

# Caracterización de pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico tumoral utilizando la técnica de inmunohistoquímica

Characterization of pediatric patients with tumor oncological diagnosis using the immunohistochemistry technique

doi: [10.61997/bjm.v14i2.476](https://doi.org/10.61997/bjm.v14i2.476)

Leda Ninoska Zúniga Alfaro<sup>1</sup>, Armando Peña Hernández<sup>2</sup>, Mazlova Luxely Toledo González<sup>3</sup>, Douglas Marlon Varela<sup>4</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** La inmunohistoquímica es una técnica de inmunotinción que utiliza anticuerpos específicos para detección de antígenos en tejidos celulares y extracelulares, que orientan al diagnóstico y tratamiento de neoplasias. **Objetivo:** Caracterizar al paciente pediátrico con diagnóstico oncológico tumoral utilizando la técnica de inmunohistoquímica. **Métodos:** Estudio retrospectivo transversal, realizado en el Servicio de Hemato-Oncología de Pediatría y departamento de Patología del Hospital Escuela, en donde funciona el laboratorio de inmunohistoquímica desde 2019. Fueron revisados 458 expedientes de pacientes pediátricos atendidos en el período del estudio con diagnóstico oncológico tumoral, de los cuales, 122 tenían reporte de inmunohistoquímica. Para el análisis se generaron tablas y gráficos de frecuencias y porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión. **Resultados:** La media de la edad fue 9,9 (DS+/-4.9; rango: 6 meses a 16 años), masculino 56,6 % (69/122); procedencia urbana 78,7 % (96/122). El reporte de inmunohistoquímica fue positivo para neoplasia tumoral 95,9 % (117/122) identificando el antígeno asociado específicamente a linfomas, Tumor de Ewing y de células germinales. Fallecieron 29 pacientes (23,8 %); con asociación estadística entre inicio del tratamiento solo con reporte de histopatología y la condición al egreso hospitalario (vivo/fallecido) ( $p=0,013$ ). **Conclusiones:** El estudio de la inmunohistoquímica mostró una alta sensibilidad para llegar al diagnóstico, con bajo índice de falsos negativos y la adecuada correlación con la histopatología, contribuyendo a la correcta identificación del marcador tumoral.

**Palabras clave:** Antígenos; Neoplasias; Biomarcadores; Inmunohistoquímica; Pediatría

## ABSTRACT

**Background:** Immunohistochemistry is an immunostaining technique that uses specific antibodies to detect antigens in cellular and extracellular tissues that guide the diagnosis and treatment of neoplasms. **Objective:** To characterize pediatric patients with tumor oncological diagnosis using the immunohistochemical technique. **Methods:** Cross-sectional retrospective study, carried out in the Pediatric Hemato-Oncology Service and the Pathology Department of the Hospital Escuela, where the immunohistochemistry laboratory has been operating since 2019. 458 clinical records of pediatric patients who were managed during the study period with tumor oncological diagnosis were reviewed, and 122 which had an immunohistochemical report were selected. For the analysis, tables and graphs of frequencies and percentages, central tendency and dispersion measures were generated. **Results:** The mean age was 9.9 (SD+/-4.9; range: 6 months to 16 years), male 56.6% (69/122); urban origin 78.7% (96/122). The immunohistochemistry report was positive for 95.9% (117/122) of tumoral neoplasia, identifying the antigen specifically associated with lymphomas, Ewing tumors and germ cell tumors. 23.8% of the patients died (29/122); with statistical association between start of management only with histopathology report and hospital discharge condition (alive/died) ( $p=0.013$ ). **Conclusions:** The immunohistochemistry testing demonstrated high diagnostic sensitivity, with a low false-negative rate and adequate correlation with histopathology, contributing to the correct identification of the tumor marker.

**Keywords:** Antigens; Neoplasm; Biomarkers; Immunohistochemistry; Pediatrics

<sup>1</sup>Médico Especialista en Pediatría. Servicio de Emergencia de Pediatría. Instituto Hondureño de Seguridad Social; Servicio de Pediatría, Instituto Nacional Cardiopulmonar. Docente Universidad Tecnológica Centroamericana; Tegucigalpa, Honduras. C.A. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3060-0452>  
Correspondencia: [ledazuniga@hotmail.com](mailto:ledazuniga@hotmail.com)

<sup>2</sup>Médico Especialista en Oncología Pediátrica. Hospital Escuela. Tegucigalpa, Honduras, C.A. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4642-1893>

<sup>3</sup>Médico Especialista en Anatomía Patológica. Hospital Escuela. Tegucigalpa, Honduras, C.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0866-8921>

<sup>4</sup>Médico Especialista en Neurología Pediátrica. Hospital Escuela. Tegucigalpa, Honduras, C.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6334-7149>

## INTRODUCCIÓN

El cáncer infantil representó entre 1994 y 2012 menos del 1 % de todos los cánceres diagnosticados a nivel mundial, y en los países desarrollados, la segunda causa de fallecimiento en niños de 5 a 14 años<sup>1</sup> y en los mayores de un año.<sup>2</sup> Sin embargo, reportes más recientes estiman una incidencia anual para todos los tumores malignos es de 12,45/100 000 niños menores de 15 años;<sup>2</sup> con tasas de supervivencia inferiores al 20-30 %.<sup>3</sup> En la región de las Américas se diagnostican 27 000 casos nuevos de cáncer en niños y se notifican aproximadamente 10 000 muertes por año; aunque las tasas de curación van más allá del 80 % en los países de ingresos altos, mientras que en los países de medianos y bajos ingresos se reporta del 15 % al 45 %.<sup>2</sup>

Los tipos de cáncer más frecuente en niños son leucemias, linfomas, tumores del sistema nervioso central, tumor de Wilms, neuroblastoma, osteosarcoma, sarcoma de Ewing, retinoblastoma, rabdomiosarcoma y tumor de células germinales.<sup>2</sup> Entre los factores de riesgo están la exposición a radiaciones ionizantes, sustancias químicas y medicamentos, además de factores biológicos, genéticos y familiares.<sup>1,2</sup>

El diagnóstico oncológico tumoral se realiza por clínica, con apoyo mediante estudios de imagen, histopatología e inmunohistoquímica (IHQ); siendo esta última una técnica integral para el diagnóstico basado en tejidos y la detección de biomarcadores, que se utiliza ampliamente en todo el mundo.<sup>4,5</sup> La IHQ es una técnica diagnóstica de inmunotinción que utiliza anticuerpos específicos para la detección de antígenos (epítomos) en tejidos celulares y componentes extracelulares al microscopio óptico; el examen se somete luego a varios algoritmos de interpretación que conducen al diagnóstico y/o predicción de la respuesta a la terapia.<sup>4,6</sup> La IHQ es una herramienta de gran importancia en el paciente oncológico, debido a que ayuda en el diagnóstico correcto y tratamiento, a través de la subclasificación de las neoplasia malignas, e identifica los inmunomarcadores altamente sensibles para cada histotipo tumoral.<sup>6</sup> Los anticuerpos utilizados para tal propósito se dividen en "primer nivel", capaces de detectar antígenos expresados en linajes tumorales generales (tumores epiteliales, tumores mesenquimales, melanomas, tumores de células germinales, tumores neuroendocrinos y linfomas), y de "segundo nivel" que reaccionan con antígenos característicamente expresados en el tipo histológico específico dentro del linaje. Esta interpretación orienta al diagnóstico, pronóstico y/o predicción de la respuesta a la terapia.<sup>6</sup>

A pesar del advenimiento de la IHQ como técnica auxiliar, el diagnóstico de un número significativo de tumores sólidos sigue siendo un desafío en la práctica diaria, principalmente debido al hecho de que comparten algunas superposiciones morfológicas y/o características inmunohistoquímicas.<sup>7</sup> El

diagnóstico histológico correcto es un pilar fundamental en la asignación adecuada del tratamiento de las neoplasias en general; las discrepancias y los errores en la interpretación pueden tener implicaciones significativas en la planificación adecuada del tratamiento. El diagnóstico de tumores pediátricos benignos y malignos suele ser desafiante para el patólogo, con la posibilidad de diagnosticar erróneamente una lesión benigna con un tumor maligno o viceversa, que influya en el manejo y pronóstico del paciente. De ahí que sea de suma importancia la realización del análisis de IHQ,<sup>8</sup> la cual proporciona orientación diagnóstica en aproximadamente el 90 % de los tumores malignos indiferenciados.<sup>9</sup>

Según la OPS, sobre la situación del cáncer en niños en Centroamérica y el Caribe, se estima que entre 1996 y 1999, el 30 % de los diagnósticos oncológicos eran tumores sólidos.<sup>10</sup> En Honduras, específicamente en el Hospital Escuela, primer centro de referencia del país, se contabilizan aproximadamente 6 000 casos de niños con cáncer; por lo que como parte del proceso de mejora del servicio, se implementó desde el año 2019 el laboratorio de inmunohistoquímica como herramienta para el diagnóstico y tratamiento tumoral de estos pacientes. No obstante, a nivel nacional no se han generado reportes o publicaciones sobre la importancia de estos estudios como potencial de diagnóstico y supervivencia de los pacientes, al contar con esta técnica auxiliar como ventaja para la toma oportuna de decisiones.

## MÉTODOS

Estudio retrospectivo transversal, llevado a cabo en el Servicio de Hemato-Oncología de Pediatría y en el Departamento de Patología del Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras, en el período comprendido de enero 2019 a enero 2022. Se revisaron 458 expedientes de pacientes pediátricos que fueron atendidos en la institución durante el período del estudio con diagnóstico oncológico tumoral, de los cuales, 122 tenían reporte de inmunohistoquímica, que conformaron el universo del estudio.

Para la recolección de los datos, se solicitó a la Unidad de Gestión de la Información del Hospital Escuela, el listado de pacientes pediátricos egresados de la institución con nuevo diagnóstico oncológico asociado a tumor sólido durante el período del estudio. Luego, el investigador principal procedió a la recolección de la información a través del llenado de un instrumento diseñado para esta investigación, el cual estaba conformado por variables relacionadas con los datos sociodemográficos, características clínicas, datos de los reportes histopatológicos y de inmunohistoquímica, así como la evolución final. Inicialmente se revisaron los expedientes de los pacientes, y en el caso de no encontrar datos sobre el estudio de inmunohistoquímica, se revisó la base de datos del servicio de Patología. Los criterios de inclusión fueron expedientes de pacientes con diagnóstico oncológico tumoral,

edad <18 años y reporte de estudios de inmunohistoquímica realizados en la institución en el periodo de estudio. No fue excluido ningún caso.

La información recolectada fue digitada en una base de datos generada con el programa estadístico Epi-info 7, (CDC, Atlanta, EUA, 2016) tomando también como fuente de datos el Sistema de Información Hospitalaria o sistema HIS (por sus siglas en inglés *Hospital Information System*) de Patología. Una vez digitada la información, se procedió a realizar el análisis para lo cual se generaron tablas y gráficos de frecuencias y porcentajes, estadística descriptiva (medidas de tendencia central y de dispersión). El kit de detección de marcadores tumorales utilizado en el laboratorio de Inmunohistoquímica de la institución fue VENTANA® y el equipo para diagnóstico de la marca BenchMark GX®.

El protocolo de investigación fue sometido a proceso de aprobación y dictamen por el Comité de Ética en Investigación Biomédica (CEIB) de la Facultad de Ciencias Médicas (FCM) de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH). No se solicitó consentimiento informado debido a que los investigadores solamente revisaron los expedientes. A la información solo tuvieron acceso el equipo de investigadores y para garantizar la confidencialidad en la recolección no se incluyó, nombre, número de expediente ni otro dato que pudiera revelar la identidad del paciente.

## RESULTADOS

La distribución de la media de la edad fue 9,9 años (DS+/-4.9; rango: 6 meses a 16 años). El grupo de edad más frecuente fue 12-16 años con 37,7 % (46/122). El sexo fue masculino 56,6 % (69/122); procedencia urbana 78,7 % (96/122) y del departamento de Francisco Morazán 38,5 % (47/122) (Cuadro 1).

El 5,7 % (7/122) tenían al menos un antecedente personal patológico. El diagnóstico clínico inicial más frecuente fue Linfoma de Hodgkin 13,1 % (16/122). Se realizaron estudios radiológicos 92 casos (75,4 %) (Cuadro 2).

El diagnóstico histopatológico más frecuente fue linfoma de Hodgkin 19,7 % (24/122), seguido por neoplasia de células pequeñas 14,8 % (18/122); es importante aclarar que se reportó un caso de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) como diagnóstico inicial por clínica e histopatología, sin embargo, la inmunohistoquímica reportó que era un linfoma de Burkitt (Figura 1).

**Cuadro 1.** Sociodemografía de los pacientes en el estudio (N=122).

| Sociodemografía                    | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------------------------|------------|------------|
| <b>Edad</b>                        |            |            |
| <1 año                             | 2          | 1,6        |
| 1-4 años                           | 19         | 15,6       |
| 4-8 años                           | 31         | 25,4       |
| 8-12 años                          | 24         | 19,7       |
| 12-16 años                         | 46         | 37,7       |
| <b>Sexo</b>                        |            |            |
| Masculino                          | 69         | 56,6       |
| Femenino                           | 53         | 43,4       |
| <b>Ambiente de procedencia</b>     |            |            |
| Urbano                             | 96         | 78,7       |
| Rural                              | 26         | 21,3       |
| <b>Departamento de procedencia</b> |            |            |
| Francisco Morazán                  | 47         | 38,5       |
| Comayagua                          | 13         | 10,7       |
| Olancho                            | 12         | 9,8        |
| Choluteca                          | 10         | 8,2        |
| Valle                              | 8          | 6,6        |
| El Paraíso                         | 7          | 5,7        |
| La Paz                             | 5          | 4,1        |
| Intibucá                           | 4          | 3,3        |
| Colón                              | 4          | 3,3        |
| Yoro                               | 3          | 2,5        |
| Otros*                             | 9          | 7,3        |

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.

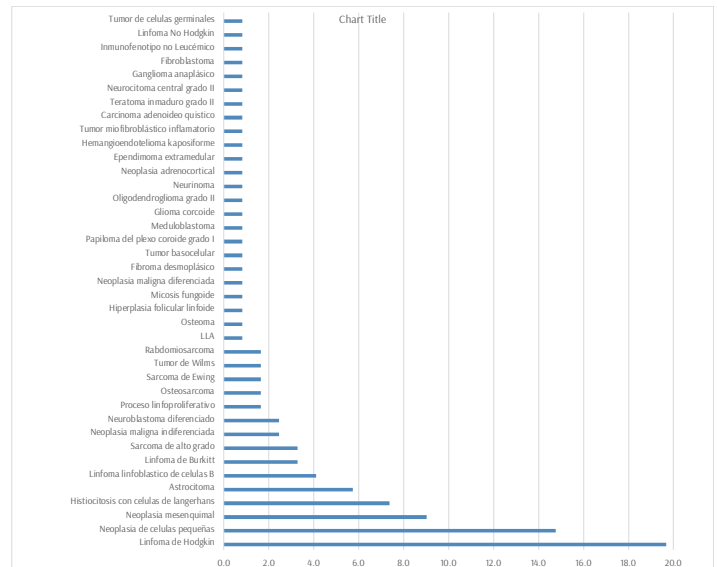
**\*Otros:** Copán (2), Atlántida (2), Lempira (2), Islas de la Bahía (1), Santa Bárbara (1), Gracias a Dios (1)

**Cuadro 2.** Características clínicas de los pacientes (N=122).

| Características clínicas                           | Frecuencia | Porcentaje |
|--|------------|------------|
| <b>Antecedente personal patológico</b>             |            |            |
| Epilepsia controlada                               | 2          | 1,6        |
| Neurofibromatosis tipo I                           | 1          | 0,8        |
| Glomerulonefritis                                  | 1          | 0,8        |
| Xeroderma pigmentoso                               | 1          | 0,8        |
| Criptorquidia                                      | 1          | 0,8        |
| Hirsutismo   | 1          | 0,8        |
| Ninguno  | 115        | 94,3       |
| <b>Diagnóstico clínico/histopatológico inicial</b> |            |            |
| Linfoma de Hodgkin                                 | 16         | 13,1       |
| Adenopatías en estudio                             | 9          | 7,4        |
| Masa abdominal en estudio                          | 5          | 4,2        |
| Rabdomiosarcoma                                    | 5          | 4,2        |
| Tumor de fosa posterior                            | 4          | 3,3        |
| Neoplasia en estudio                               | 2          | 1,6        |
| Histiocitosis                                      | 2          | 1,6        |
| Osteomielitis                                      | 2          | 1,6        |
| Osteosarcoma                                       | 2          | 1,6        |
| Masa supraclavicular en estudio                    | 2          | 1,6        |
| Masa en región temporal                            | 2          | 1,6        |
| Tumor miofibroblástico                             | 2          | 1,6        |
| Otros*   | 69         | 56,6       |
| <b>Estudios radiológicos</b>                       |            |            |
| Sí   | 92         | 75,4       |
| No   | 30         | 24,6       |

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.

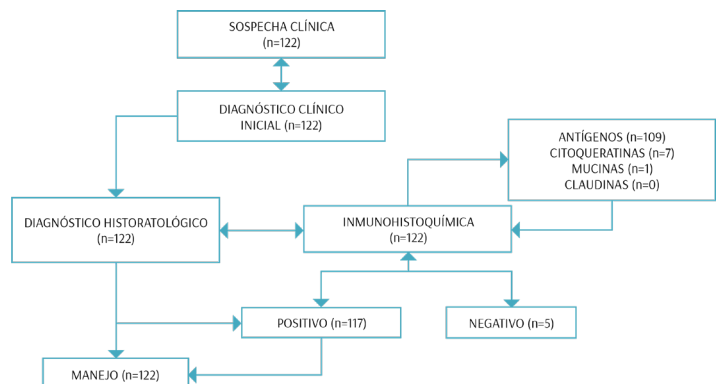
**\*Otros:** Masa en cuello (1), Masa en fémur (1), Lesión en región periorbitaria (1), Síndrome infiltrativo (1), Craneofaringeoma (1), Lesión en cráneo (1), Síndrome mesoproliferativo (1), Linfadenopatía histiocítica (1), Bicitopenia (1), Linfoma de Burkitt (1), Celulitis (1), Tuberculosis (1), LLA (1), Hepatoesplenomegalia (1), Masa hepática (1), Proceso linfoproliferativo (1), Neumonía (1), Masa pulmonar (1), Masa pélvica (1), Tumor de Wilms (1), Parotiditis (1), Derrame pleural (1), Micosis fungoide (1), Neuroblastoma (1), Masa suprarrenal vrs Neuroblastoma (1), Litiasis vesicular (1), Tumor cervical (1), Sangrado Uterino Anormal (1), Tumor de células germinales (1), Tumor del Sistema Nervioso Central (1), Tumor cerebral (1), Leucemia vrs Linfoma (1), Sospecha de tumor de hombro derecho (1), Masa lumbar en estudio (1), Masa en región frontal (1), Síndrome de motoneurona superior (1), Sarcoma de Ewing (1), Sospecha de espondilitis (1), Fibroadenoma de brazo derecho (1), Lesión osteolítica (1), Lesión a nivel de peroné (1), Masa en cuero cabelludo (1), Masa en zona mandibular (1), Sospecha de tumor de partes blandas (1), Nefroblastoma (1), Síndrome de Hipertensión Endocraneana (1), Tumor parieto-occipital (1), Ataxia en estudio (1), Malformación arteriovenosa (1), Tumor supraterritorial (1), Tumor suprarrenal (1), Masa en paladar blando en estudio (1), Nevo de Spitz (1), Masa inguinal en estudio (1), Tumor intrabdominal en estudio (1), Tumor en región costal (1), Adenocarcinoma (1), Epilepsia parcial compleja (1), Sarcoma de alto grado (1), Tumor de células pequeñas (1), Masa en Tórax (1), Retención urinaria (1), Síndrome mieloproliferativo (1), Tumor en fosa nasal (1), Pancitopenia en estudio (1), Tumor en región cigomática (1), Masa en cara en estudio (1), Adenomegalia cervical en estudio (1), Hepatomegalia en estudio (1).



**Figura 1.** Reporte de estudio histopatológico de los pacientes (N=122).

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.

De las 122 muestras de pacientes con diagnóstico oncológico clínico e histopatológico asociado a tumores sólidos, la IHQ contribuyó en el 95,9 % (117/122) a determinar el diagnóstico correcto, y se logró identificar el marcador tumoral asociado al diagnóstico oncológico, aunque se reportaron falsos negativos en 4,1 % (5/122) (Figura 2).



**Figura 2.** Algoritmo del panel de inmunohistoquímica.

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.

Según el reporte de inmunohistoquímica, en el 34,4 % (42/122) se identificaron marcadores para antígenos linfoides, específicamente CD45/CD30/CD20/CD3, compatible con diagnóstico oncológico de linfoma (Cuadro 3); y el marcador tumoral identificado correspondía, según la literatura, para cada tumor.

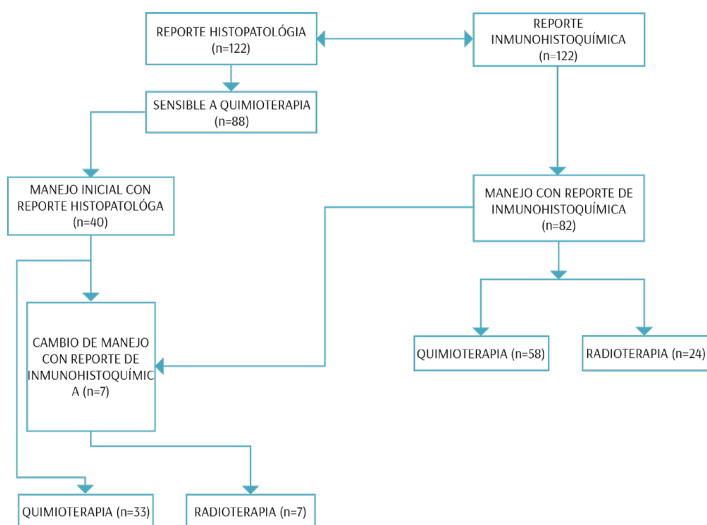
El 72,1 % (88/122) de los tumores eran sensibles a quimioterapia. Se inició tratamiento solo con reporte histopatológico en el 32,8 % (40/122); sin embargo, con el reporte de IHQ se inició tratamiento en el 67,2 % (82/122); y se cambió el mismo al tener el reporte de inmunohistoquímica en el 5,7 % (7/122) (Figura 3).

**Cuadro 3.** Relación entre clasificación inmunohistoquímica y clasificación del diagnóstico oncológico (N=122).

| Clasificación inmunohistoquímica                                  | Clasificación diagnóstico oncológico* |   |    |    |   |    |    |   |   |    |    |    | Total |
|---|---------------------------------------|---|----|----|---|----|----|---|---|----|----|----|-------|
|   | 1                                     | 2 | 3  | 4  | 5 | 6  | 7  | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |       |
| Antígenos linfoides (CD45/CD30/CD20/CD3)                          | 41                                    |   |    |    |   |    |    |   |   |    |    | 1  | 42    |
| Desmina y factores de transcripción miogénica                     |                                       |   | 7  | 2  |   |    | 2  |   |   |    |    |    | 11    |
| CD99  |                                       |   |    |    |   | 11 |    |   |   |    |    |    | 11    |
| Neoplasia histiocíticas (CD1a/CD68/CD21/CD35/CD123/Langerina)     |                                       |   |    | 7  |   |    | 1  | 1 |   |    |    |    | 9     |
| Tumores neuroendocrinos (Cromagranina A/Sinaptofisina, CD56)      |                                       | 4 |    |    |   |    | 4  |   |   |    |    |    | 8     |
| Antígenos epiteliales (Pan-Citoqueratina "AE1/AE3, KL1")          |                                       |   |    | 2  | 3 |    |    | 1 |   | 1  |    |    | 7     |
| GFAP  |                                       |   |    | 1  |   |    | 6  |   |   |    |    |    | 7     |
| Antígenos mieloides (CD34/CD68)                                   | 1                                     |   |    | 1  |   |    |    | 5 |   |    |    |    | 7     |
| Negativo  |                                       |   | 1  | 1  |   |    | 3  |   |   |    |    |    | 5     |
| Antígenos de diferenciación de melanocitos (Proteína S100, SOX10) |                                       |   |    | 1  |   |    | 1  |   | 2 |    |    |    | 4     |
| Marcador inespecífico (Vimentina)                                 |                                       |   | 2  | 1  |   |    |    | 1 |   |    |    |    | 4     |
| BRAF  |                                       |   |    |    |   |    | 2  |   |   |    |    |    | 2     |
| CD56  |                                       |   |    |    |   |    |    |   |   |    | 2  |    | 2     |
| Enolasa   |                                       | 1 |    |    |   |    | 1  |   |   |    |    |    | 2     |
| Mucina (MUC-4)  |                                       |   |    |    |   |    |    | 1 |   |    |    |    | 1     |
| Total   | 42                                    | 5 | 10 | 16 | 3 | 11 | 20 | 9 | 2 | 1  | 2  | 1  | 122   |

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.

\*1. Linfomas, 2. Neuroblastoma, 3. Rabdomiosarcoma, 4. Tumor de células germinales, 5. Tumor de Wilms, 6. Sarcoma de Ewing, 7. Tumor del SNC, 8. Osteosarcoma, 9. Melanoma, 10. Adenocarcinoma, 11. Neoplasia maligna indiferenciada, 12. Tumor de células epiteliales.



**Figura 3.** Evolución del diagnóstico y tratamiento del paciente.

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.

El 4,9 % (6/122) presentaron complicaciones, las cuales fueron neumonía (2), colitis neutropénica (1), disfunción ventricular (1), metástasis pulmonar (1), endocarditis (1). Se reportó el fallecimiento de 29 pacientes (23,8 %); con significación estadística entre el inicio del tratamiento solo con reporte de histopatología y la condición al egreso hospitalario (vivo/fallecido) ( $p=0,013$ ).

## DISCUSIÓN

Para esta investigación fueron revisados los registros médicos de todos los pacientes menores de 18 años con nuevo diagnóstico oncológico asociado a tumor sólido, del servicio de Hemato-Oncología de Pediatría del Hospital Escuela, correspondientes al período de enero 2019 a enero 2022. Se encontraron 458 expedientes en total, por lo que la proporción de pacientes con nuevo diagnóstico de tumor sólido con reporte de IHQ durante el período del estudio fue de 26,6 % (122/458). Según la literatura revisada, Santiago T, *et al*,<sup>11</sup> refieren que el uso de la tinción IHQ ha sido reconocida durante mucho tiempo como una técnica disponible, aceptable, que permite el diagnóstico y tratamiento correcto y oportuno, y en consecuencia, mejora la supervivencia del paciente a 2 y 5 años. Esta herramienta se utiliza en la mayoría de los laboratorios de anatomía patológica en el mundo desarrollado, no obstante, importantes limitaciones, e incluso la falta total de capacidades sobre IHQ, continúan existiendo en muchos laboratorios de países de bajos y medianos ingresos.<sup>11,12</sup> Este es el caso del Hospital Escuela, que aunque es el mayor centro de referencia del país, la técnica de IHQ es de reciente data, sin embargo, se encontró un porcentaje bajo de utilización de este recurso (menos de un tercio de los pacientes con diagnóstico de tumor sólido). Es posible que esto se deba a las limitantes derivadas de los servicios que presta la institución, particularmente de bajos recursos, con carencias en algunas ocasiones de recursos materiales e insumos para la realización de la técnica y

satisfacer la demanda del clínico y el paciente.

Los datos demográficos corresponden a pacientes con una edad promedio de 9,9 +/-4,9; de predominio masculino en poco más de la mitad de los casos, del ambiente urbano en dos tercios, y procedentes del departamento de Francisco Morazán en un tercio de los casos. Hallazgos similares fueron reportados por Lu S, *et al*,<sup>13</sup> quienes encontraron que el 69,2 % eran del sexo masculino, con edad promedio de 7 años (rango 1~18), en un estudio que incluyó a todos los pacientes menores de 18 años tratados con diagnóstico de tumor sólido en el Centro Oncológico de la Universidad Sun Yat-sen, China.

La técnica de IHQ fue aplicada a las 122 muestras procedentes de igual número de pacientes que tenían diagnóstico clínico e histopatológico inicial de neoplasia tumoral; con una positividad del 95,9 % e identificación del marcador tumoral asociado al diagnóstico oncológico, lo que coincide con lo reportado por Merabi Z, *et al*,<sup>8</sup> quienes analizaron los informes patológicos de los pacientes tratados en el Instituto de Cáncer Infantil del Líbano, en un período del 2008-2016 y comparado con diagnósticos de las mismas muestras realizadas en el *St. Jude Children's Research Hospital*, concluyeron que la IHQ proporciona orientación diagnóstica en aproximadamente el 90 % de los tumores malignos indiferenciados. Este hecho también coincide con Tuffaha M, *et al*.<sup>14</sup> Aunque en nuestro estudio, el porcentaje fue un poco mayor (95,9 %), también es relevante que hubo reporte de cinco casos negativos, es decir, falsos negativos quienes por clínica e histopatología tenían diagnóstico oncológico de tumor del SNC (3), rhabdomyosarcoma (1) y tumor de células germinales (1). La literatura refiere que algunos reportes negativos se atribuyen al error humano, fijación inadecuada, muestras que han sido previamente descalcificadas, lo que produce la pérdida de los anticuerpos o débil tinción de las muestras comparado con los controles;<sup>13</sup> sin embargo, este aspecto no fue corroborado por no ser objetivo del estudio, aunque podría abrir una nueva línea de investigación al respecto.

Con la técnica de IHQ se lograron identificar los biomarcadores tumorales específicamente para antígenos linfoides en un tercio de los casos, compatibles con diagnóstico oncológico de linfoma, en mayor frecuencia linfoma de Hodgkin; lo que concuerda con lo reportado por Chisholm KM, *et al*,<sup>15</sup> en un estudio que evaluaba la utilidad diagnóstica de la expresión de la proteína MYC en tumores pequeños pediátricos llevado a cabo en el Laboratorio de Inmunodiagnóstico de Standford. Estos autores encontraron que los linfomas son los tumores más prevalentes en el grupo de edad pediátrica, presentes en más del 90 % de las muestras evaluadas, por lo que es importante el diagnóstico diferencial de los pequeños tumores de células azules a través de la IHQ; de ellos el más agresivo es el linfoma de Burkitt, que en nuestro estudio representó el 2,4 % y el linfoma de Hodgkin (32 %), mientras

que en el estudio de Chisholm KM, *et al*, reportaron linfoma de Hodgkin en menos del 50 %.<sup>15</sup>

Los tumores fueron sensibles a la quimioterapia en aproximadamente dos tercios de los casos. El tratamiento inicial se basó solamente en el reporte histopatológico en un tercio de los pacientes; sin embargo, una vez obtenido el reporte de IHQ, se inició tratamiento en el resto, y se decidió cambio del mismo al tener el reporte de IHQ en el 5,7 %. Según Merabi Z, *et al*,<sup>8</sup> el diagnóstico histológico correcto es una piedra angular en la asignación adecuada del tratamiento en el paciente con neoplasias malignas en general, y neoplasias malignas infantiles en especial. Las discrepancias y errores en la interpretación de la patología diagnóstica pueden tener implicaciones significativas en el cuidado del paciente, la planificación del tratamiento y, finalmente, el resultado.<sup>8</sup> En este estudio, el diagnóstico por IHQ favoreció el cambio en el manejo o tratamiento inicial del paciente en 7 pacientes; sin embargo, dos de estos fallecieron, encontrando significancia estadística entre inicio de manejo solo con reporte de histopatología y la condición al egreso hospitalario (vivo/fallecido) ( $p=0,013$ ); de ahí la importancia de la inmunohistoquímica como técnica auxiliar para el diagnóstico de estos casos.

Entre las fortalezas de este estudio, está que es el primer reporte a nivel nacional que muestra la experiencia con el uso de IHQ como técnica auxiliar para el diagnóstico de tumores en pediatría; además sirve como estudio inicial para nuevas investigaciones. Entre las limitantes está que la naturaleza descriptiva del estudio de casos con reporte de IHQ, limitó generar un análisis de asociaciones entre variables.

## CONCLUSIONES

El estudio de la IHQ mostró alta sensibilidad para llegar al diagnóstico, con bajo índice de falsos negativos y la adecuada correlación con la histopatología, contribuyendo a la correcta identificación del marcador tumoral. Los autores recomiendan incrementar el empleo de esta técnica como auxiliar para el diagnóstico de todo paciente pediátrico con sospecha de tumor sólido.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hartmann E, Missotte I, Dalla-Pozza L. Cancer Incidence Among Children in New Caledonia, 1994 to 2012. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018; 40(7):515-21. doi: [10.1097/mp.0000000000001255](https://doi.org/10.1097/mp.0000000000001255)
2. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Diagnóstico temprano de cáncer en la niñez. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2014. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34851/9789275318461-spa.pdf>
3. Federico SM, Pappo AS, Sahr N, Sykes A, Campagne

- O, Stewart CF, et al. A phase I trial of talazoparib and irinotecan with and without temozolomide in children and young adults with recurrent or refractory solid malignancies. *Eur J Cancer*. 2020; 137:204-13. doi: [10.1016/j.ejca.2020.06.014](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.06.014)
4. Sukswai N, Khoury JD. Immunohistochemistry Innovations for Diagnosis and Tissue-Based Biomarker Detection. *Curr Hematol Malig Rep*. 2019; 14(5):368-75. doi: [10.1007/s11899-019-00533-9](https://doi.org/10.1007/s11899-019-00533-9)
  5. Chinchilla-Tabora LM, Ortiz Rodriguez-Parets J, Gonzalez Morais I, Sayagues JM, Ludena de la Cruz MD. Immunohistochemical Analysis of CD99 and PAX8 in a Series of 15 Molecularly Confirmed Cases of Ewing Sarcoma. *Sarcoma*. 2020; 2020:3180798. doi: [10.1155/2020/3180798](https://doi.org/10.1155/2020/3180798)
  6. Galactica Z, Feldman R, Vranic S, Spetzler D. Immunohistochemistry-Enabled Precision Medicine. Phoenix, AZ, USA: Springer Nature Switzerland; 2019; 178: 111-35. doi: [10.1007/978-3-030-16391-4\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-030-16391-4_4)
  7. Magro G, Longo FR, Angelico G, Spadola S, Amore FF, Salvatorelli L. Immunohistochemistry as potential diagnostic pitfall in the most common solid tumors of children and adolescents. *Hum Pathol*. 2015; 117(4-5):397-414. doi: [10.1016/j.humpath.2016.07.038](https://doi.org/10.1016/j.humpath.2016.07.038)
  8. Merabi Z, Boulos F, Santiago T, Jenkins J, Abboud M, Muwakkit S, et al. Pediatric cancer pathology review from a single institution: Neuropathology expert opinion is essential for accurate diagnosis of pediatric brain tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2018; 65(1). doi: [10.1002/pbc.26709](https://doi.org/10.1002/pbc.26709)
  9. Selves J, Long-Mira E, Mathieu MC, Rochaix P, Ilie M. Immunohistochemistry for Diagnosis of Metastatic Carcinomas of Unknown Primary Site. *Cancers*. 2018; 10(4). doi: [10.3390/cancers10040108](https://doi.org/10.3390/cancers10040108)
  10. Organización Panamericana de la Salud. El cáncer en niños en Centroamérica y el Caribe. *Pan Am J Public Health*. 2004; 15(6):426-7. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2004.v15n6/426-427/es>
  11. Santiago T, Hayes C, Polanco AC, Miranda L, Aybar A, Gomero B, et al. Improving Immunohistochemistry Capability for Pediatric Cancer Care in the Central American and Caribbean Region: A Report From the AHOPCA Pathology Working Group. *J Glob Oncol*. 2018; 4:1-9. doi: [10.1200/jgo.17.00187](https://doi.org/10.1200/jgo.17.00187)
  12. Nakatsuka S, Oji Y, Horiuchi T, Kanda T, Kitagawa M, Takeuchi T, et al. Immunohistochemical detection of WT1 protein in a variety of cancer cells. *Mod Pathol*. 2006; 19(6):804-14. doi: [10.1038/modpathol.3800588](https://doi.org/10.1038/modpathol.3800588)
  13. Lu S, Sun C, Chen H, Zhang C, Li W, Wu L, et al. Bioinformatics Analysis and Validation Identify CDK1 and MAD2L1 as Prognostic Markers of Rhabdomyosarcoma. *Cancer Manag Res*. 2020; 12:12123-36. doi: [10.2147/cmar.s265779](https://doi.org/10.2147/cmar.s265779)
  14. Tuffaha M, Guski H, Kristiansen G. Immunohistochemistry in tumor diagnostics. In: Rezaei N. *Handbook of Cancer and Immunology*. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2018. Disponible en: [https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-80962-1\\_129-1](https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-80962-1_129-1)
  15. Chisholm KM, Krishnan C, Heerema-McKenney A, Natkunam Y. Immunohistochemical Profile of MYC Protein in Pediatric Small Round Blue Cell Tumors. *Pediatr Dev Pathol*. 2017; 20(3):213-23. doi: [10.1177/1093526616689642](https://doi.org/10.1177/1093526616689642)

### Declaración de fuentes de financiación y conflicto de interés

Ninguno declarado por los autores

### Autoría

- Leda Ninoska Zúniga Alfaro: Conceptualización, ideas, formulación o evolución de los objetivos y metas generales de la investigación, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, metodología, gestión de proyectos, supervisión, recursos, validación, visualización, redacción, revisión y edición.
- Armando Peña Hernández: Conceptualización, ideas, formulación o evolución de los objetivos y metas generales de la investigación, curación de datos, análisis formal, metodología, supervisión, visualización, redacción, revisión y edición.
- Mazlova Luxely Toledo González: Conceptualización, ideas, formulación o evolución de los objetivos y metas generales de la investigación, curación de datos, análisis formal, metodología, supervisión, visualización, redacción, revisión y edición.
- Douglas Marlon Varela: Conceptualización, ideas, formulación o evolución de los objetivos y metas generales de la investigación, análisis formal, metodología, supervisión, redacción, revisión y edición.

**Recibido:** 4 marzo 2025

**Aceptado:** 28 marzo 2025