

## **Comportamiento de los tumores malignos en el Hospital Pediátrico de Holguín de 2012 a 2016**

Behavior of malignant tumors in Hospital Pediátrico de Holguín from 2012 to 2016

Est. Lourdes Mariana Ruiz Peña <sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7278-5503>

Est. Blanca Lourdes Sierra Rodríguez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6817-1349>

Esp. Gladys Abréu Sera<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0299-2002>

MSc. Zenaida Morales Espósito<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1350-5185>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción de la Pedraja. Holguín, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [lourdesmari@nauta.cu](mailto:lourdesmari@nauta.cu)

### **RESUMEN**

**Introducción:** El cáncer infantil tiene cada vez más importancia en el ámbito de la Pediatría, entre otras razones por ser la segunda causa de mortalidad en la infancia

**Objetivo:** Describir el comportamiento de los tumores malignos en el Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción de la Pedraja durante el periodo de 2012 -2016.

**Método:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal sobre el comportamiento de los tumores malignos en el Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción de la Pedraja, de Holguín, durante el período de 2012-2016. El universo estuvo constituido por 101 pacientes diagnosticados con tumores malignos durante el período estudiado. La muestra se hizo coincidir con el universo.

**Resultados:** La incidencia de los tumores malignos pediátricos fue de 101 pacientes, con prevalencia del sexo femenino en el 52,48%. Los linfomas no Hodking y los sarcomas fueron las enfermedades malignas que prevalecieron.

Se demostró que el sistema Hemolinfopoyético fue el más afectado, con el 38% de todas las enfermedades estudiadas. En la evaluación de la supervivencia hubo un total de 18 fallecidos.

**Conclusiones:** el sexo femenino fue el más afectado y los linfomas no Hodking y los sarcomas fueron las enfermedades malignas que prevalecieron, además del sistema Hemolinfopoyético

**Palabras clave:** cáncer infantil, tumores malignos, sarcoma.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** childhood cancer is becoming increasingly important in pediatrics, among other reasons, because it is the second leading cause of death for children.

**Objective:** to describe the behavior of malignant tumors in Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción de la Pedraja during the period 2012 -2016.

**Method:** a descriptive, retrospective, cross-sectional study on the behavior of malignant tumors conducted at *Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción de la Pedraja*, in *Holguín*, during the period 2012-2016. The universe was the total number of patients diagnosed with tumors in the Department of Pathological Anatomy during the studied period, and the sample was the total number of those patients diagnosed with malignant tumors.(101)

**Results:** the incidence of pediatric malignant tumors was 101 patients, from which females prevailed with 52.48%. Non-Hodgkin lymphomas and sarcomas were the malignant diseases that prevailed. The Hemolymphopoietic system was proven to be the most affected with 38% of all the studied diseases. There were a total of 18 deaths in the survival assessment.

**Conclusions:** the female sex was the most affected and non-Hodgkin's lymphomas and sarcomas were the prevailing malignant diseases, in addition to the Hemolymphopoietic system.

**Keywords:** childhood cancer, malignant tumors, sarcoma.

Recibido: 18/07/2019.

Aprobado: 07/02/2020.

## Introducción

La aparición de la Oncología Pediátrica como especialidad nace en respuesta a una demanda de la profesión médica y la sociedad en general para cubrir una necesidad evidente: proporcionar asistencia médica a un grupo de niños que padecen enfermedades malignas.<sup>(1,2)</sup>

La incidencia total del cáncer infantil en el mundo oscila entre 100 y 160 casos por millón de niños. Es conocida la estabilidad geográfica del patrón epidemiológico en la población blanca de Europa, América del Norte y Oceanía. España pertenece a este patrón. El riesgo de que un niño desarrolle un cáncer durante sus primeros 15 años de vida oscila entre uno en 600 y uno en 450.<sup>(3,4)</sup>

En las edades de 0 a 14 años, globalmente, los principales tumores sólidos son los de sistema nervioso central (SNC) (35%), seguidos de los del sistema nervioso simpático (SNS), óseos y sarcomas de tejidos blandos (STB), en torno al 12,13%, y de los renales, carcinomas, de células germinales, retinoblastomas y hepáticos, en frecuencias decrecientes. En el primer año de vida domina la presencia de los tumores del SNS (neuroblastoma), junto con los retinoblastomas, los tumores renales (tumores de Wilms), los tumores del SNC, STB y germinales, y también en esta edad los tumores hepáticos presentan su mayor frecuencia.

Neuroblastomas, tumores de Wilms, hepatoblastomas y retinoblastomas disminuyen rápidamente con el aumento de la edad y son prácticamente inexistentes en los niños mayores. La frecuencia de los tumores de SNC asciende a su máximo en el grupo de edad de 5 a 9 años y vuelve a descender en las siguientes edades. Los STB suponen alrededor del 12% en cada uno de los grupos de edad, incluyendo adolescentes, mientras que los tumores óseos y los carcinomas ascienden con la edad y alcanzan su máximo en la adolescencia. Los tumores germinales tienen una presencia discreta en los primeros años de vida y alcanzan su máximo después de los 14 años.<sup>(5-10)</sup>

En niños y adultos el cáncer afecta a un mayor número de niños que de niñas, y esta proporción se mantiene de forma constante en todos los países de nuestro entorno. A este grupo pertenecen leucemia linfoblástica aguda, neuroblastoma, tumor de Wilms, retinoblastoma y carcinoma hepático. Se piensa que en este grupo de edad los factores prenatales deben desempeñar un papel importante en la frecuencia de presentación.<sup>(1)</sup>

Otro grupo de tumores, como linfomas, tumores óseos o tumores testiculares, tienen una incidencia superior en niños de más de 10 años, pues en este grupo los factores postnatales, entre los que se incluyen factores ambientales, pueden ejercer una notable influencia. En los últimos años hemos asistido a un espectacular avance en los resultados obtenidos en el tratamiento del cáncer infantil. De hecho, en pocas especialidades pediátricas la mejoría en los resultados terapéuticos durante las dos últimas décadas es comparable al obtenido en la Oncología Pediátrica. Hasta hace treinta años, la leucemia aguda era considerada una enfermedad inevitablemente fatal.<sup>(11-13)</sup>

Se podían conseguir remisiones temporales que después no podían mantenerse. En la actualidad la Leucemia Aguda Linfoblástica, la variedad más frecuente de Leucosis en la infancia, tiene una supervivencia a largo plazo que supera el 70%, lo que implica que la mayoría de los pacientes pueden curarse definitivamente.<sup>(2)</sup>

Se han obtenido progresos similares en el tratamiento de los tumores sólidos. Al inicio, cuando la cirugía era el único procedimiento terapéutico disponible, la supervivencia a los dos años oscilaba entre el 0 y el 20%, con una mortalidad perioperatoria alta. La radioterapia empezó a ser utilizada de forma sistemática en la patología infantil en la década de los 50 y los primeros resultados positivos se vieron en la enfermedad de Hodgkin y el Tumor de Wilms.<sup>(3)</sup>

La quimioterapia comenzó a usarse inicialmente en las recaídas como un último recurso. Primero se utilizó en monoterapia y luego como poliquimioterapia. Comprobada su utilidad, se añadió como una tercera arma terapéutica que se administraba después de la cirugía y/o la radioterapia.

En la década de los 60 y en gran parte gracias a la experiencia acumulada en el tratamiento de las leucemias, comenzó a introducirse en el caso de los tumores sólidos el tratamiento sistemático con quimioterapia asociada a la cirugía y a la radioterapia. A lo largo de los últimos 20 años la utilización combinada de estos procedimientos en estudios coordinados y generalmente multicéntricos han incrementado significativamente la supervivencia a largo plazo de quienes padecían de tumores infantiles <sup>(4)</sup>.

El análisis de estos progresos nos lleva a interesantes conclusiones. Estos se deben no solo ni principalmente a descubrimientos e innovaciones terapéuticas y diagnósticas, sino sobre todo al diseño progresivo de nuevos protocolos clínicos controlados, que han permitido ir resolviendo dilemas y seleccionando las pautas más adecuadas para cada neoplasia y dentro de cada una de ellas para la situación específica de cada paciente. Otra conclusión es que, dada la complejidad de los actuales procedimientos terapéuticos, los pacientes infantiles con cáncer deben ser referidos para su tratamiento a centros que dispongan de los medios humanos y materiales debidamente especializados. <sup>(14-17)</sup>

Es también interesante recordar las diferencias entre las neoplasias infantiles y las del adulto. El tipo histológico predominante en la infancia son los sarcomas, frente a los carcinomas en los adultos. Los cánceres infantiles tienen generalmente localizaciones anatómicas profundas, no afectan a los epitelios, no provocan hemorragias superficiales ni exfoliación de células tumorales. Todo esto hace prácticamente imposible utilizar técnicas de detección precoz, útiles en los cánceres del adulto. Así, en la mayoría de los casos el diagnóstico de cáncer infantil se hace de forma accidental y con frecuencia en fases avanzadas de la enfermedad. Como contrapartida, la mayoría de los tumores infantiles son altamente sensibles a la quimioterapia, al contrario de lo que sucede en el adulto. <sup>(18-20)</sup>

Debido a que en los últimos años los tumores en la edad pediátrica han adquirido una gran importancia, es necesario conocer aspectos esenciales relacionados con estas enfermedades malignas para proporcionar una correcta asistencia médica; en nuestra provincia, a pesar de estar reflejado en el Banco de Problemas Provincial contamos con pocos estudios al respecto, por lo que nos planteamos la siguiente problemática: ¿Cuál es el comportamiento de los tumores malignos en el Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción de la Pedraja durante el periodo de 2012 -2016?

### **Objetivo General**

Describir el comportamiento de los tumores malignos en el Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción de la Pedraja durante el periodo de 2012 -2016.

### **Objetivos Específicos**

- 1- Determinar la incidencia de los tumores malignos pediátricos.
- 2- Determinar la incidencia de los tumores malignos pediátricos, según edad y sexo.
- 3- Describir la incidencia de los tumores malignos, según el tipo de tumor.
- 4- Identificar los tumores diagnosticados por sistemas.
- 5- Determinar la supervivencia, según tipo de tumor.

## **Método**

Contexto y clasificación: Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal sobre el comportamiento de los tumores malignos en el Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción de la Pedraja, de Holguín, durante el período de 2012-2016.

Universo: Total de pacientes diagnosticados con tumores en el Departamento de Anatomía Patológica en el período estudiado.

**Muestra:** Total de pacientes diagnosticados con tumores malignos durante el periodo estudiado (101)

Operacionalización de las variables

Variable	Clasificación	Escala	Descripción	Indicador
Sexo	Cualitativa nominal	Masculino Femenino	Según sexo biológico	Tasa de pacientes con tumores malignos según sexo
Edad	Cuantitativa discreta	0-5 6-10 11-15 16-18	Edad en años, según Carné de Identidad	Tasa de pacientes con tumores malignos según la edad
Tumores malignos	Cualitativa nominal	Sarcoma, Linfoma de Hodking, etc	Según registro de biopsias de A.P	Tasa de pacientes según el tipo de tumores malignos
Sistema de Órganos	Cualitativa nominal	SNC, Digestivo, etc	Según Historias Clínicas	Tasa de pacientes según el sistema de órgano afectado

Las variables estudiadas fueron: Sexo, edad, tumores malignos y sistemas de órganos y evolución clínica.

## Resultados

En la siguiente tabla se expone el total de casos diagnosticados en un período de 5 años, en que existe una prevalencia del sexo femenino, a diferencia de lo que se plantea en las diferentes bibliografías y estudios realizados.

**Tabla I.** Descripción, según grupo de edades, de los tumores malignos pediátricos diagnosticados.

Grupo de edades	Total	%
0-5	29	28.71
6-10	23	22.77
11-15	30	29.70
16 -18	19	18.82
Total	101	100

Fuente: Base de datos de Estadística y Anatomía Patológica.

Se observó un predominio de los tumores en el grupo de edades de 11 a 15 años y la menor prevalencia para las edades comprendidas entre 16 y 18 años.

En la (tabla II) se describe la incidencia de los tumores malignos, según el sexo de los pacientes diagnosticados, con prevalencia del sexo femenino, que representa el 52,48%.

**Tabla II.** Descripción, según sexo, de los tumores malignos pediátricos diagnosticados.

Sexo	Total	%
Femenino	53	52.48
Masculino	48	47.52
Total	101	100

Fuente : Base de datos de Estadística y Anatomía Patológica.

**Tabla III.** Incidencia de los tumores malignos pediátricos, según tipo de tumor.

Clasificación	Incidencia
Oligodendroglioma	1
Sarcoma	17
Tumor de Edwin	2
Linfoma de Hodking	14
Linfoma no Hodking	17
Astrocitoma	12
Craneofaringioma	2
Histiocitosis	1
Tumor de seno endodérmico	2
Neuroblastoma	2
Tumor papilar de páncreas	1
Tumor de Wilms	2
Ependimoma anaplásico	2
Meduloblastoma	2
Carcinoma suprarenal	1
Tumor ectodérmico	1
Carcinoma epidermoide	2
Glioblastoma multiforme	2
Tumor neuroectodérmico primitivo	2
Leucemia linfoblástica aguda	7
Tumor de células pequeñas	4
Teratoma inmaduro	1
Tumor de celular gigantes	1
Tumor carcinoide de apéndice	3
Total	101

Fuente: Base de datos de Estadística y Anatomía Patológica.

La (tabla III) muestra que los linfomas no Hodgkin son la mayor cantidad, con 17 pacientes, de 101 totales.

En la (tabla IV) se muestra la distribución porcentual de los tumores malignos por sistema de órganos, donde encontramos que el sistema más afectado fue el Sistema Hemolinfopoyético, que representa el 38%, y el menos afectado, el sistema digestivo, con el 4%.

**Tabla IV.** Distribución porcentual de los tumores malignos pediátricos por sistemas.

Sistema de órganos	Incidencia en %
Sistema nervioso central	34
Hemolinfopoyético	38
Digestivo	4
Óseo	6
Genitourinario	8
Partes blandas	10

Fuente: Base de datos de Estadística y Anatomía Patológica.

En la (tabla V) se expone el número de pacientes fallecidos, según tipo de tumor, en el quinquenio estudiado, cuando hubo 18 fallecidos, para el 17,82%. Se observa que prevalecieron los fallecidos con tumores del sistema hemolinfopoyético, lo que coincide con los diferentes estudios encontrados, donde las leucemias constituyen el patrón predominante. Además, con igual incidencia, estuvieron los pacientes diagnosticados con linfoma no Hodgking.

**Tabla V.** Evolución de la supervivencia de los niños diagnosticados en este período, según tipo de tumor.

Fallecidos /tipo tumor	Total	%
Astrocitoma	3	2.97
Leucemia linfoblástica aguda	4	3.96
Neuroblastoma	1	0.99
Linfoma no hodking	4	3.96
Carcinoma suprarrenal	1	0.99
Meduloblastoma	1	0.99
Sarcoma	4	3.96
Total	18	17.82

Fuente: Base de datos de Estadística y Anatomía Patológica.

## Discusión

A pesar de tratarse de una muestra reducida, la importancia de este estudio descriptivo de tumores malignos en edad pediátrica radica en que se trata de un grupo con pocos estudios realizados y escasa bibliografía encontrada al respecto. Como se muestra en la tabla I, la cantidad de tumores malignos descritos son los diagnosticados en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción de la Pedraja en cinco años.

La información disponible fue confiable, al disponerse de un registro hospitalario y reportes histopatológicos de todos los pacientes, además de los datos de estadística.

Como se observa en la tabla III, los linfomas no Hodgking fueron las enfermedades oncológicas más frecuentes en edad pediátrica, cifra que probablemente sea mayor, pues en el mundo la frecuencia es más del doble de las diagnosticadas en Cuba. Otros autores, como Nelson y Cruz, consideran a las leucemias linfoblásticas agudas como las de mayor incidencia dentro de las enfermedades oncológicas en el niño, seguidas de los linfomas y los tumores del SNC.

En estudio realizado en Santiago de Cuba, correspondió a las leucemias linfoblásticas agudas la tasa más alta de las neoplasias en el niño, seguidas de los tumores del SNC y los linfomas no Hodgkianos, lo que corresponde también con nuestro estudio, donde los linfomas tuvieron un número importante de casos. Según estadísticas nacionales, en Cuba existe un predominio de las neoplasias malignas originadas en el sistema linfohematopoyético, sobre todo leucemias y linfomas.

Los sarcomas prevalecieron en segundo lugar, a pesar de que no se describen estadísticas que los incluya entre los tumores más frecuentes.

Como resultados encontramos que la incidencia de los tumores malignos pediátricos fue de 101 pacientes, con prevalencia del sexo femenino (el 52,48%). Los linfomas no Hodgking y los sarcomas fueron las enfermedades malignas que prevalecieron. Se demostró que el Sistema Hemolinfopoyético fue el más afectado, con 38% de todas las enfermedades estudiadas. En la evaluación de la supervivencia hubo 18 fallecidos, para el 17,82%

## Conclusiones

La incidencia de los tumores malignos pediátricos fue de 101 pacientes.

Prevalció el sexo femenino, con el 52,48%.

Los linfomas no Hodking y los sarcomas fueron las enfermedades malignas que prevalecieron.

Se demostró que el sistema Hemolinfopoyético fue el más afectado, con el 38% de todas las enfermedades estudiadas.

En la evaluación de la supervivencia, hubo 18 fallecidos, para el 17,82%

## Referencias Bibliográficas

1. Valsecchi MG, Tognoni G, Bonilla M, Moreno N, Baez F, Pacheco C. Clinical epidemiology of childhood cancer in Central America and Caribbean countries. *Ann Oncol.*2004 [citado 29 /04/2014];15(4):680–685. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419453118>
2. Dishop MK, Kuruvilla S. Primary and metastatic lung tumors in the pediatric population: a review and 25-year experience at a large children's hospital. *Arch Pathol Lab Med.*2008;132(7):1079–103.
3. Mosso C, Tordecilla J, Grob F, Vergara M. Experiencia en tumores sólidos en pediatría Clínica Santa María. Revisión de 10 años. *Acta Med CSM.*2010;4(2):93–95.
4. Pacheco M, Madero L. Oncología pediátrica. *Psicooncología* .2003 [citado 29 /04/2014];0(1):107–116. Disponible en: <https://revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/view/PSIC0303110107A/16417>
5. American Cancer Society. *Cancer facts & figures 2014.*Atlanta: American Cancer Society; 2014. [citado 29 /04/2014]. Disponible en: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2014.html>

6. Sierrasesumaga L. Tumores sólidos más frecuentes en la infancia. An Pediatría Contin. 2004 [citado 28 /04/2014]; 2(3):153–162. Disponible en:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1696281804716352>

7. Muralles S, Valdez M, Mansilla E, Siam J. Caracterización epidemiológica de pacientes con cáncer no hematológico: [Tesis]. [Guatemala]: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2008.101p [citado 29/04/ 2014]. Disponible en:

[biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_8572.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8572.pdf)

8. Ibarra Ramírez V, Aguilar Natareno MA, Emperatriz Girón Valenzuela CI. Caracterización epidemiológica de pacientes con cáncer hematológico y de tejido linfático [Tesis].[Guatemala]: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2006.110p.[citado 29/04/2014]. Disponible en: [biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_8546.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8546.pdf)

9. Ucar ME, Ibañez O, Ferrari C, Pollono D. Tumores pulmonares en pediatría. Rev Chilena Enferm Respir. 2012[citado 08/04/2014];28(3):199–211. Disponible en:

[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-73482012000300005&script=sci\\_arttext&tlng=en](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-73482012000300005&script=sci_arttext&tlng=en)

10. Ibarra S, Elvir C, Aguilar J, Reyes J. Enfermedad metastásica pulmonar en niños con osteosarcoma. Experiencia en un hospital de tercer nivel. Acta Pediátrica México .2014; 25(2):67–73.

11. Abel RM, Brown J, Moreland B, Parikh D. Pulmonary metastasectomy for pediatric solid tumors. Pediatr Surg Int.2004 [citado 29/04/014];20(8):630–632. Disponible en:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00383-002-0927-8>

12. López Aguilara JE, Rioscovian Sotoa AP, Ponce de León Herreraa A, Aguilar Romána B, Cortés Mercadoa L, Siordia Reyesa G, Sepúlveda Vildósola AC. Factores pronósticos y sobrevida en niños con sarcoma osteogénico. Experiencia de 10 años en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI. Gac Mexicana Oncol. 2012 [citado 11/04/2014];11(5):300– 5. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-factores-pronosticos-sobrevida-ninos-con-X1665920112656222>
13. Friedrich P, Ortiz R, Strait K, Fuentes S, Gamboa Y, Arambú I, *et al.* Pediatric sarcoma in Central America: outcomes, challenges, and plans for improvement. Cancer.2013 [citado 28/04/2014];119(4):871–879. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3535564&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
14. Sánchez de Toledo Codina J, Sábado Álvarez C. Linfomas de Hodgkin y no Hodgkin. Pediatr Integral .2012 [citado 11/04/2014]; 16(6):463–474. Disponible en: [http://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2012/xvi06/04/463-474\\_Linfoma.pdf](http://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2012/xvi06/04/463-474_Linfoma.pdf)
15. Rangel Vega A, Villano Castillejos JC, López Facio EE, Covarrubias Espinoza G, Rendón García H. Linfomas en pediatría. Abordaje clínico. Experiencia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Bol Clin Hosp Infant Estado Son. 2013[citado 28/04/2014];30(1):42–47. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2013/bis131h.pdf>
16. Durán Sacristán H. El Diccionario de términos médicos de la Real Academia Nacional de Medicina: un proyecto largamente acariciado que pronto será realidad. Panace. 2006[citado 02/06/2014];7(24):275–278. Disponible en: [https://www.tremedica.org/wp-content/uploads/n24\\_tribuna-d.sacristan.pdf](https://www.tremedica.org/wp-content/uploads/n24_tribuna-d.sacristan.pdf)

17. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación México: McGraw-Hill Interamericana; 2004[citado 02/06/2014]. Disponible en: [https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/38911499/Sampieri.pdf?response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DSampieri.pdf&X-Amz-Algorithm=AWS4-HMAC-SHA256&X-Amz-Credential=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A%2F20200303%2Fus-east-1%2Fs3%2Faws4\\_request&X-Amz-Date=20200303T190338Z&X-Amz-Expires=3600&X-Amz-SignedHeaders=host&X-Amz-Signature=75b08ad913fbceb9fe1c27b4ef4bdf8f54247f54c2a19070081b4dab4b128bf0](https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/38911499/Sampieri.pdf?response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DSampieri.pdf&X-Amz-Algorithm=AWS4-HMAC-SHA256&X-Amz-Credential=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A%2F20200303%2Fus-east-1%2Fs3%2Faws4_request&X-Amz-Date=20200303T190338Z&X-Amz-Expires=3600&X-Amz-SignedHeaders=host&X-Amz-Signature=75b08ad913fbceb9fe1c27b4ef4bdf8f54247f54c2a19070081b4dab4b128bf0)
18. Muñoz A. Oncología Pediátrica: avances y perspectivas. Rev Esp Pediatr 1989; 45: 245-59.
19. Pearson HA. History of pediatric hematology oncology. Pediatr Res. 2012; 52 (6): 979-92.
20. Voute PA. What are the challenges in pediatric oncology? Med Pediatr Oncol .2012; 39 (4): 469-71.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

[No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).