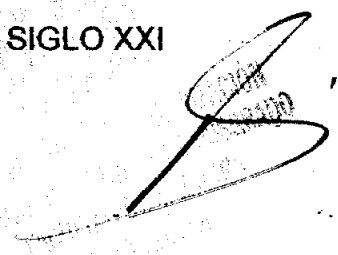


11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



EPIDEMIOLOGIA DESCRIPTIVA DE LOS TUMORES OSEOS EN NIÑOS
DERECHOHABIENTES DEL IMSS DURANTE EL PERIODO DE 1996-2002 ATENDIDOS
EN HOSPITALES DEL DISTRITO FEDERAL

TESISTA: DR. JULIO CÉSAR GUTIÉRREZ HERNÁNDEZ

TUTOR: DR. ARTURO FAJARDO GUTIÉRREZ,

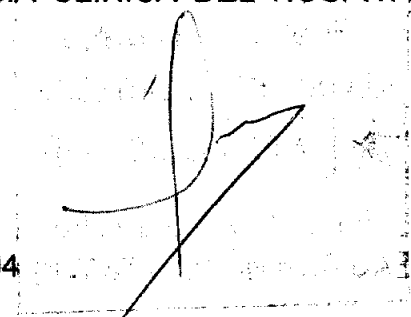
Pediatría Médica

LUGAR:



UNIDAD DE INVESTIGACION MÉDICA EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA DEL HOSPITAL
DE PEDIATRIA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

MÉXICO D.F. SEPTIEMBRE 2004





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo reseccional.

NOMBRE: Gilberto Hernández

Julia César

FECHA: 30-SEP-04

FIRMA: 

INDICE	PAGINA
RESUMEN	3
INTRODUCCION	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
OBJETIVO GENERAL	11
MATERIAL Y METODOS	13
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES	21
ANEXO 1	32
BIBLIOGRAFIA	33

RESUMEN

TÍTULO: EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA DE LOS TUMORES ÓSEOS EN NIÑOS DERECHOHABIENTES DEL IMSS DURANTE EL PERIODO DE 1996-2002 ATENDIDOS EN HOSPITALES DEL DISTRITO FEDERAL

Introducción. En México se conoce poco la epidemiología de los tumores óseos (TO) en el niño y aunque se ha encontrado una frecuencia de 4.5% y una incidencia de 4.4×10^6 , estos datos fueron obtenidos de estudios retrospectivos de ahí que pudieran estar subestimados.

Objetivos: Conocer la epidemiología descriptiva de los TO en niños derechohabientes del IMSS durante el período de Enero de 1996 al 31 de Diciembre del 2002, atendidos en hospitales pediátricos del IMSS en el Distrito Federal.

Tipo de Estudio. Observacional, descriptivo, sin dirección causal.

Métodos. Se registraron los casos de TO en niños atendidos en Hospitales del IMSS del DF, durante el período de 1996 al 2002. Los casos se agruparon de acuerdo a la CICI. Se obtuvo la frecuencia, incidencia, grupo de edad predominante, sexo, signos y síntomas, delegación del IMSS con mayor frecuencia y estadio al diagnóstico.

Resultados. La prevalencia de TO fue de 147 casos, la frecuencia más alta fue para el osteosarcoma. La incidencia fue de 7.2. La delegación número 1 noroeste es la de mayor frecuencia. El grupo de edad de 10 a 14 años fue el más frecuente. El sexo femenino predominó con una razón de 0.8. El Estado de México ocupó el 1er lugar de acuerdo a la residencia de los pacientes. Dolor y tumoración fueron los signos y síntomas más frecuentes. El estadio al diagnóstico más frecuente correspondió a etapas II y IV.

Conclusiones. La prevalencia de tumores óseos fue de 147 casos. La incidencia fue de 7.2 por 10^6 niños/año la cual es similar a la reportada en algunos países de América

INTRODUCCION

El estudio de las neoplasias en los niños comprende los casos de cáncer que se presentan en los menores de 15 años, estas representan entre el 1 y 5% de las neoplasias. (1)

El patrón general de las neoplasias en los niños es muy distinto del observado en el adulto. Una gran parte de estos tumores tienen un carácter indiferenciado y embrionario porque se derivan principalmente del mesodermo; y algunos están asociados a malformaciones congénitas, lo que sugiere un origen prenatal. Por el contrario en los adultos los principales tumores son de origen epitelial y derivan del ectodermo. (2)

La etiología del cáncer en el niño se desconoce sin embargo existe suficiente conocimiento teórico, para señalar que la exposición a factores ambientales (derivados del benceno, pesticidas, exposición a campos electromagnéticos, tabaquismo en los padres y otros) pueden ser causa de neoplasias en población infantil, lo que indica que el cáncer es susceptible de prevención. (2)

Desde 1987 se estableció una clasificación para agrupar las diferentes neoplasias en los niños la cual se conoce como Clasificación Internacional (CICI). Esta clasificación se basa en su aspecto histológico y no en la región anatómica en donde se desarrolla la neoplasia, criterio utilizado para clasificar las neoplasias de los adultos. Según la CICI las neoplasias en los niños se agrupan en 12 grandes grupos: I)Leucemias; II)Linfomas y otras neoplasias reticuloendoteliales; III)Tumores del sistema nervioso central; IV)Tumores del sistema nervioso simpático; V)Retinoblastoma; VI)Tumores renales; VII)Tumores hepáticos; VIII)Tumores óseos; IX)Tumores de los tejidos blandos; X)Tumores de células germinales, trofoblásticas y otras neoplasias gonadales; XI)Carcinomas y otras neoplasias epiteliales malignas, y XII)Otras neoplasias malignas inespecíficas.(3)

Se han encontrado diferentes patrones de presentación, entre los que destacan tres tipos principales: A) Norteamericano/Europeo (predominan las leucemias, tumores del sistema nervioso central y linfomas); B) Latinoamericano (predominan las leucemias, linfomas y tumores del sistema nervioso central); y C) Africano (el 50% de los casos corresponden a linfomas). (2)

Según la CICI los TO se ubican en el VIII grupo el cual comprende al osteosarcoma, sarcoma de Ewing, condrosarcoma; otros específicos y tumores malignos inespecíficos. En general el osteosarcoma, el condrosarcoma y el sarcoma de Ewing son los más frecuentes en todo el mundo. Los tumores óseos ocupan el sexto lugar en relación con la frecuencia de las neoplasias malignas en niños; el osteosarcoma es el más frecuente. Se presenta en el 35% de todos los sarcomas primarios de hueso, y en el 56% si se compara con todos los tumores malignos de hueso en las primeras dos décadas de la vida. Afecta principalmente a niños varones, y la incidencia en niños de raza negra es más alta que en niños de raza blanca.(3,4)

Hablando de los tumores óseos (TO) malignos, son neoplasias primarias de hueso, el más frecuente es el osteosarcoma, que es un tumor que deriva del mesénquima primitivo formador de hueso, caracterizado por la formación de tejido osteoide o hueso inmaduro en la que hay proliferación maligna de las células del estroma(5).

La etiología del osteosarcoma es desconocida, pero se han encontrado factores relacionados. La radiación ionizante está implicada en aproximadamente 3% de los osteosarcomas. El osteosarcoma ha sido asociado con el uso de radioisótopos fijadores de hueso, como el radio 224 intravenoso para el tratamiento de espondilitis anquilosante y tuberculosis, y el uso de agentes de radiocontraste como diagnóstico. La exposición a

agentes quimioterapéuticos alquilantes, y también podría potenciar el efecto de la radiación en el desarrollo de osteosarcomas en forma secundaria. (5)

El pico de incidencia del osteosarcoma ocurre en la segunda década de la vida durante el rápido crecimiento en la adolescencia, esta característica sugiere una relación entre el rápido crecimiento del hueso y su desarrollo, lo cual ha llevado a especular que los tumores óseos surgen de una aberración del proceso normal del crecimiento del hueso en longitud y remodelación, por lo que las células de rápida proliferación podrían ser susceptibles a agentes oncogénicos, errores mitóticos y otros eventos que conducen a transformación neoplásica (5).

El principal grupo de osteosarcoma es el convencional, aunque existen otros tipos de osteosarcomas (telangiectásico, de células pequeñas, multifocal, paraosteal, y periosteal). Se han definido tres categorías en el osteosarcoma convencional de acuerdo a la diferenciación predominante de las células tumorales. Aproximadamente el 50% de los casos de osteosarcomas son caracterizados por producción abundante de osteoide y son clasificados como osteosarcomas osteoblásticos. En aproximadamente 25% de los casos la diferenciación predominante es hacia cartilago (osteosarcoma condroblástico) y se distinguen estos tumores del condrosarcoma puro, que podría dificultarse cuando la producción de osteoide es mínima. Los restantes casos demuestran un estroma celular en huso, con patrón de hueso en arenque parecido al fibrosarcoma y mínima cantidad de osteoide (osteosarcoma fibroblástico) (5).

Los principales síntomas del osteosarcoma son dolor que involucra el área, asociada o no a una masa de tejido blando, la duración promedio es de 3 meses. El osteosarcoma convencional involucra al hueso tubular largo, adyacente a la articulación de la rodilla. El fémur distal y la tibia proximal que son los sitios más frecuentemente involucrados (5).

Aproximadamente el 15 al 20% de los pacientes con osteosarcoma se presentan con una enfermedad macrometastásica visible, al momento del diagnóstico. El pulmón es el primer sitio de metástasis en los niños con osteosarcomas hasta en un 90% de los casos (5).

El diagnóstico de osteosarcoma se basa en criterios histopatológicos y la correlación con una radiología confirmatoria. El diagnóstico histológico depende de la presencia de sarcoma estromatoso maligno asociado a la producción de tumor osteoide y hueso. A causa de que los osteosarcomas surgen de las células que provienen del mesenquima capaces de diferenciarse a tejido fibroso, cartílago o hueso, los osteosarcomas comparten muchas características con los condrosarcomas y el fibrosarcoma, tumores de la misma familia (generalmente llamados sarcomas osteogénicos), con los cuales el osteosarcoma son fácilmente confundidos. Sin embargo el condrosarcoma y el fibrosarcoma se distinguen del osteosarcoma por su falta de producción de tejido osteoide, lo que es indispensable para el diagnóstico de osteosarcomas (5).

El osteosarcoma de células pequeñas es una variante histológica que es confundida fácilmente con el sarcoma de Ewing. La producción de matriz osteoide maligna distingue el tumor del sarcoma de Ewing, una distinción importante debido a que el abordaje terapéutico en los tumores son diferentes. La confusión con el sarcoma de Ewing es muy fácil cuando el tumor osteoide no es evidente en los cortes histológicos de una biopsia pequeña. En estos casos las características radiográficas, particularmente la presencia de hueso nuevo, podría revelar la verdadera naturaleza de la lesión y excluir el diagnóstico de sarcoma de Ewing. Estudios inmunohistoquímicos podrían ser necesarios para hacer la distinción, como los

recientemente descritos anticuerpos para el gen MIC2 producto expresado uniformemente por las células del sarcoma de Ewing que podrían ser utilizado para este propósito (5).

Aunque el sarcoma de Ewing más comúnmente es un tumor indiferenciado de hueso, podría originarse de los tejidos blandos, como lo es el tumor neuroectodérmico primitivo o neuroepitelioma que se presenta como tumor de hueso o de tejidos blandos. El sarcoma de Ewing y el tumor neuroectodérmico primitivo comparten el mismo perfil de tinción histoquímica y translocación única. El sarcoma de Ewing de hueso es un tumor primario de hueso, y el sarcoma de Ewing extraóseo es un tumor de tejidos blandos. En términos generales es necesario referirse a cada uno de estos tumores de acuerdo a su sitio de origen, debido a que la literatura no hace distinciones histológicas relativamente recientes. Aunque las características propias de la enfermedad relacionen más al sitio primario y a la extensión que a las diferencias histológicas. En general a estos tumores se les conoce como tumores de la familia de sarcoma de Ewing.(6)

El sarcoma de Ewing es el segundo tumor óseo más común primario de hueso en el niño y adolescente. Ocurre más comúnmente en la segunda década de la vida, cerca de la mitad de los pacientes tienen entre 10 y 20 años de edad, y es más frecuente en los varones. El sarcoma de Ewing particularmente afecta la raza blanca y es extremadamente raro en la raza negra en E.U y Africa.(6)

Los síntomas más frecuentes del sarcoma de Ewing son dolor, masa palpable, fracturas patológicas y fiebre. En cuanto al sitio de presentación este tiene predilección por los huesos planos y cortos, siendo la pelvis la más comúnmente afectada, sin embargo los huesos largos, tales como el húmero, fémur y tibia, son sitios de presentación común.(6).

En cuanto a los estudios de diagnóstico de imagen, las radiografías son extremadamente útiles en la evaluación de los tumores malignos, y la tomografía

computada y la imagen por resonancia magnética contribuyen sustancialmente en la estimación actual de la extensión del tumor local antes de la cirugía, aunque la IRM ha demostrado ser mejor que la TC en este aspecto. La tomografía lineal y la TC de tórax son más sensibles en detectar metástasis pulmonares (5).

Aunque los estudios radiográficos en pacientes con sospecha de tumor óseo maligno son altamente sugestivos, una biopsia es siempre requerida para confirmar el diagnóstico (5).

La incidencia de los TO difiere según el país que se estudie. En un estudio realizado por Parkin y cols, se encontró una incidencia para el osteosarcoma en América del Norte entre 4.2 y 11.1 (tasas $\times 10^6$ niños/año), América central y del sur entre 1.7 y 7.9 $\times 10^6$, Europa entre 3.1 y 12.2 $\times 10^6$, África entre 0 y 13.3 $\times 10^6$, en Asia entre 2.2 y 7.7 $\times 10^6$ (9). La incidencia de los TO no presenta una clara tendencia al incremento. En cuanto a la edad la incidencia es mayor para el grupo de 10 a 14 años. En lo que se refiere al sexo la razón M/F es mayor a 1 dependiendo del país que se estudie.(7)

La transición epidemiológica en México se inició antes de la década de los años treinta cuando la esperanza de vida era menor a 40 años y a principios de la década de los ochenta se incrementó a 64 años. En cuanto a la morbilidad, esta se modificó de enfermedades infecciosas agudas a enfermedades crónicas degenerativas y el cáncer. En el año 2000, por ejemplo las principales causas de mortalidad en los niños fueron los accidentes, el cáncer y las malformaciones congénitas(8).

En cuanto al estudio de las características clínicas de las neoplasias en niños en México existen pocos datos epidemiológicos, en general los que existen son retrolectivos, y por lo tanto es posible que la incidencia reportada esté subestimada. En relación a los TO la

incidencia en niños residentes del D. F. en 1991 fue de 4.4, y para 1992-1993 fue de 3.8, ocuparon el sexto y séptimo lugar en frecuencia respectivamente. (9,10)

El objetivo de este estudio fue conocer la epidemiología descriptiva de los TO en la población pediátrica del IMSS obteniéndolos de los Registros de Cáncer en niños que se lleva a cabo en la Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica del Hospital de pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México se conoce poco la epidemiología de los TO en el niño y aunque se ha encontrado una frecuencia de 4.5% y una incidencia de 4.4×10^6 , estos datos fueron obtenidos de estudios retrospectivos de ahí que pudieran estar subestimados.

Esta falta de conocimientos epidemiológicos de estas neoplasias impide tanto diseñar estudios para conocer sus causas, como programas de salud con el objetivo de atender en forma integral a los niños que desarrollan algún tipo de estas neoplasias. Por lo anterior la pregunta a contestar es:

¿Cuáles son las características epidemiológicas descriptivas de TO en los niños atendidos en hospitales del IMSS en el Distrito Federal?

OBJETIVO GENERAL

Conocer la epidemiología descriptiva de los TO en niños derechohabientes del IMSS durante el período de Enero de 1996 al 31 de Diciembre del 2002, atendidos en hospitales del Distrito Federal.

Específicos:

- 1.- Conocer la incidencia de TO en niños derechohabientes del IMSS y residentes del D. F durante el período de estudio.
- 2.- Estimar la incidencia de TO en niños derechohabientes del IMSS según edad y sexo.
- 3.- Determinar la incidencia de TO en niños derechohabientes del IMSS según región administrativa del D. F:

4.-Determinar el estadio al diagnóstico de los niños con TO derechohabientes del IMSS
atendidos en hospitales del D. F.

MATERIAL Y MÉTODOS

En forma sintetizada este estudio comprenderá el análisis de los casos registrados en el Registro de Cáncer en Niños que se lleva a cabo en la Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social y a continuación se describe cómo se llevó a cabo su planeación y ejecución.

Tipo de estudio. Observacional, descriptivo, sin dirección causal.

Población de estudio.

Numeradores. Para estimar la incidencia el numerador estará constituido por los casos nuevos de (TO) en niños menores de 15 años de edad, atendidos en los hospitales que tiene el IMSS en el DF para la atención médica de sus derechohabientes. Sólo se tomarán en cuenta los casos de los niños diagnosticados por primera vez y el diagnóstico se confirmará mediante estudio histopatológico.

Denominador. El denominador para el cálculo de las tasas será la población menor de 15 años Adscrita a Médico Familiar derechohabiente del IMSS y residente del DF durante el periodo de estudio. La cual será obtenida de la Coordinación de Atención Médica del IMSS.

Unidades participantes. Los casos fueron obtenidos de los servicios de Oncología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HP) y del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza (HR), los cuales cuentan con la infraestructura necesaria (personal bien capacitado y tecnología necesaria), para establecer el diagnóstico de cáncer con precisión. Estos hospitales son centros de referencia para la atención de niños con cáncer de otros estados de la República Mexicana, principalmente del Estado de México, Hidalgo, Morelos, Oaxaca y Chiapas.

Período de estudio. Se estudiarán los casos atendidos del primero de enero de 1996 al 31 de diciembre del 2002.

Criterios de inclusión.

Niños con cáncer (TO) menores de 15 años derechohabientes del IMSS atendidos en el DF durante el periodo de estudio.

Criterios de exclusión.

Niños con cáncer (TO) menores de 15 años derechohabientes del IMSS en los que por alguna causa no pueda determinarse las variables de estudio.

Tamaño de la muestra. Estará constituida por todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

Variables de estudio.

Dependiente. Incidencia de cáncer en la población de estudio.

Independientes. a) Edad, b) Sexo, c) lugar de residencia, d) año de diagnóstico, e) tipo de neoplasia, f) Estadio de la enfermedad al diagnóstico.

Definición conceptual, operativa y escala de medición de las variables a estudiar.

(Ver anexo 1).

Instrumento para la recolección de datos.

Previo a la realización del estudio se diseñó una cédula para recolectar las variables de estudio.

Procedimiento para la obtención de los datos.

Se asignó una enfermera de tiempo completo para el registro de todos los casos nuevos de cáncer en cada hospital. La cual fue capacitada antes del inicio del estudio para la obtención de las diferentes variables. Entrevistaba a los padres y revisaba el expediente clínico de cada niño para obtener la información necesaria.

También se le capacitó para llevar a cabo la codificación y la estadificación de cada uno de los casos. La estandarización para la codificación y estadificación de los casos se realizó entre todo el personal del registro (3 médicos y dos enfermeras) y se obtuvo una excelente concordancia, Kappa no ponderada de 0.85 (11).

En cada hospital HP y HR la enfermera acudía 3 días por semana, recorría los pisos en busca de niños internados por sospecha de cáncer; los cuales registraba en un archivo específico; revisaba el expediente clínico en el archivo y una vez confirmado o descartado el diagnóstico de cáncer los codificaba y capturaba o los eliminaba, según fuera el caso. Si por alguna causa el paciente era dado de alta y no conocía el diagnóstico, revisaba el expediente clínico en el archivo clínico del hospital para conocer el diagnóstico final.

Para codificar los diferentes casos de cáncer se utilizó el código topográfico y morfológico; para los casos recolectados de 1996 a 1999 se utilizó la segunda edición de la "International Classification of Diseases for Oncology" (ICD-O-2) y para los casos recolectados en 2000 y 2001 la tercera edición (ICD-O-3) (12,13). Además se estadificaron siguiendo las recomendaciones del Childrens Oncology Group para los tumores óseos(15).

Se utilizó el Programa Child-Check desarrollado por la International Agency for Research on Cancer (IARC) (16), para evaluar la consistencia interna de los registros individuales de cáncer y para efectuar la conversión de la nomenclatura de la ICD-O-2 y a la

Clasificación Internacional para Cáncer Infantil (CICI) (3). Este programa realiza cruzamientos entre diferentes variables para buscar inconsistencia entre los datos recolectados. Los cruzamientos que realiza son sexo-topografía, sexo-histología, edad y tipo de tumor, combinación topografía-morfología poco probable, errores entre la fecha de nacimiento y el diagnóstico y casos duplicados. El resultado final es una lista de combinaciones poco probables o improbables, las cuáles es necesario revisar y verificar o corregir volviendo a revisar el expediente de los pacientes. Los casos de la ICD-O-3 que no son incluidos por el Child-Check se evaluaron manualmente.

Análisis estadístico. Como se mencionó, los casos se agruparán de acuerdo a la CICI (3), y sólo se estudió el Grupo VIII que corresponde a los TO y en donde se incluye al osteosarcoma, condrosarcoma, sarcoma de Ewing, otros específicos y tumores malignos inespecíficos de hueso.

Se obtuvo la frecuencia absoluta y relativa y la incidencia de TO¹ en forma general y específica según grupo de edad y sexo para los años de estudio. La edad se estratificó en menores de 1 año, de 1 a 4, de 5 a 9 y de 10 a 14 años; todas las tasas se dan por 10⁶ niño/año. También se estimó la incidencia para las 4 delegaciones administrativas que tiene el IMSS en el DF (1 noroeste, 2 noreste, 3 suroeste, 4 sureste).

Dado que no se consideró conveniente establecer si la tendencia era aleatoria o no, no se estableció una prueba de hipótesis para contrastarla, solo se presenta la incidencia anual promedio por año.

También se obtuvo la frecuencia de los diferentes tipos de cáncer según el Estado de la República de procedencia y la frecuencia de los diferentes estadios al diagnóstico de los niños con TO.

RESULTADOS

En total se registraron 147 casos de TO en el periodo de estudio. La frecuencia más alta fue para el osteosarcoma (n: 102 casos, 69.4%) y para el sarcoma de Ewing (n:29 casos,19.7%). De el grupo de tumores de osteosarcoma, el del tipo osteoblástico es el más frecuente con 57.8%. Con referencia al grupo de tumores de Ewing, el sarcoma de Ewing ocupó el 17.7%.Otros tipos de tumores óseos tuvieron menores porcentajes(Tabla I).

En general la mayor frecuencia de TO fue para el osteosarcoma y en segundo lugar el sarcoma de Ewing (Tabla II).

Con relación a la frecuencia de los tumores óseos en los dos diferentes hospitales del estudio, la mayor frecuencia se encontró en el HP CMN SXXI con 52 casos (71.2%). El sarcoma de Ewing en el HP CMN SXXI fue el segundo tumor más frecuente con 15 casos (20.5%). Otros tipo de tumores óseos ocuparon menor porcentaje en la frecuencia (Tabla III).

Con relación a la frecuencia de acuerdo a grupos de edad, la mayor frecuencia se encontró en el grupo de edad de 10 a 14 años de edad con una frecuencia de 100 casos (68%). En relación a la frecuencia de acuerdo al sexo se encontró para el sexo femenino con 81 casos (55%), obteniéndose una razón de 0.8 (Tabla IV y V).

En relación a la frecuencia de acuerdo a el lugar de residencia de los pacientes, se encontró que el Estado de México ocupó el mayor porcentaje con 32% (47 casos), seguido por el Distrito Federal con 26.5% (39 casos), en tercer lugar lo ocupó el estado de Chiapas con 10 casos (6.8%). Los demás estados ocuparon porcentajes menores (Tabla VI).

La incidencia de los TO durante el periodo de estudio fue de 7.2 ($\times 10^6$ niños/año) . La mayor incidencia se encontró en los años 1988 con una tasa de 10.3 y 2002 con tasa de 10.8 (Tabla VII).

De acuerdo a las delegaciones la mayor incidencia de TO durante el periodo de estudio fue para la delegación número 1 (noroeste) con una tasa de 11.8, seguida por la delegación número IV con 6.8. La mayor incidencia de acuerdo al año fue para la delegación III con 21.4 (Tabla VII).

En relación a la mayor frecuencia de signos y síntomas de TO de acuerdo al grupo de edad, fue para el grupo de 10 a 14 años, con 238. Los síntomas y signos más frecuentes en este grupo de edad fueron: dolor en diferentes partes del cuerpo con 29.4% y tumoración en diferentes partes del cuerpo con 19.3% y en el grupo de 5 a 9 años con 28.2 y 18.4 respectivamente(Tabla VIII y IX). En el grupo de 1 a 4 años los síntomas y signos fueron muy pocos (Tabla X).

De acuerdo al estadio al momento del diagnóstico del tumor, solo se pudo establecer en 35 pacientes de los cuales el 37.1% se estableció en los estadios II y IV, 17.1% en estadio III y 8.6% en estadio I.

DISCUSIÓN

Se utilizó el Programa Child-Check desarrollado por la International Agency for Research on Cancer (IARC) , para evaluar la consistencia interna de los registros individuales de cáncer y para efectuar la conversión de la nomenclatura de la ICD-O-2 y a la Clasificación Internacional para Cáncer Infantil (CICI). Este programa realiza cruzamientos entre diferentes variables para buscar inconsistencia entre los datos recolectados. Los cruzamientos que realiza son sexo-topografía, sexo-histología, edad y tipo de tumor, combinación topografía-morfología poco probable, errores entre la fecha de nacimiento y el diagnóstico y casos duplicados. El resultado final es una lista de combinaciones poco probables o improbables, las cuáles es necesario revisar y verificar o corregir volviendo a revisar el expediente de los pacientes. Los casos de la ICD-O-3 que no son incluidos por el Child-Check se evaluaron manualmente (17).

La mayor frecuencia reportada para los tumores óseos a nivel mundial es para el osteosarcoma. En EUA durante 1983 a 1992 en población de blancos, negros e hispanos, ocupó el 50.9%, 85% y 60% respectivamente. En México D.F. durante el periodo de 1980 a 1991, el osteosarcoma ocupó el 75.1%, mientras que en la India, Francia y Cuba ocupó el 39.4%, 45% y 44.8% respectivamente. En el presente estudio se reportó una frecuencia para el osteosarcoma de 69.4% (en promedio similar a la reportada para los hispanos en EUA) (Tabla VII), esto señala consistencia de nuestros datos con los reportados para hispanos en EUA y las poblaciones de América latina (1,7).

La edad de mayor frecuencia fue para el grupo de 10 a 14 años, esto es concordante con lo reportado por la literatura mundial (7).

Llamó la atención que se encontró la mayor frecuencia en el sexo femenino (razón de 0.8), en comparación con lo reportado en la literatura mundial, en la que predomina el sexo

masculino con una relación de 1.3. Es muy poco probable que exista error en la obtención de los datos sin embargo esto es motivo de reevaluación de la fuente de datos.

En relación a la incidencia de TO en niños residentes del D. F. en 1991 fue de 4.4, y para 1992-1993 fue de 3.8, ocuparon el sexto y séptimo lugar en frecuencia respectivamente. (9,10). En el presente estudio durante el periodo de 1996 al 2002 se encontró una tasa de TO de 7.2×10^6 niños/año, mayor a la reportada en años anteriores, debido muy probablemente a que los resultados anteriores están subestimados, dado que se trata de estudios retrospectivos, a diferencia de este estudio que se asemeja a lo reportado en otros países.

Por otra parte se encontró que la mayor incidencia de TO está localizada en la delegación número I (noroeste).

Los signos y síntomas más frecuentes encontrados en el presente estudio fueron dolor y tumoración acorde a lo reportado en la literatura (5)

El mayor porcentaje de estadio al diagnóstico correspondió a etapas II y IV, coincidiendo con lo reportado en la literatura. (5)

CONCLUSIONES

La prevalencia de los TO fue de 147 casos. La frecuencia más alta fue para el osteosarcoma.

La incidencia de los TO durante el período de estudio fue de 7.2 (por 10^6 niños/años).

La delegación número 1 noroeste es la de mayor incidencia en Hospitales del IMSS del DF.

El grupo de edad de 10 a 14 años fue el más frecuente. En relación al sexo, el femenino fue el más predominante con una razón de 0.8.

De acuerdo al lugar de residencia de los pacientes, el estado de México ocupó el mayor porcentaje.

El dolor y tumoración en diferentes partes del cuerpo fueron los signos y síntomas más frecuentes.

El estadio al diagnóstico del tumor correspondió a etapas II y IV en el 37.1% de los 35 casos.

Tabla I.

Frecuencia de tumores óseos malignos en niños derechohabientes del Instituto Mexicano atendidos en hospitales del Distrito Federal 1996-2002

Tipo De Neoplasias	Frecuencia Total		Frecuencia Por Grupos	
	N	%	N	%
VIIIa. Osteosarcomas	102	69.4	102	100
<i>Osteosarcoma Osteoblástico</i>	85	57.8	85	83.3
<i>Osteosarcoma Condrolástico</i>	10	6.8	10	9.8
<i>Osteosarcoma Fibroblástico</i>	7	4.8	7	6.9
VIIIb. Condrosarcoma	6	4.1	6	100
<i>Fibrocondrosarcoma</i>	1	0.7	1	16.7
<i>Condrolastoma Maligno</i>	2	1.4	2	33.3
<i>Condrosarcoma Mixoide</i>	1	0.7	1	16.7
<i>Condrosarcoma Mesenquimatoso</i>	2	1.4	2	33.3
VIIIc. Sarcoma de Ewing	29	19.7	29	100
<i>Sarcoma de Ewing</i>	26	17.7	26	89.7
<i>Tumor Neuroectodérmico Periférico</i>	3	2	3	10.3
VIII d. Otros Tumores Específicos	6	4.1	6	100
<i>Tumor Óseo De Células Gigantes</i>	1	0.7	1	16.7
<i>Tumor Odontogenico Maligno</i>	1	0.7	1	16.7
<i>Cordoma</i>	4	2.7	4	66.7
VIIIe. Otros Tumores Inespecíficos	4	2.7	4	100
<i>Tumor Maligno Tipo De Células Gigantes</i>	1	0.7	1	25
<i>Tumor Maligno Tipo De Células Fusiformes</i>	1	0.7	1	25
<i>Tumor Óseo Maligno NOS</i>	2	1.4	2	50
Total	147	100	147	100

Fuente: Registro de Neoplasias Malignas en Niños Atendidos en México, Distrito Federal, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. **NOS:** No Especificado

Tabla II

Frecuencia de tumores óseos malignos en niños derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social atendidos en hospitales del Distrito Federal según año de diagnóstico 1996-2002

Tipo De Neoplasias	1996		1997		1998		1999		2000		2001		2002	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
VIIIa. Osteosarcomas	16	57.1	19	90.5	15	53.6	9	69.2	14	66.7	16	88.9	13	72.2
VIIIb. Condrosarcoma	0	0	0	0	1	3.6	1	7.7	3	14.3	0	0	1	5.6
VIIIc. Sarcoma de Ewing	10	35.7	2	9.5	10	35.7	3	23.1	1	4.8	0	0	3	16.7
VIII d. Otros Tumores Específicos	1	3.6	0	0	2	7.1	0	0	0	0	2	11.1	1	5.6
VIII e. Otros Tumores Inespecíficos	1	3.6	0	0	0	0	0	0	3	14.3	0	0	0	0
TOTAL	28	100	21	100	28	100	13	100	21	100	18	100	18	100

Fuente: Registro de Neoplasias Malignas en Niños Atendidos en México, Distrito Federal, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Tabla III
Frecuencia de tumores óseos malignos en niños derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social
atendidos en hospitales del Distrito Federal según año de diagnóstico 1996-2002

Tipo De Neoplasias	CMN S-XXI		CMN "La Raza"		Total	
	n	%	n	%	n	%
VIIIa. Osteosarcomas	52	71.2	50	67.6	102	69.4
<i>Osteosarcoma Osteoblástico</i>	43	58.9	42	56.8	85	57.8
<i>Osteosarcoma Condrolástico</i>	4	5.5	6	8.1	10	6.8
<i>Osteosarcoma Fibroblástico</i>	5	6.8	2	2.7	7	4.8
VIIIb. Condrosarcoma	2	2.7	4	5.4	6	4.1
<i>Fibrosarcoma</i>	0	0	1	1.4	1	0.7
<i>Condrolastoma Maligno</i>	1	1.4	1	1.4	2	1.4
<i>Condrosarcoma Mixoide</i>	1	1.4	0	0	1	0.7
<i>Condrosarcoma Mesenquimatoso</i>	0	0	2	2.7	2	1.4
VIIIc. Sarcoma de Ewing	15	20.5	14	18.9	29	19.7
<i>Sarcoma de Ewing</i>	13	17.8	13	17.6	26	17.7
<i>Tumor Neuroectodérmico Periférico</i>	2	2.7	1	1.4	3	2
VIII d. Otros Tumores Específicos	2	2.7	4	5.4	6	4.1
<i>Tumor Óseo De Células Gigantes</i>	0	0	1	1.4	1	0.7
<i>Tumor Odontogénico Maligno</i>	0	0	1	1.4	1	0.7
<i>Cordoma</i>	2	2.7	2	2.7	4	2.7
VIII e. Otros Tumores Inespecíficos	2	2.7	2	2.7	4	2.7
<i>Tumor Maligno Tipo de Células Gigantes</i>	1	1.4	0	0	1	0.7
<i>Tumor Maligno tipo de Células Fusiformes</i>	0	0	1	1.4	1	0.7
<i>Tumor Óseo Maligno Nos.</i>	1	1.4	1	1.4	2	1.4
TOTAL	73	100	74	100	147	100

Fuente: Registro de Neoplasias Malignas en Niños Atendidos en México, Distrito Federal, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. NOS: No Especificado

Tabla IV

Frecuencia de tumores óseos malignos en niños derechohabientes del Instituto Mexicano Del Seguro Social atendidos en hospitales del Distrito Federal según grupos de edad y sexo 1996-2002

Tipo De Neoplasias	G r u p o s D e E d a d E n A ñ o s y S e x o															
	<1		1-4		5-9		10-14		Masculino		Femenino		Razón	Total		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	M/F	n	%	
VIIIa. Osteosarcomas	0	0	4	40	26	70.3	72	72	47	71.2	55	67.9	0.9	102	69.4	
VIIIb. Condrosarcoma	0	0	1	10	0	0	5	5	0	0	6	7.4	-	6	4.1	
VIIIc. Sarcoma de Ewing	0	0	5	50	6	16.2	18	18	17	25.8	12	14.8	1.4	29	19.7	
VIII d. Otros Tumores Especificos	0	0	0	0	3	8.1	3	3	2	3	4	4.9	0.5	6	4.1	
VIII e. Otros Tumores Inespecificos	0	0	0	0	2	5.4	2	2	0	0	4	4.9	-	4	2.7	
Total	0	100	10	100	37	100	100	100	66	100	81	100	0.8	147	100	

Fuente: Registro de Neoplasias Malignas en Niños Atendidos en México, Distrito Federal, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. **NOS:** No Especificado

Tabla V
Frecuencia de tumores óseos malignos en niños
derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social atendidos
en hospitales del Distrito Federal según grupos de edad y sexo 1996-2002

Tipo De Neoplasias	Grupos De Edad** y Sexo									
	< 1		1-4		5-9		10-14		0-14	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
VIIIa. Osteosarcomas	0	0	2	2	16	10	29	43	47	55
VIIIb. Condrosarcoma	0	0	0	1	0	0	0	5	0	6
VIIIc. Sarcoma de Ewing	0	0	1	4	4	2	12	6	17	12
VIII d. Otros Tumores Específicos	0	0	0	0	1	2	1	2	2	4
VIII e. Otros Tumores Inespecíficos	0	0	0	0	0	2	0	2	0	4
Total	0	0	3	7	21	16	42	58	66	81

Fuente: Registro de Neoplasias Malignas en Niños Atendidos en México, Distrito Federal, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Tabla VI
Frecuencia de tumores óseos malignos según lugar de residencia en niños derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social atendidos en hospitales del Distrito Federal 1996-2002

Estados	n	%
01. Aguascalientes	3	2
05. Coahuila	1	0.7
07. Chiapas	10	6.8
09. Distrito Federal	39	26.5
10. Durango	2	1.4
11. Guanajuato	1	0.7
12. Guerrero	8	5.4
13. Hidalgo	9	6.1
15. Estado de México	47	32
16. Michoacán	2	1.4
17. Morelos	7	4.8
20. Oaxaca	5	3.4
21. Puebla	1	0.7
22. Querétaro	5	3.4
23. Quintana Roo	1	0.7
24. San Luis Potosí	1	0.7
25. Sinaloa	1	0.7
27. Tabasco	1	0.7
30. Veracruz	3	2
TOTAL	147	100

Fuente: Registro de Neoplasias Malignas en Niños Atendidos en México, Distrito Federal, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Tabla VII

Incidencia* de tumores óseos malignos en niños derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social general y por delegaciones en niños residentes del Distrito Federal durante el periodo 1996-2002.

Delegaciones	1996		1997		1998		1999		2000		2001		2002		Periodo	
	n	Tasa	n	Tasa	n	Tasa	n	Tasa	n	Tasa	n	Tasa	n	Tasa	n	Tasa
Delegación I	2	11.5	1	5.8	3	17.5	3	17.7	1	6	0	0	4	24.8	14	11.8
Delegación II	0	0	0	0	0	0	0	0	1	6.1	1	6.2	2	12.6	4	3.5
Delegación III	1	5.2	1	5.3	4	21.4	0	0	2	10.9	0	0	1	5.6	9	6.9
Delegación IV	4	15.5	2	7.8	1	3.9	2	7.9	0	0	2	8.1	1	4.1	12	6.8
General	7	8.8	4	5.1	8	10.3	5	6.5	4	5.2	3	3.9	8	10.8	39	7.2

Tasas $\times 10^6$ I= Noroeste, II= Noreste, III=Suroeste, IV=Sureste.

Fuente: Registro de Neoplasias Malignas en Niños Atendidos en México, Distrito Federal, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Tabla VIII

Frecuencia de tumores óseos malignos en niños menores de 15 años de edad en México durante dos periodos diferentes y con cinco países seleccionados

Tipo De Neoplasias	Dístrito Federal		DF-IMSS		EUA SEER- Blancos		EUA SEER- Negros		EUA Hispánicos		Costa Rica		Cuba		Francia		India Bombay	
	1980-1991 ¹		1996-2002		1983-1992 ⁷		1983-1992 ⁷		1984-1992 ⁷		1984-1992 ⁷		1985-1990 ⁷		1983-1992 ⁷		1980-1992 ^x	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Osteosarcomas	241	75.1	102	69.4	136	50.9	23	85.2	27	60	23	62.2	39	44.8	58	45	65	39.4
Condrosarcomas	11	3.4	6	4.1	6	2.2	0	0	2	4.4	1	2.7	2	2.3	2	1.6	1	0.6
Sarcoma de Ewing	67	20.9	29	19.7	111	41.6	2	7.4	15	33.3	8	21.6	24	27.6	62	48.1	62	37.6
Otros Tumores Espec.	2	0.6	6	4.1	8	3	1	3.7	1	2.2	2	5.4	6	6.9	5	3.9	2	1.2
Otros Tumores Inespec.	0	0	4	2.7	6	2.2	1	3.7	0	0	3	8.1	16	18.4	2	1.6	35	21.2
Total	321	100	147	100	267	100	27	100	45	100	37	100	87	100	129	100	165	100

DF: Distrito Federal. Espec= específicos Inespec= inespecíficos
 IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social EUA: Estados Unidos de América.
 Referencia 1, Referencia 7.

Tabla IX

Frecuencia de signos y síntomas de tumores óseos malignos en niños derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social atendidos en hospitales del Distrito Federal 1996-2002

Signos y Síntomas	edad	
	10-14	%
Dolor en diferentes partes del cuerpo	70	29.4
Tumoración en diferentes partes del cuerpo	46	19.3
Síntomas Generales*	39	16.4
Dificultad para la deambulaci3n	28	11.8
Inflamaci3n**	19	8
Ninguno	8	3.4
Traumatismo	6	2.5
fiebre	5	2.1
P3lidez	5	2.1
Acortamiento del miembro afectado	3	1.3
Síntomas Urinarios	2	0.9
C3falea	2	0.9
Otros***	5	2.1
Total	238	100

*=astenia, adinamia, hiporexia, perdida de peso

**=Hiperemia, edema, calor.

***=Somnolencia:1, Disminuci3n de los reflejos:1, Mareos:1, D3slalia:1, Red Venosa.1.

Fuente: Registro de Neoplasias Malignas en Ni3os Atendidos en M3xico, Distrito Federal, Unidad de Investigaci3n en Epidemiolog3a Cl3nica del Hospital de Pediatr3a Centro M3dico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Tabla X

Frecuencia de signos y síntomas de tumores óseos malignos en niños derechohabientes del Instituto Mexicano Del Seguro Social atendidos en hospitales del distrito federal 1996-2002

Signos y Síntomas	edad	
	5-9	%
Dolor en diferentes partes del cuerpo	26	28.2
Tumoración en diferentes partes del cuerpo	17	18.4
Dificultad para la deambulaci3n	16	17.3
Síntomas Generales*	14	15.2
Inflamaci3n**	4	4.3
fiebre	3	3.2
Infecci3n de Vías Aéreas Superiores	2	2.1
Traumatismo	2	2.1
Pálidez	2	2.1
Nínguno	2	2.1
Otros***	4	4.3
Total	92	100

*=astenia, adinamia, hiporexia, perdida de peso

**=Hiperemia, edema, calor.

***=Fractura del sitio afectado: 1, céfalea: 1, atrofia Muscular: 1, disfagia: 1.

Fuente: Registro de Neoplasias Malignas en Niños Atendidos en México, Distrito Federal, Unidad de Investigaci3n en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Tabla XI

Frecuencia de signos y síntomas de tumores óseos malignos en niños derechohabientes del Instituto Mexicano Del Seguro Social atendidos en hospitales del Distrito Federal 1996-2002

Signos y Síntomas	edad	
	1-4	%
Síntomas generales*	3	27.2
Tumoración en diferentes partes del cuerpo	2	18.2
Fractura del sitio afectado	2	18.2
Ninguno	2	18.2
otros**	2	18.2
total	11	100

*=astenia, adinamia, hiporexia, perdida de peso

**=fiebre: 1, somnolencia: 1.

ANEXO I:

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
Grupo de edad	Categoría de edad a la que corresponde un niño de acuerdo a su categoría de desarrollo biológico	Con base a la fecha de nacimiento del niño se calculan los años cumplidos y se clasificará de acuerdo al grupo de edad	Años, Ordinal, Categorías: <1, 1-4, 5-9, 10-14.
Sexo	Condición orgánica que distingue a los individuos en hombres y mujeres	Se considera masculino y femenino	Nominal
Tipo de tumor	los TO malignos, son neoplasias primarias de hueso, el más frecuente es el osteosarcoma, que es un tumor que deriva del mesénquima primitivo formador de hueso, caracterizado por la formación de hueso inmaduro en la que hay proliferación maligna de las células	Se revisarán los registros de los dos hospitales de pediatría del IMSS durante el período de estudio, tomando como base de diagnóstico el reporte histopatológico	Nominal tipo de tumor óseo
Lugar de residencia	Entidad Federativa, de procedencia, en donde el individuo tiene su residencia habitual	Se considera por los padres la Entidad Federativa referida	Nominal Entidad Federativa
Año de diagnóstico	Fecha del diagnóstico de cáncer	Se consignará la fecha de inicio de signos y síntomas y confirmación del diagnóstico por estudio histopatológico	Nominal Año de diagnóstico
Estadio diagnóstico	Evaluación del grado de extensión de infiltración local del tumor y la diseminación a distancia del sitio primario de la enfermedad neoplásica al momento del diagnóstico	Se considera lo consignado por el oncólogo pediatra y además se utilizará la CCG.	Tumor Tx: El tumor primario no puede ser evaluado T0: No hay evidencia de tumor primario T1: El tumor se encuentra confinado a la corteza T2: el tumor invade más allá de la corteza Ganglios linfáticos Nx: Los ganglios linfáticos no pueden ser evaluados N0: No hay evidencia de metástasis a ganglios linfáticos N1: Presencia de metástasis a ganglios linfáticos regionales Metástasis Estadio I: T1, N0, M0 Estadio II: T2, N0, M0 Estadio III: No definido Estadio IVA: Cualquier T, N1, M0 Estadio IVB: Cualquier T, Cualquier N, M1.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.-Fajardo-Gutiérrez A, Hernández Cruz L. Epidemiología descriptiva de las neoplasias malignas en niños a nivel mundial. En: *Cáncer en el niño Epidemiología descriptiva*. Editado por Fajardo-Gutiérrez Arturo. Guadalajara: Ediciones Cuellar, 2002:53-73.
- 2.-Fajardo-Gutiérrez A, Mejía-Aranguré JM, Hernández-Cruz L, Mendoza-Sánchez HF, Garduño-Espinosa J, Martínez-García MC. Epidemiología descriptiva de las neoplasias malignas en niños. *Rev Panam Salud Pública* 1999;75-88.
- 3.- Kramarová E, Stiller C.A. The internacional classification of childhood cancer. *Int J Cancer* 1996; 68: 759-765.
- 4.-Wexler LD, Crist WM, Helman LJ. Rhabdomyosarcoma and the undifferentiated sarcomas. En: Pizzo PA, Poplack DG, ed. *Principles and practice of pediatric oncology*. Philadelphia: JB Lippincott, 2002;939-931.
- 5.-Link M.P, Gebhardt M.C, Meyers P.A. Osteosarcoma. En: Pizzo PA, Poplack DG, ed. *Principles and practice of pediatric oncology*. Philadelphia: JB Lippincott, 2002;1051-1083.
- 6.-Ginsberg JP, Woo SY, Johnson ME, Hicks MJ, Horowitz ME. Ewing's sarcoma family of tumors: Ewing's sarcoma of bone and soft tissue and the peripheral primitive neuroectodermal tumors. En: Pizzo PA, Poplack DG, ed. *Principles and practice of pediatric oncology*. Philadelphia: JB Lippincott, 2002;973-1012.
- 7.-Parkin DM, Kramárová E, Draper GJ, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, et al. *International incidence of childhood cancer, Vol. II. IARC Scientific Publication no. 44*. Lyon: IARC, 1998.
- 8.- Juárez-Ocaña S, Mejía-Aranguré JM, Rendón-Macías ME, Kauffman-Nieves A, Yamamoto-Kimura LT, Fajardo-Gutiérrez A. Tendencia de seis principales causas de mortalidad en niños mexicanos durante el periodo 1971-2000. *La transición epidemiológica en los niños*. *Gac Méd Méx* 2003; 139: 325-336.
- 9.- Fajardo-Gutiérrez A, Mejía-Aranguré M, Gómez-Delgado A, Mendoza-Sánchez H, Garduño-Espinosa J, Martínez-García M del C. *Epidemiología de las neoplasias malignas*

en niños residentes del distrito federal (1982-1991). Bol Med Hosp. Infant Mex 1995;52:507-516.

10.- Fajardo-Gutiérrez A, Navarrete-Martinez A, Reynoso-García M, Zarzosa-Morales M, Mejía-Aranguré M, Yamamoto-Kimura L. Incidente of malignant neoplasms in children attending social security hospitals in México City. Med Pediatr Oncol 1997;29:208-212.

11.-Landis RJ, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics 1977;33:159-174.

12.-Percy C, Van Holten V, Muir C (eds.), International Classification of Diseases for Oncology, 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 1990.

13.-Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, Whelan S. International Classification of Diseases for Oncology, 3er ed. Geneva: World Health Organization, 2000.

14.-Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, Hutter RVP, Kennedy BJ, Murphy GP, O'Sullivan B, Sobin LH, Yarbro JW (eds.), AJCC Staging Manual, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1997.

15.- Children's Oncology Group. Pediatric Staging Guide.
(<http://www.childrensoncologygroup.org>)

16.- Kramarová E, Stiller CA, Ferlay J, Parkin DM, Draper GJ, Michaelis J, Neglia J, Qureshi S. Child-Check program. In: International Classification of Childhood Cancer. IARC Technical Report no. 29. Lyon: IARC, 1996, pp. 43-47.

17.- Juárez-Ocaña S, González-Miranda G, Mejía-Aranguré JM, Rendón-Macías ME, Martínez-García MC, Fajardo-Gutiérrez A. Frequency of cancer in children residing in México City and treated in the hospitals of the Instituto Mexicano del Seguro Social (1996-2001). BMC Cancer 2004, 4:50.