

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-Managua
Facultad de Ciencias Médicas



Tesis Monográfica para optar al Título de Especialista en Anatomía Patológica

Tema:

Frecuencia de neoplasias malignas no ginecológicas en pacientes adultos atendidos en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez y Hospital Antonio Lenin Fonseca en el período enero a diciembre 2015, con énfasis en la caracterización morfológica de las neoplasias que requieren la realización de inmunohistoquímica (IHQ) como complemento para su diagnóstico definitivo.

Autora:

Dra. Génesis Mayorga Castro

Tutora:

Dra. Ingrid Ríos Rodríguez
Médico Especialista en Patología
UNAN-Managua/HRCG

Asesora Metodológica:

Dra. Anielska Cordero Mena
Médico Especialista en Patología
UNAN-Managua/HRCG

Managua, Nicaragua

DEDICATORIA

A DIOS MI SEÑOR:

Porque sin ti no soy nada.

A MI MADRE:

Vida Eugenia Castro Flores, por estar siempre a mi lado sin condiciones, por tus regaños, por ser la mejor. Te amo.

A MI ABUELA:

Maritza Flores Gutiérrez, por darme la alegría de su compañía, de sus locuras, de su amor.

AGRADECIMIENTOS

A mis docentes por todos los conocimientos que incondicionalmente sembraron en mí y que sirvieron para la realización de este trabajo.

A mis colegas de residencia Dra. Janeth Casco Herrera y Dra. Karina Osorno Ramírez, porque en ustedes encontré algo más que compañerismo, me brindaron su amistad, apoyo y cariño incondicional.

A mis amigas Ericka Arróliga Olivero y Yurisa Gómez Zelaya, por estar conmigo en las buenas y las malas, por sus buenos y malos consejos.

RESUMEN

Se estudió la frecuencia de neoplasias malignas no ginecológicas de adultos en el año 2015, en los Hospitales de referencia nacional Antonio Lenin Fonseca y Roberto Calderón Gutiérrez, con la descripción de estas según edad y sexo de los pacientes, así como de la localización anatómica, tipo histológico y diagnóstico morfológico de las lesiones. Se determinó la cantidad de neoplasias a las que se les solicitó estudios de Inmunohistoquímica, y su caracterización morfológica.

Este es un estudio descriptivo, de corte transversal. Se recolectaron y seleccionaron los datos con una base de datos de Microsoft Excel, y se procesaron las variables en el programa SPSS versión 23 de IBM.

La frecuencia anual encontrada fue de 997 casos, de los cuales 661 provinieron del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez y 336 del Hospital Antonio Lenin Fonseca. El sexo masculino fue el más frecuentemente afectado con un 50.8%, y el grupo etáreo entre 45-64años con el 38.9% de los casos.

Los sitios anatómicos, aparatos o sistemas que mostraron la mayor cantidad de casos fueron Cabeza y cuello (175casos), Tracto Gastrointestinal (174casos), Piel (149casos) y Sistema Hematolinfoide (135casos). Los órganos más afectados fueron Piel de cabeza y cuello con 99 casos, Glándula Tiroides con 90 casos, Colon y recto con 69 casos y Estómago con 66 casos. El tipo histológico más frecuente fue el epitelial con 691casos. Se identificaron 843 casos de neoplasias primarias, 78 casos de diagnósticos descriptivos y 76 casos de neoplasias metastásicas con tumor primario desconocido.

La necesidad de inmunohistoquímica se reflejó en 246 casos y de estos, 49.2% se indicó para neoplasias primarias, 28.9% para las neoplasias con diagnósticos descriptivos, y 22% a las neoplasias metastásicas.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTO.....	ii
OPINION DEL TUTOR.....	iii
RESUMEN.....	iv
INTRODUCCIÓN	2
ANTECEDENTES	3
JUSTIFICACIÓN.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
OBJETIVOS	9
MARCO REFERENCIAL.....	10
MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
RESULTADOS.....	25
DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	28
CONCLUSIONES.....	31
RECOMENDACIONES.....	32
BIBLIOGRAFÍA.....	33
ANEXOS.....	35

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una entidad patológica cada vez más frecuente y de mayor interés a nivel mundial, debido a las implicaciones económicas, incapacitantes e incluso letales que trae consigo. Es por dicho motivo que el conocimiento de la población afectada por esta patología es de vital importancia para cualquier sistema de salud.

Con el desarrollo de tecnología en pro del entendimiento del origen y evolución del cáncer, se han desarrollado múltiples técnicas para su diagnóstico y clasificación, así como para tratar de predecir el curso clínico que tendrá el paciente. Dentro de estas técnicas se encuentra la Inmunohistoquímica, la cual, basada en la reacción de unión de antígeno-anticuerpo, nos proporciona la información acerca de las células tumorales que conforman la neoplasia, que nos permitirá ofrecerle un tratamiento más específico al paciente y proporcionarle un pronóstico sobre su enfermedad. Sin embargo, no todas las neoplasias malignas requieren de estos estudios para su diagnóstico.

En este estudio se pretende determinar la frecuencia en la que hubo casos de cáncer en el año 2015 en los hospitales Antonio Lenin Fonseca y Roberto Calderón Gutiérrez. Estas neoplasias además serán descritas acorde al sexo y edad de los pacientes afectados. Se identificarán los sitios anatómicos, aparatos o sistemas afectados, con sus órganos correspondientes, así como el tipo histológico y diagnóstico morfológico al que pertenecen los tumores.

Por último, se detectarán los casos a los cuales se les indicó Inmunohistoquímica por parte del patólogo y se realizará una caracterización morfológica de los mismos.

ANTECEDENTES

La OMS a través de la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC-siglas en inglés) describió en el Reporte Mundial de Cáncer 2014 al cáncer como una causa mayor de morbilidad y mortalidad, con aproximadamente 14 millones de casos nuevos y 8 millones de fallecimientos relacionados al cáncer en el 2012. Entre los hombres, los 5 sitios más comunes de cáncer diagnosticados en el mismo año fueron pulmón (16.7% del total), próstata (15%), colonrecto (10%), estómago (8.5%) e hígado (7.5%). Entre los 5 sitios más comunes de cáncer en las mujeres se describió a la glándula mamaria (25.2% del total), colonrecto (9.2%), pulmón (8.7%), cérvix (7.9%) y estómago (4.8%). Las mayores incidencias entre el sexo masculino fueron las de cáncer pulmonar (34.2 por 100,000) y prostático (31.1 por 100,000). Entre el sexo femenino las mayores incidencias fueron el cáncer mamario (43.3 por 100,000) y colonrectal (14.3 por 100,000) (Stewart y Wild 2014)

Para la región de Latino América y el Caribe, se encontró que los cánceres de próstata y mama son los sitios más comunes de incidencia en hombres (26.6%) y mujeres (27%), respectivamente, y como causas de fallecimiento por cáncer. Menciona además la importancia que toma el cáncer gástrico en la región, especialmente en hombres, donde es la 4ta incidencia más alta (con pulmón y colonrecto como segunda y tercera, respectivamente) siendo ésta de 12.8 por 100,000 que tiene una magnitud similar a la incidencia en Europa (13.2 por 100,000) pero mucho mayor a la de Norteamérica (5.5 por 100,000) (Stewart y Wild 2014)

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) para el 2011 informó a través de Cajina J. (2012) que las neoplasias malignas en su conjunto fueron la segunda causa (12.40%) de muerte en Nicaragua y entre 1998-2011 produjeron 26,499 defunciones. La tasa de mortalidad estandarizada por todos los tipos de cáncer fue 54.2 por 100.000 habitantes para ambos sexos en el 2007 y de 59.3 en el 2011. Dentro de las neoplasias malignas, los tumores malignos del Sistema Digestivo aportaron el 36.84% del total de

las defunciones, seguido del tumor maligno de los órganos genitales (14.85%) y el tumor maligno de los tejidos linfáticos (9.23%).

En lo que corresponde al cáncer gástrico, la OPS (2011) registra un total de 3,297 defunciones en el período 1998-2011, siendo más frecuente a partir de los 50 años, con un peso del 82% del total de los casos, predominio claro en el sexo masculino (57%). La tasa de mortalidad general por 100,000 habitantes pasó de 39.76 (año 1999) a 49.18 (año 2010). Del Cáncer Hepatocelular se informaron 2567 defunciones, de ellos el 81% es en el grupo de edad mayor a 50 años, con predominio de mortalidad en el sexo femenino (52.12%); la tasa de mortalidad general por 100,000 habitantes paso de 2.41 (año 1999) a 4.08 (año 2010). (Cajina, J. 2012)

La OPS reporta además tumores con baja mortalidad en el país (de 1 a 10 defunciones en el periodo 1998-2011) como son: Tumor de Burkitt, tumor maligno del antro-pilórico, de la glotis, del colon transverso, del seno maxilar, del píloro, del endocérvix, del colon descendente, del timo, de la uretra, del paladar blando/duro, del odio medio, de la glándula pineal, del íleon, del seno esfenoidal/etmoidal, de la córnea, del glande, del yeyuno. (Cajina, J. 2012)

Réner Solórzano, O. A. (2015) estudió la incidencia de neoplasias malignas diagnosticadas en el departamento de Patología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón, en el período entre enero a diciembre 2014, donde describió una incidencia de 491 por cada 10,000 procedimientos realizados, traducido en el 13% de las biopsias procesadas en el laboratorio. Dentro de las localizaciones más frecuentes describió piel y ganglio linfático, sin embargo, este dato no se informó en porcentajes. Según la estirpe celular, el estudio reporto que el 70% de las neoplasias encontradas pertenecían a la estirpe epitelial, seguida por la hematolinfoide (14.2%), mesenquimal (9.5%) y de estirpe no determinada (9.5%). El rango de edad más afectado fue la de mayores de 60 años (40.1%), y reporta además un predominio de afectación en general del sexo femenino (54.3%) sobre el masculino (45.7%).

Ticay Potosme, M.N. (2015) realizó una correlación del diagnóstico morfológico e inmunohistoquímico en neoplasias malignas diagnosticadas en el departamento de patología del Hospital escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez de enero 2012 a diciembre 2014, en donde se estudiaron neoplasias con morfología mesenquimal (46.66%), linfoide (43.33%) y poco diferenciada (3.33%), a las cuales se les indicó el complemento de inmunohistoquímica ya sea por el patólogo (86.6%) o por el médico tratante (13.4%). Del total de estas neoplasias, a un 53% se le emitió un único diagnóstico morfológico y a un 47% se le emitió más de una posibilidad diagnóstica, esto en aras de realizar una aproximación diagnóstica en vista de la dificultad morfológica de la neoplasia. Las edades que más frecuentemente en las que se les indicó este complemento fue a los mayores de 56 años (36.6%), seguido por los pacientes entre 15-25 años de edad (26.6%). Los sitios anatómicos con más estudios indicados fueron ganglio linfático y colon. La Dra. Ticay encontró que en general existe un 83.3% de coincidencia entre los diagnósticos morfológicos e inmunohistoquímicos, para un índice de correlación de 0.31 según el coeficiente de correlación de Spearman, lo cual lo coloca en una categoría de correlación positiva baja. Los diagnósticos determinados por inmunohistoquímica en los que no hubo coincidencia con el diagnóstico morfológico emitido por el patólogo fueron: Linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes, Linfoma no Hodgkin de células pequeñas y linfadenitis.

JUSTIFICACIÓN

La información entorno a la situación de cáncer en nuestro país se ha expresado tomando en cuenta las tasas de mortalidad por tipos específicos de cáncer, esto debido a que no se ha llevado un sistema de registro de casos nuevos de las neoplasias no ginecológicas. Sin embargo, no todas las neoplasias malignas son mortales, teniendo así un subregistro de la población verdaderamente afectada por esta entidad patológica, la cual trae consigo grandes gastos económicos al sistema de salud público, en su manejo terapéutico, de complicaciones y a veces paliativo. Es por eso que la estimación de la frecuencia de las mismas nos brindaría un panorama más fidedigno de esta patología. Este dato toma mucha más importancia tomando en cuenta que hasta el 2013 la expectativa de vida de nuestros ciudadanos es de 74 años (PAHO 2013), lo cual es un predictor de que el cáncer eventualmente se volverá un problema cada vez más relevante para el sistema nacional de salud.

Con la modernización del estudio del cáncer en el mundo, la clasificación de algunas neoplasias requiere de la realización de estudios complementarios y confirmatorios como son histoquímica, inmunohistoquímica, biología molecular, etc., los cuales le brindan datos al médico tratante sobre el pronóstico y tratamiento a ofrecer. Otra limitante que se encuentra en el sistema de salud pública actualmente es la ausencia de métodos complementarios, (con excepción del cáncer de mama) al momento de realizar diagnóstico en el laboratorio de patología, obligando al patólogo a realizar diagnósticos basados exclusivamente en la morfología del tejido, lo cual conlleva en algunos casos a retraso e incertidumbre hacia el médico clínico con respecto al tratamiento a ofrecer y el pronóstico que tiene su paciente.

Existe una propuesta de proyecto (CANREG) de registro de los diagnósticos de cáncer en las biopsias realizadas en los hospitales del país, sin embargo, no se cuenta a la fecha con información fidedigna y actualizada sobre la frecuencia de cáncer en los

pacientes que acuden a los hospitales de referencia nacional Roberto Calderón Gutiérrez y Antonio Lenin Fonseca.

Dado además que, dos de las tres principales neoplasias malignas que causan defunciones en Nicaragua son no ginecológicas, en este estudio se expone la frecuencia de dichas neoplasias, haciendo mención especial en la caracterización de aquellas neoplasias cuyo diagnóstico debió acompañarse de estudios de inmunohistoquímica para su diagnóstico definitivo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los hospitales de referencia nacional Roberto Calderón Gutiérrez y Antonio Lenin Fonseca se desconoce la frecuencia de las neoplasias malignas no ginecológicas en los pacientes atendidos en las distintas especialidades ofrecidas en sus instalaciones. La información que se maneja solamente refleja a los pacientes que han fallecido por esta causa, teniendo así un subregistro de la población verdaderamente afectada, ya que estos pacientes no necesariamente mueren debido a que existen tipos de cáncer que no llegan a ser fatales y tienen una buena sobrevida con el tratamiento adecuado.

Se desconoce además las características morfológicas de algunos tipos de cáncer diagnosticados en dichos hospitales, que debido a la complejidad de su morfología, requieren de estudios complementarios, principalmente de inmunohistoquímica, para poder ser categorizados dentro de uno de los diversos sistemas de clasificación utilizados, pero que al no contar con estos estudios, son planteados únicamente como posibilidades diagnósticas.

Ante el problema antes expuesto se plantearon las siguientes preguntas:

- ¿Cuál es la frecuencia de neoplasias malignas no ginecológicas en pacientes adultos atendidos en los Hospitales Roberto Calderón Gutiérrez y Antonio Lenin Fonseca en el año 2015?
- ¿Cuáles son las características morfológicas de las neoplasias malignas en las que fue indicada la realización de Inmunohistoquímica?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la frecuencia de neoplasias malignas no ginecológicas en pacientes atendidos en el hospital Roberto Calderón Gutiérrez y hospital Antonio Lenin Fonseca en el período de enero a diciembre 2015.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Describir la frecuencia de neoplasias malignas no ginecológicas según la edad y sexo de los pacientes.
2. Exponer la frecuencia de neoplasias malignas no ginecológicas según el sitio anatómico y su tipo histológico.
3. Caracterizar la morfología de las neoplasias malignas no ginecológicas que requieren estudios de inmunohistoquímica como complemento para su diagnóstico definitivo.

MARCO REFERENCIAL

Definición de Neoplasia Maligna y su tipo Histológico

Neoplasia significa, literalmente, «crecimiento nuevo». Una neoplasia es «una masa anormal de tejido cuyo crecimiento es excesivo e incoordinado respecto al de los tejidos normales y continúa aún después de interrumpir el estímulo que indujo el cambio». (Kumar y Abbas, 2010) Dicho crecimiento puede tener un comportamiento clínico benigno o maligno. Según la Clasificación Internacional de las Enfermedades (OMS, 1992), todas las neoplasias codificadas con /3 y /6, tienen comportamientos clínicos malignos y son además clasificados en primarias y secundarias o metastásicas, respectivamente.

En ocasiones, el patólogo no cuenta con las características clínicas del caso, sin embargo Kumar y Abbas (2010), describe que existen características morfológicas básicas que ayudan a distinguir entre una neoplasia benigna y maligna, como son: diferenciación y anaplasia, velocidad de crecimiento, invasión local y metástasis. Mediante estas, el patólogo puede definir morfológicamente la naturaleza maligna de la neoplasia, en ausencia de datos clínicos, radiológicos, estudios complementarios e incluso aunque no fuese posible colocarla en uno de los múltiples sistemas de clasificación descritos por la Organización Mundial de la Salud.

Las células de una neoplasia derivan de una célula única progenitora de la cual se reproducen monoclonalmente y con la cual comparten características morfológicas e inmunohistoquímicas. El grado de similitud que comparte con su célula progenitora se define como diferenciación. Una neoplasia puede surgir de cualquiera de los tipos de tejido del cuerpo humano. Kumar y Abbas (2010) describe que los tumores pueden tener un origen epitelial, un origen de tejido conjuntivo y endotelio y sus derivados (que en este estudio se agrupó como tejido "mesenquimal" por su origen embriológico común), un origen melanocítico, un origen de células sanguíneas y relacionadas (Hematolinfoide) y un origen de células totipotenciales (células germinales).

Inmunohistoquímica: Definición y su Importancia

La inmunohistoquímica (IHQ) es un método de localización de antígenos específicos en tejidos o células, basados en la reacción de reconocimiento de antígeno-anticuerpo. Este método busca explotar la especificidad de dicha reacción a nivel del microscopio de luz. Dicha técnica ha además evolucionado, de manera que su uso en la patología diagnóstica se ha expandido, de forma que una o más tinciones son ya de uso "rutinario" en la patología quirúrgica, especialmente en lo que respecta a diagnóstico de tumores y su clasificación. Más aún, la IHQ se ha adaptado para la identificación y demostración de marcadores pronósticos y predictivos, con los correspondientes requerimientos de resultados con reportes semicuantitativos. Dabbs, D. (2010)

Existe además autores que son bien específicos en los usos dados a la IHQ, como Bahrami, A.; Truong, L. y Ro, J. (2008), los cuales realizaron una revisión de literatura y expresaron su experiencia, concluyendo que es crucial que la naturaleza u origen de las neoplasias (epitelial, mesenquimal, melanocítico o hematopoiético) sea definido, con propósitos de tratamiento y evaluación pronóstica del paciente.

La investigación inmunohistoquímica de Tumores epiteliales y epitelioides de difícil diagnóstico se hace necesaria, sobre todo cuando los tumores se encuentran en el tejido celular subcutáneo, en la piel y mucosas, o en órganos como el pulmón, el hígado, o el riñón y otros que son frecuentemente asiento de metástasis. El estudio con IHQ se impone igualmente cuando existe una historia previa de sarcoma y aparece una lesión tumoral como las señaladas previamente. En estos casos, al sospechar el origen epitelial del tumor, se consiguen resultados favorables con el uso de las queratinas de diferente peso molecular, o de ambos, alto y bajo peso, como la queratina AE1/AE3. Suster S. (2000)

También es de gran utilidad detectar el antígeno de membrana epitelial (EMA). En las neoplasias que se están señalando, el pleomorfismo y las mitosis indican su carácter

maligno, por ello siempre hay que considerar la posibilidad de utilizar la Proteína S100, la Vimentina y el anticuerpo HMB45 para descartar los melanomas, corrientemente denominados por el patólogo "el gran imitador". En algunos casos de carcinomas sarcomatoides el inmunomarcaje con las queratinas o con la Vimentina puede ser poco evidente, sobre todo si median problemas de sobrefijación o de mala fijación, no obstante, casi todos estos inconvenientes se han subsanado con la recuperación de antígenos por calor. En casos donde el inmunomarcaje sea cuestionable, la biología molecular puede auxiliar el diagnóstico con estudios de citogenética. Suster S. (2000)

Otra utilidad muy importante de la IHQ consiste en su aporte en la clasificación de las enfermedades. Según OMS (2008) en la introducción a la clasificación de tumores de tejido linfoide y hematopoiético, "clasificar" es el lenguaje de la medicina; las enfermedades deben ser descritas, definidas y nombradas, antes de ser diagnosticadas, tratadas y estudiadas. Un consenso en definiciones y terminología es esencial tanto en la práctica clínica como en la investigación. Esta clasificación debería ser bien definida, clínicamente distintiva y mutuamente exclusiva. Todo esto ha llevado consigo a que ciertas neoplasias, especialmente las linfoides y hematopoiéticas, deban tomar en cuenta criterios morfológicos, clínicos, de inmunofenotipo e incluso genéticos para poder brindarles la nomenclatura recomendada para los sistemas de clasificación actual.

En algunos sarcomas, Suster S. (2000) considera necesaria la IHQ para hacer el diagnóstico ya que ella puede definir ciertos perfiles de una neoplasia o para decidir algún tratamiento a seguir. En general en algunos sarcomas de difícil diagnóstico como el sarcoma sinovial y algunos angiosarcomas la inmunohistoquímica es indispensable para un diagnóstico preciso. Algunos sarcomas se presentan con apariencia pleomórfica lo cual dificulta el diagnóstico sin la ayuda de la IHQ, quizá el más frecuente es el Fibrohistiocitoma Maligno (FHM) Pleomórfico, pero igual sucede con los Liposarcomas, Leiomiomas y Rbdomiosarcomas Pleomórficos y con el Tumor maligno de la Vaina de los Nervios Periféricos.

La importancia de la IHQ en el estudio de los tumores de tejido blando, no solo radica en la posibilidad de precisar el diagnóstico de lesiones sarcomatosas o pseudosarcomatosas, sino en lograr esclarecer el fenotipo de algunas neoplasias no mesenquimáticas que simulan ser sarcomas. Están descritos tumores epiteliales como los carcinomas fusocelulares, algunos tumores carcinoides, y otras neoplasias que pueden mostrar células fusiformes como ocurre también en los melanomas, e igualmente pueden ciertas neoplasias de otra estirpe como linfohematopoyética, o neural con apariencia epitelioide o rabdoide, ser confundidas con sarcomas. Carcinomas indiferenciados, linfomas de Células Grandes, Melanomas, tumores de Células Germinales y hasta Mesoteliomas pueden presentarse como TPB y simular sarcomas. Suster S. (2000)

Las queratinas (marcadores inmunohistoquímicos) se usan para identificar los tumores epiteliales primarios y metastásicos. Los genes que codifican las queratinas mantienen la estructura de sus cadenas proteicas con bastante uniformidad y la expresión de las mismas está regulada por el desarrollo embrionario de los diferentes epitelios. Steinert, P.(1988).

La presencia de queratinas de diferente tipo de acuerdo con la numeración propuesta por Moll, R (1993) en las células epiteliales normales es:

Epitelio	Queratina II	Queratina I	Distribución
Epitelios simples	8	18	Mayoría de células secretoras Epitelios de conductos: biliares, pancreáticos, túbulosrenales y epitelio gastrointestinal (Q7-) Epitelio gastrointestinal. Células de Merkel de piel y mucosa oral.
	7	19	
		20	
Epitelios estratificados	5	14	Células basales del epitelio plano, glandular, del mioepitelio y mesotelio Epitelio escamoso Ep. planoestratificado no queratinizado
	8	15	
		18,19	
Células suprabasales	1	10/11	Epidermis todo lo suprabasal Epidermis de palmas y plantas de manos / pies Epidermis (capas superficiales) Encía y paladar duro Epitelio de la córnea Ep. Planoestratificado no queratinizado de órganos Epitelio escamoso hiperproliferativo
	2e	9	
	2p	12	
	3	13	
	4	16,17	
	6		

Tabla1 Expresión de Queratinas en los epitelios normales, simples y estratificados
Modificado de PG Chu & LM Weiss : Histopathology 40: 403-439, 200

La identificación de las queratinas en los tumores metastásicos se puede reducir al uso de cinco anticuerpos: la queratina AE1/AE3, que es una mezcla de queratinas de bajo y de alto peso molecular, la queratina 7, la queratina 20, la queratina 14 y la queratina 5/6. La combinación a utilizar se debe seleccionar racionalmente, tomando en cuenta los aspectos morfológicos, clínicos y radiológicos, de ser posible, del paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Área de estudio: Hospitales de referencia nacional Roberto Calderón Gutiérrez y Antonio Lenin Fonseca

Tipo de estudio: Descriptivo, de corte transversal, en el período comprendido entre enero a diciembre 2015

Universo y muestra del estudio: Total de pacientes mayores de 15 años diagnosticados a través biopsias quirúrgicas con neoplasias malignas no ginecológicas.

Criterios de inclusión:

- Ser mayor de 15 años diagnosticado con una neoplasia maligna no ginecológica
- Si existen varios diagnósticos del mismo sitio quirúrgico, se tomará en cuenta el de mayor volumen de tejido o la revisión de láminas si fue realizada.
- Neoplasias metastásicas sin biopsia quirúrgica de tumor primario.
- Reporte de patología con los datos requeridos para el estudio completos.

Criterios de exclusión

- Neoplasias malignas primarias o metastásicas originadas de mama, tracto genital femenino y ovario.
- Biopsias trucut o incisionales realizadas previo a excéresis de neoplasia maligna.

Operacionalización de las variables

La operacionalización de las variables se realizó en relación a los objetivos específicos.

Objetivo 1: Frecuencia de neoplasias malignas según edad y sexo del paciente.

Variables	Definición	Indicador	Escala	Valor
Edad	Número de años cumplidos al momento del estudio.	Número de años referidos por el paciente	Ordinal	15-19 20-34 35-44 45-64 ≥65
Sexo	División del género humano en dos grupos: mujer o hombre	Sexo del paciente	Nominal	Masculino Femenino

Objetivo 2: Frecuencia de neoplasias malignas según sitio anatómico, tipo histológico y diagnóstico morfológico.

Variables	Definición	Indicador	Escala	Valor
Región Anatómica, Aparato o Sistema	Localización anatómica, aparato o sistema en el que tiene origen la neoplasia maligna	Nombre de la región anatómica, aparato o sistema	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sistema Nervioso Central • Cabeza y cuello • Sistema Respiratorio • Tracto Gastrointestinal • Glándulas Digestivas y vía biliar • Aparato Urinario • Genitales Masculinos • Sistema Músculo-Esquelético • Sistema Hematolinfoide • Piel • Omento, Peritoneo, Mediastino y Retroperitoneo

Órgano	Órgano afectado por neoplasia maligna	Nombre del órgano afectado	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Cerebro y médula espinal • Amígdalas Palatinas • Ojo y Anexos Oculares • Cavidad • Cavidad Nasal • Laringe • Nasofaringe • Senos Paranasales • Glándula Parótida • Glándula submaxilar • Pulmón • Pleura • Esófago • Estómago • Intestino delgado • Colon y Recto • Apéndice Verniforme • Canal Anal • Vesícula Biliar • Hígado • Páncreas • Colédoco • Riñón • Vejiga • Próstata • Pene • Testículos • Médula Ósea
--------	---------------------------------------	----------------------------	---------	--

				<ul style="list-style-type: none"> • Ganglio Linfático (Cervical, axilar, intratorácico, intraabdominal, inguinal, pélvico, sitio no especificado) • Tejido Óseo (Columna vertebral, Fémur, Húmero, Tibia, Costilla) • Tejido Blando (cabeza y cuello, tórax, abdomen, lumbosacro, extremidad superior, extremidad inferior, sitio no especificado) • Piel (cabeza y cuello, tórax, abdomen, lumbosacro, extremidad superior, extremidad inferior, sitio no especificado)
Tipo Histológico	Linaje de diferenciación celular del que proviene la neoplasia maligna determinado por tinción HE	Diagnóstico morfológico emitido	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Origen Epitelial • Origen Mesenquimal • Origen Neural • Origen Germinal • Origen Hematolinfoide • Origen Melanocítico • Origen Desconocido o incierto

<p>Diagnóstico Morfológico</p>	<p>Impresión diagnóstica reportada por el patólogo en base a los hallazgos morfológicos observados en cortes histológicos con tinción HE en microscopía de luz.</p>	<p>Diagnóstico morfológico emitido</p>	<p>Nominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasia Primaria • Neoplasia Metastásica • Diagnóstico Descriptivo
--------------------------------	---	--	----------------	--

Objetivo 3: Caracterización morfológica de las neoplasias no ginecológicas que requieren estudios de inmunohistoquímica como complemento para su diagnóstico definitivo.

Variables	Definición	Indicador	Escala	Valor
Necesidad de Inmunohistoquímica	Indicación de realización de estudios complementarios de inmunohistoquímica a criterio del patólogo a cargo del caso	Comentarios o sugerencias emitidos por el patólogo en el reporte de biopsia	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Morfología de Neoplasias Primarias	Diagnóstico de las neoplasias propias del órgano estudiado, en base a criterios de clasificación internacionales y locales.	Diagnóstico Morfológico Emitido	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Adenocarcinomas • Carcinomas de células escamosas • Carcinoma basocelular • Melanoma • Carcinoma papilar de tiroides • Linfoma • Leucemia • Glioblastoma • Sarcoma • Otros

<p>Morfología de Neoplasias Metastásicas</p>	<p>Diagnóstico definitivo de las neoplasias originadas en un órgano a distancia del actualmente estudiado en base criterios de clasificación internacionales y locales.</p>	<p>Diagnóstico Morfológico Emitido</p>	<p>Nominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Adenocarcinoma • Carcinoma • Melanoma
<p>Probable sitio de origen de la metástasis</p>	<p>Sitio anatómico sugerido por el patólogo del cual, por su morfología, aparenta provenir la neoplasia maligna.</p>	<p>Comentarios o sugerencias emitidos por el patólogo en el reporte de biopsia</p>	<p>Nominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No indicado • Próstata • Riñón • Tracto Gastrointestinal • Tracto Urinario • Pulmón
<p>Diagnósticos Descriptivos</p>	<p>Neoplasias malignas reconocidas como tales por su morfología, pero que sin embargo, fueron únicamente descritas por el patólogo ya que no contaban con</p>	<p>Diagnóstico Morfológico Emitido</p>	<p>Nominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasia Fusocelular • Neoplasia de células grandes´ • Neoplasia de células pequeñas, redondas • Neoplasia de células claras • Neoplasias Mixoides

	<p>criterios suficientes para asignarles un diagnóstico definitivo.</p>			<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasias Pleomórficas/Indi ferenciadas • Neoplasias con patrones mixtos • Sólo Neoplasia Maligna.
--	---	--	--	---

Cruce de Variables

Sexo-Edad

Tipo histológico-Necesidad de Inmunohistoquímica

Diagnóstico Morfológico-Necesidad de Inmunohistoquímica

Instrumento de recolección de datos

Se elaboró una base de datos en Microsoft Excel en donde se registraron todos los casos de neoplasias malignas del año 2015 por nombre y apellidos, edad, sexo, fecha de ingreso al laboratorio, hospital, número de expediente y de biopsia, espécimen, diagnóstico e indicación de inmunohistoquímica.

Plan de recolección de datos

Se realizó una revisión del archivo de reportes de Biopsias Quirúrgicas de los laboratorios de patología de los hospitales a estudio, ingresando a la base de datos de Microsoft Excel los datos antes especificados, seleccionando posteriormente, con ayuda del programa, los casos en base a los criterios de inclusión y exclusión. Los casos seleccionados fueron ingresados luego a una base de Datos en el programa SPSS versión 23, en donde se procesaron y se expusieron los resultados en tablas de frecuencia y porcentajes, así como gráficos circulares.

Consideraciones éticas

Los datos recolectados fueron utilizados solamente para fines de esta investigación y no serán compartidos con ningún otro investigador. La base de datos en el programa Microsoft Excel se donó a los laboratorios de patología de los hospitales Antonio Lenin Fonseca y Roberto Calderón Gutiérrez, donde es administrada por el jefe de servicio correspondiente y a quién se le deberá solicitar aprobación para el acceso y para la publicación de los datos contenidos en ella.

RESULTADOS

La frecuencia anual para el 2015 de Neoplasias Malignas No Ginecológicas fue de 997 casos, de los cuales 661 (66.3%) casos provinieron del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez y de 336 (33.7%) casos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca. (Ver Tabla y Gráfico #1).

Según el sexo, 506 (50.8%) de los casos seleccionados afectaron a pacientes varones y 491 (49.2%) a pacientes mujeres. El rango de edad en el que se presentaron más casos fue entre 45-64 años con 388 casos (38.9%), seguido por los pacientes con 65 a más años en los que se observaron 329 casos (33%). Las edades menos frecuentes fueron los rangos entre 35-44 años con 131 casos (13.1%), las edades entre 20-34 años con 120 casos (12%) y por último los pacientes de 15-19 años con 29 casos (2.9%). (Ver Tabla y Gráfico #2)

Con respecto a la distribución de las neoplasias encontradas según la región anatómica/aparato/sistema donde se originaron, se reportó la mayoría de casos a nivel de Cabeza y cuello con 175 casos (17.6%) y el Tracto gastrointestinal con 174 casos (17.5%). En lo que respecta a Piel se reportaron 149 casos (14.9%), seguido por el Sistema Hematolinfoide con 135 casos (13.5%). En orden descendente, las neoplasias malignas se localizaron en Sistema músculo-esquelético con 100 casos (10%), Genitales masculinos con 75 casos (7.5%), Glándulas digestivas y vía biliar con 61 casos (6.1%), Aparato urinario con 39 casos (3.9%), Sistema nervioso central y Sistema respiratorio con 34 casos cada uno (3.4%) y por último Omento y otros sitios específicos con 21 casos (2.1%). (Ver Tabla y Gráfico #3)

En orden de frecuencia, los principales órganos afectados fueron Piel de cabeza y cuello con 99 casos, seguido por Glándula tiroides con 90 casos. En tercer y cuarto lugar se identificaron Colon y recto con 69 casos y estómago con 66 casos. Posteriormente se

describen Próstata con 53 casos, Ganglios linfáticos de cabeza y cuello con 47 casos, Médula Ósea con 46 casos, Laringe con 36 casos, Hígado con 27 casos. Los sitios de Piel de extremidades superiores, cavidad oral y Riñón ocuparon el décimo lugar con 26 casos cada uno. Pulmón se colocó en el undécimo lugar con solo 21 casos reportados. (Ver Tabla #4)

El tipo histológico más frecuente fue el de origen epitelial, presentando 691 casos (69.3%). Luego está el de origen Hematolinfoide con 136 casos (13.6%). En menor frecuencia se encontró la estirpe mesenquimal mostrando 56 casos (5.9%), las neoplasias de origen incierto mostraron 41 casos (4.1%). En menor frecuencia estuvieron los linajes Neural, Melanocítico y Germinal, con 32 (3.2%), 24 (2.4%) y 14 (1.4%) casos respectivamente. (Ver Tabla #5 y Gráfico #4)

Las neoplasias primarias con 843 casos (84.6%) fueron los diagnósticos morfológicos más reportados. Se evidenciaron además 78 (7.8%) diagnósticos descriptivos y 76 (7.6%) diagnósticos de neoplasias metastásicas, sin un primario conocido. (Ver Tabla #6 y Gráfico #5)

Del total de Neoplasias Malignas encontradas en el año, se le evidenció la necesidad de estudios de inmunohistoquímica a 246 de ellas (24.7%). (Ver Tabla #7 y Gráfico #6).

De estas 246 neoplasias, un 39.4% provenían de un origen epitelial, 30.9% de origen Hematolinfoide, 15.4% tenían un origen incierto, 11.4% origen mesenquimal. Solamente el 2% surgían de linaje melanocítico y 0.8% de origen neural. (Ver tabla #6 y Gráfico #7)

De estos mismos casos, se observó el que 49.2% eran neoplasias primarias, 28.9% neoplasias con diagnósticos descriptivos y por último 22% fueron metástasis de tumores primarios desconocidos. (Ver Tabla #9 y Gráfico #8)

Al caracterizar morfológicamente las neoplasias primarias con necesidad de inmunohistoquímica, los patólogos la solicitaron mayormente en los diagnósticos de Linfoma (53.3%) y Otros diagnósticos misceláneos (13.1%) dentro de los cuales se pueden enumerar el carcinoma linfoepitelial, carcinoma nasofaríngeo, colangiocarcinoma, mesotelioma maligno, tumores neuroendocrinos, carcinoma nasosinusal indiferenciado, carcinoma de células fusiformes. Se sugirió además el uso de inmunohistoquímica en los diagnósticos de adenocarcinoma (9%), leucemia y sarcomas (6.6%), carcinoma de células escamosas (4.9%), carcinoma basocelular (2.5%), melanoma y glioblastoma (0.8%). Estos últimos fueron reportados como de alto grado o con características atípicas. (Ver Tabla #10 y Gráfico #9)

Las neoplasias metastásicas cuyo sitio primario era desconocido, presentaron morfologías de adenocarcinoma en 40 casos (55.6%), carcinoma en 29 casos (40.3%) y melanoma en 4 casos (4.1%). (Ver Tabla #11).

A estas últimas, en su mayoría no se les indicó o sugirió un sitio de origen primario para la neoplasia metastásica (62 casos/ 85%), esto en base a las características histológicas de lo observado en el tejido examinado. En 4 casos (5.6%) se sugirió un probable origen en tracto digestivo y en otros 3 casos (4.2%) en próstata. El tracto urinario, glándula salival y otros se tomaron en cuenta en 1 caso cada uno respectivamente (1.3%). (Ver Tabla #12)

Dentro de los diagnósticos descriptivos realizados en los hospitales a estudio, las neoplasias malignas presentaron patrones fusocelular en 25 casos (32.1%), de células pequeñas y redondas en 14 casos (17.9%), pleomórfico o indiferenciado y solamente como maligno en 10 casos respectivamente (12.8%). Las neoplasias mixtas reportadas fueron 5 (6.4%), las neoplasias de células claras fueron 4 (5.2%) y 3 (3.8%) fueron mixoides. (Ver Tabla #13)

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El Hospital Roberto Calderón Gutiérrez presentó el mayor porcentaje (66.3%) de neoplasias no ginecológicas, con respecto al Hospital Antonio Lenin Fonseca, debido a que el primero es catalogado como hospital de referencia nacional oncológico. Pero cabe reconocer que dado a especialidades como Neurocirugía, Otorrinolaringología y Urología, este último aporta una frecuencia de casos significativos (33.4%) al total.

A pesar de encontrarse excluidas las neoplasias ginecológicas, en este estudio se observó una distribución casi idéntica entre ambos sexos. Esto podría explicarse debido a que las neoplasias más frecuentes del sexo masculino según Stewart y Wild 2014 en las estadísticas internacionales fueron próstata y pulmón. Sin embargo, se encontró que su frecuencia no fue tan relevante en estos hospitales durante el periodo estudiado.

El grupo etáreo de 45-65años fue el más frecuentemente afectado, lo cual no coincide con el encontrado por Ticay Potosme, M.N. (2015), en el que fueron los pacientes mayores de 65 años. Se debe recordar que en este estudio se incluyó neoplasias malignas que no requieren inmunohistoquímica, o que eran bien diferenciadas. Dentro de estas, las neoplasias de tiroides que afectan mayormente al primer grupo etáreo, en cambio, Ticay Potosme, M.N. (2015) estudió una población distinta, con casos seleccionados.

En la distribución de las neoplasias malignas según el sitio anatómico, existe una persistencia de las neoplasias del tracto gastrointestinal (colon/recto y estómago), sin embargo, se observó que las neoplasias de cabeza y cuello (tiroides, laringe, cavidad oral), así como las de piel, encabezan la lista de esta investigación, sin siquiera haber figurado en los antecedentes (Cajina, J. 2012). Las neoplasias en estas localizaciones, en su mayoría, a pesar de estar catalogadas como malignas, reciben tratamiento quirúrgico curativo o al menos, tienen una muy buena sobrevida, lo cual va a incidir en que no se vean reflejadas en las estadísticas de mortalidad por cáncer.

La estirpe epitelial fue por mucho el tipo histológico más encontrado en las neoplasias que afectan a la población atendida en estos hospitales (69.3%). Hubo predominio de neoplasias primarias (84.6%), sin embargo, un porcentaje significativo de neoplasias fueron descriptivas (7.8%) y metastásicas (7.6%).

Se encontró un total de 246 casos (24.7%) dentro de la frecuencia anual de neoplasias malignas, en los cuales se le indicó estudios complementarios de inmunohistoquímica. Según Bahrami, A.; Truong, L. y Ro, J. (2008) existen neoplasias específicas a las se les debería indicar estudios complementarios de inmunohistoquímica para determinar o confirmar su estirpe histológica y para su correcta clasificación, como lo son las de origen histológico incierto, las neoplasias metastásicas y aquellas que no caben en ninguna clasificación descrita. Los médicos patólogos están siguiendo este lineamiento, ya que se observó que, dentro de las neoplasias con indicación de IHQ, 28.9% fueron diagnósticos descriptivos y 22% eran neoplasias metastásicas con tumor primario desconocido.

Es importante resaltar que hubo un 49.2% de neoplasias primarias dentro de las que se les indicó IHQ. Morfológicamente, a la mayoría de estas neoplasias se les catalogó como "Linfomas", sin embargo, estos en su mayoría no cumplían con los criterios diagnósticos que OMS (2008) señala para las neoplasias de tejido hematopoyético y linfoide. Tal fue también el caso de las "Leucemias" que también figuraron entre los diagnósticos primarios a los cuales se les indicó IHQ. Actualmente en los hospitales Antonio Lenin Fonseca y Roberto Calderón Gutiérrez se suele reportar los "Linfomas" y "Leucemias" y se describe la celularidad y patrón histológico que las compone, y no a todos se les indicó la realización de estudios complementarios, quedando siempre con la incertidumbre del diagnóstico definitivo del paciente, y limitando el conocimiento respecto a los factores pronósticos específicos de la neoplasia que aqueja al paciente. Es importante que estas neoplasias sean adecuadamente clasificadas, y por tanto, la

realización de complementos de IHQ debe ir de la mano ante la sospecha de neoplasias primarias de este tipo morfológico.

Dentro de las neoplasias metastásicas, la mayoría fueron de morfología epitelial (adenocarcinomas 55.6% y carcinomas 40.3%), lo cual sugiere que debería existir un panel básico de marcadores inmunohistoquímicos, a como lo recomienda Moll, R. (1998) compuesto por cinco anticuerpos: la queratina AE1/AE3, que es una mezcla de queratinas de bajo y de alto peso molecular, la queratina 7, la queratina 20, la queratina 14 y la queratina 5/6; y cuyas combinaciones ayudaran a sugerir la localización del tumor primario. Los patólogos no realizaron sugerencias de sitio primario en las neoplasias metastásicas en un 85% de los casos, ya que basados en la morfología con tinción HE únicamente es casi imposible ayudar al paciente. Esto sumado a que en la mayoría de los casos no se cuenta con datos clínicos, radiológicos o sobre estudios previos realizados a los pacientes.

El patrón morfológico más frecuente de los diagnósticos descriptivos fue el fusocelular, el cual, según Suster S. (2000) suele denotar lesiones sarcomatosas, pero también se puede observar en tumores epiteliales como los carcinomas fusocelulares, algunos tumores carcinoides, y otras neoplasias que pueden mostrar células fusiformes, como ocurre también en los melanomas, e igualmente pueden ciertas neoplasias de otra estirpe como linfohematopoyética, o neural con apariencia epitelioide o rabdoide. Toda esta información hace válida la indicación de estudios de IHQ, y obliga al patólogo a realizar estas descripciones, ya que, realizar un diagnóstico definitivo sin los criterios adecuados, puede conllevar a un diagnóstico erróneo, que proporcionará un tratamiento y pronósticos que no son los del paciente. Los patrones pleomórficos, indiferenciados, de células claras y mixtos, también pueden ocurrir en diversas neoplasias de diversos estirpes etiológicos, por tanto, en ausencia de criterios, o presencia de incertidumbre por parte del patólogo, es también sugerido contar con un panel básico de IHQ en el cual se defina al menos el tipo histológico de la neoplasia.

CONCLUSIONES

- La frecuencia anual de neoplasias malignas en el 2015 fue de 997 casos, de los cuales 661 provinieron del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez y 336 del Hospital Antonio Lenin Fonseca. El sexo masculino fue el más frecuentemente afectado con un 50.8%, y el grupo etáreo entre 45-64 años con el 38.9% de los casos.
- Los sitios anatómicos, aparatos o sistemas que mostraron la mayor cantidad de casos fueron Cabeza y cuello (175 casos), Tracto Gastrointestinal (174 casos), Piel (149 casos) y Sistema Hematolinfoide (135 casos), tres de los cuales no figuraban en las cifras estadísticas de la bibliografía consultada. Dentro de estos, los órganos que figuraron con más casos fueron Piel de cabeza y cuello con 99 casos, Glándula Tiroides con 90 casos, Colon y recto con 69 casos y Estómago con 66 casos.
- El tipo histológico más frecuente fue el epitelial con 691 casos. Se identificaron 843 casos de neoplasias primarias, 78 casos de diagnósticos descriptivos y 76 casos de neoplasias metastásicas con tumor primario desconocido.
- La necesidad de inmunohistoquímica se reflejó en 246 casos de los reportados en el año. De estos, 49.2% se indicó para neoplasias primarias, en los cuales predominaron los Linfomas y otros diagnósticos misceláneos; 28.9% para las neoplasias con diagnósticos descriptivos, en las que predominó el patrón morfológico fusocelular; y 22% a las neoplasias metastásicas, donde el tipo histológico epitelial y melanótico fueron los únicos encontrados, y en los que en su mayoría (85%) el patólogo no sugirió un sitio primario para la lesión.

RECOMENDACIONES

Al Ministerio de Salud:

- Continuar con la propuesta de proyecto (CANREG) de registro de los diagnósticos de cáncer en las biopsias realizadas en los hospitales del país, para procurar contar con datos más fidedignos respecto a la población afectada por Cáncer en el país.
- Gestionar la disponibilidad de realización de al menos paneles básicos de inmunohistoquímica, dirigidos a la clasificación de neoplasias hematolinfoides, determinación de estirpe etiológica de neoplasias con diagnósticos descriptivos y para la estimación del sitio de tumor primario de neoplasias metastásicas.

A los Médicos Oncólogos y Médicos tratantes:

- Procurar proporcionar la mayor cantidad de datos clínicos y radiológicos al momento de solicitar un estudio patológico, para así asegurar exista una concordancia entre lo que se estima clínicamente y lo diagnosticado en el laboratorio de patología.
- Estar conscientes que existen neoplasias cuya morfología no permite que con los recursos limitados con los que cuenta el patólogo se pueda emitir un diagnóstico definitivo.

A los colegas Patólogos:

- Mantenerse actualizados en las clasificaciones constantemente cambiantes de las neoplasias y de sus criterios diagnósticos
- Solicitar la realización de estudios complementarios de IHQ siempre que surja una duda ante lo observado o cuando la neoplasia no sea clasificable únicamente por morfología.

BIBLIOGRAFÍA

Bahrami, A.; Truong, L. y Ro, J. (2008), Undifferentiated Tumor, True Identity by Immunohistochemistry. Arch Pathol Lab Med. 2008;132:326–348

Cajina, J. (2012): Prevención y Control de Enfermedades, Análisis de Salud, Cáncer. [En Línea] OPS-OMS, Nicaragua disponible en:
www.paho.org/nic/index.php?option=com_docmans&view=downloads&category_slug=datos-y-estadisticas&alias=647-boletin-informativo-sobre-cancer&Itemid=235

Dabbs, D. (2010), Diagnostic Immunohistochemistry. 3rd Edition, Saunders El Sevier.

Kumar, Abbas, Fausto, Mitchell (2010), Robbins Patología Humana. 8va Edición. Saunders El Sevier.

Moll R, Zimbelmann R, Goldschmidt MD y col. (1993) The human gene encoding cytokeratin 20 and its expression during fetal development and in gastrointestinal carcinomas. Differentiation, 53: 75 - 93.

OMS (1992), Clasificación Internacional Estadísticas de enfermedades y problemas de salud relacionados. 10ma Revisión, Ginebra.

OMS (2008), Clasificación de Tumores de tejido Hematopoiético y Linfóide. 4ta Edición. IARC, Lyon.

PAHO (2013), Cancer in the Americas, country profiles 2013. [En Línea] WHO, Perú disponible en:
www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&id=9010:2013-cancer-americas-country-profiles-2013&Itemid=40084&lang=en

Réner Solórzano, O.A. (2015): Incidencia de neoplasias malignas diagnosticadas en el departamento de patología del hospital escuela Dr. Roberto Calderón de enero a diciembre 2014. Tesis Monográfica. Managua, Nicaragua 2015.

Stewart, B.W. y Wild, C.P. (Eds.) (2014): World Cancer Report 2014. [En Línea] IARC/WHO, Lyon disponible en: publicacions.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014

Steinert PM, Roop DR. (1988) Molecular and cellular biology of intermediate filaments. *Ann Rev Biochem* 57, 593 - 625.

Suster S. (2000) Recent advances in the application of immunohistochemical markers for the diagnosis of soft tissue tumors. *Diagn Pathol* 2000, 17: 225-235

Ticay Potosme, M.N. (2015): Correlación del diagnóstico morfológico e inmunohistoquímico en neoplasias malignas diagnosticadas en el departamento de patología del hospital escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez de enero 2012 a diciembre 2014. Tesis Monográfica. Managua, Nicaragua 2015.

ANEXOS

Anexo 1: Instrumento de recolección de datos

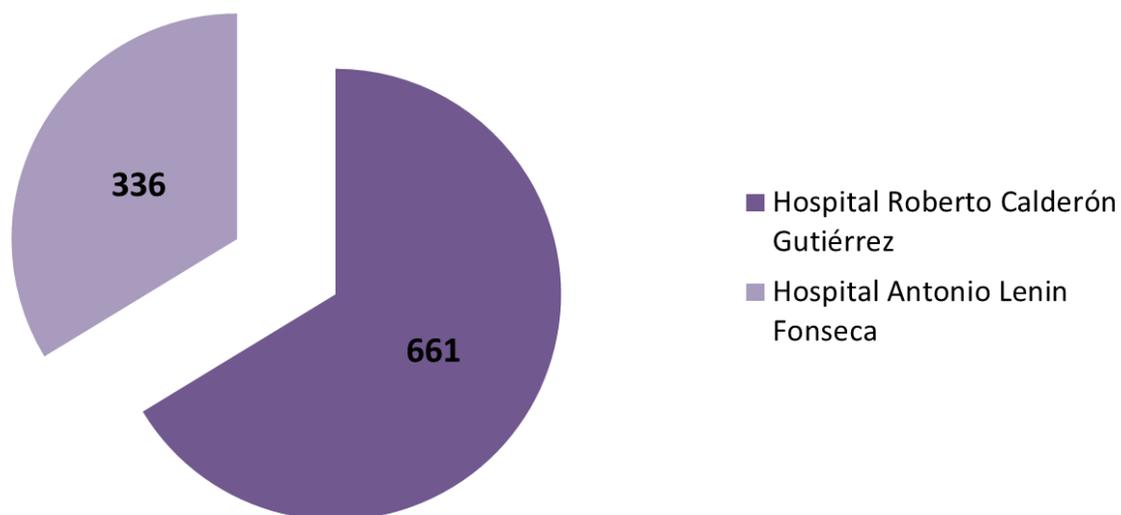
Neoplasias Malignas Diagnosticadas en los Hospitales Antonio Lenin Fonseca y Roberto Calderon Roque en el período de Enero-Diciembre 2015												
No.	Nombres y Apellidos	Edad	Sexo	No. Expediente	Sitio Anatómico	Código de Biopsia	Fecha de Diagnóstico	Hospital de Diagnóstico	Revisión de Láminas	TRUCUT / INCISIONAL	Dx	IHQ

Anexo 2: Cuadros y gráficos de resultados

Objetivo 1: Describir la frecuencia de neoplasias malignas no ginecológicas según la edad y sexo de los pacientes.

Tabla #1: Hospital de Diagnóstico		
	Frecuencia	Porcentaje
Hospital Roberto Calderón Gutiérrez	661	66.3
Hospital Antonio Lenin Fonseca	336	33.7
Total	997	100.0

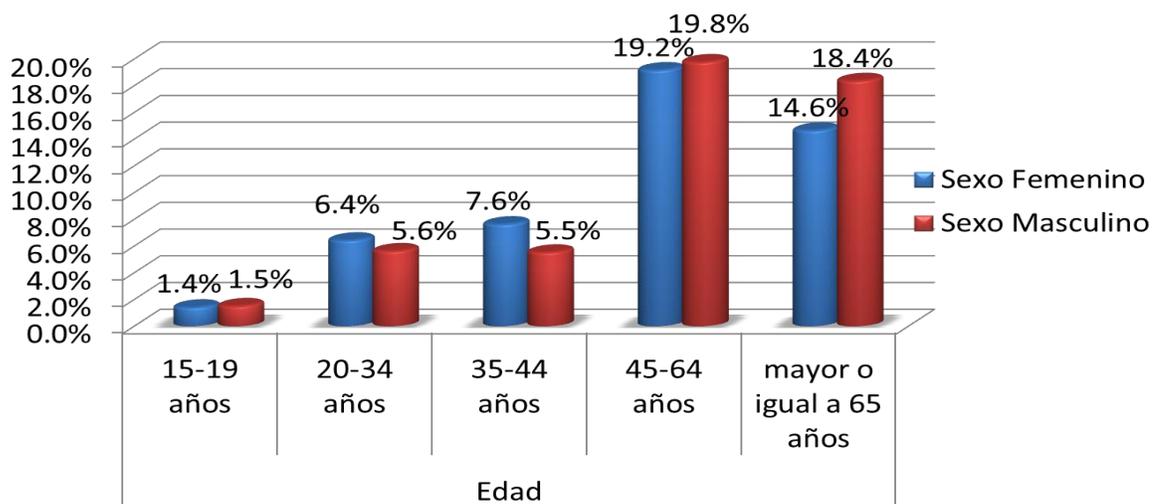
Gráfico #1: Frecuencia de Neoplasias Malignas No Ginecológicas según Hospital de Diagnóstico



Fuente: Tabla #1: Hospital de Diagnóstico

Tabla #2: Frecuencia de Neoplasias malignas no ginecológicas según edad y sexo				
		Sexo		Total
		Femenino	Masculino	
Edad	15-19 años	14 1.4%	15 1.5%	29 2.9%
	20-34 años	64 6.4%	56 5.6%	120 12.0%
	35-44 años	76 7.6%	55 5.5%	131 13.1%
	45-64 años	191 19.2%	197 19.8%	388 38.9%
	mayor o igual a 65 años	146 14.6%	183 18.4%	329 33.0%
Total		491 49.2%	506 50.8%	997 100.0%

Gráfico #2: Frecuencia según Edad y Sexo

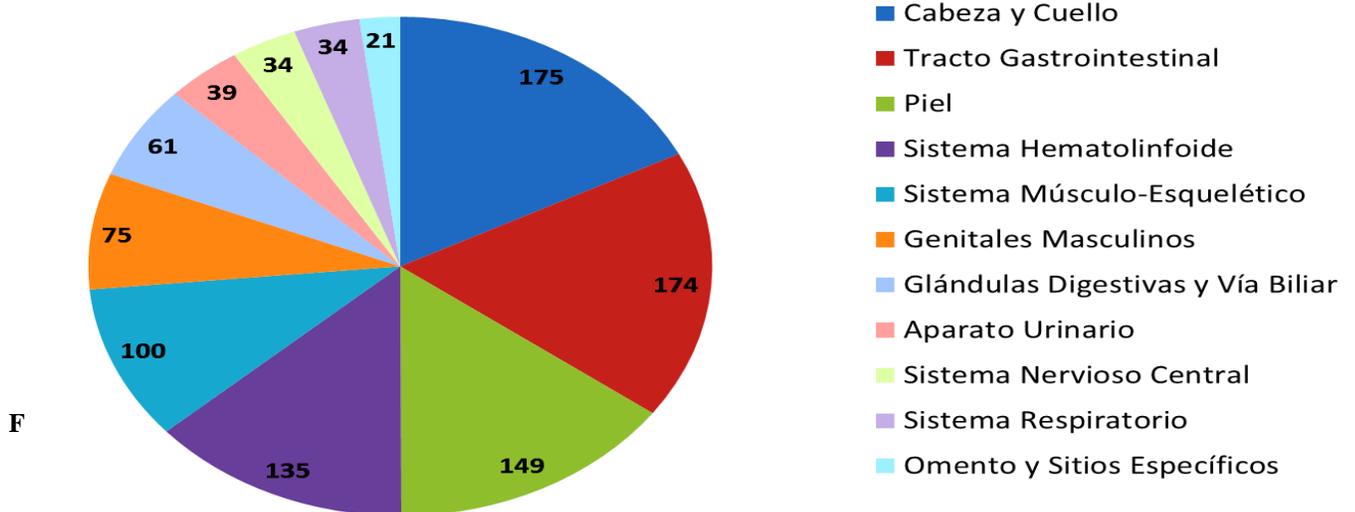


Fuente: Tabla #2: Frecuencia de Neoplasias malignas no ginecológicas según edad y sexo

Objetivo 2: Exponer la frecuencia de neoplasias malignas no ginecológicas según el sitio anatómico, su tipo histológico y diagnóstico morfológico.

Tabla #3: Frecuencia según Región Anatómica/ Aparato / Sistema		
	Frecuencia	Porcentaje
Cabeza y Cuello	175	17.6
Tracto Gastrointestinal	174	17.5
Piel	149	14.9
Sistema Hematolinfoide	135	13.5
Sistema Músculo-Esquelético	100	10.0
Genitales Masculinos	75	7.5
Glándulas Digestivas y Vía Biliar	61	6.1
Aparato Urinario	39	3.9
Sistema Nervioso Central	34	3.4
Sistema Respiratorio	34	3.4
Omento y Sitios Específicos	21	2.1
Total	997	100.0

Gráfico #3: Frecuencia Según Región Anatómica/ Aparato/ Sistema

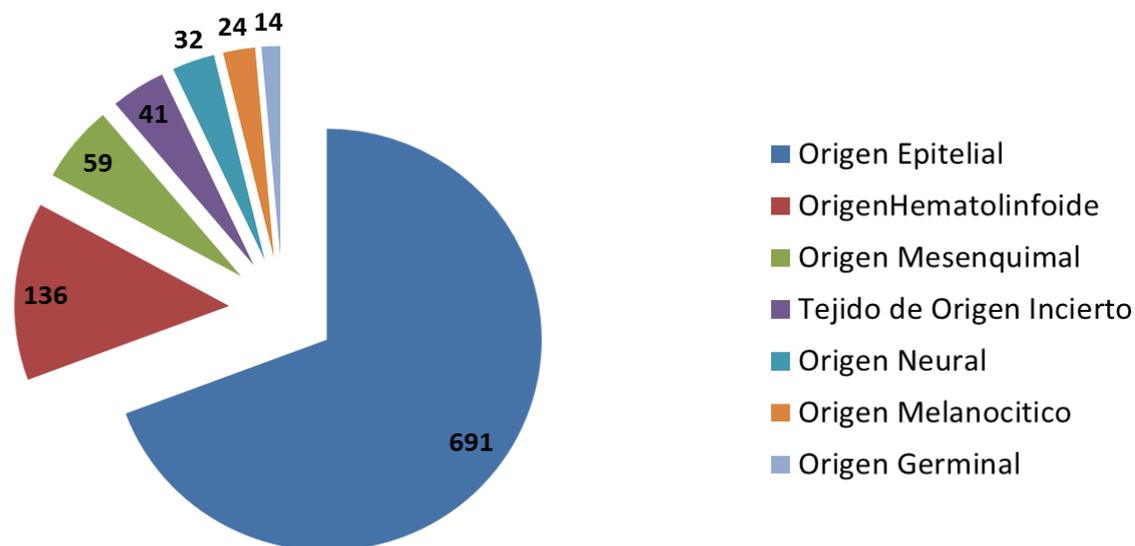


fuente: **Tabla #3: Frecuencia según Región Anatómica/ Aparato / Sistema**

Tabla #4: Resumen de Órganos más Frecuentemente Afectados	
	Frecuencia
1. Piel de Cabeza y Cuello	99
2. Glándula Tiroides	90
3. Colon y Recto	69
4. Estómago	66
5. Próstata	53
6. Ganglios de Cabeza y Cuello	47
7. Médula Ósea	46
8. Laringe	36
9. Hígado	27
10. Piel de Extremidades Superiores, Cavidad Oral y Riñón	26
11. Pulmón	21

Tabla #5: Frecuencia según Tipo Histológico		
	Frecuencia	Porcentaje
Origen Epitelial	691	69.3
Origen Hematolinfoide	136	13.6
Origen Mesenquimal	59	5.9
Tejido de Origen Incierto	41	4.1
Origen Neural	32	3.2
Origen Melanocítico	24	2.4
Origen Germinal	14	1.4
Total	997	100.0

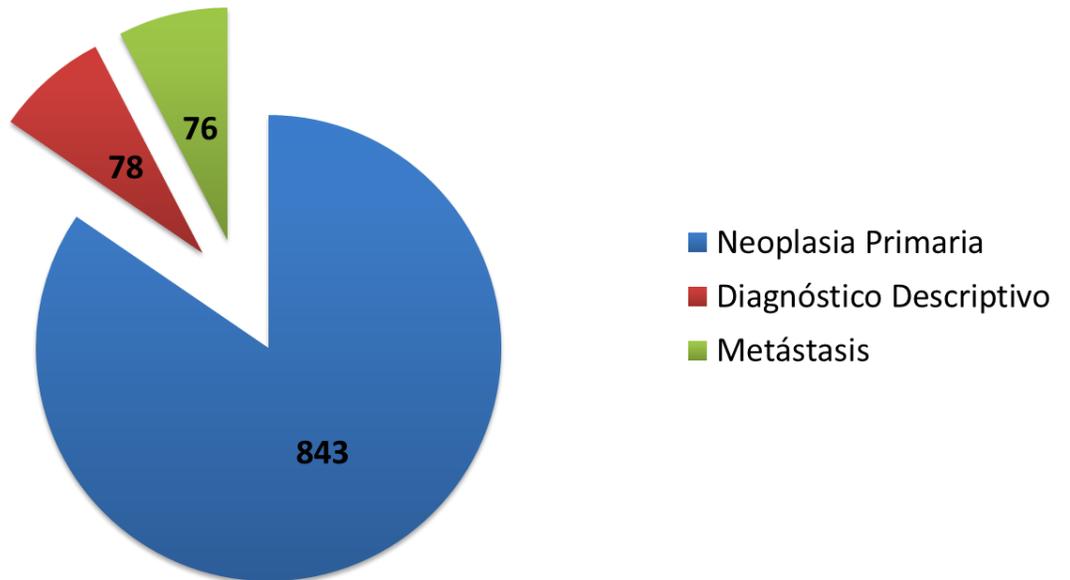
Gráfico #4: Frecuencia según Tipo Histológico



Fuente: Tabla #5: Frecuencia según Tipo Histológico

Tabla #6: Frecuencia según Diagnóstico Morfológico		
	Frecuencia	Porcentaje
Neoplasia Primaria	843	84.6
Diagnóstico Descriptivo	78	7.8
Metástasis	76	7.6
Total	997	100.0

Gráfico #5: Frecuencia según Diagnóstico Morfológico

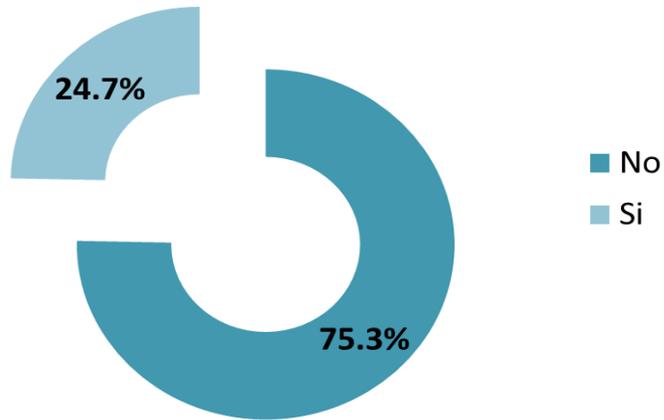


Fuente: Tabla #6: Frecuencia según Diagnóstico Morfológico

Objetivo 3: Caracterizar la morfología de las neoplasias malignas no ginecológicas que requieren estudios de inmunohistoquímica como complemento para su diagnóstico definitivo.

Tabla #7: Necesidad de Inmunohistoquímica		
	Frecuencia	Porcentaje
No	751	75.3
Si	246	24.7
Total	997	100.0

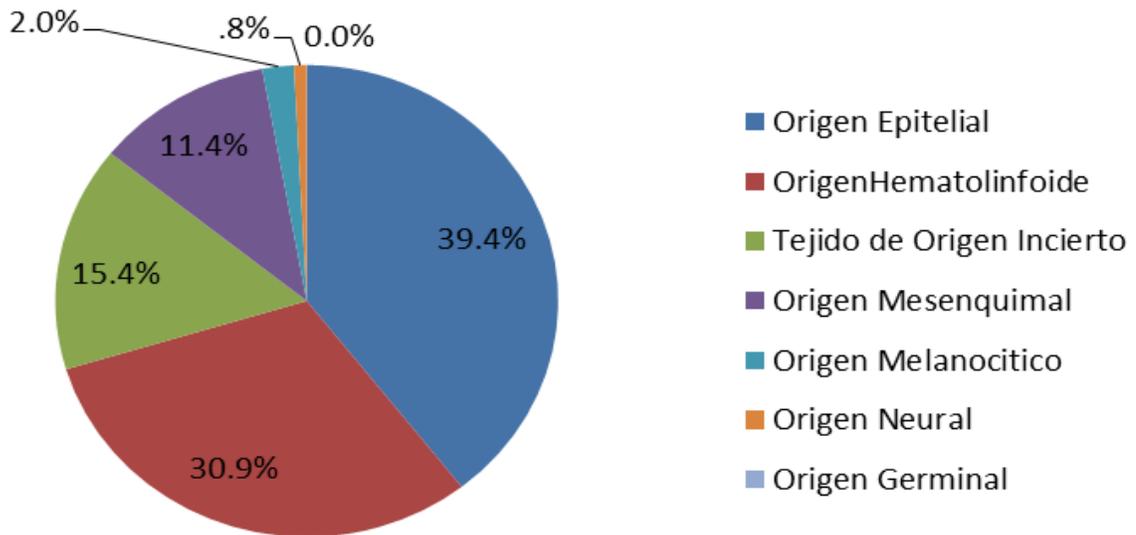
Gráfico #6: Porcentaje de Neoplasias Malignas No Ginecológicas con Necesidad de Inmunohistoquímica



Fuente: Tabla #7: Necesidad de Inmunohistoquímica

Tabla #8: Tipo Histológico*Necesidad de Inmunohistoquímica		
		Necesidad de Inmunohistoquímica
Tipo Histológico	Origen Epitelial	39.4%
	Origen Hematolinfoide	30.9%
	Tejido de Origen Incierto	15.4%
	Origen Mesenquimal	11.4%
	Origen Melanocítico	2.0%
	Origen Neural	0.8%
	Origen Germinal	0.0%
Total		100.0%

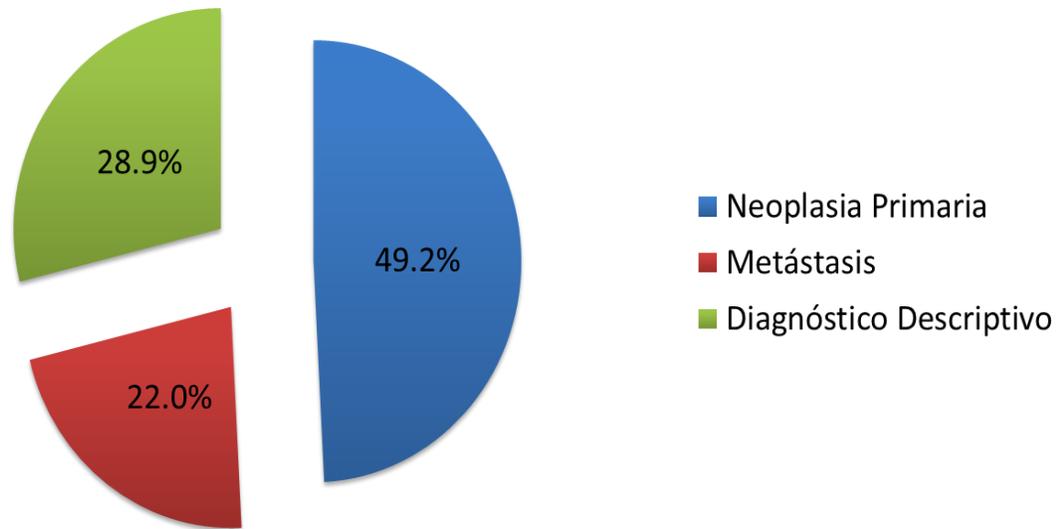
Gráfico #7: Necesidad de Inmunohistoquímica según tipo histológico



Fuente: Tabla #8 Tipo Histológico*Necesidad de Inmunohistoquímica

		Necesidad de Inmunohistoquímica
Diagnóstico Morfológico	Neoplasia Primaria	49.2%
	Metástasis	22.0%
	Diagnóstico Descriptivo	28.9%
TOTAL		100%

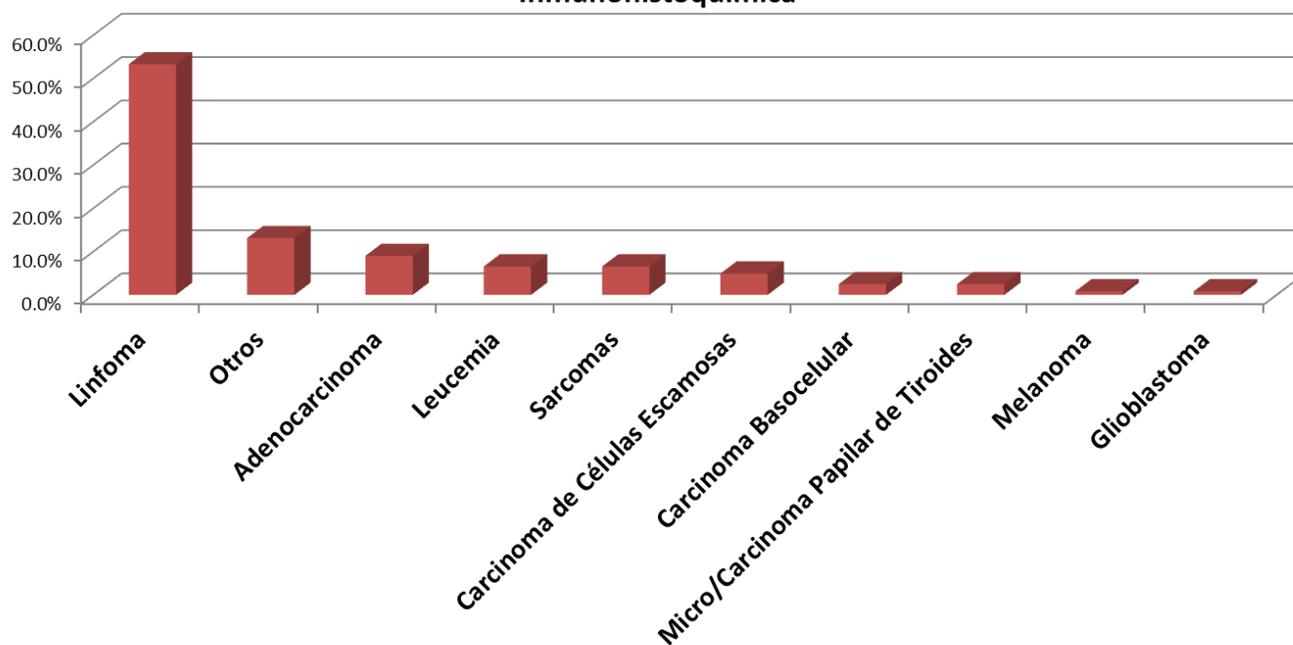
Gráfico #8: Necesidad de Inmunohistoquímica según diagnóstico morfológico



Fuente: Tabla #9 Diagnóstico Morfológico*Necesidad de Inmunohistoquímica

Tabla #10: Morfología de Neoplasias Primarias con Necesidad de Inmunohistoquímica		
		Necesidad de Inmunohistoquímica
Diagnósticos Morfológicos de Neoplasias Primarias	Linfoma	53.3%
	Otros	13.1%
	Adenocarcinoma	9.0%
	Leucemia	6.6%
	Sarcomas	6.6%
	Carcinoma de Células Escamosas	4.9%
	Carcinoma Basocelular	2.5%
	Micro/Carcinoma Papilar de Tiroides	2.5%
	Melanoma	.8%
	Glioblastoma	.8%
	Total	100.0%

Gráfico #9: Morfología de Neoplasias Primarias con Necesidad de Inmunohistoquímica



Fuente: Tabla #10: Morfología de Neoplasias Primarias con Necesidad de Inmunohistoquímica

	Frecuencia	Porcentaje
Adenocarcinoma	40	55.6
Carcinoma	29	40.3
Melanoma	3	4.1
Total	72	100.0

Tabla #12: Probable Sitio de Origen de Metástasis		
	Frecuencia	Porcentaje
No indicado	62	85.0
Tracto Digestivo	4	5.6
Próstata	3	4.2
Tracto Urinario	1	1.3
Glándula Salival	1	1.3
Pulmón	1	1.3
Otros	1	1.3
Total	73	100.0

Tabla #13: Morfología de Diagnósticos Descriptivos		
	Frecuencia	Porcentaje
Neoplasias Malignas Fusocelulares	25	32.1
Neoplasias Malignas de Células Pequeñas Redondas	14	17.9
Neoplasias Pleomórficas/Indiferenciadas	10	12.8
Sólo Neoplasia Maligna	10	12.8
Neoplasias de Células Grandes	7	9.0
Neoplasia Mixta	5	6.4
Neoplasia de Células Claras	4	5.2
Neoplasias Malignas Mixoides	3	3.8
Total	78	100.0