



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

11237

47



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

MORBIMORTALIDAD DE LOS TUMORES SOLIDOS METASTASICOS
AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO EN NIÑOS

TESIS

Que para obtener el diploma
en la especialidad de Pediatría

PRESENTA

DR. ARTURO CASTRO MORALES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HERMOSILLO, SONORA, NOVIEMBRE DEL 2003

A



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**MORBIMORTALIDAD DE LOS TUMORES SOLIDOS METASTASICOS AL
MOMENTO DEL DIAGNOSTICO EN NIÑOS**



TESIS

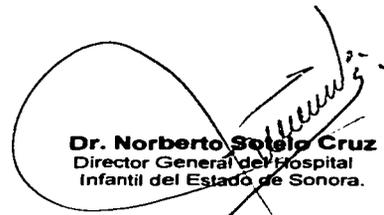
Que para obtener el diploma
en la especialidad de Pediatría

PRESENTA

Dr. Arturo Castro Morales



Dr. Ramiro García Alvarez
Director de Enseñanza e Investigación
y Profesor Titular del curso.



Dr. Norberto Solís Cruz
Director General del Hospital
Infantil del Estado de Sonora.

Dr. Gilberto Covarrubias Espinoza
Asesor de Tesis.



Hermosillo, Sonora.

Octubre del 2001.

B

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIAS

A DIOS

Por haberme permitido llegar a la culminación de mi carrera.

A MIS PADRES

Por haber sembrado en mi el deseo de superación y el amor al prójimo.

A MIS HERMANOS

Les deseo lo mejor, hoy y siempre.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS DE RESIDENCIA

Quienes siempre tuvieron, a pesar de las dificultades, una palabra de aliento para mi persona.

AL DR. GILBERTO COVARRUBIAS.

Por haberme permitido ser su alumno de tesis.

AL DR. HOMERO RENDÓN

Por su ayuda en la elaboración de ésta tesis.

A ROSITA

Por su amor a los pacientes oncológicos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**Para los dos amores de mi vida:
Mi esposa Claudia y mi hijo fofi**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

0

INDICE

RESUMEN	
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	6
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	10
GRAFICAS Y CUADROS	17
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIONES	30
BIBLIOGRAFÍA	32

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

E

RESUMEN.

TITULO.- Morbimortalidad de los tumores sólidos metastásicos al momento del diagnóstico en niños.

OBJETIVO.- Conocer la morbilidad de los principales tumores sólidos metastásicos al momento del diagnóstico.

MATERIAL Y METODOS.- Se estudiaron todos los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de tumor sólido metastásico en un periodo de tiempo comprendido de Enero de 1985 a Diciembre del 2000. Se excluyeron del estudio a los pacientes que ya habían sido tratados previamente.

RESULTADOS.- El número total de pacientes con diagnóstico de tumor sólido fue de 239, de éstos solamente 36 presentaban metástasis al momento de realizar el diagnóstico, se excluyeron a 10 por haber sido tratados previamente, quedando solo 26 (10.8%) pacientes. El principal grupo afectado fue el de 1-5 años con 11 casos (42.3%), no hubo predominio de sexo (50% ambos), la mayoría eran de medio socioeconómico bajo (77%), el tiempo de inicio de manifestaciones clínicas previo a su ingreso fue de 1 o más de 1 año en el 54 % de los casos, los principales diagnósticos histopatológicos fueron: retinoblastoma con 5 casos, neuroblastoma con 4 casos, tumor de Wilms con 3 casos y con 2 casos cada uno para el rabdomiosarcoma y sarcoma de Ewing. Los principales sitios de metástasis fueron a hígado, SNC, médula ósea, huesos largos y cráneo, hubo 6 recaídas, y la mortalidad fue de 54 % (14 casos), siendo el mayor número para el neuroblastoma.

CONCLUSIONES.- Este tipo de tumoraciones son de alta mortalidad, y hace falta por lo tanto una revisión más acuciosa por parte de los médicos de primer contacto y una canalización más temprana de este tipo de pacientes, o de todos aquellos en los que se sospeche de cáncer, a sitios de mayor especialización y poder detectarlos más a tiempo y disminuir con ello su mortalidad.

Palabras clave: morbilidad, tumores sólidos, metástasis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

Uno de los aspectos más devastadores del Cáncer en cualquiera de sus presentaciones, sólidos o no, es la emergencia de metástasis en órganos distantes al tumor primario, (1). La propagación de las células cancerígenas del lugar primario de origen a sitios distantes es una de las principales causas de la mortalidad del cáncer (3), después de las infecciones.

Las dos propiedades exclusivas de las células cancerígenas son de invadir localmente y producir metástasis a distancia, (20). Solamente, en alrededor del 5-10 % de los pacientes con cáncer se puede diagnosticar enfermedad metastásica sin conocer el tumor primario (21).

Es ampliamente aceptado que el cáncer es atribuido a la acumulación de alteraciones genéticas a nivel celular, por lo tanto también es indispensable identificar los mecanismos genéticos de las metástasis.

Sabemos que existen varios tipos de lesiones que algunos autores consideran como premalignas, tal es el caso de la displasia, anaplasia, e inclusive la hiperplasia; Estas lesiones premalignas son a su vez causadas por alteraciones genéticas y/e influenciadas por factores ^{1.}

ambientales, infecciosos, tóxicos, entre otros. Posteriormente éstas lesiones premalignas se convierten en malignas, donde una clona de células origina y produce un tumor primario. En etapas tempranas el tumor primario no es invasivo ni metastásico, solamente una pequeña fracción de éstas células tienen gran capacidad metastásica. Esta capacidad se adquiere generalmente por las alteraciones a nivel genómico de cada célula tumoral, (1).

Las células en un tumor metastásico son consideradas como acarreadoras de las alteraciones genéticas necesarias para mantener sus fenotipos malignos, así como para mantener su invasividad y su habilidad metastásica, (1).

También es sabido que los genes son los responsables del potencial metastásico de las células cancerosas, pero se desconocía científica y biológicamente que tipo de oncogenes eran los responsables de ésta transmisión; No fue sino hasta la década de los 80's cuando se descubrieron los primeros de ellos, y hoy en fecha se han descubierto más de 100, como responsables directos de las metástasis, tanto en adultos como en niños, (1,2).

Actualmente se discuten varias hipótesis, entre ellas, la de Liotta, Lee y otros, (3,6,19).

Ellos describen una secuencia de eventos donde determinan como las células tumorales invaden primero localmente y posteriormente lo hacen a distancia.

BIOLOGIA DE LAS METASTASIS. Se lleva a cabo en tres fases:

- 1.- En el primer paso hay ataque a la membrana basal y ocurre la interacción entre la célula tumoral y la célula huésped. Esta membrana está compuesta de colágena del tipo IV, fibronectina, glicoproteínas, y varios proteoglicanos, además de unos receptores conocidos como integrinas. En éstos receptores existen a su vez unos complejos conocidos como subunidades alfa y beta, los cuales juegan un papel muy importante en la adhesión celular.
- 2.- El segundo paso es el de degradación , el cual ocurre una vez que la célula tumoral libera sus productos de lisis, entre ellos, enzimas hidrolíticas, colagenasa del tipo I y IV, gelatinasa y un complejo, el de transina-estromelisina, las cuales destruyen la matriz de la membrana basal de la célula huésped.
- 3.- El tercer paso está dado por la locomoción activa de las células tumorales. Esta actividad de locomoción parece estar influida tanto por factores quimiotácticos de la célula huésped como por factores de motilidad de las células tumorales.

3.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Existen varias formas de cómo se puede dar una diseminación, entre ellas podemos citar las siguientes:

I.- METASTASIS HEMATÓGENAS: En este tipo la célula neoplásica suele invadir los capilares y las vénulas, en tanto que las arteriolas de paredes más gruesas y las arterias, son relativamente más resistentes. Para que puedan formar metástasis viables las células neoplásicas circulantes deben de alojarse en el lecho vascular del sitio metastásico, de aquí se adhieren a las paredes de los vasos sanguíneos y de ahí pasan al órgano blanco.

II.- METASTASIS LINFATICAS: Debido a un hecho de que solamente los grandes vasos tienen membrana basal y no así los capilares, hay motivos suficientes para creer que las células neoplásicas invasivas, penetran con mayor facilidad en los vasos linfáticos que en los capilares sanguíneos. Una vez que pasan a los primeros, las células son arrastradas a los ganglios linfáticos regionales donde en un principio radican en el seno marginal y después se extienden por todo el ganglio, y de ahí pueden llegar a otros ganglios y/u otros órganos.

Por otra parte, Fidler y cols (18), describen que el desarrollo de las metástasis es dependiente de una adecuada vasculatura conocida como angiogénesis, y que ésta a su vez, es estimulada por ciertas moléculas, tales como factor de crecimiento de vasculatura endotelial, interleucina 8, blastos, factor de crecimiento de fibroblastos, angiogenina, angiotropina, factor de crecimiento derivado de las plaquetas, entre otros; Y a su vez es influido negativamente por otras moléculas, entre ellas se encuentran la trombospandina, interferones, factor IV derivado de las plaquetas, angiostatina y endostatina.

En nuestro hospital se reportan un total de 239 pacientes con diagnóstico de tumor sólido en los últimos 15 años, de los cuales 36 (15 %) presentaban metástasis al momento de su diagnóstico (5).

El propósito del presente estudio es determinar la morbi-mortalidad de los tumores sólidos metastásicos en niños al momento de realizar su diagnóstico

OBJETIVOS

GENERALES:

- Determinar la morbimortalidad de los tumores sólidos metastásicos en niños al momento del diagnóstico.

ESPECIFICOS:

- Determinar la prevalencia de los tumores sólidos con metástasis al momento de hacer el diagnóstico.
- Determinar las manifestaciones clínicas de los principales tumores sólidos que presentan metástasis al hacer el diagnóstico.
- Determinar el pronóstico en cuanto a sobrevida y mortalidad de éste tipo de tumores.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con tumor sólido metastásico al momento del diagnóstico, en el período de tiempo comprendido de Enero de 1985 a Diciembre del 2000. Para ello se elaboró una cédula de recolección de datos la cual se observa en la siguiente página. Posteriormente, una vez ya recabada la información se procedió a realizar el paloteo de cada una de las variables en estudio y por último se hicieron tablas y gráficos computarizados para la presentación de los resultados. Este estudio fue autofinanciado.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes pediátricos con tumores sólidos.
- Pacientes con tumores sólidos con metástasis al momento del diagnóstico.
- Pacientes con tumor sólido metastásico y que nunca hayan recibido tratamiento previo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que hayan recibido tratamiento previo.
- Tumores sólidos no metastásicos.

TIPO DE ESTUDIO

- OBSERVACIONAL.
- DESCRIPTIVO.
- TRANSVERSAL.
- RETROSPECTIVO.

RESULTADOS

De los 239 pacientes con tumor sólido que ingresaron al hospital Infantil del Estado de Sonora durante el periodo de Enero de 1985 a Diciembre del 2000, solamente 36 de ellos presentaban metástasis al Momento del diagnóstico.

De éste total hubo de excluirse a 10 pacientes porque tenían el antecedente de haber sido tratados previamente, ya fuera de manera particular o institucional, por lo tanto, los siguientes resultados son en base a la inclusión de 26 pacientes (10.4 %) del total.

La presentación por grupos de edad se dio de la siguiente forma: para menores de 1 año, 3 pacientes (11.5%), dentro del grupo de 1-5 años fueron 11 pacientes (42.5%), en el de 6-10 años, 5 pacientes (19 %), en el grupo de 11-15 años, 6 pacientes (23%), y en el de mayores de 15 años solamente 1 caso (4 %). gráfica 1.

No hubo predominio alguno en cuanto el sexo, ya que se presentaron 13 casos (50%), tanto para el sexo femenino, como para el sexo masculino. Gráfica 2.

Los principales sitios de procedencia fueron: Hermosillo con 8 casos (30%), Caborca y Etchojoa con 2 casos cada uno (15.2 %), y hubo 14 de diferentes sitios de referencia con 1 caso c/u (53.8%). Gráfica 3.

De los 26 pacientes incluidos en el estudio, solamente 1 era de medio socioeconómico alto (3.8%), 3 eran de medio socioeconómico de clase media (11.5 %) y los 22 restantes eran de medio socioeconómico bajo (84.7%). Gráfica 4.

El tiempo de inicio de manifestaciones clínicas previas a su ingreso fue variado, y lo englobamos como sigue: con 1 mes previo, 4 casos (16%), con 3 meses previos, 3 casos (12%), de 5-6 meses previos, 5 casos (20%), de 6 meses a 1 año, 5 casos (20%) y con más de 1 año, 9 casos (32%). Cuadro 1.

Los principales diagnósticos histopatológicos fueron: Retinoblastoma: 5 casos (19.5%), Neuroblastoma: 4 casos (15.5%), Tumor de Wilms´ 3 casos (11.5%), Rbandomiosarcoma y Sarcoma de Ewing con 2 casos cada uno (15.5%). Hubo además 10 diferentes tumoraciones con un caso c/u (38%). Cuadro 2 y3.

Los principales sitios de metástasis fueron: hígado, sistema nervioso central (SNC), y huesos largos con 4 casos cada uno; Pulmón, MO (médula ósea) y cráneo 3 casos para cada uno. Gráfica 5.

En el cuadro 4 se podrán observar los principales sitios de metástasis por tumor.

A todos los pacientes se les administró quimioterapia combinada. Mientras que solamente a 9 pacientes se les administró Radioterapia, ya fuera de manera alterna a la quimioterapia o sola.

De los 26 pacientes tratados, 6 de ellos (23 %) recayeron en diferentes sitios al tumor primario, así como en diferentes tiempos. Pero en promedio la recaída se presentó a los 8 meses. Cuadro 5.

Del total de casos que ingresaron en el estudio, 14 (53.8 %) murieron por el tumor en sí, por las metástasis del mismo o por complicaciones asociadas. Cuadros 6 y 7.

A continuación se describen algunas de las características de los 5 principales tumores sólidos metastásicos encontrados en nuestro estudio.

RETINOBLASTOMA.

Hubo 5 casos (19.5%), la edad promedio de presentación fue de 3.2 años, siendo de predominio el sexo femenino con 3 casos y 2 para el sexo masculino.

Las principales manifestaciones clínicas fueron la falta o pérdida de la visión, leucocoria y protrusión ocular.

En cuanto al lado afectado hubo predominio del ojo derecho con 2 casos, 2 fueron bilaterales y solamente hubo un caso de afectación al ojo izquierdo.

Los principales sitios de metástasis fueron a cerebro, médula ósea y coroides. El tratamiento en los 5 casos fue a base de quimioterapia, radioterapia (5000 cGy) y cirugía (enucleación).

La evolución pos-tratamiento a la fecha es 3 pacientes vivos y 1 defunción. Los que están vivos tienen 13, 7 y 13 años cada uno sin tratamiento ni actividad tumoral. La defunción ocurrió a los 8 meses de haber iniciado el tratamiento, las causas fueron las metástasis a SNC, además del desarrollo de cráneo hipertensivo secundario. Y hay un quinto paciente que se desconoce su evolución por abandono al Tx.

NEUROBLASTOMA.

En este tipo de tumoración hubo 4 casos (16.6%), la edad promedio de presentación es a los 2.7 años. En cuanto al sexo hubo predominio por el femenino con 3 casos vs solamente 1 del sexo masculino.

El cuadro clínico estuvo dado principalmente por la presencia de una masa tumoral a nivel abdominal, la cual generalmente es detectada de manera accidental por los padres, se acompaña de dolor de leve a

· moderada intensidad y distensión abdominal, además de hiporexia. En un caso hubo la presencia de exoftalmos.

El tratamiento empleado consistió en quimioterapia combinada, siendo muy pobre la respuesta a ésta ya que de los 4 pacientes, 3 murieron y solamente 1 paciente se encuentra vivo en este momento, libre de enfermedad, con una sobrevida de 3.6 años, sin tratamiento.

Los principales sitios de metástasis de éstos tumores son cráneo, huesos largos, hígado y SNC.

TUMOR DE WILMS´.

Se presentaron 3 casos (12.5%), en los cuales hubo predominio por el sexo masculino 2:1 sobre el femenino. No se presentó predilección alguna por un lado corporal, ya que se encontró un caso para el lado derecho, uno más para el izquierdo y en otro paciente la afección fue bilateral. La edad promedio de presentación fue de 3 años.

Las principales características clínicas se resaltan a continuación, distensión abdominal, palpación de tumoración por los padres a nivel abdominal y generalmente no dolorosa a estimulación manual.

Los principales sitios de metástasis fueron: ganglios retroperitoneales, hígado y vena renal izquierda.

El tratamiento fue a base de quimioterapia combinada más cirugía.

De los 3 pacientes que ingresaron con éste diagnóstico 2 lograron la curación, con una sobrevida actual de 6 y 7 años libres de enfermedad y un tercero falleció a los 8 meses posterior a haber iniciado su Tx.

RABDOMIOSARCOMA.

El número de pacientes fue de 2 (8.3%), los 2 casos se presentaron en el sexo masculino, la edad promedio de presentación fue de 6 años el cuadro clínico fue diferente en ambos casos, ya que en un paciente se presentó por aumento de volumen en párpado inferior izquierdo, el segundo caso se manifestó por aumento de volumen a nivel de mano izquierda. Los sitios de metástasis fueron a ganglios regionales de acuerdo al sitio primario.

El primero lo hizo a los preauriculares izquierdos y el segundo lo hizo a los ganglios epitrocleares izquierdos.

El tratamiento fue llevado con quimioterapia combinada, radioterapia y cirugía, con esto se logró curar a ambos pacientes, y actualmente se encuentran sin tratamiento y libres de enfermedad, con una sobrevida de 1 y 3.3 años, respectivamente.

SARCOMA DE EWING.

Para esta tumoración hubo 2 casos (8.3%), no hubo predilección en cuanto al sexo, con 1 caso cada uno, la edad promedio de presentación fue de 11.5 años. El cuadro clínico para ambos casos fue distinto, en el primero hubo aumento de volumen a nivel del glúteo derecho, y para el segundo hubo parestesias, disminución tanto de la sensibilidad como de la fuerza muscular de miembro pélvico izquierdo y aumento de volumen a nivel de columna vertebral (L2-L3).

Los principales sitios de metástasis fueron huesos largos, cráneo y músculos paravertebrales.

El tratamiento para ambos fue distinto, siendo para el primero solo a base de quimioterapia combinada, mientras que para el segundo fue a base de triple esquema, radioterapia, quimioterapia y cirugía.

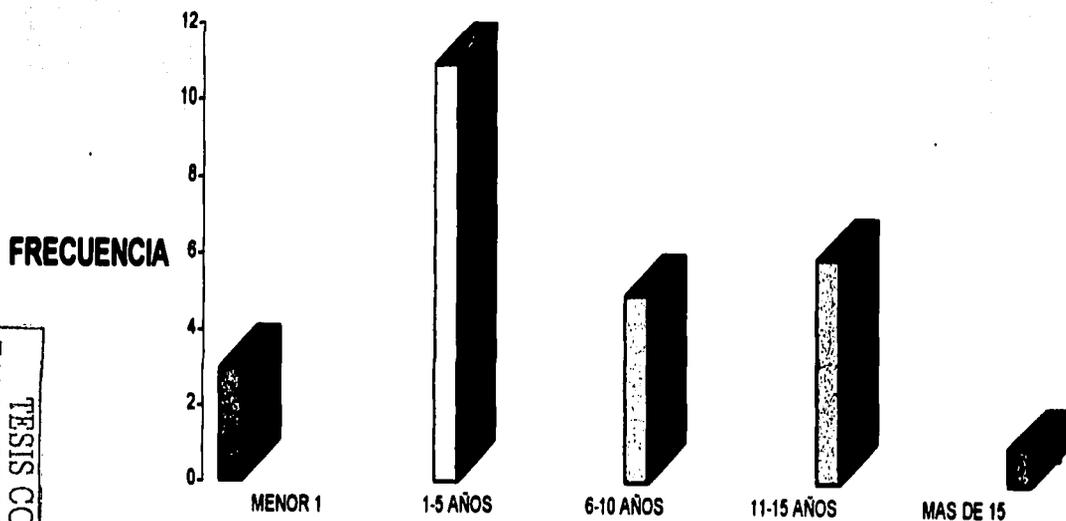
La evolución fue mala y ambos fallecieron en promedio al año de haber hecho el diagnóstico e iniciado el tratamiento.



TUMORES SOLIDOS METASTASICOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

Gráfico 1

EDADES DE PRESENTACION



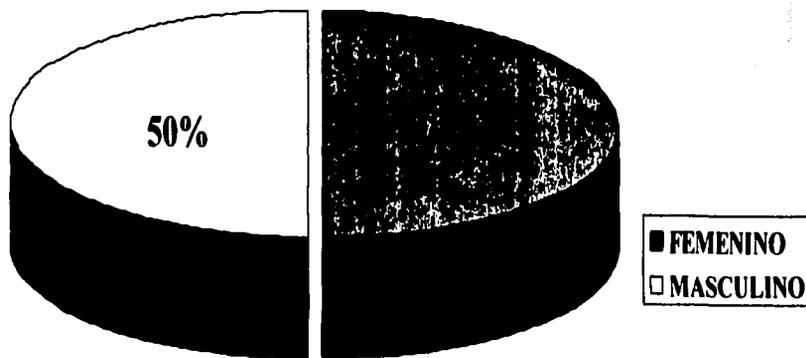
TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

FUENTE: Archivo Clínico y bioestadística del HIES.

TUMORES SOLIDOS METASTASICOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

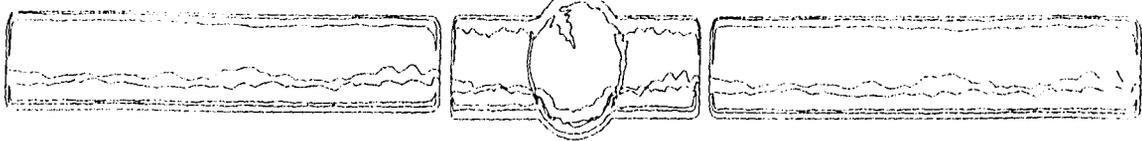
Gráfica 2.

SEXO



TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

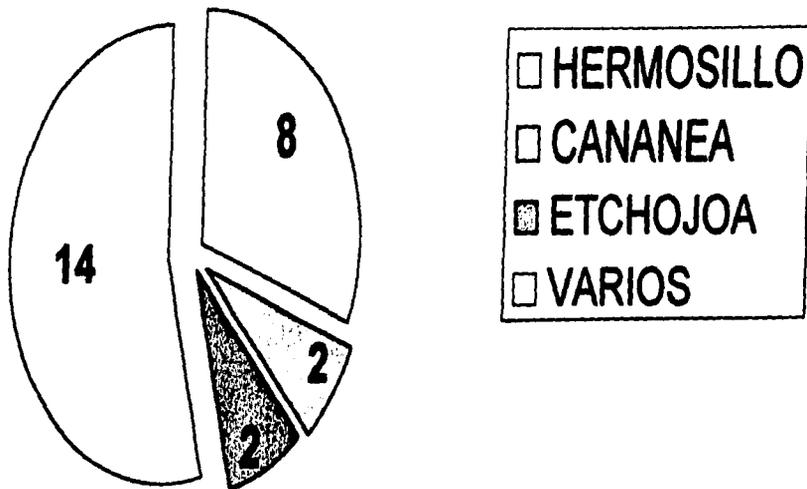
FUENTE: Archivo Clínico y bioestadística del HIES.



TUMORES SOLIDOS METASTASICOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

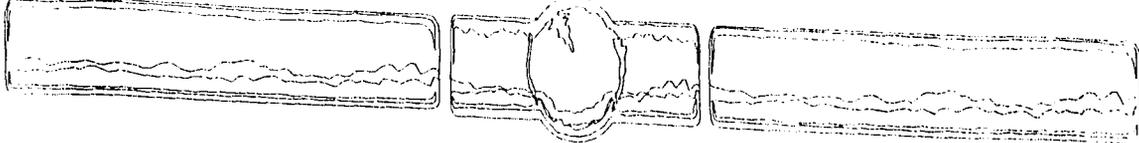
Gráfico 3

SITIO DE PROCEDENCIA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

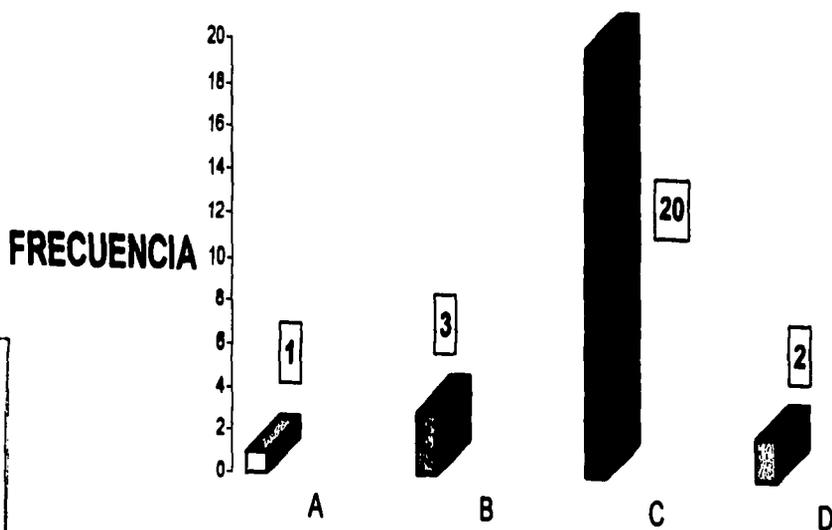
FUENTE: Archivo Clínico y bioestadística del HIES.



TUMORES SOLIDOS METASTASICOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

Gráfica 4

MEDIO SOCIOECONOMICO



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FUENTE: Archivo Clínico y bioestadística del HIES.

TUMORES SOLIDOS METASTASICOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

Cuadro 1

TIEMPO DE INICIO DE MANIFESTACIONES CLINICAS
PREVIAS A SU INGRESO

TIEMPO	NUMERO	PORCENTAJE
1 MES	4	16
3 MESES	3	12
5 MESES	2	8
6 MESES	3	12
1 AÑO	5	19
MAS DE 1 AÑO	9	3.4 c/u

FUENTE: Archivo Clinico y bioestadística del HIES.



TUMORES SOLIDOS METASTASICOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

Cuadro 2 DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

DIAGNOSTICO	NUMERO	PORCIENTO
RETINOBLASTOMA	5	19.2
NEUROBLASTOMA	4	15.3
T. WILMS	3	11.5
RABDOMIOSARCOMA	2	7.6
SARCOMA EWING	2	7.6
OTROS	10	3.8 C/U
TOTAL	26	100

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FUENTE: Archivo Clínico y bioestadística del HIES.

TUMORES SOLIDOS METASTASICOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

Cuadro 3

OTROS TUMORES:

TUMOR	NUMERO
CARCINOMAS	3
DISGERMINOMA OVARIO	1
HEMANGIOPERICITOMA	1
HISTIOCITOMA FIBROSO	1
GANGLIONEUROBLASTOMA	1
OSTEOSARCOMA	1
TUMOR CEREBELOSO ?	1
MEDULOBLASTOMA	1

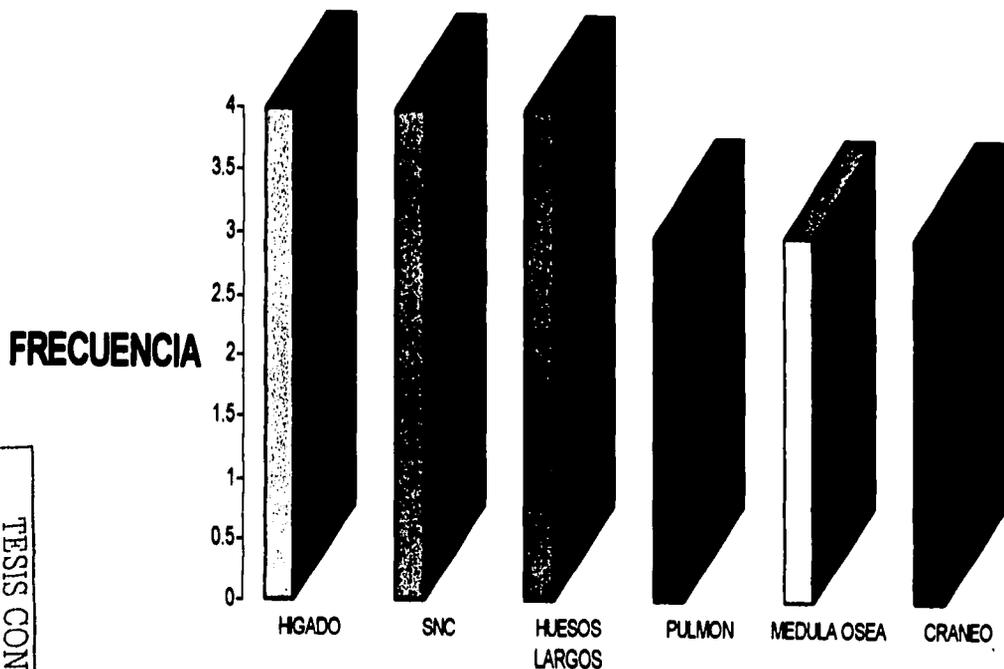
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FUENTE: Archivo Clínico y bioestadística del HIES.

TUMORES SOLIDOS METASTASICOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

Gráfica 5

SITIOS DE METASTASIS



FUENTE: Archivo Clínico y bioestadística de HIES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TUMORES SOLIDOS METASTASICOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

Cuadro 4

PRINCIPALES SITIOS DE METASTASIS POR TUMOR

TUMOR	SITIO DE METASTASIS
RETINOBLASTOMA	MEDULA OSEA Y SNC
NEUROBLASTOMA	H. LARGOS, MO, SNC
T. WILMS	HIGADO, GANGLIOS RETROP.
SARCOMA EWING	H. LARGOS Y CRANEO
RABDOMIOSARCOMA	GANGLIOS PERIFERICOS

FUENTE: Archivo Clínico y bioestadística del HIES.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

25

TUMORES SOLIDOS METASTASICOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

Cuadro 5
RECAIDAS

TUMOR	SITIO DE RECAIDA	TIEMPO DE LA RECAIDA
RETINOBLASTOMA BILATERAL	S.N.C.	7 MESES
RETINOBLASTOMA DE OJO DERECHO	S.N.C.	6 MESES
NEUROBLASTOMA	MEDULA OSEA	6 MESES
NEUROBLASTOMA	HIGADO Y MEDULA OSEA	8 MESES
NEUROBLASTOMA	RETROPERITONEO	7 MESES
RABDOMIOSARCOMA	MANO IZQUIERDA	1.6 AÑOS

FUENTE: Archivo Clínico y bioestadística del HIES.

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

TUMORES SOLIDOS METASTASICOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

Cuadro 6
DEFUNCIONES

TUMORES	NUMERO
T. SOLIDOS	
OSTEOSARCOMA	1
SARCOMA EWING	2
T. RENALES	
T. DE WILMS	1
T. DEL S.N.C.	
MEDULOBLASTOMA	1
NO ESPECIFICADO	1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FUENTE: Archivo Clínico y bioestadística del HIES.

TUMORES SOLIDOS METASTASICOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

Cuadro 7

DEFUNCIONES

TUMORES	NUMERO
SIST NERVIOSO PERIF.	
NEUROBLASTOMAS	4
HISTIOCITICOS	
HISTIOCITOMA FIBROSO	1
OCULARES	
RETINOBLASTOMA DER.	1
CARCINOMAS	2
TOTAL	14

FUENTE: Archivo Clínico y bioestadística del HIES.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

28

DISCUSIÓN

La incidencia anual de cáncer en los Estados Unidos, en niños Menores de 15 años de edad, para sus diferentes modalidades es de 133.3 casos por millón, donde los menores de 5 años se mantienen con el rango más elevado, seguido de los de 5-9 años y por último los de 9-15 años.

La prevalencia de todas las neoplasias se distribuye de la siguiente manera: 27.4 % para las leucemias agudas (linfoblásticas o No linfoblásticas) y el restante 72.6% le corresponde a los tumores sólidos en sus diferentes modalidades, (4).

Se reporta en la literatura a nivel mundial que la mayoría de los tumores sólidos dan metástasis a pulmón y/o hígado, siendo esto cierto para el osteosarcoma, tumor de Wilms' y el sarcoma de partes blandas (7,8,9,10,11,12,14,15,16,17), no así el retinoblastoma que lo hace a SNC (17), y el neuroblastoma que metastatiza principalmente a hueso y/o a médula ósea (13,17).

En nuestro hospital los principales sitios de metástasis por tumor se representan en el cuadro 4.

CONCLUSIONES

Encontramos en nuestro estudio de 15 años que los tumores sólidos que presentaban metástasis al momento de ingresar al hospital, y realizárseles el diagnóstico fueron 36 casos (15% del total de tumores sólidos que ingresaron en ese lapso de tiempo). De estos 36 casos se excluyeron a 10 por haber sido tratados previamente, fuera de nuestra institución.

El grupo de presentación más afectado fue el de 1-5 años de edad, no hubo predilección en general por el sexo, (50% para ambos), y en su mayor parte pertenecían al medio socioeconómico bajo.

Los principales diagnósticos histopatológicos encontrados fueron: con 5 casos para el Retinoblastoma, 4 casos de Neuroblastoma, 3 casos de tumor de Wilms, y el Rbdomiosarcoma y Sarcoma de Ewing con 2 casos para cada uno; Además se presentaron 10 tumores sólidos metástasicos diferentes con un caso cada uno.

Encontramos que en 14 casos (54%) el inicio de las manifestaciones clínicas fue de al menos 1 año o más, previo al ingreso del paciente en nuestro hospital.

El tratamiento en la mayoría de los casos se hizo a base de quimioterapia, utilizándose solamente en 9 casos (37.5%) radioterapia coadyuvante.

Posterior al inicio del tratamiento hubo 6 (23%) recaídas, siendo el Neuroblastoma el tumor que más recayó con 3 casos.

La mortalidad fue de 14 casos (54%), siendo también el neuroblastoma el de mayor mortandad con 3 casos.

Como conclusión final cabe mencionar que hace falta una revisión más acuciosa y/o una canalización más temprana por parte de los médicos de primer y/o segundo nivel, que son los que generalmente tienen el primer contacto con estos pacientes, a centros institucionales de mayor especialización, con la finalidad de establecer un diagnóstico lo más temprano posible y con ello evitar o disminuir la mortalidad de este tipo de pacientes.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Yokota J. Tumor progresión and metastasis. *Cancer biology*. 2000, 21; 3: 497-503.
- 2.- Aznavoorian S, Murphy A N, Stetler-Stevenson W G, et al. Molecular aspects of tumor cell invasion and metastasis. *Cancer*, 1993, 71; 4: 1368-1383.
- 3.- Lee J, Thiele C J. Biology of metastasis. In Horowitz M E, Pizzo P A. *Pediatric clinics of North America (solid tumors in childrens)*. 1991, 211- 220.
- 4.- Gurney J G, Severson R K, Davis S, et al. Incidence of cancer in the United States. *Cancer*, 1995; 75: 2186- 2195.
- 5.- Miramón-Mendoza R. Tesis: Epidemiología en el niño con cancer, experiencia en 20 años en el HIES, 2000.
- 6.- Liotta L A. Tumor invasion and metastasis: Role of the extracellular matrix: Rhoads memorial award lecture. *Cancer res*, 1986, 46; 1: 1123-1131.
- 7.-Beattie E J. Surgical treatment of pulmonary metastases. *Cancer supplement*, 1984, 54: 2729- 2731.
- 8.- Sutow W W, Breslow N E, Palmer N F. Prognosis in children with Wilms' tumor metastases prior or following primary treatment: results of the first national Wilms' tumor study. *Am J Clin Oncol*, 1982; 5: 339-347, (abstract).
- 9.- Kaste S C, Pratt C B, Cain A M, et al. Metastases detected at the time of diagnosis of primary pediatric extremity osteosarcoma at diagnosis. *Cancer*, 1999, 86; 8: 1602-1608.
- 10.- Meyers P A, Heller G, Healey JH, et al. Osteogenic sarcoma with clinically detected metastases at initial presentation. *Journal Clin Oncol*, 1993, 11; 3: 449-453.

- 11.- Ward WG, Mikaelian K, Dorey F, et al. Pulmonary metastases of stage IIB extremity osteosarcoma and subsequent pulmonary metastases. J Clin Oncol , 1994, 12; 9: 1849-1858.
- 12.-Meyer WH, Schell MJ, Kumar M, et al. Thoracotomy for pulmonary metastatic osteosarcoma : an analysis of prognostic indicators of survival. Cancer, 1987, 59; 347-379.
- 13.- Cheung NK, Heller G, Kushner BH, et al. Detection of metastatic neuroblastoma in bone marrow: when is routine marrow histology insensitive? J Clin Oncol, 1997, 15; 8: 2807-2817.
- 14.- Breslow NE, Churchill G, Nesmith B, et al. Clinicopathologic features and prognosis for Wilms' tumor patients with metastases at diagnosis. Cancer, 1986, 58: 2501-2511.
- 15.- Thomas PR, Shochat SJ, Norkool P, et al. Prognostic implications of hepatic adhesion, invasion and metastases at diagnosis of Wilms' tumor. Cancer, 1991; 68: 2486-2488.
- 16.- Rao SP, Miller ST, Wrzolek M, et al. Skeletal muscle metastasis in a patient with Wilms' tumor and multiple late recurrences. Cancer, 1993; 71: 1343-1347.
- 17.- Sierrasesumaga L. Oncología pediátrica. Mc-Graw-Hill-Interamericana, Madrid, 1992.
- 18.- Fidler IJ, Bielenberg D, Slaton J, et al. Interferon mediated antiangiogenic therapy. In American society of Clin Oncol , 2000 educational book; 4-10.
- 19.- Radinsky R. Growth factors and receptors in cancer metastasis. In American society of Clin Oncol, 2000 educational book; 23-30.
- 20.- Rubin E, Farber J. Fundamentos de patología. Panamericana, 1ra ed, 1992, Philadelphia.
- 21.- Lenzi R, Ordoñez GN. Como manejar las metástasis de origen desconocido, contemporary oncology, 1996; 14-20.