



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

***FRECUENCIAS Y TENDENCIAS DEL CÁNCER PEDIÁTRICO
EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
1993-2007***

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD DE:

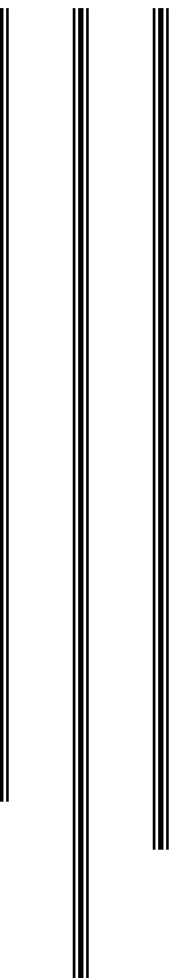
ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. JOSÉ DE JESÚS LOEZA OLIVA

TUTOR DE TESIS:

DRA. AURORA MEDINA SANSON



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2011



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

***FRECUENCIAS Y TENDENCIAS DEL CÁNCER PEDIÁTRICO EN EL HOSPITAL
INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
1993-2007***

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**P R E S E N T A:
DR. JOSÉ DE JESÚS LOEZA OLIVA**

**TUTOR DE TESIS
DRA. AURORA MEDINA SANSON**

MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2011

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTA DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

***FRECUENCIAS Y TENDENCIAS DEL CÁNCER PEDIÁTRICO EN EL HOSPITAL
INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
1993-2007***

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:
ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA**

P R E S E N T A

DR. JOSÉ DE JESÚS LOEZA OLIVA

TUTOR DE TESIS

DRA AURORA MEDINA SANSON

A mi padre, de los cielos,
por su fuerza para seguir adelante.

A mi madre
Mujer de dones, por su amor
incondicional .

A mi hermano
Parte importante de mi vida y ejemplo a seguir
Por su apoyo incondicional ya que sin
ellos no estaría escribiendo estas letras.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	4
INTRODUCCIÓN.....	6
ANTECEDENTES.....	8
MARCO TEÓRICO.....	12
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
JUSTIFICACIÓN.....	19
OBJETIVOS.....	20
METODOLOGIA.....	20
PROCEDIMIENTOS.....	20
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	20
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	20
VARIABLES DE INTERES.....	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	21
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	21
RESULTADOS.....	22
TABLAS Y GRÁFICOS.....	29
DISCUSION.....	34
CONCLUSIONES.....	36
REFERENCIAS.....	37

INTRODUCCIÓN

A través de los años ha sido posible conocer la frecuencia e incidencia de las neoplasias malignas a nivel mundial gracias a los estudios epidemiológicos. Las principales fuentes de información provienen de los programas de registro realizados en diferentes partes del mundo. Entre los principales se encuentran el Automated Childhood Cancer Information System (proyecto ACCIS) de la Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (AIRC) que reúne los datos de tumores infantiles de los registros de cáncer europeos; el Registro Nacional de Tumores Infantiles de España (RNTI-SEOP); las revisiones estadísticas del Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Programa del National Cancer Institute (NCI) de los Estados Unidos.

Las publicaciones de la IARC, nos muestran la epidemiología del cáncer infantil y las variaciones internacionales. Los primeros resultados del proyecto ACCIS, desde 1970 hasta la fecha sobre los patrones y tendencias de la incidencia y supervivencia del cáncer infantil en Europa han sido igualmente una fuente y marco de referencia indispensable.

Igualmente, existen estudios realizados en América del Sur que nos brindan información de la frecuencia e incidencia de las neoplasias malignas infantiles como las reportadas por registros de cáncer de Argentina, el Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino (ROHA); en Brasil el Registro de Cáncer de Sao Paulo y en Puerto Rico el Registro Central de Cáncer de Puerto Rico. Todos ellos nos muestran un panorama amplio acerca de la incidencia, frecuencia, supervivencia y características de cada una de las neoplasias malignas en la edad pediátrica.

Para la gran mayoría de los estudios realizados, se ha observado un aumento de la incidencia a través de los años, así como de la supervivencia en la mayoría de las neoplasias malignas. Estos estudios reflejan que en los países en desarrollo la mortalidad infantil ha caído drásticamente, debido en gran parte a los avances terapéuticos y de diagnóstico.

Uno de los problemas que hay en México es la falta de registros nacionales representativos para las neoplasias de la edad pediátrica. El Registro Nacional de Neoplasias Malignas, de la Dirección General de Epidemiología, es probablemente el documento más cercano, sin embargo los datos de este registro han sido obtenidos de patólogos y hematólogos (muchos de ellos de adultos), y hasta ahora no se ha empleado la clasificación propuesta para cáncer en niños¹, lo que ha generado sesgos en el registro de los datos.

Los pocos estudios realizados en México muestran que la distribución de las neoplasias malignas no varía de acuerdo a la literatura universal, aunque se han observado algunas diferencias importantes como en el caso del retinoblastoma, que en México parece ser uno de los tumores sólidos extracraneales más frecuentes en pediatría.

El Hospital Infantil de México Federico Gómez ha sido durante décadas un centro de referencia nacional para la atención de pacientes pediátricos con cáncer. Es por ello que este trabajo representa una fuente de información muy valiosa en lo referente a frecuencias y tendencias en cáncer pediátrico en nuestro país.

ANTECEDENTES

PANORAMA DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS EN MÉXICO

La población de la República Mexicana es de 110 millones de habitantes de acuerdo al censo 2005 del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI); de esta población, 57% tiene menos de 18 años de edad.

Los estudios realizados en México sobre la incidencia de cáncer en menores de 15 años, estiman una cifra de 122 casos por millón por año. Con este dato, es posible concluir que se presentaron alrededor de 7686 casos nuevos por año en el 2001 y por tanto, el número acumulado teórico se incrementa cada año. La prevalencia en México de este grupo de enfermedades de la infancia constituye 5% de todos los padecimientos malignos de la población en general², esto obliga a plantear al cáncer infantil como un problema de salud nacional.

La frecuencia de neoplasias malignas en México en niños menores de 15 años en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de la ciudad de México de 1996 a 2001 mostró un total de 1.702 nuevos casos de niños con cáncer, con una relación hombre / mujer de 1,1:1. Las leucemias agudas tuvieron la mayor frecuencia con 784 casos (46,1%) y de éstas, las leucemias agudas linfoblásticas fueron las más frecuentes con 614 casos (78,3%). Siguieron en orden descendente los tumores del sistema nervioso central con 197 casos (11,6%), los linfomas, con 194 casos (11,4%), tumores de células germinales con 110 casos (6,5%) y los tumores óseos con 97 casos (5,7%). La mayor frecuencia de cáncer se encontró en el grupo de uno a cuatro años de edad con 627 casos (36,8%). En todos los grupos de edad, las leucemias agudas, fueron las neoplasias malignas más frecuentes. De los casos de tumores sólidos, para los cuales la etapa de la enfermedad se había determinado, el 66,9% tenían el diagnóstico de en estadios III o IV³.

De acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias en México, la distribución por género del cáncer pediátrico muestra predisposición del sexo masculino. Sin embargo, los datos de este registro señalan que hay algunas neoplasias cuya frecuencia en el género femenino es levemente mayor, tales como leucemias agudas no linfoblásticas, ependimoma, neuroblastoma, tumor de Wilms, osteosarcoma, tumores germinales gonadales y carcinoma de tiroides⁴, lo que no coincide completamente con otros reportes⁵.

En un estudio realizado en el IMSS en 2663 niños durante el periodo de 1996 a 2002, se evaluó la epidemiología del cáncer en niños mexicanos en once estados de la República. Las neoplasias malignas en todos los estados fueron en primer lugar las leucemias linfoblásticas agudas, seguidas de los tumores de sistema nervioso central y en tercer lugar los linfomas. Chiapas tuvo la mayor incidencia de cáncer pediátrico en general y también se observó un mayor número de casos de retinoblastomas, tumores óseos y carcinomas. Puebla tuvo la mayor incidencia en tumores de hígado. La incidencia en general fue similar a la reportada en todo el mundo⁶. En el IMSS de la ciudad de México, se realizó un estudio donde se analizaron los nuevos casos de cáncer en adolescentes de 15 y 16 años de enero de 1996 a diciembre de 2005. Se registraron 207 casos cuyos resultados fueron los siguientes: Las leucemias agudas fueron las neoplasias malignas mas frecuentes con 26.6%, en segundo lugar los tumores óseos, con 17% y en tercer lugar los linfomas, con 15.5%. Se observó un mayor predominio del sexo masculino con relación 1.3:1. Cerca del 50% de los tumores sólidos fueron diagnosticados en estadios III y IV⁶.

Con excepción de algunos países de África, la leucemia linfoblástica aguda es el padecimiento maligno mas frecuente en la edad pediátrica a nivel mundial. En México, su incidencia es de cinco casos por cada 100 000 por año, con un pico de edad de máxima frecuencia entre los dos y los cinco años. En la República Mexicana, la mayor cantidad de pacientes se ha registrado en el Distrito Federal, seguido de los estados de Puebla, Jalisco y Nuevo León. Esta alta incidencia es debida en parte a que estas ciudades son centros de referencia de zonas geográficas aledañas⁴. Las leucemias agudas no linfoblásticas constituyen el 25% del total de las leucemias agudas en niños mexicanos, el género masculino es el más afectado. Los estados con mayor incidencia en la República Mexicana son el Distrito Federal, Guadalajara, Monterrey y Puebla⁸.

El linfoma de Hodgkin en México tiene una presentación bimodal, con el primer pico antes de la adolescencia y el segundo después de los 50 años de edad. El género masculino es el más afectado, no obstante en la adolescencia no hay predominio de género. En comparación con los linfomas no Hodgkin es levemente mas frecuente en México⁹. Hasta hace más de una década los Linfomas de Hodgkin y no Hodgkin habían sido la segunda neoplasia mas frecuente en México, después de las leucemias linfoblásticas agudas¹⁰.

Los tumores del sistema nervioso central conforman un grupo heterogéneo de neoplasias. En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría, los tumores de sistema nervioso central se presentaron como la primera neoplasia sólida en pediatría, con predominio de los astrocitomas y una edad de

presentación entre los 5 y los 14 años y no se ha encontrado predominio en cuanto al género.

El retinoblastoma es frecuente en México y en gran parte de América Latina. La edad de presentación habitual es de uno a tres años con una media de dos años. En un estudio retrospectivo que se llevo a cabo en 16 instituciones de México, de 1997 a 2002, se analizaron 500 casos de retinoblastoma, el rango de edad fue de 0 a 182 meses. Hubo 364 casos unilaterales (72,8%). Se realizó enucleación en el 84,9% de los pacientes. De acuerdo a la estadificación de St. Jude: 7,4% fueron estadio I, el 52,8% estadio II, el 18,0% estadio III, el 11,4% estadio IV, en 7,2% no se determinó, en 3,2% con no se disponía de la información. Se utilizó quimioterapia en 74.4% de los pacientes y la supervivencia libre de enfermedad fue de 89% a 73 meses de seguimiento¹¹.

Para otro tipo de tumores menos frecuentes se han realizado pocos estudios para documentar su incidencia en México.

PANORAMA DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

El Hospital Infantil de México Federico Gómez fue inaugurado en el año de 1943 como el primero de los Institutos Nacionales de Salud de nuestro país y desde su apertura han estado presentes las neoplasias malignas.

En el año 2002, en una publicación referente a la evolución de la Oncología Pediátrica en nuestro hospital a lo largo de 55 años, se hace mención del número de casos nuevos por década, de 1950 a 2000, observando la clara tendencia al incremento de estos padecimientos en nuestra institución. En el año 1950 se registraron alrededor de 50 pacientes y para el año 2000 la cifra era casi 8 veces mayor¹².

En un estudio realizado en noviembre de 2006, se revisaron los registros de los Departamentos de Neurocirugía y Patología, y del Archivo Clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez, encontrando 810 casos de tumores intracraneales en 36 años. Se realizó un análisis de las frecuencias de presentación según sexo, edad, localización y enfermedad. Se hicieron comparaciones con series análogas del Instituto Nacional de Pediatría y de la literatura internacional y se hizo un análisis del seguimiento. El 55% de los

pacientes eran del sexo masculino. Se encontraron 397 supratentoriales y 413 infratentoriales. Las variedades histológicas fueron: astrocitomas (32%), meduloblastomas (19%), craneofaringiomas (11%), ependimomas (10%) y tumores germinales (4%). Los gliomas mixtos, los meningiomas, los tumores neuroectodérmicos primitivos y los ependimoblastomas representaron de 1 a 3%¹³.

Existen diversos trabajos de tesis en los que se describen las series de varias neoplasias durante periodos de 5 a 15 años, sin embargo, muchas de ellas no han sido todavía publicadas en revistas de divulgación científica.

Una tesis realizada por el Departamento de Oncología en febrero de 2009, donde se revisaron 490 pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda al diagnóstico en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, cuyo objetivo era describir las características clínicas y de laboratorio de estos pacientes durante el periodo de enero de 2003 a diciembre de 2007. Se obtuvieron como resultados un predominio del sexo masculino con una relación 1.3:1, en cuanto a la edad de los pacientes fue una mediana de 8 con una media de 6.2 años. Todos los pacientes se clasificaron inicialmente con base en los criterios citomorfológicos de la FAB, con un porcentaje mayor para el subtipo morfológico L1 con 56.8% de los casos. En cuanto al inmunofenotipo un 72% fueron precursores de células pre B. Los resultados fueron comparados con la literatura universal la cual corresponde con los datos epidemiológicos a nivel mundial¹⁴.

MARCO TEÓRICO

El cáncer en niños es relativamente raro, sin embargo, a pesar de su rareza, cerca de 12,400 niños y adolescentes menores de 20 años se diagnostican cada año en los Estados Unidos (8,700 casos de 0 a 14 y 3,800 entre los 15 y 19 años). La probabilidad de que una persona con diagnóstico de cáncer en la niñez alcance la edad adulta, es de 1 en 300 por cada hombre y uno en 333 por cada mujer¹⁵.

En países industrializados, el cáncer continúa siendo la causa líder de muerte por enfermedad entre los niños de 1 a 14 años (1,500 a 1,600 muertes anuales asociadas a cáncer), pero es menor entre 15 y 19 años (aproximadamente 700 al año).

En niños de 0 a 14 años la leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer más común, con un 23.5% de todos los casos diagnosticados. Las leucemias agudas no linfoblásticas (LANL) constituyen la segunda leucemia aguda más común (20% respecto a las LLA). Los tumores de sistema nervioso central (TSNC) tienen 22.1%, junto con las Leucemias representan más del 50% de los casos de cáncer en la infancia. Otros tumores sólidos extracraneales en este grupo de edad incluyen al neuroblastoma con 7.9%, tumor de wilms 6 %. Otros diagnósticos que representen individualmente 2 a 4% del diagnóstico de cáncer, Rbdomiosarcomas, sarcomas de partes blandas, tumores germinales, retinoblastomas y osteosarcomas¹⁶.

La distribución del cáncer también depende de la edad de presentación. Las leucemias linfoblásticas agudas son el tipo de tumor mas frecuente en el grupo entre 1 a 4 años de edad, posteriormente la proporción disminuye progresivamente, aunque siguen siendo la neoplasia más frecuente hasta los 12 años de edad. A partir de los 15 años, se observa una distribución diferente de diagnostico de cáncer, que son en primer lugar la enfermedad de Hodgkin (16.8%) y tumores germinales (12.4%) que fueron los mas frecuentes, también se elevan los porcentajes de linfoma no Hodgkin (8.3%) melanoma (7.6%), cáncer de tiroides (7.3%) sarcomas de partes blandas (5.1%) osteosarcoma (4.2%) y sarcomas de Ewing (2.4%); aunque los tumores de SNC disminuyen su porcentaje a 9.8%, continúan en el tercer lugar, y la LLA disminuye (5.6%), la LMA aumenta ligeramente (4.3%). Los tumores de tejidos blandos aumentan en una proporción de 3 a 1 respecto a los rbdomiosarcomas. (10.6 vs 3.6 % respectivamente). Por último, los tumores sólidos frecuentes en preescolares y escolares tienen muy baja prevalencia en la adolescencia.

En general la distribución de neoplasias malignas muestra predisposición del género masculino. Sin embargo, hay algunas neoplasias en donde existe mayor predisposición por un género específico. En linfomas no Hodgkin hay un predominio en los hombres tanto en la infancia como en la adolescencia; en tumores del SNC, neuroblastoma, hepatoblastoma, sarcoma de Ewing, y rhabdomiosarcoma hay predominio en los hombres durante la infancia.

La distribución de las neoplasias malignas se ha comparado a lo largo del tiempo, analizando los periodos 1975-1979 y 1995-1997 con lo que ha podido observarse un incremento en la incidencia de cáncer en niños de 0 a 14 años, de 125 casos a 140 casos por millón, principalmente en leucemias y tumores de SNC. El diagnóstico de TSNC se ha asociado a mejores métodos diagnósticos y de hecho, desde la introducción de la Resonancia Magnética se ha visto un incremento en la incidencia. La LLA aumentó de 27.5 a 34.5 casos por millón en esos periodos, pero ha permanecido estable desde 1980. El resto de los cánceres han permanecido estables, excepto un pequeño incremento en hepatoblastoma, osteosarcoma, y tumores germinales y un pequeño descenso en enfermedad de Hodgkin¹⁶.

Existen algunas características específicas importantes que destacar para cada tipo de neoplasia maligna. La LLA es el cáncer más común en los niños, ocupa una cuarta parte de todos los canceres infantiles y cerca del 75% de las leucemias. Tiene una incidencia de 3 a 4 casos por 100,000 niños¹⁷. El pico de presentación ocurre entre los 2 y los 5 años¹⁸. Su incidencia es mayor en niños que en niñas, diferencia que se acrecienta en la etapa puberal, preponderancia particularmente notable en la LLA de células T.

Respecto a leucemias mieloides agudas, se presentan aproximadamente 500 casos por año nuevo en Estados Unidos, lo que representa 15 a 25% de las leucemias agudas. En cuanto a la edad de presentación, existe un pico en la etapa neonatal, posteriormente se mantiene estable, llegando a un ligero incremento durante la adolescencia. Al parecer la leucemia mieloides aguda promielocítica es más común en los hispanos¹⁹. Se ha demostrado un incremento en los casos de leucemias mieloides agudas secundaria a quimioterapia, específicamente por el uso de epipodofilotoxinas y alquilantes²⁰ y por radiación durante el tratamiento de otros canceres²¹.

En cuanto a su morfología, las leucemias linfoblásticas la L1 representan el 84% del total, seguidas de la L2 15% y L3 2%. Para las leucemias agudas no linfoblásticas, el porcentaje es el siguiente: M0 3%; M1 20%; M2 30%; M3 5 a 10% (M3v 25% de las M3) M4 25-30% (aumenta en <2años); M5 15% en >2 años y 50% en < 2 años; M6 5% y M7 5-10%.

El Linfoma de Hodgkin (LH) comprende el 7% del cáncer en edad pediátrica. Existe un predominio en el sexo masculino, con una relación de 3:1 en niños menores de 10 años y una relación de 1:1 en niños mayores y adultos. Clásicamente se ha descrito una distribución bimodal de la enfermedad con respecto a la edad. Mientras que en los países en desarrollo el primer pico aparece antes de la adolescencia, en los países industrializados este primer pico se presenta entre los 25 y 30 años y el segundo pico después de los 50años. El LH es extremadamente raro en niños menores de 5 años.

Los Linfomas no Hodgkin (LNH) constituyen del 10 al 15% de las neoplasias pediátricas en los países desarrollados, son la tercera neoplasia en frecuencia (después de LLA y TSNC). En Estados Unidos, el 1.7% de todos los casos reportados de 1996 a 2001, eran menores de 20 años, con una incidencia en la edad pediátrica de 1 en 100,000 habitantes (14). A diferencia del LH, el LNH tiene un patrón ascendente constante y progresivo a través de la vida. La incidencia en hombres es casi el doble que en mujeres. En Europa y Estados Unidos un 50% de los linfomas no Hodgkin son linfomas de Burkitt, un tercio (30%) son linfomas linfoblásticos, 15% son linfomas de células grandes y el resto permanecen no clasificados (5%)²².

Los TSNC ocupan, el segundo lugar en frecuencia dentro de las neoplasias malignas de la infancia. Representan el 17% del total de los procesos malignos del niño y adolescente²³. Su mayor pico de incidencia es la primera década de la vida y disminuyen hasta la vejez, donde hay otro pico entre la 7a y 8a décadas de la vida. En menores de 2 años predominan los tumores de cerebro, mientras que en mayores de 2 años predominan los del cerebelo. El tipo histológico mas frecuente en general son los astrocitomas, con un 20 a 25% del total de los tumores de sistema nervioso central.

Los tumores de células germinales constituyen del 2% al 4% de todas las neoplasias de la infancia y adolescencia. La incidencia anual de estas neoplasias se calcula en 2.5 casos por millón en niños menores de 5 años. El teratoma sacrococcígeo es el tumor sólido más frecuente en los niños recién nacidos con 1 de cada 40 000 nacidos vivos. Es entre 4 y 5 veces mas frecuente en el sexo femenino. Un 80% de los teratomas sacrococcígeos son benignos. Después de la infancia se observa un aumento en la incidencia de los tumores de testículo y

ovario en adolescentes y adultos jóvenes. Entre los 15 y 19 años de edad, la incidencia anual de cáncer de testículo y ovario es 21 y 16 respectivamente. El sexo femenino es más frecuente tanto en tumores de células germinales benignos como malignos, desde el nacimiento hasta los 14 años. Este predominio en el sexo femenino se explica por la mayor frecuencia del teratoma benigno sacroccóigeo en el sexo femenino y por la mayor frecuencia de tumores de ovario que de testículo en la infancia. Sin embargo, en los adolescentes y adultos jóvenes, la incidencia de tumores de células germinales es mayor en varones, con una relación 2:1. Desde el punto de vista histológico este tipo de tumores es heterogéneo y abarca una serie de neoplasias con diferentes localizaciones anatómicas. Dentro del tipo histológico el tumor de senos endodérmicos es el tumor de células germinales más frecuente en los pacientes pediátricos, constituye un 55% de los casos. Los germinomas, que incluyen los tumores de localización testicular (seminomas), ovario (disgerminoma) y extragonales, constituyen un 12% de todos los tumores de células germinales. El carcinoma embrionario representa el 8% de los tumores germinales malignos en niños y adolescentes y en varones jóvenes la localización más frecuente es la testicular. El coriocarcinoma, una neoplasia de células germinales muy poco frecuente en la infancia y la adolescencia, representa tan solo el 2% del total de casos. Muchos de los tumores de células germinales tiene dos o más componentes histológicos (tumores mixtos) representando un 23% de los tumores de células germinales. La distribución de los tumores de células germinales extragonadales, depende de la edad del paciente y localización del tumor. Los tumores sacroccóigeos se presentan en 34%, con una edad media de presentación menor de un mes de edad. En sistema nervioso central se presentan en un 7%, con una edad de presentación entre 12 meses y 12 años. En mediastino sólo se presentan en 4% de los niños mayores de 12 años y a nivel retroperitoneal se presenta en 5% de los pacientes con una edad media de 12 meses.

El retinoblastoma tiene una incidencia de 11 casos nuevos de por millón de niños menores de 5 años (1 de cada 18,000 recién nacidos vivos). Aunque los datos de países en desarrollo son menos completos, los oncólogos en América central y Sudamérica, medio oriente e India, sugieren que el retinoblastoma tiene mayor incidencia en estos países. El retinoblastoma es unilateral en 70 a 80% y bilateral en 20 a 30%. En Estados Unidos 200 niños al año desarrollan retinoblastoma, de estos 40 a 60% son bilaterales. No hay predilección racial o de género.

La Histiocitosis de células de Langerhans (HCL) puede presentarse a cualquier edad, desde el nacimiento hasta la edad adulta, aunque es mucho más frecuente en la infancia, con un pico entre los dos y tres años de edad. Se estima que la incidencia anual es de 5 casos por millón en menores de 15 años²⁴. Se da por

igual en ambos sexos, aunque en algunos estudios epidemiológicos predomina el sexo masculino. La distribución por edades varía en función a la presentación clínica. La enfermedad multisistémica es más frecuente en menores de dos años de edad.

El nefroblastoma o tumor de Wilms es el tumor renal maligno más frecuente de la infancia. Representa el 6% de todos los tumores de los niños. Su incidencia es de 7 casos por millón de niños menores de 15 años, aproximadamente uno por cada 10,000 nacimientos. No existe diferencia significativa entre sexos. Tampoco existen diferencias en lateralidad, encontrándose la misma proporción en tumores en el riñón derecho que en el izquierdo. Es un tumor característico de la primera infancia, que afecta sobre todo a niños de entre 1 y 5 años, con un pico de frecuencia más elevado en el segundo y tercer año de vida. El tumor de Wilms es un tumor embrionario maligno caracterizado por una gran diversidad histológica. Deriva del blastema metanéfrico primitivo y posee, en proporción variable, los tres tipos de tejido: blastematoso, epitelial, y el estromal.

El rhabdomyosarcoma es una neoplasia del mesénquima embrionario que da origen al músculo esquelético estriado. Es considerado como una neoplasia de alto grado de malignidad. El tumor puede aparecer prácticamente en cualquier parte del organismo. Su incidencia en Estados Unidos se calcula en 4.3 millones de niños de raza blanca y 3.3 millones de niños afroamericanos menores de 15 años de edad. Representa del 4 al 8% de todas las enfermedades malignas en pacientes menores de 15 años y ocupa el séptimo lugar entre todas las enfermedades malignas pediátricas. Es más frecuente en los varones, con una relación 1.4:1 con respecto a las mujeres. Se han identificado dos picos de incidencia, uno entre los 2 y los 6 años de edad y otro al inicio de la pubertad. Dos tercios de los casos se diagnostican antes de los 6 años de edad. Histológicamente se reconocen dos tipos fundamentales: embrionario y alveolar. El 40% de los tumores se localizan en cabeza y cuello y 10% de éstos se presentan en orbita. Un 25% se presentan en tronco y extremidades, 20% en el aparato genitourinario, y 15% es intrabdominal. El subtipo embrionario es el más frecuente, representando más del 60% de los casos. Dentro de los embrionarios, los botrioides representan el 6% del total y se desarrollan bajo las superficies mucosas que tapizan los orificios naturales del cuerpo como son la vagina, vejiga, nasofaringe y tracto biliar. La variante fusocelular es típica de localización paratesticular. Aproximadamente el 20% de los rhabdomyosarcomas son del subtipo alveolar, especialmente en adolescentes y en localizaciones primarias de extremidades, tronco y región perianal.

El osteosarcoma es el tumor óseo maligno más frecuente de la infancia. Constituye alrededor del 4% del total de las neoplasias infantiles. Puede presentarse a cualquier edad, pero más del 75% de los casos se presentan entre los 12 y los 25 años. Existe un claro predominio masculino. La máxima frecuencia de presentación ocurre en la segunda década de la vida, coincidiendo con el crecimiento puberal, lo cual sugiere una relación entre el rápido crecimiento óseo y el desarrollo de esta neoplasia, por lo tanto el osteosarcoma aparece en edades más tempranas en las niñas que en los niños. Los lugares más afectados en orden de frecuencia son fémur distal, tibia proximal y húmero proximal. La variante histológica más común es la denominada osteoblástica, presente en más de la mitad de los casos. Las variantes condroblástica y fibroblástica, representan una cuarta parte de los tumores cada una de ellas.

La incidencia de tumores hepáticos en niños de todas las edades es de 0.5 a 2.5 casos por millón de la población pediátrica y aproximadamente dos terceras partes de ellos son malignos. Los tumores hepáticos malignos constituyen el 1% de todas las neoplasias malignas en la edad pediátrica. El hepatoblastoma es el tumor hepático primario maligno más frecuente en la infancia, representa alrededor del 40% de las masas hepáticas en el niño y el 55% de todos los tumores hepáticos malignos que afectan el hígado.

En países anglosajones, el neuroblastoma constituye el tumor sólido extracraneal más frecuente en la infancia. Es un tumor derivado de las células precursoras de la médula adrenal y del sistema nervioso simpático. Representa entre el 8 y 10% de todos los tumores pediátricos, con una incidencia de 9.9 por 100 000 habitantes. La edad media al diagnóstico es de 22 meses y el 36% de los niños se diagnostican antes del año de edad. En cuanto a su localización, el 65% de los neuroblastomas se originan en el abdomen, en la glándula suprarrenal o en la cadena simpática paravertebral. En el 1% de los casos la presentación clínica puede ser exclusivamente la de las metástasis, siendo el primario un tumor de origen desconocido.

La familia de los tumores de Ewing (FTE) está integrada por el sarcoma o tumor de Ewing óseo, el sarcoma de Ewing extraóseo, el tumor neuroectodérmico primitivo periférico y el tumor de Askin. Representan 1.4 a 1.8% de todas las neoplasias malignas en menores de 15 años de edad y se presentan 2.2 a 3.1 casos por millón de habitantes menores de 15 años y entre 3.9 a 5.4 casos por millón en individuos entre 15 y 19 años. Tiene una clara predilección en la segunda década de la vida y su diagnóstico es excepcional antes de los 5 años y por arriba de los 30 años. No existe una diferencia significativa con respecto al sexo hasta la edad de los 13 años, después la incidencia en varones duplica a la observada en mujeres. En cuanto a su localización, el sarcoma de Ewing primario

de hueso que representa el 70% del total de FTE, se localiza en extremidades en 53% de los casos y en 47% afecta a huesos de localización axial. Dentro de las extremidades, 55% es distal respecto a la rodilla y codo y 45% es proximal. Dentro de las localizaciones axiales, las mas frecuentes son pelvis con un 45%, seguida de la pared torácica con 34%, huesos de la columna vertebral 12% y cabeza y cuello 9%.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las frecuencias y tendencias del cáncer pediátrico en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en los últimos 15 años?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer infantil representa un problema de salud a nivel mundial. Se ha observado un incremento en el número de pacientes pediátricos con neoplasias malignas en las últimas dos décadas. Este cambio epidemiológico ha condicionado que el cáncer sea la segunda causa de mortalidad en la República Mexicana en menores de 15 años de edad.

En el Hospital Infantil de México no contamos con información que nos permita conocer que describan los patrones de incidencia y distribución y tendencia de las neoplasias malignas, como edad de presentación, sexo, localización del tumor primario, tipo de neoplasia y variedad histológica tanto hematológica como sólida de los pacientes que son diagnosticados por primera vez con cáncer en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

JUSTIFICACIÓN

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez se reciben entre 250 y 300 nuevos casos de neoplasias malignas cada año, sin embargo desconocemos con precisión las cifras en lo que respecta a incidencia, tendencia y características de cada una de las neoplasias al diagnóstico.

Conocer estos datos de manera precisa es un elemento básico de referencia para el Departamento de Oncología, el Hospital Infantil de México y para nuestro país.

OBJETIVOS

General

- Describir las frecuencias y tendencias de las neoplasias malignas en el Hospital Infantil de México en un periodo de 15 años

MATERIAL Y METODOS

Tipo de Estudio: Serie de casos (Retrospectivo, longitudinal y descriptivo)

Procedimientos

Revisión retrospectiva de los libros de registro del Departamento de Patología para la identificación de todos los pacientes con tumores sólidos, linfomas e histiocitosis entre enero de 1993 y diciembre de 2007 y de las libretas de registro del laboratorio de Oncología para la identificación de los casos de leucemias en el mismo periodo de tiempo.

Los datos de los pacientes con diagnóstico de retinoblastoma que fueron preservados y de quienes no se cuenta con estudio histopatológico, se obtuvieron de la base de datos del programa de preservación ocular.

Criterios de inclusión

Edad de 0-18 años, ambos sexos.

Criterios de exclusión

Consulta de otras instituciones al Departamento de Patología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Variables

Cualitativas

- Tipo de neoplasia

- Variedad histológica o variedad citomórfológica (leucemias)
- Género
- Localización del tumor primario

Cuantitativas

- Edad

Análisis Estadístico

Estadística descriptiva empleando frecuencias y porcentajes, medias, medianas y rangos para las variables demográficas.

Análisis de tendencia por 1000 egresos.

Limitaciones del Estudio

La información fue obtenida de los registros del servicio de patología, así como de los archivos de laboratorio de oncología y no de los expedientes clínicos, por lo que únicamente se describe la información contenida en estas fuentes, que es información limitada en cuanto a detalles de las neoplasias.

En este trabajo se omitieron los datos de las leucemias mieloides crónicas y de los síndromes mielodisplásicos debido a que no se contaba con información suficiente y confiable en relación a estas neoplasias poco frecuentes en la edad pediátrica.

RESULTADOS

En un periodo de 15 años analizado, comprendido de enero de 1993 a diciembre de 2007, se encontraron un total de 3403 neoplasias malignas.

Del total de casos, 1895 fueron neoplasias hematológicas (leucemias, linfomas e histiocitosis) y 1508 tumores sólidos. La Tabla 1 muestra la distribución en número y porcentaje de las neoplasias registradas los 15 años. El género masculino tuvo una mayor frecuencia con 1875 (55%) pacientes en comparación con el género femenino con 1528 (45%), con relación 1.2:1.

Leucemias Aguda Linfoblásticas

Las leucemias linfoblásticas agudas fueron el tipo de neoplasia más frecuente con 1142 casos (33.5%), de los cuales 649 (57%) fueron masculinos y 493 (43%) femeninos con una relación 1.3:1. La mediana de edad de presentación fue de 6 años (rango 0 a 18 años). En cuanto al subtipo morfológico, 720 casos fueron LLA L1 (63%), 411 L2 (35.9%) y 11 casos L3 (0.96%). El promedio de casos nuevos de LAL por año fue de 76.

Leucemias Agudas Mieloblásticas

Se registraron un total de 239 leucemias agudas mieloblásticas, lo que corresponde al 7.0% de todas las neoplasias malignas. En relación al género, 127 (53%) fueron masculinos y 112 femeninos (47%) con una relación de 1.1:1. La mediana de edad fue de 8 años (rango 0 a 18 años). El subtipo morfológico fue M3 en 65 casos (27.2%), M1 en 64 (26.7%), M2 en 54 (22.5%), M4 en 29 pacientes (12.1%), M5 en 22 (9.2%), M6 3 casos (1.2%), M7 2 casos (0.83%) y en este análisis no encontraron reportes del subtipo M0. El promedio de casos nuevos por año fue de 16.

Tumores del Sistema Nervioso Central

Los tumores de SNC representaron el 13.4% del total de las neoplasias con 458 casos, de los cuales 261 (60%) fueron de sexo masculino y 197 (40%) femenino, con una relación 1.3:1. La mediana de edad fue de 6 años (rango 0 a 18 años). En lo que respecta a la estirpe histológica, los astrocitomas fue el grupo de neoplasias más frecuente, con 205 casos (44.7%), de estos el pilocítico representó la

variedad histológica más frecuente, con 62 casos (30%), seguido del anaplásico con 33 (16%), el fibrilar con 32 (15.6%), 23 casos (11.2%) de glioblastoma multiforme y hubo 55 (26.8%) casos sin especificar variedad histológica. El segundo tumor de SNC en frecuencia fue el meduloblastoma con 95 casos (20.7%), seguido del ependimoma con 78 casos (17%), los tumores germinales de SNC con 42 casos (9.1%), los Tumores Neuroectodérmicos Primitivos (TNEP) supratentoriales, que fueron 18 casos (3.9%) y se registraron 10 casos de tumores rabdoides atípicos malignos (2.1%); se encontraron además 10 (2.1%) casos de otros tipos histológicos diversos. El promedio de casos nuevos de tumores del SNC por año fue de 30.

Linfoma de Hodgkin

Se encontraron 176 casos de linfoma de Hodgkin, lo que representa el 5.1% del total, de ellos 127 casos (72%) fueron de sexo masculino y 49 (28%) femenino, con una relación 2.5:1. La mediana de edad fue de 8 años (rango 1 a 16 años). La localización más frecuente fue cervical en 105 casos (60%). La variedad histológica más común fue esclerosis nodular, con 95 casos (53.9%), seguida de celularidad mixta con 73 casos (41.4%), se encontraron 6 casos de depleción linfocitaria (3.4%) y dos pacientes con predominio linfocitario (1.1%). El promedio de casos nuevos por año fue de 12.

Linfomas no Hodgkin

Hubo 176 casos de linfomas no Hodgkin, que representaron el 5.1%, de ellos 129 (73%) fueron del sexo masculino y 47 (27%) femenino, con una relación 2.7:1. La mediana de edad fue de 6 años (rango 0 a 18 años). La variedad histológica fue Burkitt en 58 casos (32.9%), linfoblástico en 47 (26.7%) y células grandes en 33 (18.7%), de éstos últimos, 18 pacientes fueron anaplásicos y de ellos 9 ALK positivos y 12 CD 30 positivos, 13 de los pacientes con linfoma de células grandes anaplásico fueron de inmunofenotipo T. También se presentaron 4 casos de linfomas cutáneos de células T (2.2%) y 34 (19%) casos fueron sin especificar variedad histológica. El promedio de casos nuevos por año fue de 12.

Tumores de Células Germinales

Se encontraron 211 casos de tumores de células germinales, lo que representa el 6.2% del total de las neoplasias. Del género masculino fueron 112 casos (53%) y 99 (47%) del género femenino, con una relación 1.1:1. La mediana de edad fue de 6 años (rango 0 a 18 años). Los teratomas fueron la variedad histológica mas frecuente con 110 casos (52.1%), de ellos los maduros representaron el 78.1% con 86 casos y 21.9% fueron inmaduros con 24 casos. Los tumores de senos endodérmicos se presentaron en 52 casos (24.6%), el carcinoma embrionario en 2 casos (0.94%) y no se encontraron coriocarcinomas puros, pero si en su forma mixta. Se encontraron 40 casos (18.9%) de tumores germinales mixtos (con mas de un componente histológico) y 7 casos de germinomas puros (3.3%), de ellos 5 fueron disgerminomas y 2 seminomas. La localización más frecuente fue gonadal en 157 casos (62%), de los cuales 90 fueron de testículo (57%) y 67 (43%) fueron de ovario; 24 casos (11.3%) estaban localizados en el retroperitoneo, 19 casos (9.0%) en la región sacrococcígea y 11 (5,2%) fueron mediastinales. El promedio de casos nuevos por año fue de 14.

Retinoblastoma

El número de pacientes con diagnóstico de retinoblastoma fue de 190, que representó el 5.5% del total, 98 (51%) casos fueron masculinos y 92 (49%) femeninos, con una relación hombre: mujer de 1.1:1. La mediana de edad fue de 1 año (rango 0 a 14 años). La variedad histológica fue poco diferenciado en 107 casos (56.4%), bien diferenciado en 51 casos (26.6%) y moderadamente diferenciado en 32 (16.9%). De los casos unilaterales, El ojo izquierdo estaba afectado en 83 pacientes (44.1%), el derecho en 79 (41.0%) y 28 casos (14.9%) fueron bilaterales. El promedio de casos nuevos por año fue de 13

Histiocitosis

Se encontraron 144 pacientes con diagnóstico de histiocitosis de células de Langerhans que representó el 4.2% del total de las neoplasias analizadas, 85 (60%) casos fueron de sexo masculino y 59 (40%) femenino, con una relación de 1.4:1. La mediana de edad fue de 1 año (rango 0 a 11 años) y el promedio de casos nuevos por año de 10. Dentro del grupo de las histicitosis también se presentaron 13 casos de xantogranuloma juvenil y 5 casos de Rosai Dorffman.

Tumores Renales

Se registraron un total de 139 tumores malignos de riñón, de ellos 125 fueron tumor de Wilms, lo que corresponde al 3.6% del total de las neoplasias y 90% de los tumores renales. De ellos, 64 (51%) fueron del género masculino y 61 (49%) del femenino, con una relación de casi 1:1. La mediana de presentación fue de 2 años (rango 0 a 14 años). En cuanto a la variedad histológica, 53 casos fueron monofásicos (42.4%), de estos 46 tenían predominio blastematoso, 5 eran epiteliales y 2 mesenquimatosos; se presentaron 36 casos trifásicos (28.8%) de estos 34 eran con predominio blastematoso y 2 con predominio epitelial; 6 casos fueron bifásicos (4.8%), 3 de ellos fueron predominio blastematoso, 2 con predominio epitelial y 1 con predominio mesenquimatoso. En 30 casos no se especificó variedad histológica (24%). En 12 casos (9.6%) se observó anaplasia, de ellos en 11 fue focal y en uno difusa. En cuanto a localización, 62 casos (49.6%) afectaban el riñón derecho, 55 casos (44%) el izquierdo y 8 (6.4%) tuvieron presentación bilateral. El promedio de casos nuevos por año fue de 8. Se encontraron además 9 casos de sarcomas de células claras, y 5 de tumor rabdoide primario de riñón, lo que representa el 6.4% y 3.5% de todas las neoplasias malignas de riñón, respectivamente.

Rabdomiosarcoma

Se encontraron 125 casos de rabdomiosarcoma (RMS), lo que corresponde al 3.6% de las neoplasias malignas, de ellos 74 fueron de sexo masculino (59%) y 51 femeninos (40%), con una relación 1.4:1. La mediana de edad fue de 4 años (rango 0 a 18 años). La histología embrionaria se presentó en 65 casos (52%), la alveolar en 50 (40%), 6 casos (4.8%) fueron sarcomas indiferenciados, un caso fue clasificado como rabdomiosarcoma pleomórfico (0.8%) y en 3 casos no se especificó la variedad histológica (2.4%). En cuanto a la localización, 57 casos se presentaron en cabeza y cuello (45.6%) y dentro de esta localización 8 fueron de órbita (14%), 31 casos (24.8%) en tronco y extremidades, 20 casos (16.0%) fueron genitourinarios, 11 casos (8.8%) intrabdominales, de éstos 2 fueron de vías biliares y 6 fueron con localización no especificada (4.8%). El promedio de casos nuevos por año fue de 8.

Sarcomas de Partes Blanda no Rbdomiosarcoma

Se registraron 42 casos de sarcomas de partes blandas no RMS, lo que representa el 1.2% de todas las neoplasias y 25% de los sarcomas de partes blandas, 20 pacientes fueron de género masculino (47.6%) y 22 femenino (52.4), con una relación masculino: femenino de 1:1.1. En cuanto al tipo histológico, se encontraron 18 casos de Tumor Maligno de la Vaina del Nervio Periférico, 6 casos de Sarcoma Sinovial, 5 casos de Fibrosarcoma Infantil, 3 de Sarcoma de Células Pequeñas Desmoplásico, 3 Dermatofibrosarcomas Protuberans, 3 de histiocitoma fibroso maligno, 2 casos se reportaron como Tumor de Tritón, un caso de leiomioma y uno de Sarcoma Alveolar de partes blandas. El promedio de casos nuevos por año fue de 3.

Osteosarcoma

Se registraron 119 casos de osteosarcoma (3.5%). Al sexo masculino correspondieron 63 casos (53%) y 56 al femenino (47%), con una relación 1.1:1. La mediana de edad fue de 11 años (rango 1 a 18 años). La variedad osteoblástica fue la más frecuente con 102 casos (85.7%), seguida de la condroblástica 6 (5%), se encontraron 4 casos de osteosarcoma telangiectásico (3.3%), 3 de la variedad fibroblástica (2.5%) y la histología mixta se observó en 4 casos (3.3%). En cuanto a la localización primaria 59 casos (49.5%) eran de fémur, 26 de tibia (21.8%) y 8 de humero (6.7%), otra localización fueron 26 casos (21%). El promedio de casos nuevos por año fue de 8.

Tumores Hepáticos

Se encontró un total de 90 tumores hepáticos malignos, que representaron el 2.6% del total de neoplasias malignas. De ellos, 77 fueron hepatoblastomas que representaron el 2.2% del total de las neoplasias y el 85.5% de los tumores hepáticos malignos, 40 fueron de género masculino (52%) y 37 (48%) femenino, con una relación masculino femenino de 1:1. La mediana de edad de presentación fue de 1 año (rango 0 a 9 años). El promedio anual de casos nuevos fue de 5.

Hubo además 12 hepatocarcinomas, lo que representa el 0.35% de todas las neoplasias y 13.3% de las neoplasias malignas de hígado y un sarcoma indiferenciado hepático.

Tumores Neuroblásticos

Se encontraron un total de 72 tumores neuroblásticos, de los cuáles 56 fueron neuroblastomas, que representaron el 1.6% de las neoplasias analizadas, de ellos, 29 casos fueron de sexo masculino (52%) y 27 femenino (48%), la relación hombre mujer fue de 1:1 La mediana de edad fue de 12 meses (rango 0 a 13 años). La variedad histológica fue poco diferenciado en 21 casos (37.5%), bien diferenciado en 9 (16%) y moderadamente diferenciado en 5 (9%), en 21 no se especificó variedad histológica (37.5%). En cuanto a la localización, 49 (87.5%) fueron abdominales, 4 mediastinales (7%) y 3 (5.3%) casos en otra localización. El número promedio de casos nuevos por año fue de 4.

En este grupo de tumores se encontraron además 11 ganglioneuromas y 5 ganglioneuroblastomas, que corresponden a 15.2% y 6.9% de los tumores neuroblásticos respectivamente.

Tumores de la Familia del Sarcoma de Ewing

Hubo 38 casos de Tumores de la Familia del Sarcoma de Ewing, lo que representa el 1.1% de todas las neoplasias. Al género masculino correspondieron 20 casos (53%) y 18 (47%) al femenino, con una relación de 1.1:1. La mediana de edad fue de 6 años (rango 0 a 18 años). En cuanto a su localización, 11 fueron de extremidades, 10 de cabeza y cuello, 10 de columna, 5 fueron mediastinales y 2 de pelvis. El promedio de casos nuevos por año fue de 2.5.

Otras Neoplasias

Se encontraron 24 neoplasias poco comunes que en grupo representaron el 0.7% de las neoplasias malignas. De ellas, 13 fueron carcinomas de tiroides, 8 carcinomas suprarrenales, hubo 2 casos adenocarcinoma de colon y un caso de pancreatoblastoma.

La Tabla 3 resume las características de las neoplasias mas frecuentes en este estudio.

Tendencia

El análisis de tendencia mostró un incremento para todas las neoplasias en general (Tabla 2). Este incremento fue significativo para las leucemias mieloides agudas con una tasa de 1.4 por cada 1000 egresos y un descenso en la tendencia de los linfomas de Hodgkin con una tasa 1.7 por 1000 egresos. (Grafica 1).

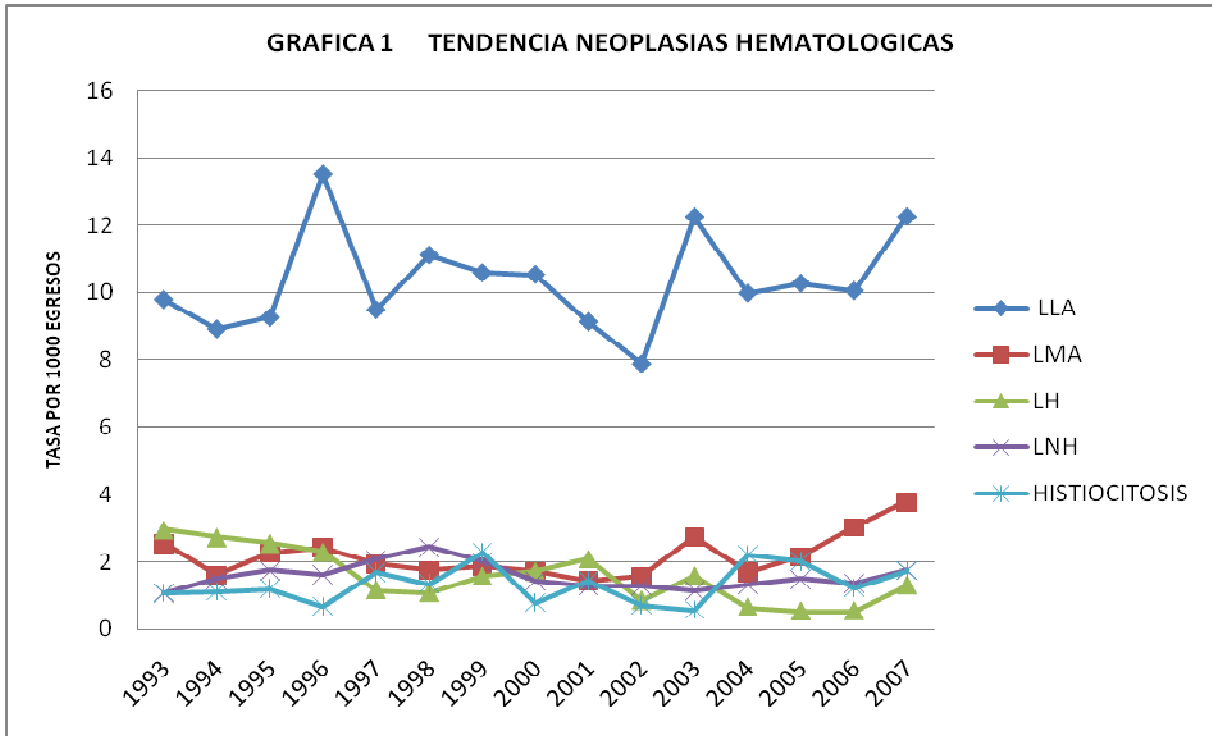
Otras neoplasias en que se observó notable incremento fueron los retinoblastomas con una tasa de 1.4 por 1000 egresos; hepatoblastomas con 1.0 y osteosarcoma con 0.5 por 1000 egresos. (Graficas 2 y 3)

TABLA 1. FRECUENCIA DE NEOPLASIAS MALIGNAS EN EL HIMFG		
NEOPLASIA	No	%
<i>Hematológicas</i>		
Leucemia Linfoblástica Aguda	1142	33.5%
Leucemia Mieloide Aguda	239	7.0%
Linfomas de Hodgkin	176	5.1%
Linfomas no Hodgkin	176	5.1%
<i>Tumores sólidos</i>		
Tumores de sistema nervioso central	458	13.4%
Tumores germinales	211	6.2%
Retinoblastomas	190	5.5%
Histiocitosis de células de Langerhans	144	4.2%
Tumor de Wilms	125	3.7%
Rabdomiosarcomas	125	3.7%
Osteosarcomas	119	3.5%
Hepatoblastoma	77	2.2%
Neuroblastoma	56	1.6%
Sarcomas de partes blandas no RMS	42	1.2%
Tumores de la familia del sarcoma de Ewing	38	1.1%
Hepatocarcinoma	12	0.35%
Otros	73	2.5%

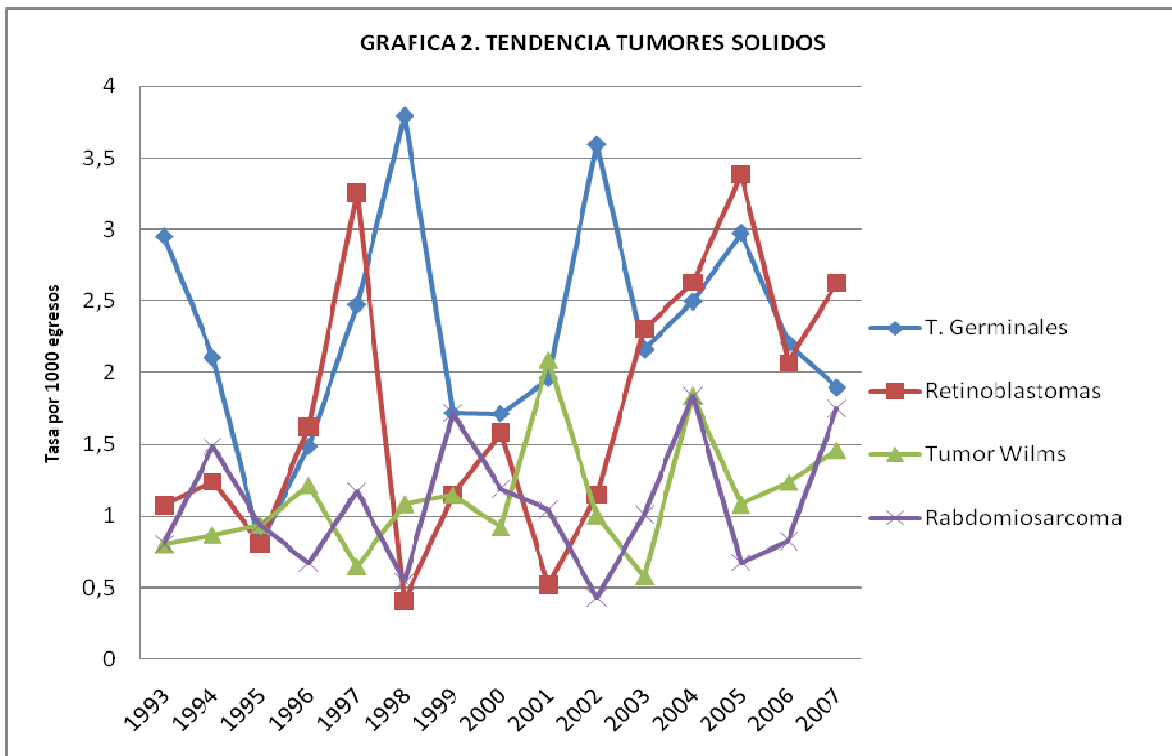
TABLA 2. FRECUENCIA POR AÑO																
NEOPLASIA	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	MEDIA
LLA	73	72	69	100	73	82	74	80	70	55	85	76	76	73	84	76
LMA	19	13	17	18	15	13	13	13	11	11	19	13	16	22	26	16
TSNC	28	44	30	28	34	39	37	31	35	18	29	33	31	22	19	30
LH	22	22	19	17	9	8	11	13	16	6	11	5	4	4	9	12
LNH	8	12	13	12	16	18	14	11	10	10	9	10	11	10	12	12
T Germinales	19	12	6	10	17	24	11	12	13	22	14	17	20	13	11	14
Retinoblastomas	8	10	6	12	25	3	8	12	4	8	16	20	25	15	18	13
HCL	7	9	8	5	12	10	16	6	11	5	4	17	14	9	11	10
T Wilms	6	7	7	9	5	8	8	7	16	7	4	14	8	9	10	8
Rabdomiosarcoma	6	12	8	6	9	4	12	9	8	5	8	14	5	7	12	8
Osteosarcoma	7	5	7	9	6	8	7	8	9	8	9	11	6	9	10	8
Hepatoblastoma	4	5	3	4	10	2	4	6	3	5	3	8	6	4	10	5
Neuroblastoma	5	2	6	8	3	3	4	1	1	4	2	3	5	4	5	4
Sarcomas de partes blandas no RMS	7	5	5	2	1	2	2	3	2	1	4	2	1	2	3	3
Tumores de la Familia S. Ewing	1	2	2	2	3	4	2	3	6	3	1	2	2	1	4	2

TABLA 3. CARACTERISTICAS GENERALES DE 1895 DE PACIENTES CON DE LAS NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS				
NEOPLASIA	SEXO Relación M:F	MEDIANA DE EDAD	VARIEDAD HISTOLÓGICA	HISTOLOGIA
Leucemia linfoblástica aguda	M-649 F – 493 1.3:1	6 años	L1 63.0% L2 35.9% L3 0.96%	-----
Leucemia mieloide aguda	M- 127 F- 112 1.1:1	8 años	M0 0.0 % M4 12.1% M1 26.7% M5 9.2% M2 22.5% M6 1.2% M3 27.2% M7 0.83%	
Linfoma de Hodgkin	M- 127 F – 49 2.5:1	8 años	-----	Esclerosis nodular (53.9%) Celularidad mixta (41.4%) Deplesi3n linfocitaria (3.4%) Predominio linfocítica (1.1%)
Linfoma No Hodgkin	M- 129 F- 47 2.7:1	6 años	-----	Burkitt (32.9%) Linfoma Linfoblastico (26.7%) Células Grandes (18.7%) Linfoma cutáneo células T (2.2%) No especificado (19%)
HCL	M – 85 F – 59 1.4:1	1 año	-----	-----

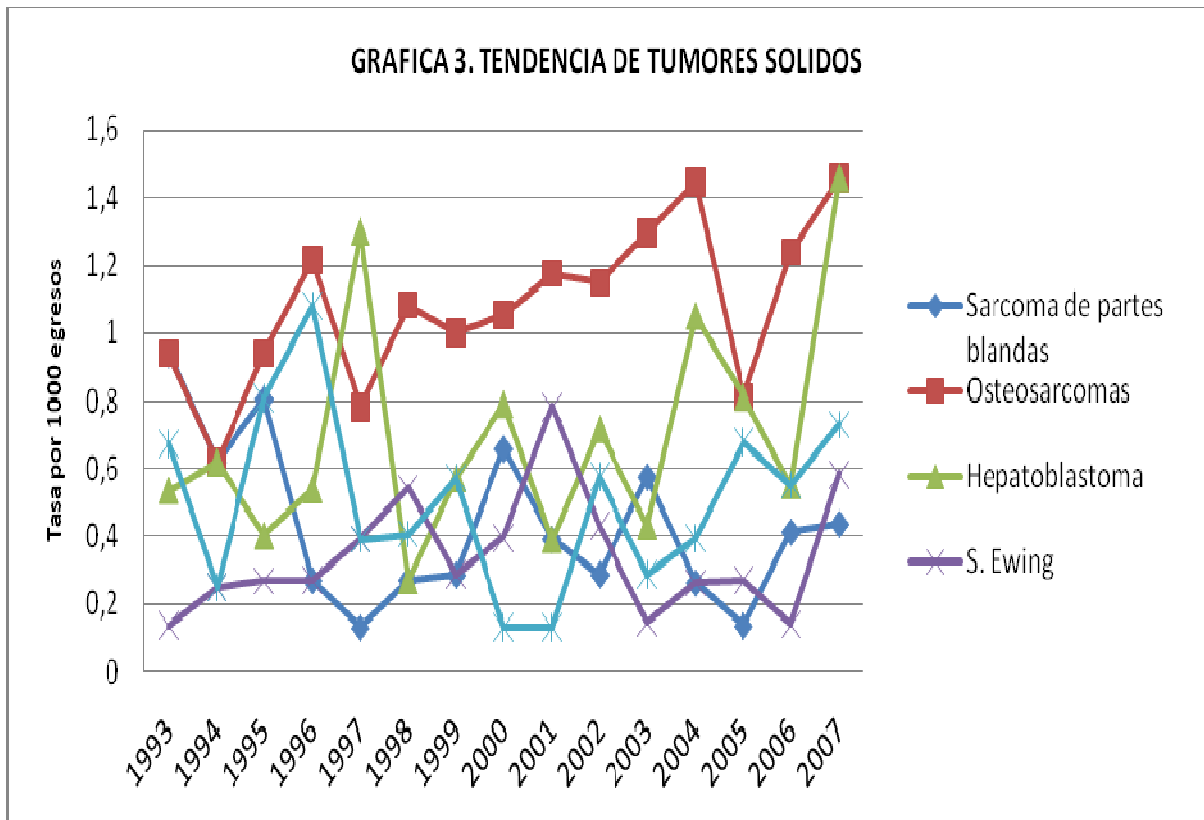
TABLA 4. CARACTERISTICAS GENERALES DE 1508 PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS				
NEOPLASIA	SEXO Relación M:F	MEDIANA DE EDAD	VARIEDAD HISTOLÓGICA	LOCALIZACION MAS FRECUENTE
Tumores de sistema nervioso central	M-261 F – 197 1.3:1	6 años	Astrocitomas (44.7%) Pilocítico (30%) Fibrilar (15.6%) Anaplásico (16%) Glioblastoma (11.2%) Meduloblastomas (20.7%) Ependimomas (17%) TNEP de SNC (3.9%) T germinales de SNC (9.1%) Teratoide Rabdoide Atípico (2.1%) Otros (2.1%)	-----
Tumores de Células Germinales	M- 112 F- 99 1.1:1	6 años	Teratomas (52.1%) Maduros (78.1) Inmaduros (21.9%) T. de senos endodérmicos (24.6%) Carcinoma embrionario (0.94%) Coriocarcinoma (0%) Mixtos (18.9%) Germinomas (3.3%)	Gonadales (74.4%) Ovario (42.6%) Testículo (57.3%) Retroperitoneo (11.3%) Sacrococcigeos (9.0%) Mediastinales (5.2%)
Retinoblastoma	M- 98 F – 92 1.1:1	1 año	Poco diferenciado (56.4%) Moderado diferenciado (16.9%) Bien diferenciado (26.6%)	Ojo izquierdo (44.1%) Ojo derecho (41.0%) Bilateral (14.9%)
Tumor de Wilms	M – 64 F – 61 1:1	2 años	Monofásico (42.4%) Trifásico (28.8%) Bifásico (4.8%) Sin especificar (24%) Con Anaplasia (9.6%)	Derecho (49.6%) Izquierdo (44%) Bilateral (6.4%)
Rabdomiosarcoma	M-74 F- 51 1.4:1	4 años	Embrionario (52%) Alveolar (40%) Pleomórfico (0.8%) No especificado (4.2%)	Cabeza y cuello (45.6%) Orbita (14%) Tronco y extremidades (28.4%) Genitourinarios (16.0%) Intraabdominales (7.3%) Vías Biliares (18%) Localización no especificada (4.8%)
Osteosarcoma	M- 63 F- 56 1.1:1	11 años	Osteoblástico (85.7%) Condroblástico (5%) Telangiectásico (3.3%) Fibroblástico (2.5%) Mixto (3.3%)	Fémur (49.5%) Tibia (21.8%) Húmero (6.7%) Otra localización (21.8%)
Tumores de la Familia de los Sarcomas de Ewing	M- 20 F- 18 1.1:1	6 años	-----	Extremidades (28.9%) Cabeza y cuello (26.3%) Columna (26.3%) Mediastinales (13.1%) Pelvis (5.2%)
Hepatoblastoma	M- 40 F- 37 1:1	12 meses	-----	-----
Neuroblastoma	M– 29 F – 27 1:1	12 meses	Poco diferenciado (37.5%) Moderado diferenciado (8.9%) Bien diferenciado (16%)	Abdominal (87.5%) Mediastinal (7.1%) Otro (5.3%)



Grafica 1. Tendencias observadas en neoplasias hematólogicas en el Hospital Infantil de México. Federico Gómez de 1993 a 2007.



Grafica 2. Tendencias observadas en tumores sólidos en el Hospital Infantil de México. Federico Gómez de 1993 a 2007.



Grafica 3. Tendencias observadas en tumores sólidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de 1993 a 2007.

DISCUSION

El cáncer pediátrico se ha convertido en uno de los grandes problemas de salud a nivel mundial. En países desarrollados y en muchos en desarrollo como el nuestro, representa la segunda causa de mortalidad en niños menores de 15 años, precedida sólo por los accidentes, y la tercera en adolescentes de 15 a 19 años después de los accidentes y los suicidios.

El número de casos nuevos ha ido en aumento en los últimos años, este aumento se debe en gran parte a los avances en los métodos de diagnóstico como la tomografía computarizada y la resonancia magnética, que han permitido establecer el diagnóstico.

Por otra parte, el esfuerzo de los diferentes gobiernos federales en el desarrollo de campañas que permiten mejorar la salud en niños menores de cuatro años, ha conseguido que la población infantil pueda ingresar a un grupo de edad en el que es más posible el desarrollo de cáncer, como se ha documentado en los países industrializados.

Es claro que existe un abismo entre los sistemas de registro de estos padecimientos en los países industrializados y los de las naciones en vías de desarrollo. Por diferentes razones en los países subdesarrollados (lo cual no excluye a México) el registro del cáncer infantil no se lleva a cabo en forma adecuada y se tienen sólo escasos reportes de la incidencia del cáncer infantil.

Uno de los estudios epidemiológicos mas importantes y completos es el estudio SEER (surveillance Epidemiology and End Results) del Instituto Nacional del Cáncer en Estados Unidos²⁵ que recaba información estadística y epidemiológica de neoplasias malignas y existen diversos registros nacionales e países de Europa. En México hasta la fecha se cuenta sólo con los datos del Registro Nacional de Neoplasias Malignas, que no ha sido alimentado por los médicos pediatras oncólogos y hematólogos que atienden estos padecimientos, sino principalmente por patólogos, por lo que hasta ahora no representa una fuente confiable.

En el mundo, la incidencia de cáncer pediátrico se encuentra entre 100–180 por 1,000,000 de niños por año²⁶. Hay variación en cuanto a la frecuencia de las neoplasias malignas de los niños en los diferentes países, y se han descrito tres patrones: 1) el Norte Americano-Europeo (1° leucemias; 2° TSNC y 3° linfomas; 2) el Latino Americano (1° leucemias; 2° linfomas y 3° TSNC); y 3) el Africano (1° linfomas; 2nd, leucemias; 3°, TSNC o Sarcomas de tejidos blandos)²⁷. Es nuestro

hospital, las tres neoplasias más frecuentes fueron las leucemias, los TSNC y en 3er lugar los linfomas, lo que parecería corresponder con el patrón Norte Americano-Europeo, sin embargo las frecuencias sólo se cumplen para estas tres neoplasias, pues en estos países el tumor maligno extracraneal más frecuente es el neuroblastoma, neoplasia que en nuestra serie ocupó 8º lugar en frecuencia y los tumores germinales ocuparon el cuarto sitio, con un porcentaje de 6.2%, siendo mayor que el reportado por la gran mayoría de los estudios a nivel mundial. Para los tumores germinales en El Grupo Colaborativo de Cáncer de Células Germinales representan un 3-4% del total de los canceres en la edad pediátrica²⁸.

Nuestro estudio que analiza un total de 3,403 neoplasias (lo que constituye una cifra significativa) mostró una tendencia creciente durante los años de 1975 a 2007, para todas las neoplasias con excepción de los linfomas de Hodgkin. En forma similar los reportes del SEER demuestran una tendencia creciente para la mayoría de las neoplasias malignas, con excepción de los linfomas Hodgkin. En nuestro hospital, la incidencia promedio anual de cáncer en pacientes de 0 a 18 años fue de 221 casos. En el Instituto Nacional de Pediatría²⁹ se registraron 769 casos nuevos con cáncer en el periodo comprendido de 2003 a 2005, con un promedio de casos nuevos por año de 256, siendo la tendencia analizada la de un constante aumento para todas las neoplasias infantiles, el sexo masculino fue el más afectado y el grupo de edad con mayor número de casos fue el de 1 a 4 años.

Se ha demostrado que la incidencia del retinoblastoma es mayor en países en vías de desarrollo que en países desarrollados³⁰. En este estudio, el retinoblastoma representó la quinta neoplasia más frecuente. En México, hay varios reportes que ubican a esta neoplasia dentro de los primeros 6 lugares y se ha encontrado que su frecuencia es mayor en los estados del sur de nuestro país³¹.

Dentro del grupo de las leucemias mieloides es de notar que a leucemia promielocítica fue la más frecuente, lo que corresponde con lo previamente descrito para población latina³², de países como España, Italia, México, América Central y Sudamérica. Aunque la leucemia mieloides aguda M0 fue establecida tiempo después dentro de la clasificación morfológica FAB y representa solo un 3% del total de las leucemias mieloides agudas en este estudio no se estableció este diagnóstico en ningún caso.

En la enfermedad de Hodgkin en series realizadas en América Latina, la variedad histológica más común es el subtipo histológico de celularidad mixta, siguiéndole

en frecuencia la depleción linfocitaria, en contraste con los informes de Estados Unidos y otros países desarrollados, donde predomina la esclerosis nodular y la depleción linfocitaria. En un estudio realizado por el Instituto Nacional de Pediatría³³ el subtipo esclerosis nodular fue el más frecuente, siguiéndole el de celularidad mixta, depleción linfocitaria, y por último el subtipo predominio linfocitario. Nuestros resultados son similares con los estudios realizados en Estados Unidos y los países desarrollados así como el INP, siendo el subtipo histológico esclerosis nodular el primer lugar, seguido de celularidad mixta.

En prácticamente todas las neoplasias la relación entre sexo masculino y femenino es casi de 1:1, con ligero predominio del sexo masculino, sin embargo este predominio fue de más de 2:1 en el linfoma de Hodgkin y linfomas no Hodgkin y sólo en los sarcomas de partes blandas no RMS hubo predominio del género femenino. Lo cual es similar con un estudio realizado por el Registro Histopatológico de Neoplasias en México (4).

Información como frecuencia, tendencia y algunas características de cada una de las neoplasias son importantes para el desarrollo de políticas de salud.

Este estudio proporciona amplia información acerca de las neoplasias malignas infantiles que se presentan en el Hospital Infantil de México, pues aporta datos con los que no se contaba previamente y debido a que nuestro hospital es centro de referencia nacional, esta información es de gran valor como marco de referencia en lo que se refiere a la frecuencia de cáncer infantil en nuestro país.

CONCLUSIONES

Este trabajo documenta con cifras el hecho de que hay un incremento en el número de casos nuevos de cáncer en nuestra institución, a pesar de que se han creado Unidades de Oncología Pediátrica en casi todos los Estados de la República y muchos de los pacientes son derivados a sus localidades de origen, lo que no ocurría hace una década. Esto refleja el problema de salud que representa el cáncer pediátrico en nuestro país y hace manifiesta la necesidad de incrementar recursos destinados al tratamiento de estos padecimientos.

Por otra parte, es importante fomentar un adecuado registro nacional para los padecimientos oncológicos de la edad pediátrica es un aspecto de gran trascendencia para un futuro de la Oncología Pediátrica en México.

REFERENCIAS

- 1.- Birch JM, Marsden HB. A classification scheme for childhood cancer. *Int J Cancer* 1987; 40:620–624.
- 2.- Barr RD, Ribeiro RC, Agarwal BR et al. Pediatric oncology in countries with limited resources. En Pizzo PA Poplack DG (Eds). *Principles and practice of pediatric oncology*. 4ª ed. Philadelphia. Lippincott-Raven Publ, 2002, pp 1541.
- 3.- Juárez Ocaña S, González Miranda G, Mejía Aranquré JM. Frequency of cancer in children residing in Mexico City and treated in the hospital of the Mexican Institute of Social Security (1996-2001). *BMC*, 2004 Aug 13; 4:50.
- 4.- Compendio del Registro Histopatológico de Neoplasias en México. Morbilidad, Regionalización 1993-1997 y Mortalidad: Tendencias 1985-1995. México: Secretaria de Salud, Dirección General de Epidemiología, 1998.
- 5.- Fajardo Gutierrez A, Navarrete Martinez A, Reynoso Garcia M. Incidence of malignant neoplasms in children attending Social Security Hospitals in Mexico City. *Med Pediatr Oncol* 1997, 29:208-212.
- 6.- Fajardo Gutiérrez, Juárez Ocaña S, González Miranda G. General and specific incidence of cancer among children affiliated to the Mexican Institute of Social Security. *Rev Med Ins. Mex Seguro Soc*. 2007; 45: 579-92.
- 7.- Juárez Ocaña S, Palma Padilla V, González Miranda G. Cancer epidemiology in adolescents of 15 and 16 year old. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2008; 46: 36, 1-16.
- 8.- Smith MA, Gloeckler-Ries LA, Gurney JG. Leukemia. En: Ries LAG, Smith MA, Gurney JG al (Eds) *Cancer Incidence and survival among children and adolescent. SEER program 1975-1995*. Bethesda: National Cancer Institute. SEER Program NIH pub 1999: 17.
- 9.- Glaser SL, Jarrett RF, The epidemiology of Hodgkin's disease. *Bailleres Clin Haematol* 1996; 9:401.
- 10.- Marky I, Schmiegelow K, Perkkio M et al. Childhood Non-Hodgkin's lymphoma in the five Nordic countries. A five year population-based study from the Nordic Society of Pediatric Hematology and oncology. *J Pediatric Hematol Oncol*. 1995; 17:163.

- 11.- Leal-Leal C, Flores-Rojo M, Medina-Sanson ,et al. A Multicentre Report from the Mexican Retinoblastoma Group. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88: 1074-7.
- 12.- Medina-Sanson A, Martínez-Avalos A, Gallegos-Castorena S, et al. Pediatric Oncology at Hospital Infantil de México: Fifty-Five Years of Accomplishment. *Ped Hematol Oncol*; 2002, 19: 383-387.
- 13.- Dr. Fernando Chico–Ponce de León, Dr. Eduardo Castro–Sierra: Tumores intracraneanos del niño. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2006; 63: 1665-1146.
- 14.- Dávalos Hernández F. Características al diagnostico de 315 pacientes con leucemia aguda linfoblástica tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. 2009. Tesis de Especialidad en Oncología Pediátrica. Tutor: Medina Sanson A.
- 15.- Pizzo PA, Poplack DG. Principles and Practice od Pediatric Oncology. 5ª Ed. Philadelphia: JB Lippincott, 2006, pp 1-2.
- 16.- Ries LA, Smith M,et al,. Cancer incidence and survival amog children and adolescents. National Cancer Institute, SEER program. 1999, pp 1-15.
- 17.- Greenlee R, Murray T. Cancer Statistics, 2000. *Cancer J Clin.* 2000, 50 Pags 7-34.
- 18.- McNally R, Rowland D, et al. Age and sex dsitributions of hematological malignancies in the U.K. *Hematol. Oncol.* 1997; 15: 173-189.
- 19.- Dauer, D Preston S. High frequency of acute promyelocytic leukemia among Latinos with acute myeloid leukemia. *Blood.* 1996; 87: 308-313.
- 20.- Marie Cecile Le Deley, Thierry Leblanc. Risk of secondary Leukemia after a solid tumor in chidhood according to the dose of epipodophyllotoxins and anthracyclines: a case control study by the Societe Francaise d' Oncologie Pediatrique. *J Clin Oncol* 2001; 21: 1074-1081.
- 21.- Noshchenko A, Zamostyan P. Radiation induced leukemia risk among those age 0-20 at the time of the Chernobyl accident: a case control study in the Ukraine. *Int. J. Cancer.* 2002; 99: 609-618.
- 22.- Magrath I. African Burkitts lynchoma: history, biology, clinical features, and treatment. *Am J. Pediatric Hematol Oncol.* 1991; 13: 222.
- 23.- Ries L, Kosary C. Cancer statistics review. Bethesda. NCI. 1999: 35-49.
- 24.- Gurney J, Smith M. Cancer Incidence and survival among Children and adolescents: United State. NCI. Bethesda. 1999: 4649.

- 25.- Incidence data are from the Surveillance, Epidemiology, and End Results program, National Cancer Institute. SEER program. 1975-2007. Bethesda: National Cancer Institute. SEER program NHI pub 2007.
- 26.- Parkin DM, Kramárová E, Draper GJ, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, Qureshi S, Stiller C: International incidence of childhood cancer Volume II. IARC Scientific Publication No. 144. Lyon: IARC; 1998.
- 27.- Greenberg RS, Shuster JL: Epidemiology of cancer in children. *Epidemiol Rev* 1985; 7: 22-48.
- 28.- Pinkerton, C.R; Malignant germ cell tumours in childhood. *Eur. J. Cancer.* 1990; 33: 895-901.
- 29.- González Rivera A, Lucas Resendiz M, Domínguez Viveros W. Vigilancia epidemiológica del cáncer en el Instituto Nacional de Pediatría. *Acta Pediátrica de México.* 2007; 28: 203-7.
- 30.- Linet MS, Ries LAG, Smith MA, Tarone RE, Devesa SS: Cancer surveillance series: Recent trends in childhood cancer incidence and mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1999, 91:1051-1058, Dreifaldt AC, Carlberg M, Hardell L: Increasing incidence rates of childhood malignant diseases in Sweden during the period 1960–1998. *Eur J Cancer* 2004; 40: 1351-1360
- 31.- Fajardo-Gutiérrez A, Juárez-Ocaña S, González-Miranda G. Incidence of cancer in children residing in ten jurisdictions of the Mexican Republic: importance of the Cancer registry (a population-based study. *BMC Cancer.* 2007; 7: 68.
- 32.- Rosa JA, Davies SM, Potter JD, Epidemiology of Childhood leukemia, with a focus on infants. *Epidemiol Rev* 1994; 16: 243
- 33.- Olaya VA, Arias R, Rivera LR. Linfoma de Hodgkin en individuos menores de 10 años de edad. Experiencia del Instituto Nacional de Pediatría. Tesis 2000.