



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**  
**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**HOSPITAL DE PEDIATRIA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND"**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS NIÑOS CON**  
**NEOPLASIAS MALIGNAS DE CABEZA Y CUELLO**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL:  
**TÍTULO DE ESPECIALISTA**  
**EN PEDIATRÍA**

PRESENTA:  
**SANDRA BALSECA LÓPEZ**

TUTOR DE TESIS  
DRA. YADIRA BETANZOS CABRERA  
MÉDICO ONCÓLOGO PEDIATRA

ASESOR METODOLÓGICO  
DR. MIGUEL ÁNGEL VILLASIS KEEVER  
JEFE DE UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN ANÁLISIS Y SÍNTESIS DE  
LA EVIDENCIA



Número de Registro Institucional R-2021-3603-056

Ciudad Universitaria, CD. MX. 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3603**.  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 042**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 032 2017121**

FECHA **Martes, 19 de octubre de 2021**

**Dra. Yadira Betanzos Cabrera**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**Características clínicas de los niños con neoplasias malignas de cabeza y cuello**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3603-056

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
**Dra. Rocío Cárdenas Navárrete**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

Imprimir

**IMSS**

SEGURIDAD SOCIAL Y SALUD

## **Dedicatoria**

*A mis padres, Armando y Rocy, que son mi mayor tesoro, gracias por apoyarme siempre e incondicionalmente en este camino.*

*A mi abuelo, mi fan número 1, gracias por alentarme como nadie, ¡lo estoy logrando!*

*A mis hermanos, Dulce, Nando, Sofi y Marcy, porque a la distancia, me animaban a que valiera la pena mi ausencia.*

*A mi amor y colega Alan, por darme la certeza de que pase lo que pase, siempre estarás esperándome en casa, ha sido un placer compartir este sueño contigo.*

*A mis maestros y a mis niños, por guiar mis pasos hasta la meta.*

## Contenido

I. RESUMEN.....	1
II. MARCO TEÓRICO .....	2
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	10
IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	10
V. JUSTIFICACIÓN .....	11
VI. OBJETIVO GENERAL.....	12
VII. HIPÓTESIS .....	13
VIII. MATERIAL Y MÉTODOS .....	14
IX. VARIABLES .....	15
X. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO .....	17
XI. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACION .....	18
XII. FACTIBILIDAD .....	19
XIII. RESULTADOS .....	20
CUADRO CLÍNICO.....	21
CÁNCER DE TIROIDES .....	24
LINFOMAS.....	24
RABDOMIOSARCOMA.....	25
RETINOBLASTOMA .....	25
HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS .....	26
OTRAS NEOPLASIAS .....	26
TEMPORALIDAD HASTA EL DIAGNÓSTICO DE CERTEZA .....	26
XV. DISCUSIÓN.....	28
XI. CONCLUSIONES.....	34
XIX ANEXOS .....	35
XX BIBLIOGRAFIA .....	36

## **Abreviaturas**

NMCyC: neoplasias malignas de cabeza y cuello

LH: linfoma de Hodgkin

LNH: linfoma no Hodgkin

Cols.: colaboradores

## I. RESUMEN

Titulo: "Características clínicas de los niños con neoplasias malignas de cabeza y cuello"

Autores: Balseca-López S, Betanzos-Cabrera Y, Villasis-Keever MA.

**Antecedentes:** Los tumores de cabeza y cuello son un hallazgo común en patologías que se presentan en la edad pediátrica, siendo en su mayoría benignas; dentro de su etiología se incluyen causas congénitas, inflamatorias, infecciosas y neoplásicas. Con respecto a esta última, se reporta que las neoplasias malignas localizadas en cabeza y cuello representan alrededor del 12% de los casos de cáncer en niños y se ha descrito que la presencia de una tumoración, es en la mayoría de los casos el principal síntoma y signo; realizar la distinción entre una tumoración benigna y maligna es esencial para determinar el enfoque multidisciplinario pertinente, por lo que desde hace años se han realizado diversos estudios acerca de los aspectos epidemiológicos y clínicos enfocados a las neoplasias en esta localización. **Objetivo:** *General:* describir las características clínicas de los pacientes pediátricos con neoplasias malignas de cabeza y cuello al momento del diagnóstico, en el periodo de 2015 a 2020. *Específicos:* enumerar los tipos de neoplasias malignas en pacientes pediátricos con localización en cabeza y cuello. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo, que incluyó expedientes de pacientes pediátricos menores de 17 años con diagnóstico confirmado de neoplasia maligna, cuya presentación primaria fue en la región de cabeza y cuello, y cuyo diagnóstico se realizó en el periodo de 2015 al 2020. Se usaron registros de la base de seguimiento del servicio de oncología y se solicitó acceso a los registros de pacientes con cáncer de tiroides del servicio de endocrinología. Se revisaron los expedientes de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, capturando edad, sexo, presentación clínica (signos y síntomas), diagnóstico de certeza, diagnósticos alternativos previos, así como el tiempo entre el inicio del cuadro clínico y el diagnóstico de malignidad. **Resultados:** Se incluyeron 111 pacientes, con predominio del sexo masculino con 51.3% y siendo los escolares el grupo etario más afectado con 49.9%; se identificaron como neoplasias más frecuentes al cáncer de tiroides con 40 pacientes (36.0%), seguido del LH con 20 pacientes (18.0%), LNH con 17 pacientes (15.3%), y rhabdomyosarcoma en 14 pacientes (12.6%). El síntoma y signo más frecuente fue aumento de volumen a expensas de una tumoración en 83.7% siendo el cuello la localización más frecuente con 64.8%. **Conclusiones:** los pacientes con una neoplasia maligna de cabeza y cuello fueron en su mayoría hombres, en la edad escolar; clínicamente se identificó el aumento de volumen a expensas de una tumoración en cuello, como el dato más frecuente, seguido de las adenomegalias. El tipo de neoplasia más frecuente fue el cáncer de tiroides, seguido de los linfomas y rhabdomyosarcomas.

## II. MARCO TEÓRICO

Las neoplasias malignas en la edad pediátrica son la principal causa de muerte asociada a enfermedad, y la segunda causa general, sólo después de los accidentes.<sup>1</sup> En los niños, la clasificación de tipo de neoplasia es distinta a la de los pacientes adultos, de esta forma, tomando en cuenta la tercera edición de la Clasificación Internacional de Cáncer Infantil, las neoplasias se dividen en los siguientes 12 grupos, de acuerdo con estirpe histológica: 1) leucemias, enfermedades mieloproliferativas y enfermedades mielodisplásicas, 2) linfomas y neoplasias reticuloendoteliales, 3) neoplasias intracraneales e intraespinales del SNC y diversas, 4) neuroblastoma y otros tumores de células nerviosas periféricas, retinoblastoma, 5) tumores renales, 6) hepáticos, 7) óseos malignos, 8) sarcomas de tejidos blandos y otros extraóseos, 9) tumores de células germinales, 10) tumores trofoblásticos y neoplasias de gónadas, 11) otras neoplasias epiteliales malignas y melanomas malignos y 12) otras neoplasias malignas y las no especificadas. Esta clasificación es la que habitualmente se utiliza a nivel internacional para la presentación de datos sobre la incidencia y supervivencia del cáncer infantil.<sup>2</sup>

Para el caso de los adultos, la clasificación del cáncer es distinta, ya que consta de tres componentes: A) Localización anatómica en la que presenta la lesión, B) Característica morfológica que señala el tipo de célula que se ha convertido en neoplásica y, C) Actividad biológica.<sup>3</sup> Así, tomando en cuenta la localización, para este trabajo, nos enfocamos específicamente a las neoplasias malignas de cabeza y cuello (NMCyC).

Las NMCyC son aquéllas cuyo sitio primario de presentación se localiza en cabeza y cuello, las cuales se sitúan desde la base del cráneo hasta las clavículas, incluyendo el hueso temporal, senos paranasales, nasofaringe, orofaringe (paladar blando, estructuras amigdalinas, base de la lengua y pared de la orofaringe), cavidad oral (labios, mucosa bucal, crestas alveolares, suelo de la boca, lengua, trígono retromolar), así como las glándulas salivales y la glándula tiroides. Pero se excluyen los tumores de la piel y del sistema nervioso central. En pacientes adultos, las NMCyC son infrecuentes, ya que representan aproximadamente el 3% de los casos de cáncer.<sup>4</sup>

A pesar de que la clasificación topográfica para neoplasias malignas en niños no es el estándar, en la literatura se ha reportado que las neoplasias a este nivel representan, el 12% de todos los casos de cáncer pediátrico,<sup>5</sup> siendo el linfoma, rhabdomyosarcoma y carcinoma nasofaríngeo los tipos de cáncer más frecuentes.<sup>6</sup>

Desde el año 1937 se han descrito las NMCyC en niños; dicho estudio se incluyó en la revisión sistemática realizada en el año 2020 por Aristizabal y cols., quienes determinaron la incidencia y su distribución clínico-patológica según el área geográfica. Estos autores seleccionaron 19 estudios publicados entre 1937 y el 2019, donde se incluyeron 15,970 pacientes de todos los continentes, excepto de Oceanía. La frecuencia de este grupo de tumores osciló entre el 0.25% al 15%, siendo el sexo masculino el más afectado, en alrededor del 60%. La edad al diagnóstico tuvo una variación de 5.2 a 14 años, pero en la mayoría de los estudios los pacientes eran menores de 10 años. Por tipo histológico, hubo cierta diferencia de acuerdo con el área geográfica, como se muestra en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Tipo de NMCyC más frecuentes en edad pediátrica, por continente.

Continente	No. de estudios	Tipos de NMCyC más frecuentes
América	10	1.-Carcinoma 2.-Linfomas
Asia	3	1.-Linfomas 2.-Fibrosarcoma 3.- Cáncer de tiroides
	2	1.-Carcinoma
Europa	2	1.-Linfoma 2.-Sarcomas 3.-Carcinoma
África	2	1.-Linfoma

Basado en datos de: Aristizábal AL, Holanda MR, Muñoz LE, et. Al. Global frequency and distribution of head and neck cancer in pediatrics, a systematic review. Crit Rev Oncol Hematol, 2020;148:1-13

En la mayoría de los estudios, el tipo de linfoma más frecuente reportado es el no Hodgkin, excepto en Estados Unidos de Norteamérica (EUA), donde se encontró mayor frecuencia de linfoma de Hodgkin. <sup>7</sup>

Existen otros estudios publicados, no incluidos en la revisión sistemática descrita, como el realizado en Dinamarca por Lilja Fischer y cols., quienes describieron las neoplasias malignas de cabeza y cuello en un centro de tercer nivel de atención para paciente pediátricos con cáncer. Fue un estudio de cohorte retrospectivo, con datos de 2003 al 2013, en el cual se identificaron 85 pacientes, siendo el diagnóstico más frecuente leucemia en 33% (n=36), seguido de linfomas en un 35% (n=30), sarcomas en 24% (n=20), y de neuroblastoma y carcinoma de tiroides con un 5% (n=4) y 4% (n=3), respectivamente. <sup>8</sup>

Otro estudio del año 2017, elaborado por Mojena y cols. en Cuba, incluyó 23 pacientes con NMCyC, atendidos en un servicio de Oncología Pediátrica en un periodo de 16 años (2000-2016). Encontraron que las variedades histológicas más

frecuentes fueron el linfoma no Hodgkin (n=4) y el carcinoma papilar (n=4).<sup>9</sup> En otro estudio también cubano, realizado por Forteza y cols., en el año 2019, en un periodo de 12 años (2005-2017), identificaron 73 pacientes con NMCyC, siendo el carcinoma tiroideo papilar el tipo histológico más frecuente, seguido de rhabdomiosarcoma 27.3% (n=20).<sup>10</sup> En el caso de México, la única publicación que se pudo localizar sobre la frecuencia de NMCyC en la edad pediátrica, fue la realizada en 2021 en el Instituto Nacional de Pediatría (INP). Esta información, con datos en un periodo de ocho años (2008-2018), está contenida en una tesis de la especialidad en Otorrinolaringología Pediátrica, y se describen 54 pacientes que cumplían con los criterios de selección, de los cuales un 87% (n=47) tenían diagnóstico de linfoma, seguido de rhabdomiosarcoma en un 9.3% (n=5) y solo un paciente con carcinoma nasofaríngeo (1.9%), y otro con tumor maligno de glándula salival (1.9%).<sup>11</sup>

## Aspectos epidemiológicos de los niños con NMCyC

En los diferentes estudios publicados hasta el momento, podemos identificar algunos aspectos epidemiológicos de los pacientes pediátricos con NMCyC. En cuanto al sexo se reporta un predominio masculino, con algunas excepciones, ya que en el cáncer de tiroides, el sexo femenino es el mayor afectado. En la Tabla 2 se muestran los reportes de diferentes estudios en cuanto a la distribución por sexo, en pacientes con NMCyC.

**Tabla 2.** Distribución por sexo de las NMCyC en la edad pediátrica.

Estudio	Total pacientes	Masculino	Femenino
		% (n)	% (n)
Sengupta y cols. 2001	53	64.0 (4)	36.0 (9)
Gosepath y cols. 2007**	370	54.0 (199)	46.0 (171)
Abdulai y cols. 2008***	186	65.0 (121)	35.0 (65)
Mojena y cols. 2017+	23	56.5.0 (13)	43.5 (10)
Forteza y cols. 2019++	73	40.0 (29)	60.0 (44)
Baquero y cols. 2021+++	54	68.5 (37)	31.5 (17)

\*Sengupta S, Pal R, Saha S, Bera SP, Pal I, Tuli IP. Spectrum of head and neck cancer in children. J. Indian Assoc. Pediatr. Surg., 2009;14(4):200–203.

\*\*Gosepath J, Spix C, Talebloo B, Blettner M, Mann WJ. Incidence of childhood cancer of the head and neck in Germany, Ann. Oncol, 2007;18,10:1716-1721.

\*\*\* Abdulail AE, Nuamah K, Gyasi R. Head and neck tumors in Ghanaian children. A 20 year review. Int. J. Oral Maxillofac. Surg, 2012;41:1378-1382

+Mojena RG, Verdecia JM, Cardero RA, Porto PY, García AY. Caracterización clinicoepidemiológica de los tumores de cabeza y cuello en niños y adolescentes desde 2000 hasta 2016. 2017. MEDISAN;21(12):3094-3299.

++Forteza SM, García SD, Pérez TM, Alert SJ, Reno CJ. Tumores malignos de cabeza y cuello en pacientes pediátricos. Rev Cubana Pediatr, 2019;4:91.

+++ Baquero Hoyos M., Gutiérrez Butanda J, Cravioto Quintana P. 2021. Evaluación de los tumores malignos de cabeza y cuello en el servicio de otorrinolaringología pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría desde enero del 2008 hasta diciembre del 2018. UNAM. Ciudad de México.

Mientras que, con relación a la edad, la mayor frecuencia se concentra alrededor de los 10 años, con pequeñas variaciones según el tipo de neoplasia; por ejemplo, el linfoma no Hodgkin es más frecuente entre los siete y 11 años de edad;<sup>12</sup> el linfoma de Hodgkin antes de la adolescencia, a partir de los 10 años.<sup>13</sup> Rabdomiosarcoma tiene dos picos de frecuencia, entre 2-6 años y 10–18 años.<sup>14</sup> Por su parte, el cáncer de tiroides después de la pubertad,<sup>15</sup> el carcinoma nasofaríngeo alrededor de los 13 años,<sup>16</sup> y, el sarcoma de Ewing, en la segunda década de la vida.<sup>17</sup>

En el estudio de Lilja Fischer y cols. encontraron que la mediana de edad fue de 6.1 años (2.7-11), Mojena y cols. reportaron que el mayor predominio de neoplasias era en el grupo etario de 10-14 años con un 39.1% (n=9), Forteza y cols., encontraron una mayor frecuencia de presentación por arriba de los 12 años. Los hallazgos de la tesis del INP revelaron que de los dos a los 10 años de edad se concentró el mayor número (n=38, 70.4%). En la Tabla 3 se muestran las NMCyC más comunes encontrados en cada grupo etario en Estados Unidos de América; como se puede observar, existen diferencias por tipo histológico; así los tumores derivados de células inmaduras son más frecuentes en los primeros años de la infancia, y se puede observar una persistencia de los linfomas a partir del primer año de vida y durante toda la edad pediátrica.

**Tabla 3.** Neoplasias con presentación en cabeza y cuello en niños, de acuerdo con la edad

0-1 año	1 a 5 años	6-10 años	11-18 años
Retinoblastoma Neuroblastoma Neoplasias de células germinales Rabdomiosarcoma	Retinoblastoma Rabdomiosarcoma Linfoma no Hodgkin Linfoma de Hodgkin	Linfoma de Hodgkin Rabdomiosarcoma Linfoma no Hodgkin Cáncer de tiroides	Cáncer de tiroides Linfoma de Hodgkin Linfoma no Hodgkin Melanoma

Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, et al. Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995, National Cancer Institute, SEER Program, 1999. Pub 99-4649

### Características clínicas de pacientes con NMCyC

Desde el punto de vista anatómico, cerca del 73% de los pacientes pediátricos con una NMCyC se presenta con una tumoración en el cuello, y de estos, un 87% es palpable.<sup>18</sup> De acuerdo con Aristizabal y cols., la presentación de ganglios linfáticos en cuello es la predominante en todos los continentes; también reportan que la

región odontológica, macizo facial, nasofaringe y glándula tiroides son otras áreas frecuentes. Esto parece relevante ya que, por área anatómica se puede sospechar el tipo de tumor; por ejemplo, linfoma de Hodgkin es la principal neoplasia en cuello, particularmente en ganglios linfáticos; mientras que en nasofaringe es el carcinoma nasofaríngeo. Por su parte, rhabdomyosarcoma y linfoma no Hodgkin son más comunes en cavidad nasal, senos paranasales, base del cráneo, hueso odontogénico y maxilofacial.<sup>7</sup>

Asimismo, otras características pueden orientar al diagnóstico de alguna neoplasia, dentro de estas se incluyen masas de consistencia firme e indolora que presentan un crecimiento rápido, fijas a los tejidos circundantes o subyacentes, con un promedio de dos meses de evolución.<sup>1</sup> Otras que también destacan son un tamaño mayor de 2.5 cm, localización supraclavicular, con más de un área ganglionar involucrada, que persiste por más de seis semanas, así como la falta de respuesta a tratamiento empírico.<sup>19</sup>

Otros datos clínicos pueden ser secundarios a la afectación de estructuras adyacentes, como la epistaxis recurrente, obstrucción nasal progresiva, ronquera, parálisis de nervios craneales u otorrea. Asimismo, la aparición de signos sistémicos como fiebre, diaforesis nocturna, fatiga, pérdida de peso, prurito, petequias, lesiones hemorrágicas o hepatoesplenomegalia incrementan la sospecha de malignidad.<sup>20</sup>

Especificando sobre los hallazgos descritos en los diferentes estudios, podemos comentar que, en el estudio de Lilja Fischer y cols., en los 85 pacientes estudiados, los síntomas principales en todas las neoplasias estudiadas fueron: presencia de una tumoración en un 73% (n=62), fatiga en 35% (n=30), fiebre en 27% (n=23) y dolor en 22% (n=19). Este estudio destaca aspectos clínicos que podrían resultar

más sugestivos de cierta neoplasia, por ejemplo, los pacientes con diagnóstico de linfoma e histiocitosis de células de Langerhans presentaron como síntoma más frecuente una tumoración, asociado a fatiga y pérdida de peso, mientras que, para el caso de los pacientes con carcinoma, solamente la tumoración. El dolor fue el segundo síntoma más común en los pacientes con sarcomas, acompañado de obstrucción nasal, rinorrea, proptosis y estridor; mientras que en los niños con neuroblastoma la presentación clínica fue más variable: fatiga, fiebre, pérdida de peso, disnea y rinorrea; aunque se asoció a proptosis y síndrome de vena cava superior.<sup>8</sup>

Con los datos clínicos que hemos descrito, para el abordaje de pacientes cuya manifestación principal es una tumoración en cabeza y cuello, parece importante identificar los datos que hacen sospechar malignidad, ya que se ha documentado que, en la edad pediátrica, estas tumoraciones son benignas hasta 80% o 90% de los casos,<sup>21</sup> considerando malformaciones congénitas, así como patologías inflamatorias o infecciosas. En el estudio de Lilja-Fischer y cols., encontraron que el diagnóstico inicial más común, antes del diagnóstico de certeza, fue un proceso infeccioso (65%), tumor benigno (8%), otra enfermedad benigna en el 13% y, únicamente en un 6% se sospechó correctamente de una neoplasia maligna.<sup>8</sup>

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La clasificación de las neoplasias malignas en niños se basa en la variedad histológica, lo cual es diferente a los pacientes adultos, ya que en este caso es topográfica.<sup>3</sup>

Para la detección temprana de cualquier neoplasia maligna se requiere del conocimiento de los síntomas y signos principales. El enfoque tradicional, cuando se sospecha de alguna neoplasia maligna en niños, está dirigido a la búsqueda de datos clínicos que pueden ser inespecíficos.<sup>22</sup>

En la edad pediátrica, los tumores de la región de cabeza y cuello comprenden, en su gran mayoría, lesiones de origen benigno, sin embargo, en alrededor del 12% de los casos corresponden a las neoplasias malignas. Desde hace años se han realizado diversos estudios donde se evalúan los aspectos epidemiológicos y clínicos enfocados a neoplasias de cabeza y cuello, esta información ha servido para ayudar a identificar casos de cáncer basados en la localización. En México solo hay un estudio realizado al respecto, por lo anterior se realizó la siguiente pregunta de investigación.

### **IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

- ¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes pediátricos que tienen neoplasias malignas localizadas en cabeza y cuello, atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI?

## V. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, tanto en México como en el mundo, el cáncer en niños es una de las enfermedades más importantes, tanto por la morbilidad y mortalidad que conlleva, como porque gracias a los avances tecnológicos y terapéuticos cada vez hay más sobrevivientes.

El diagnóstico oportuno es uno de los factores que se han asociado con la mejoría del pronóstico de los niños con cáncer. Sin embargo, en países como el nuestro, persisten casos de pacientes que llegan a los centros especializados de manera tardía. De ahí que, los esfuerzos para capacitar a los profesionales de la salud en la detección de estos pacientes, desde las etapas iniciales de la enfermedad, se han dirigido a la identificación de datos clínicos.

Dado que hay pocos estudios similares, en esta tesis se pretendió mostrar que, tomando en cuenta solo pacientes que se presentan con cáncer en el área de cabeza y cuello, existen signos y síntomas particulares que pueden ayudar a mejorar la sospecha diagnóstica de una neoplasia maligna. Esperamos que esta información sirva para mejorar la detección oportuna de niños con cáncer y, así contribuir a mejorar su pronóstico.

## **VI. OBJETIVO GENERAL**

- Describir las características clínicas de los pacientes pediátricos con neoplasias malignas localizadas en cabeza y cuello al momento del diagnóstico, en el periodo de 2015 a 2020.

### **Objetivos específicos**

- Enumerar los tipos de neoplasias malignas con localización en cabeza y cuello en pacientes pediátricos.

## VII. HIPÓTESIS

1. En pacientes pediátricos con neoplasias localizadas en cabeza y cuello, el tipo más frecuente es el linfoma no Hodgkin, seguido del cáncer de tiroides y posteriormente el rhabdomioma.
2. Las características clínicas más frecuentes de los pacientes con NMCyC son sexo masculino, con edad de 10 a 15 años y la presencia de una tumoración en cuello.

## VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar de Realización: Servicio de Oncología, de la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Diseño de estudio: estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo.

Población de estudio: Expediente de pacientes pediátricos con cáncer en cabeza y cuello, cuyo diagnóstico se realizó en el periodo de 2015 al 2020.

Criterios de selección:

*Criterios de inclusión:*

- Expedientes de pacientes menores de 17 años.
- Expedientes de pacientes masculinos y femeninos.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de neoplasia maligna, cuya presentación primaria sea en la región de cabeza y cuello.
- Expedientes que cuenten con descripción del padecimiento inicial con detalle de síntomas y signos.

*Criterios de exclusión:*

- Expedientes de pacientes con tumores de sistema nervioso central, leucemias, melanomas.
- Expedientes de pacientes con enfermedad metastásica.

Tamaño de muestra: No se calculó al ser un estudio descriptivo.

Tipo de muestreo: No probabilístico, incluimos a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer confirmado cuya localización sea cabeza y cuello, en el periodo de 2015 a 2020.

## IX. VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidades de medición
<b>Sexo</b>	Condición orgánica de seres o cosas con caracteres comunes.	Sexo asignado al nacimiento	Dependiente	Cualitativa: Nominal	1.Femenino 2. Masculino
<b>Lugar de Residencia</b>	Origen o principio de una persona o cosa	Información obtenida del expediente clínico	Universal	Cualitativa: Nominal	1.CDMX, 2.Edo Mex 3.Guerrero 4.Chiapas 5.Oaxaca, 6.Veracruz 7.Querétaro 8.Hidalgo 9.Otro
<b>Edad al diagnóstico de la neoplasia</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Edad del paciente registrada en el expediente al momento el diagnóstico	Dependiente	Cuantitativa Continua	Meses  1. <1 año 2. 1-4 años 3. 5-9 años 4. 10-14 años 5.15-19 años
<b>Tipo de neoplasia en cabeza y cuello</b>	Células cancerosas que tienen la capacidad de diseminarse a otros sitios del cuerpo o invadir y destruir tejidos cercanos, localizada en cabeza y cuello	Tipo de neoplasia maligna de acuerdo con la clasificación Internacional de Cáncer Infantil.	Independiente	Cualitativa Nominal	0=Linfoma de Hodgkin 1=Linfoma no Hodgkin 2=Rabdomiosarcoma 3=Sarcoma de Ewing 4=Cáncer de tiroides 5=Carcinoma nasofaríngeo 6=Retinoblastoma 7= Neuroblastoma 8= Estesioneuroblastoma 9= Sarcomas de tejidos blandos y otros extraóseos. 10= Cáncer de parótida 11= Histiocitosis de células de Langerhans 12= Cáncer de la glándula salival.
<b>Síntomas</b>	Alteración del organismo que pone de manifiesto la existencia de una	Datos clínicos referidos en las notas clínicas	Dependiente	Cualitativa Nominal	1. Tumoración 2. Fatiga 3. Fiebre 4. Dolor

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidades de medición
	enfermedad y sirve para determinar su naturaleza.	iniciales de los pacientes.			5. Pérdida de peso 6. Palidez 7. Disnea 8. Epistaxis 9. Obstrucción nasal 10. Transpiración 11. Secreción nasal 12. Otros
<b>Signos</b>	Característica que se identifica durante un examen físico o en una prueba de laboratorio que indica la posibilidad de que una persona tenga una afección o enfermedad.	Anomalía en la exploración física detectada por un médico y que se describe en el expediente clínico.	Dependiente	Cualitativa Nominal	1. Tumoración 2. Adenopatía 3. Cambios de coloración en piel. 4. Hepatomegalia 5. Esplenomegalia 6. Palidez 7. Petequias 8. Hematomas 9. Cianosis 10. Proptosis 11. Estridor 12. Otros
<b>Tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de certeza</b>	Lapso entre el dos sucesos	Tiempo que transcurre desde que se presenta el primer síntoma o signo asentado en el expediente clínico hasta el reporte histopatológico o de malignidad.	Independiente	Cuantitativa continua	Días
<b>Diagnóstico de sospecha previo al envío al hospital</b>	Enfermedad identificada por un médico antes de su envío a tercer nivel	Diagnósticos otorgados por un médico previo a su envío a tercer nivel	Independiente	Cualitativa nominal	1= proceso infeccioso 2= proceso inflamatorio 3= tumor benigno 4= Otra enfermedad benigna 5= Sospecha de neoplasia maligna

## X. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. En la base de datos del servicio de Oncología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI se identificaron a aquellos pacientes con diagnóstico de neoplasias malignas que pudieran localizarse en la cabeza y el cuello.
2. En el caso de pacientes con cáncer de tiroides, se solicitó acceso a los registros de del servicio de Endocrinología Pediátrica.
3. Se revisaron los expedientes de los pacientes a fin de corroborar el diagnóstico de certeza de una neoplasia maligna (informe de patología), y que el sitio primario de neoplasia fue a nivel de cabeza y cuello.
4. De los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, se capturaron los datos clínicos descritos, tanto en la historia clínica como en las notas iniciales, antes del diagnóstico, en una hoja de recolección de datos (Anexo 1)
5. En los casos que contaron con datos de los diagnósticos previos al de malignidad se clasificaron dentro de 5 grupos: proceso inflamatorio, proceso infeccioso, tumor benigno, otra enfermedad benigna, sospecha de neoplasia maligna.
6. Los datos registrados en la hoja de recolección de datos se vaciaron a una base de datos en Excel con base a codificación y número de folio asignado para cada paciente.

### Análisis estadístico

El análisis fue de tipo descriptivo: se realizaron medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con la escala de medición; para las escalas cuantitativas se utilizó promedio o mediana y para las escalas cualitativas frecuencias simples.

## **XI. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACION**

El presente protocolo se apegó a los lineamientos de la Declaración de Helsinki y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud vigente, acerca de investigación en seres humanos.

### *Riesgo de la investigación*

De acuerdo con lo establecido en el Reglamento y conforme a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Título II, Capítulo I, artículo 17, el estudio corresponde a una investigación sin riesgo, dado que solamente se revisarán los expedientes clínicos, por lo que se considera no requiere carta de consentimiento informado.

### *Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad*

El presente estudio no ofrece beneficios directos a los participantes; sin embargo, esperamos que los resultados de este estudio ayuden a mejorar el proceso para la identificación temprana de niños con cáncer, cuyo sitio primario es la región de la cabeza y cuello.

### *Confidencialidad*

Para conservar la privacidad y confidencialidad de las pacientes, la información que se obtenga de los expedientes será codificada sin incluir los datos personales de los pacientes (nombre, dirección, número de seguridad social) tanto en las hojas de recolección de datos, como en la base de datos electrónica. La base de datos electrónica la resguardará en una USB por 5 años por la investigadora principal del estudio.

La información obtenida sólo tendrá acceso los investigadores. En caso de que los resultados del estudio sean publicados, los nombres de los participantes no serán divulgados.

### *Aprobación del protocolo de investigación:*

Antes del inicio del estudio, el protocolo se sometió a evaluación y aprobación por parte del Comité Local de Investigación y Ética en Salud de la UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI.

## **XII. FACTIBILIDAD**

El presente estudio se considera factible ya que se cuenta con los siguientes:

Recursos humanos: Investigador principal: Médico Adscrito al servicio de Oncología, Médico Residente de pediatría. Médico investigador.

Recursos materiales: Expedientes clínicos, Equipo de cómputo, Impresora.

Recursos financieros: Todos los recursos se encontraron disponibles en el hospital.

### XIII. RESULTADOS

En este estudio se incluyeron 111 pacientes con neoplasias de cabeza y cuello de un total de 800 niños con diagnóstico de cáncer en el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2020, lo que representó el 13.8%. Como se muestra en la tabla 1 hubo un ligero predominio de pacientes del sexo masculino (51.3%) y el grupo etario más numeroso fue el de los escolares (49.9%), aunque el rango de edad fue desde los 5 meses a los 16 años, siendo la mediana de 8 años. Además, se muestra que la mayoría eran residentes de la Ciudad de México (36.0%), seguidos de Querétaro (12.6%) y Guerrero (9.9%).

**Tabla 1.** Características demográficas de los 111 pacientes con NMCyC estudiados.

<b>Característica</b>	<b>n=</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	57	51.3
Femenino	54	48.6
<b>Edad</b>		
Lactantes	6	6.6
Preescolares	31	34.4
Escolares	45	49.9
Adolescentes	29	32.1
<b>Lugar de residencia</b>		
Ciudad de México	40	36.0
Querétaro	14	12.6
Guerrero	11	9.9
Morelos	9	8.1
Puebla	8	7.2
Veracruz	7	6.3
Chiapas	6	5.4
Oaxaca	6	5.4
Hidalgo	2	1.8
Estado de México	2	1.8
Tabasco	2	1.8
Tlaxcala	2	1.8
Baja California Sur	1	0.9
Guanajuato	1	0.9

\*NCyC: neoplasias malignas de cabeza y cuello

En los 111 pacientes estudiados se identificaron nueve tipos de neoplasias malignas diferentes, en la tabla 2 se muestra la distribución de pacientes según el tipo de neoplasia, como se observa predominaron los casos de cáncer de tiroides con 40 pacientes (36.0%), seguido del LH con 20 pacientes (18.0%), LNH con 17 pacientes (15.3%), y rabdomiosarcoma en 14 pacientes (12.6%). El sexo femenino predominó de forma importante en el caso de cáncer de tiroides. La mediana de edad más frecuente correspondió el grupo etario de los escolares.

Tipo de neoplasia	N	Edad en años		Sexo	
		Min-máx.	Mediana	Masculino n (%)	Femenino n (%)
<b>Cáncer de tiroides</b>	40	3-15	11	10 (25.0)	30 (75.0)
<b>Linfoma de Hodgkin</b>	20	2-15	9	12 (60.0)	8 (40.0)
<b>Linfoma no Hodgkin</b>	17	2-16	7	10 (58.8)	7 (41.2)
<b>Rabdomiosarcoma</b>	14	1-12	5	10 (71.4)	4 (28.5)
<b>Retinoblastoma</b>	11	0**-6	2	7 (63.6)	4 (36.3)
<b>Histiocitosis de células de Langerhans</b>	4	0***-14	4	4 (100)	0 (0.0)
<b>Otros*</b>	5	2-12	8	4 (80.0)	1 (20.0)

\*Leiomiomas, estesioblastoma, sarcoma de Ewing, sarcomas de tejidos blandos y extraóseos

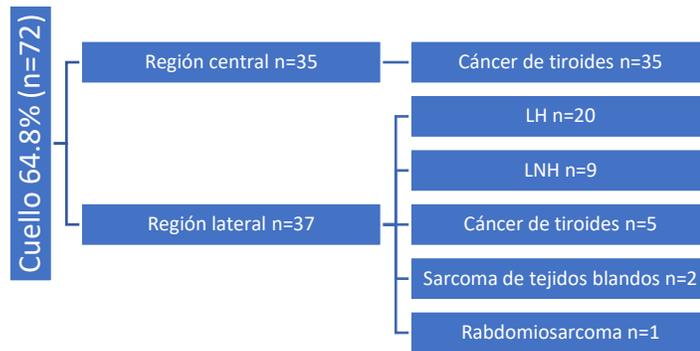
\*\*5 meses

\*\*\*8 meses

## CUADRO CLÍNICO

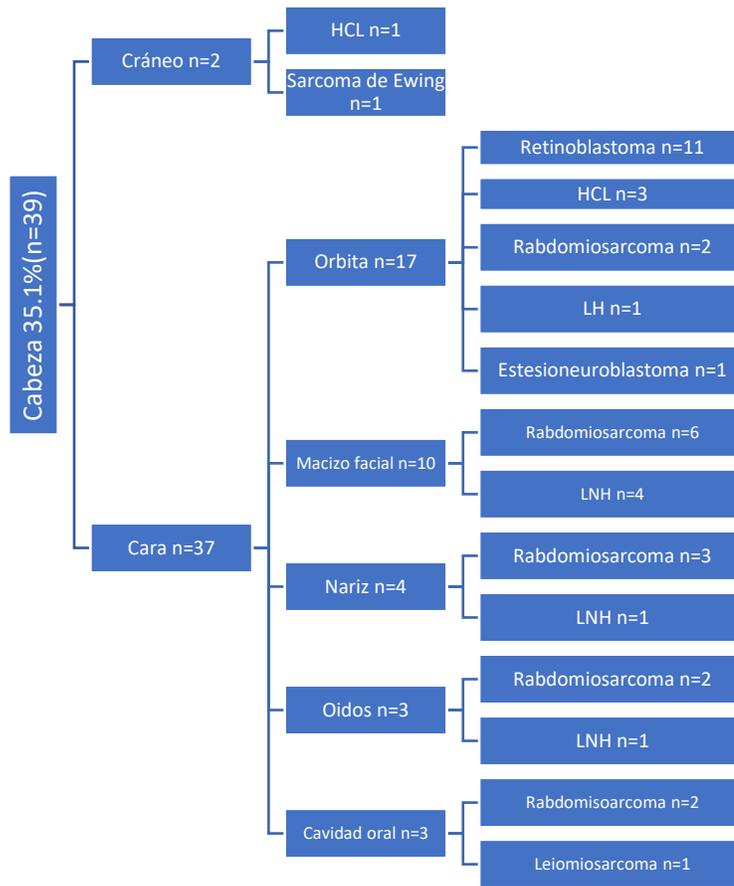
La principal manifestación clínica en las NMCyC fue la presencia de aumento de volumen a expensas de una tumoración en 83.7% de los casos. En cuanto a la localización anatómica de la misma, el cuello representó la zona más frecuente de presentación en un 64.8% (n=72); en el gráfico 1 se observa la distribución al dividir al cuello en región anterior y lateral, encontramos un ligero predominio de la región lateral, siendo la mayoría de casos correspondiente a LH; en el caso de la región anterior todos los casos correspondieron a cáncer de tiroides.

Gráfico 1. Localización anatómica de las tumoraciones malignas en cuello



En el gráfico 2 observamos que en la región de la cabeza, el área anatómica más afectada fue la órbita en un 15.3%, seguida de la región del macizo facial y oído con 5.4%.

Gráfico 2 Localización anatómica de las tumoraciones malignas en cabeza.



En cuanto a los síntomas de los 111 pacientes, 55.8% (n=62) debutaron con un solo síntoma, el 21.6% (n=24) presentaron dos síntomas, el 9% (n=10) cuatro síntomas, el 8.1% (n=9) tres síntomas y el 5.4% (n=6) cinco síntomas. Como se muestra en la tabla 3, los síntomas se dividieron en locales y sistémicos, el aumento de volumen fue el más frecuente de los locales con un 83.7% (n=93), seguido de dolor en un 15% (n=17), y leucocoria 9% (n=10); dentro de los síntomas sistémicos la fiebre fue el más frecuente, seguido de astenia y adinamia. Otros síntomas reportados fueron equimosis, secreción nasal, hiperpigmentación, intolerancia al frío, nerviosismo, temblor, exantema, náusea, vómito y cefalea.

Tabla 3. Síntomas locales y sistémicos de los 111 pacientes			
Locales		Sistémicos	
	n (%)		n (%)
Aumento de volumen	96 (83.7)	Fiebre	11 (9.9)
Dolor localizado	17 (15.3)	Adinamia	9 (8.1)
Leucocoria	10 (9.0)	Astenia	8 (7.2)
Disfagia	9 (8.1)	Pérdida de peso	7 (6.3)
Otalgia	5 (4.5)	Dificultad respiratoria	4 (3.6)
Perdida de agudeza visual	4 (3.6)	Palidez generalizada	2 (1.8)
Amaurosis	3 (2.7)	Anorexia	1 (0.9)
Obstrucción nasal	3 (2.7)	Ictericia	1 (0.9)
Tos	3 (2.7)	Prurito	1 (0.9)
Asimetría facial	3 (2.7)	Diaforesis	1 (0.9)
Otorrea	3 (2.7)	Irritabilidad	1 (0.9)
Epistaxis	2 (1.8)		
Disfonía	2 (1.8)		
Limitación para los movimientos oculares	2 (1.8)		
Proptosis	2 (1.8)		

Con respecto a los signos, 71 pacientes reportaron un solo signo, 33 pacientes reportaron dos signos, siete pacientes tres signos, y un solo paciente cuatro signos;

los más frecuentes encontrados a la exploración física fueron incremento de volumen a expensas de una tumoración en 102 pacientes (91.8%), y adenomegalias en 49 pacientes (44.1%), proptosis en seis pacientes, dolor a la palpación en tres pacientes, palidez en tres pacientes, y en casos aislados hematomas, hepatomegalia, alteraciones en la agudeza visual, adenopatías no regionales, limitación para los movimientos oculares, esplenomegalia, ictericia y estridor.

### Cáncer de tiroides

De forma particular los casos de cáncer de tiroides presentaron como síntomas principales aumento de volumen 95% (n=38), en 35 pacientes se localizó a nivel central del cuello, los otros dos pacientes presentaron disfonía y disfagia respectivamente, dolor 15% (n=6); en cuanto a los signos se reportó incremento de volumen a expensas de una tumoración 97.5%(n=39). De los 40 expedientes revisados solo 14 describían las características de la tumoración, 57.1% (n=8) eran de un tamaño mayor a 2 cm; la consistencia pétreo se reportó en 28.5% (n=4); la adherencia a planos profundos se encontró en 28.5% (n=4).

### Linfomas

De los 20 casos de LH, 50% (n=10) presentaron como único síntoma aumento de volumen, en seis casos se reportó la combinación de fiebre, adinamia o anorexia; el signo más frecuente fue adenomegalia de localización cervical lateral en todos los casos, de forma aislada se reportó palidez, y hepatoesplenomegalia, solo un paciente reportó pérdida de peso. Para los casos de LNH, 12 pacientes refirieron incremento de volumen, dos refirieron obstrucción nasal, un paciente con proptosis y solo un paciente con fiebre, al realizar la exploración física se evidenció incremento de volumen en 16 pacientes (94.1%). De los 37 expedientes revisados

solo 22 describían las características de la tumoración, 72.7% (n=16) eran de un tamaño mayor a 2 cm, 36.3% (n=8) eran móviles, 18.1% (n=4) presentaban dolor a la palpación, 13.6% (n=3) tamaño menor a 2 cm y de consistencia pétreo respectivamente.

### Rabdomiosarcoma

En cuanto a los síntomas de los 14 pacientes, 11 casos (78.5%) presentaron aumento de volumen, fiebre 27.0%(n=10), adinamia 21.6%(n=8), astenia, 18.9%(n=7), cuatro pacientes dolor (28.5%), otalgia en tres pacientes (21.4%), así como asimetría facial en la misma proporción; en cuanto a los signos se reportó como principal signo incremento de volumen a expensas de una tumoración en 13 pacientes (92.8%). De los 14 expedientes revisados solo seis describían las características de la tumoración, cinco (83.3%) eran de un tamaño mayor a 2 cm, cuatro (66.6%) eran de consistencia pétreo, tres (50%) se encontraban adheridas a planos profundos, dos (33.3%) fueron móviles y de consistencia blanda.

### Retinoblastoma

De los 11 pacientes con retinoblastoma, 10 presentaron leucocoria (90.9%), siete con pérdida de peso (63.6%), seis alteraciones visuales (54.5%), cinco aumento de volumen (45.4%), otros síntomas reportados menos comunes fueron dolor, prurito, irritabilidad, amaurosis (n=1 cada uno). En los 10 pacientes se corroboró leucocoria, tres pacientes presentaron incremento de volumen a expensas de una tumoración (27.2%), adenomegalias y proptosis (dos pacientes cada uno) y solo un paciente adenomegalias no regionales. Ningún paciente documentó características de la tumoración.

### Histiocitosis de células de Langerhans

Todos los pacientes con diagnóstico de HCL presentaron aumento de volumen (n=4), solo uno reporto dolor. A la exploración física se reportó un paciente con adenomegalias cervicales laterales, uno con proptosis y uno con limitación para los movimientos oculares. Solo se describieron las características de la tumoración en dos pacientes, los cuales tenían tamaño mayor a 2 cm, 1 con consistencia pétreo y el otro con dolor a la palpación.

### Otras neoplasias

En los dos casos de sarcomas de tejidos blandos y extraóseos se encontró aumento de volumen en uno y dolor en otro como únicos síntomas y signos iniciales; solo en un paciente se refiere tamaño de la tumoración mayor a 2 cm.

El paciente con diagnóstico de leiomioma se localizó en paladar, presentando aumento de volumen y disfagia; el paciente con diagnóstico de estrosioneuroblastoma presento dolor y amaurosis, con una tumoración localizada en región orbitaria, en los dos últimos casos sin detalle de las características de la tumoración. El único caso de sarcoma de Ewing se presentó con aumento de volumen como único signo y síntoma, localizado en el hueso frontal, siendo una tumoración mayor a 2 cm, de consistencia pétreo con dolor a la palpación.

### Temporalidad hasta el diagnóstico de certeza

En la tabla 3 se describe el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de certeza, con un mínimo de 15 días en un paciente con retinoblastoma y un máximo de 15 meses en un paciente con cáncer de tiroides; casi la mitad de los pacientes (n=55) recibieron el diagnóstico de certeza en un plazo menor a 3 meses, en tres pacientes el diagnóstico de cáncer se realizó en menos de 1 mes,

dos de ellos con diagnóstico de retinoblastoma, y siete pacientes entre los 12 a 15 meses, estos últimos con diagnóstico de cáncer de tiroides. En la mayoría de los expedientes no se registraba la información de diagnósticos previos (38.7%); en los que si lo registraron, el diagnóstico inicial más frecuente fue un proceso infeccioso en 30.6%(n=34), de estos, 25 pacientes recibieron tratamiento antibiótico y el resto solo tratamiento sintomático. En los casos de pacientes con cáncer de tiroides fue más frecuente la sospecha inicial de malignidad en 52.5% (n=21); en los casos tanto de LH como LNH la primera sospecha diagnóstica fue un proceso infeccioso, 45% (n=9) y 58.7% (n=10) respectivamente; en ninguno de los casos de retinoblastoma se sospechó infección.

Tabla 3. Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de certeza y diagnósticos previos al de malignidad de 106 pacientes.					
Tipo de neoplasia (N)	Meses Mediana (min-max)	Proceso infeccioso n (%)	Sospecha inicial de malignidad n (%)	Sin información de diagnóstico previo n (%)	Otro n (%)
Cáncer de tiroides (N=40)	7(1-15)	8 (20)	21 (52.5)	9 (22.5)	2(5) *
LH (Nn=20)	4(1-9)	9 (45.0)	4(20.0)	7 (35.0)	0 (0)
LNH (N=17)	3(1-8)	10 (58.7)	6 (35.2)	1 (5.8)	0 (0)
Rabdomiosarcoma (N=14)	2(1-8)	4 (28.5)	0 (0)	10 (71.4)	0 (0)
Retinoblastoma (N=11)	5(0 <sup>†</sup> -11)	0 (0)	0 (0)	10 (90.9)	1(9.0) **
HCL (N=4)	3(1-3)	1 (25)	0 (0)	3 (75)	0 (0)
Otros (N=5)	1(0 <sup>††</sup> -11)	2 (40.0)	0 (0)	3 (60)	0 (0)
<b>Total (N=111)</b>	<b>(0<sup>††</sup>-15)</b>	<b>34 (30.6)</b>	<b>31 (27.9)</b>	<b>43 (38.7)</b>	<b>3(2.7)</b>

\* Autoinmune / \*\* Desprendimiento de retina/ <sup>†</sup>20 días/ <sup>††</sup>21 días

## XV. Discusión

Existen pocos estudios en nuestro país que aborden el cáncer pediátrico desde la localización anatómica en la que se presenta la lesión, consideramos que restringir nuestro estudio a un área anatómica concreta, en lugar de basarnos en la histología del tumor, resulta clínicamente más relevante para el médico, ya que el diagnóstico resulta desafiante debido a las manifestaciones clínicas inespecíficas, que pueden ser similares a otras patologías benignas de la infancia. Bajo esta perspectiva se han realizado diversos estudios en otros países intentando ofrecer una descripción general de las características epidemiológicas y de los principales signos y síntomas de NMCyC tratando de determinar los diferentes patrones de cáncer en esta localización.

En la revisión sistemática de Aristizábal y cols (2020)<sup>7</sup> se incluyeron diecinueve publicaciones (15,970 casos) y se reportó que la frecuencia de TMCyC oscilaba entre 0.25-15%; dentro de este rango, Albright y cols<sup>5</sup> (2002), describieron 24,960 neoplasias malignas en niños, de las cuales 12% correspondían a TMCyC; una determinación más actual de Luc Persona y cols. (2021) con 1623 casos de cáncer pediátrico, donde 5.6% correspondían a TMCyC<sup>23</sup>; en nuestro estudio, la frecuencia se encontró dentro de lo documentado por la literatura, con un 13.8%, si bien nuestros registros se obtuvieron de un solo centro, al constituir una unidad de referencia de cáncer pediátrico, permitió que los resultados sean semejantes a la tendencia global. Nuestra frecuencia fue consistente con una alta incidencia, este reporte creciente es proporcional al aumento en los diagnósticos de cáncer pediátrico lo que podría estar relacionado a cambios en los factores de riesgo de

cáncer, que como se sabe podrían ser multifactoriales, aunque también debe considerarse las mejorías de los métodos diagnósticos y la referencia a un centro de concentración.

Se ha documentado en una revisión sistemática que los tipos más frecuentes de NMCyC son el linfoma no Hodgkin, el linfoma de Hodgkin, el rhabdomiosarcoma y el carcinoma de tiroides<sup>7</sup>. En el estudio mexicano del INP<sup>11</sup>, se describen con mayor frecuencia el linfoma y el rhabdomiosarcoma. De manera similar en nuestro estudio encontramos que los tipos más frecuentes de NMCyC correspondieron a cáncer de tiroides, seguido del LH y LNH, y el rhabdomiosarcoma. Según datos del SEER del Instituto Nacional de Cáncer, el cáncer de tiroides es infrecuente en niños menores de 15 años, con una tasa de incidencia menor 0.4 % por cada 100 000 pacientes<sup>24</sup>; en nuestro estudio representó el tipo más frecuente, nuevamente por ser un centro de concentración y por contar con un registro estricto por parte del servicio de endocrinología pediátrica. En cuanto a los casos de linfoma, se presentaron ligeramente por debajo de los casos de cáncer de tiroides, aunque en la literatura se describe mayor frecuencia del LNH, nosotros encontramos un ligero predominio de casos de LH, más similar a lo reportado en Estados Unidos<sup>7</sup>, lo que podría explicarse por la preferencia del LH a ganglio cervicales, mediastínicos y para-aórticos, contrario a LNH donde se describe una localización más generalizada.

En cuanto a las características demográficas de los pacientes encontramos una mayor afectación del sexo masculino con excepción del cáncer de tiroides, lo que concuerda con la literatura, con una proporción de mujeres: hombres de 4.4:1 respectivamente<sup>24</sup>. Resulta interesante que, según nuestros resultados, el

predominio del sexo masculino difirió con el femenino solo por 3 casos, lo que sugiere que en las NMCyC no existe un claro predominio por algún sexo.

Con respecto a la edad de presentación, la literatura refiere una mayor incidencia de linfoma y rhabdomioma en menores de 12 años <sup>(12,13,14)</sup>, en nuestro estudio el porcentaje de pacientes menores de 12 años fue de 73.8%, con predominio del grupo etario de los escolares con un 49.9%. Referente a la frecuencia de edad en los pacientes con cáncer de tiroides, paradójico a lo reportado por la literatura, nosotros describimos menor frecuencia de presentación en los adolescentes, los cuales representaron el 37.5%, siguiendo el patrón de predominio del sexo femenino, esto podría justificarse a la disminución de solicitud de asistencia médica en este grupo pediátrico, ya que reduce la posibilidad de su detección, dicho hallazgo fortalece la obligación de realizar una exploración física de tiroides en la valoración rutinaria de las adolescentes. En relación con los tipos de NMCyC menos frecuentes como son el leiomioma, estrofioblastoma, sarcoma de Ewing, sarcomas de tejidos blandos y extraóseos, a pesar de que la literatura los reporta con mayor frecuencia en la segunda década de la vida <sup>(16,17)</sup>, en nuestro estudio reportamos casos desde los 6 a los 12 años, sin embargo, es probable que se requiera una mayor muestra para determinar una tendencia.

En cuanto a la presentación clínica, de forma general, informamos que los signos y síntomas encontrados son semejantes a lo reportado por Lilja Fischer y cols.<sup>18</sup>, quienes encontraron que 73% de los pacientes con una NMCyC se presenta con una tumoración en cuello, y de estos, un 87% es palpable, en nuestro estudio el 83.7% presentó aumento de volumen a expensas de una tumoración. Como ya se ha mencionado, las tumoraciones de cabeza y cuello en niños son sumamente

comunes y se deben a lesiones benignas de etiología congénita, inflamatoria o infecciosa. Sin embargo, dentro de este aspecto, es importante resaltar que las tumoraciones de crecimiento rápido que invaden o causan destrucción en la zona afectada deben considerarse características que nos hagan sospechar de malignidad. En cuanto a la presencia de síntomas sistémicos, encontramos una menor frecuencia, con un 38.7%, siendo la fiebre el más frecuente, aunque solo se reportó en menos del 10%, cabe resaltar que de los 11 pacientes que reportaron fiebre, 10 contaban con diagnóstico de linfoma; en la literatura se reporta que aproximadamente el 30% de los pacientes tienen síntomas B (fiebre durante 3 días consecutivos, sudoración nocturna inexplicable, pérdida de peso  $\geq 10\%$  en los últimos 6 meses)<sup>25</sup>. Con respecto a los signos, la gran mayoría (63.9%) reportaron solo un signo, y no identificamos un patrón de datos que pudieran atribuirse a un tipo de cáncer en particular; en la práctica clínica esta característica podría minimizar la necesidad de realizar un protocolo de diagnóstico más extenso. Sin embargo, cabe mencionar que una cantidad considerable de expedientes revisados, el padecimiento actual no contaba con una semiología de síntomas adecuada, situación similar con la descripción de los signos y hallazgos a la exploración física, lo que podría ser un factor limitante para describir un patrón clínico específico. Al ser la tumoración el dato pivote de las NMCyC es imprescindible describir la consistencia, el tamaño, la presencia de dolor a la palpación y adherencia a planos profundos, en nuestro estudio, en menos de la mitad de los casos (41.4%) se describieron estas características.

Coincidiendo con los hallazgos de Arboleda y cols<sup>26</sup>, la localización anatómica más afectada fue el cuello, en la región lateral, siendo este un sitio común de incremento de volumen secundario a procesos inflamatorios o infecciosos en la población pediátrica, dicho dato apoya el hecho de que la sospecha diagnóstica inicial más frecuentemente reportada fue un proceso infeccioso, como también se reporta Lilja Fischer y cols<sup>(8)</sup>. La segunda región más afectada fue la región central del cuello, si bien también es reportada como una zona importante de aparición de neoplasias, en nuestro estudio coincide con un mayor número de pacientes con cáncer de tiroides que por ende se encuentran en esta localización.

Aunque el tiempo de tiempo para realizar el diagnóstico desde el inicio de los síntomas no fue el objetivo de este estudio, refleja la importancia de contar con patrones clínicos que apoye al médico a generar una sospecha diagnóstica de una patología maligna para realizar estudios de extensión; los tiempos más cortos de diagnóstico incluyeron a los pacientes con retinoblastoma, probablemente porque la afectación ocular es un hallazgo inusual, esto representó significancia estadística en un estudio brasileño ( $p < 0,0001$ )<sup>26</sup>. Esto sugiere que las manifestaciones más focales como leucocoria, proptosis, pérdida de visión, otalgia, disfagia y epistaxis deben obligarnos a abordar de manera más amplia o dar un seguimiento estrecho para evaluar su evolución. De forma contraria destaca que todos los casos donde el diagnóstico fue muy tardío, por arriba del año, correspondieron a cáncer de tiroides, aunque hubiera un aumento de volumen, este pudo considerarse inespecífico, por lo que nuevamente se revela la importancia de una anamnesis y exploración física detallada para identificar todos los signos y síntomas, aunque sean inespecíficos.

### **Fortalezas**

Es una investigación que describió las características clínicas de neoplasias que podrían simular una patología benigna, dados los pocos hallazgos clínicos con los que se presenta, brindando una pauta de los detalles epidemiológicos y clínicos que no pueden pasar desapercibidos en el enfoque diagnóstico.

### **Limitaciones**

La principal limitación de este estudio fue que los datos se obtuvieron de forma retrospectiva, según lo registrado en los expedientes, lo que genera un sesgo de recuerdo de la información que el familiar brindo, así como los datos que el medico que realizo la historia clínica considero documentar.

El tamaño de la población pudiera extenderse, lo que haría más posible encontrar algún patrón clínico más orientador en estas patologías.

## **XI. Conclusiones**

1. Los pacientes con una neoplasia maligna de cabeza y cuello fueron en su mayoría hombres, en la edad escolar; clínicamente se identificó el aumento de volumen a expensas de una tumoración en cuello, como el dato más frecuente, seguido de las adenomegalias.
2. El tipo de neoplasia más frecuente fue el cáncer de tiroides, seguido de los linfomas y rabdomiosarcomas.

## XIX ANEXOS

Hoja de recolección de datos

<b>Folio</b>	
<b>Lugar de residencia</b>	
<b>Fecha de nacimiento</b>	
<b>Edad cumplida al momento del inicio del cuadro clínico</b>	
<b>Sexo</b>	
<b>Tipo de neoplasia en cabeza y cuello</b>	
<b>Fecha del diagnóstico histopatológico</b>	
<b>Síntomas</b>	
<b>Signos</b>	
<b>Tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de certeza</b>	
<b>Diagnóstico de sospecha previo al envío al hospital</b>	

## XX BIBLIOGRAFIA

---

- <sup>1</sup> Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B and Jemal A, Childhood and adolescent cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 2014;64:83–103.
- <sup>2</sup> Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. (2005), International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer*, 103: 1457-1467
- <sup>3</sup> The International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) - 3rd edition, 1st revision" World Health Organization (2013)
- <sup>4</sup> Leeman J, Katabi N, Wong R, Lee N y Romesser P. Abeloff. *Oncología clínica*, 6ta edición, 65, 999-1033
- <sup>5</sup> Albright JT, Topham AK, Reilly JS. Pediatric head and neck malignancies: US incidence and trends over 2 decades. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002;128:655–659.
- <sup>6</sup> Sengupta S, Pal R. Clinicopathological correlates of pediatric head and neck cancer. *J Cancer Res Ther*, 2009;5:181-185.
- <sup>7</sup> Aristizábal AL, Holanda MR, Muñoz LE, et. Al. Global frequency and distribution of head and neck cancer in pediatrics, a systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2020;148:1-13
- <sup>8</sup> Lilja-Fischer JK, Schrøder H, Nielsen VE. Pediatric malignancies presenting in the head and neck. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2018;118:36-41.
- <sup>9</sup> Mojena RG, Verdecia JM, Cardero RA, Porto PY, García AY. Caracterización clinicoepidemiológica de los tumores de cabeza y cuello en niños y adolescentes desde 2000 hasta 2016. 2017. *MEDISAN*;21(12):3094-3299.
- <sup>10</sup> Forteza SM, García SD, Pérez TM, Alert SJ, Reno CJ. Tumores malignos de cabeza y cuello en pacientes pediátricos. *Rev Cubana Pediatr*, 2019;4:91.
- <sup>11</sup> Baquero Hoyos M, Gutiérrez Butanda J, Cravioto Quintanta P. 2021. Evaluación de los tumores malignos de cabeza y cuello en el servicio de otorrinolaringología pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría desde enero del 2008 hasta diciembre del 2018. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México.
- <sup>12</sup> Allen CE, Kelly KM, Bollard CM. Pediatric lymphomas and histiocytic disorders of childhood. *Pediatr Clin North Am*, 2015;62(1):139-165.
- <sup>13</sup> Grufferman S, Delzell E. Epidemiology of Hodgkin's disease. *Epidemiol Rev*. 1984;6:76-106.
- <sup>14</sup> Miller RW, Young JL Jr, Novakovic B. Childhood cancer. *Cancer* 1995;75:395–405.

- 
- <sup>15</sup> Chen AY, Davies L. Children and thyroid cancer: Interpreting troubling trends. *Cancer*. 2019, 1-4.
- <sup>16</sup> Ayan IM. Altun Nasopharyngeal carcinoma in children: Retrospective review of 50 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996; 35:485-492
- <sup>17</sup> Vishnoi JR, Kumar V, Srivastava K, et al. Primary Ewing's sarcoma of the temporal bone: a rare entity and review of the literature. *BMJ Case Reports*, 2019;12:1-4.
- <sup>18</sup> Lilja-Fischer JK, Schröder H, Nielsen VE. Pediatric malignancies presenting in the head and neck. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2018;118:36-41.
- <sup>19</sup> Wang J, Pei G, Yan J, et al. Unexplained cervical lymphadenopathy in children: predictive factors for malignancy. *J Pediatr Surg*, 2010;45:784-788.
- <sup>20</sup> Chiappini E, Camaioni A, Benazzo M, et al. Development of an algorithm for the management of cervical lymphadenopathy in children: consensus of the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Society of Pediatric Infectious Diseases and the Italian Society of Pediatric Otorhinolaryngology. *Pedi Expert Rev Anti Infect Ther*, 2015;13:1557-1567.
- <sup>21</sup> Paxton VD, Andrew MD. Malignant neoplasms of the head and neck. *Sem Ped Surg*, 2006;15: 92-98.
- <sup>22</sup> Suspected cancer: recognition and referral. NICE guideline. 2015: 25-26
- <sup>23</sup> Person, L., Lacour, B., Faure, L., Guissou, S., Poulalhon, C., Orbach, D., Goujon, S., Berger, C., Clavel, J., & Desandes, E. (2021). Childhood head and neck cancer in France: Incidence, survival and trends from 2000 to 2015. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 150(110858).
- <sup>24</sup>. Dermody S, Walls A, Harley EH Jr. Pediatric thyroid cancer: An update from the SEER database 2007-2012. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016 Oct;89:121-6.
- <sup>25</sup>. Sandlund JT. Non-Hodgkin Lymphoma in Children. *Curr Hematol Malig Rep*. 2015. Vol. 10(3):237-43
- <sup>26</sup>. Arboleda, L.-P.-A., Pérez-de-Oliveira, M.-E., Hoffmann, I.-L., Cardinalli, I.-A., Gallagher, K.-P., Santos-Silva, A.-R., & Mendonça, R.-M. (2022). Clinical manifestations of head and neck cancer in pediatric patients, an analysis of 253 cases in a single Brazilian center. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 27(3), e285–e293.