



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

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS A TUMORES SÓLIDOS
MALIGNOS EN PACIENTES RECIÉN NACIDOS. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS
EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A

DRA. OLIVIA LÓPEZ JÁUREGUI

DIRECTOR DE TESIS :

DR. LUIS ENRIQUE JUÁREZ VILLEGAS



Febrero 2015



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.

HOJA DE FIRMAS

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO.
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADEMICO.

DRA. AURORA MEDINA SANSÓN
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGIA PEDIATRICA

DR. LUIS ENRIQUE JUAREZ VILLEGAS.
ASESOR ACADEMICO.

ÍNDICE

Introducción.....	3
Marco teórico	5
Antecedentes	10
Pregunta de investigación	11
Justificación.....	12
Objetivos	14
Método	14
Plan de análisis estadístico:	15
Descripción de variables:	16
Resultados	18
Discusión	21
Cronograma de actividades.....	24
Bibliografía	25
Limitación del estudio.....	27
Anexos	28

Introducción

El significado del vocablo “Neoplasia” es “crecimiento nuevo”, y consiste en “una masa anormal de tejido cuyo crecimiento supera al de los tejidos normales sin estar coordinado por él, y que persiste de la misma forma excesiva después de la interrupción del estímulo que desencadenó el cambio”.¹

El origen de las neoplasias se relaciona con la pérdida de la capacidad de respuesta a los controles normales del crecimiento de un tejido, las células neoplásicas se transforman de tal manera que continúan dividiéndose, indiferentes en apariencia a las influencias reguladoras que controlan el crecimiento celular normal. Además, las células neoplásicas se comportan como “parásitos” y compiten con las células y los tejidos normales por los elementos que necesitan para satisfacer sus necesidades metabólicas.

Esta transformación celular se debe a la combinación variable de dos tipos de determinantes: el genético y el ambiental.²

Para su estudio a las neoplasias se les suele dividir en dos grupos: benignas y malignas según el comportamiento clínico potencial de cada una de ellas. Las “benignas” tienen características macro y microscópicas “inocentes”, y se espera que permanezcan localizadas, sin propagarse a otros sitios por lo que en general podrían “extirparse” quirúrgicamente.

A los tumores malignos se les denomina en conjunto “cánceres”, debido a su capacidad para infiltrar, destruir las estructuras adyacentes y propagarse a lugares distantes.

El cáncer que se desarrolla en la edad pediátrica representa alrededor de 1-2% del total. En México la incidencia de cáncer en menores de 15 años es de 122 por

¹ KUMAR, ABBAS, FAUSTO, MITCHELL Y COLS, ROBBINS, PATOLOGIA ESTRUCTURAL, NEOPLASIAS,

² Los agentes cancerígenos medioambientales se clasifican en químicos, físicos y biológicos. Dependiendo de su concentración, periodo y tiempo de actuación producen una gran variedad de efectos patológicos, destacando las acciones tóxicas locales y sistémicas que se manifiestan a corto y medio plazo, y las acciones genotóxicas que se evidencian a largo plazo.

millón por año y en términos generales, afecta más frecuentemente a los niños que a las niñas.³

Los principales aparatos y sistemas afectados son: el sistema hematopoyético, el sistema nervioso (central y simpático), así como los tejidos derivados del mesénquima.

Al parecer, la incidencia de cáncer mundial según el tipo de neoplasia no tiene variación en los padecimientos más frecuentes, ya que leucemias y linfomas son las entidades patológicas más habituales.

En un análisis multinacional, pudo observarse que las leucemias conforman el 35% de todas las neoplasias malignas, esta estadística coincide con la de la República Mexicana en donde el cáncer constituye la segunda causa de muerte en personas de 4 a 15 años de edad, únicamente antecedida por accidentes.

³ INEGI.

Marco teórico

Los **tumores neonatales** (es decir aquellos que son diagnosticados durante el primer mes de vida) son poco frecuentes y representan 0.5 al 2% de las neoplasias pediátricas; la incidencia es de 3.7 casos por 100,000 recién nacidos vivos por año.

Tabla 2: Términos usados para la definición de tumores en menores de 1 año de vida.⁴

Tumor congénito	Tumor presente al nacimiento, sintomatología puede presentarse desde el primer mes de vida hasta el año de edad. Se asume que el tumor se encuentra desde el nacimiento y la tasa de crecimiento es lo que hace su presentación tardía.
Tumor fetal	Tumor que se manifiesta durante el periodo gestacional.

En Estados Unidos la prevalencia de neoplasias congénitas es de uno por cada 12,500 nacimientos y se ha calculado que desde 1970 en ese país existe un incremento de 15% anual en la incidencia de cáncer en menores de 12 meses⁵.

Los criterios histológicos empleados para las neoplasias en adultos no siempre son extrapolables a la población pediátrica, ya que el desarrollo normal de los órganos y tejidos durante el periodo neonatal muestra un aumento de la actividad mitótica, y el tejido estudiado contiene estructuras inmaduras que podrían confundirse con neoplasias malignas.

Los tumores malignos *per se* son poco frecuentes en el periodo neonatal y los tumores benignos pueden tener un potencial maligno; es decir: las características histológicas de malignidad no siempre se correlacionan con el comportamiento clínico en esta etapa de la vida y son diferentes respecto a las observadas en grupos de edades

⁴ Vasilatou-Kosmidis H. Cancer in neonates and infants. Med Pediatr Oncol 2004;41:7-9.

⁵ Cicero-Onetoa, Zapata-Tarrés: Tumores sólidos malignos neonatales en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Experiencia de 69 años, Gaceta Mexicana de Oncología. 2013;12(3):143-149.

posteriores, por ejemplo: los tumores benignos pueden ser potencialmente mortales debido a su tamaño y/ o ubicación mientras otros tumores pueden demostrar la invasión local, pero sin potencial metastásico ó tumores claramente malignos pueden mostrar un comportamiento impredecible (incluso involución espontánea).

Histológicamente, los dos tipos principales de tumores encontrados en el periodo neonatal son el neuroblastoma y el teratoma.

Tabla 1: Incidencia de las distintas neoplasias neonatales por cada millón de recién nacidos.⁶

Tipo de tumor	Casos por millón de recién nacidos:
Neuroblastoma	43
Leucemias	33
Tumores malignos extragonadales de células germinales	28
Tumores de Sistema Nervioso Central	26
Retinoblastoma	20
Tumores hepáticos	4-8
Otros Leucemias, tumores renales, sarcomas, linfomas.	

Como se mencionó, todos los tumores se originan por la combinación variable de dos tipos de determinantes: el genético o endógeno y el ambiental o exógeno.

Diversos autores atribuyen el 4-15 % de los neoplasias malignas infantiles a los factores de riesgo genéticos, de estos aproximadamente el 2% de los casos se encuentra una relación directa entre síndromes genéticos por lo que ha surgido el concepto de oncogénesis transgeneracional el cual se refiere a un tipo especial de oncogénesis preconcepcional que originará los cánceres hereditarios o familiares

⁶ Sunita Dhir, Kate Wheeler, et al; "Neonatal neuroblastoma"; Early human development 86 (2010).

debido a mutaciones específicas de las células germinales que se heredan con carácter recesivo o dominante.

De las patologías que se pueden heredar de manera recesiva tenemos la ataxia telangiectasia, anemia de Fanconi, xeroderma pigmentoso, síndrome de Bloom, etc. y de manera dominante el síndrome de Li- Fraumeni, retinoblastoma familiar, neurofibromatosis, tumor de Wilms familiar, neuroblastoma familiar, síndrome de neoplasia múltiple endocrina, esclerosis tuberosa, síndrome de von Hippel-Lindau, etc. o por alteraciones cromosómicas no hereditarias (síndrome de Down y alteraciones de los cromosomas sexuales).

Del resto de los casos (85-95%) se responsabiliza a los factores ambientales principalmente en la segunda mitad de la vida (pues se cree que para producir mutaciones en los genes supresores de tumor, así como en los protooncogenes se requiere de largos periodos de exposición y latencia a agentes carcinogénicos).

El corto período de latencia de los tumores neonatales se atribuye a acciones preconcepcionales, transplacentarias y posnatales sobre tejidos celulares morfológica y funcionalmente inmaduros por lo que la etiopatogenia y la presentación clínica es diferente a la encontrada en otras épocas de la vida; lo anterior se ha asociado a características particulares como: mayor división celular, menor tiempo de actividad reparadora del DNA, la inmadurez fisiológica en los mecanismos hormonales de detoxificación e inmunovigilancia, así como una mayor predisposición de los agentes cancerígenos en la inducción de anomalías en el desarrollo.

Según algunos autores dada la brevedad del período neonatal y las prolongadas fases de latencia de los cánceres humanos, es poco probable que un recién nacido sano desarrolle un tumor en un mes, por lo que se ha sugerido que en el período neonatal la oncogénesis posnatal es inexistente atribuyendo el origen de dichas neoplasias a la exposición directa de la mujer embarazada a factores de riesgo diversos e incluso a la exposición ocupacional de alguno de los padres.

Teóricamente, los factores de riesgo ambientales⁷ pueden actuar sobre las células germinales de los progenitores (oncogénesis preconcepcional), durante la gestación (oncogénesis transplacentaria), y desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico (oncogénesis posnatal).

Los factores ambientales a los que se atribuye causalidad respecto a la aparición de cánceres en la población pediátrica se clasifican en:

- Físicos (radiación ionizante y no ionizante),^{8,9}.
 - Radiación ionizante: constituye el agente cancerígeno humano más extensamente estudiado, pues causa las mutaciones en los protooncogenes y genes supresores tumorales, iniciando la transformación maligna.

Los factores más importantes que determinan la extensión y grado del daño biológico son: tipo de radiación, dosis total, fraccionamiento y distribución, sensibilidad de los diferentes tejidos expuestos y capacidad genética de reparar el daño del ADN.

- Químicos (fármacos, tabaco, alcohol).
 - Drogas como Marihuana, por ejemplo.
 - Exposición a hidrocarburos, humo de tabaco, entre otros.

- Biológicos
 - Infecciones víricas: virus de la influenza, herpesvirus (varicela-zoster y citomegalovirus), VPH, papiloma virus y rubeola.

En 1962, Willis¹⁰ publicó la hipótesis de que los tumores neonatales se originan en algún estadio durante la organogénesis.

Según Agha, Williams y colaboradores el riesgo de desarrollar cáncer durante el primer año de vida es 6 veces mayor en quienes presentan malformaciones congénitas, particularmente aquellas que se presentan en el sistema nervioso central y las vías urinarias¹¹. Este riesgo obliga a dar seguimiento estrecho de por vida, a todo paciente que presenta malformaciones al nacimiento.

⁸ Ferrís I, Tortajada J, García I, et al. Etiopatogenia de los cánceres pediátricos (parte I). Rev Esp Pediatr 1998; 54:245-252.

⁹ Ferrís I, Tortajada J, García I, et al. Etiopatogenia de los cánceres pediátricos (parte II). Rev Esp Pediatr 1998; 54:526-533.

¹⁰ Willis RA. The Borderland of Embryology and Pathology, 2nd ed. London: Butterworths; 1962.

¹¹ Agha MM, Williams JI, Marrett L, et al. Congenital abnormalities and childhood cancer. Cancer 2005;103:1939-1948.

Otra característica descrita por Bolande¹² en 1985, es conocida como “el periodo de gracia oncológico neonatal”, debido a que estos tumores en casos particulares pueden tener un mejor comportamiento biológico que en épocas posteriores de la vida, por lo que la edad *per se* es un factor pronóstico importante e independiente al tipo tumoral, patrón histológico y extensión del mismo. Esto es debido a dos fenómenos diferentes que condicionan una desaparición parcial o completa del tumor: la regresión espontánea y la citodiferenciación.

Por todas las características previamente descritas, así como la fisiología particular de este grupo etario el tratamiento antineoplásico de los tumores malignos en neonatos debe particularmente dirigirse a la búsqueda de técnicas y fármacos que produzcan la menor cantidad de secuelas o efectos tóxicos posibles; es por esto que a pesar de que el manejo es multidisciplinario no suele incluir radioterapia.

La terapéutica más usada es la quirúrgica a la cual, dependiendo de las características clínicas e histológicas del tumor puede agregarse o no manejo con quimioterapia.

¹² Bolande RP. Prenatal carcinogenesis. An appraisal. Cancer 1994;74:1674-1679.

Antecedentes

Los tumores en la etapa neonatal resultan de la combinación de los determinantes constitucional y del medioambiental que a su vez está constituido por multitud de factores de riesgo mayoritariamente desconocidos.

Diversas publicaciones internacionales, con mayor o menor evidencia científica, han objetivado un incremento de cánceres en descendientes de progenitores expuestos preconcepcional o transplacentariamente a radiaciones ionizantes y no ionizantes, agentes infecciosos, fármacos, drogas, tabaco, alcohol, dieta y ocupaciones parentales (maternas ó paternas). Generalmente, los estudios epidemiológicos hacen referencia a toda la edad pediátrica, y aunque incluyen casos neonatales, no son específicos de ellos, siendo muy escasos los trabajos exclusivos del período neonatal que estudien los factores de riesgo.

La estadística internacional reporta que el cáncer neonatal provoca 6.26 muertes por millón de recién nacidos vivos, su mortalidad es la más baja de la oncología pediátrica. Las recaídas/progresión de la enfermedad y las complicaciones relacionadas con el tratamiento son las causas más frecuentes de muerte.

En cuanto a la histología, los tumores del sistema nervioso central son mucho menos frecuentes en el recién nacido que en pacientes de mayor edad, sin embargo, también son los que presentan una de las más altas tasas de mortalidad.

En Mexico, en un estudio realizado en 2013 se describió la epidemiología de los tumores congénitos en un periodo de 69 años, encontrándose 73 casos confirmados de tumores malignos neonatales, de los cuales los más frecuentes fueron neuroblastomas: seguidos en frecuencia por histiocitosis de células de Langerhans (15.1%), y el 13.7% de los casos se debió a teratomas inmaduros.

En dicho estudio no encontró asociación de neoplasias con síndromes genéticos (67.1% de los casos) y en el 82.2% de los casos los pacientes no presentaron malformaciones congénitas agregadas.

Preguntas de investigación

¿Cuáles son las características clínicas de la población de recién nacidos diagnosticados con tumores malignos en el Hospital Infantil de México en un periodo de 10 años?

¿Cuáles son los factores de riesgo ambientales (ocupacionales y no ocupacionales) preconceptionales y transplacentarios encontrados en pacientes diagnosticados con tumores sólidos malignos en el Hospital Infantil de México en un periodo de 10 años?

Justificación

A pesar de que las neoplasias en los menores de 15 años representan entre 1 y 5% del total de las neoplasias en la población con cáncer, existen pocos estudios en México relacionados con el análisis de los factores de riesgo para su desarrollo.

Los tumores neonatales ocurren en uno de cada 12,500-27,500 nacidos vivos, y representan aproximadamente Del 0.5% al 2% de los cánceres infantiles.

Se ha postulado que su etiología es multifactorial pues incluye factores genéticos¹³ y ambientales que interactúan en el periodo preconcepcional, gestacional y posnatal¹⁴ para su desarrollo.

Diversas publicaciones, han objetivado un incremento de cánceres en descendientes de progenitores expuestos (preconcepcional o transplacentariamente) a radiaciones ionizantes y no ionizantes, agentes infecciosos, fármacos y drogas, tabaco, alcohol, dieta o relacionados con ocupaciones maternas y paternas.

La oncogénesis transgeneracional (preconcepcional) originará los cánceres familiares por la mutación de las células germinales que se hereda con carácter recesivo o dominante. En cuanto a la oncogénesis posnatal se afirma por diversos autores que es inexistente ya que la brevedad del período neonatal y las prolongadas fases de latencia de los cánceres humanos, hacen poco probable que un recién nacido sano desarrolle un tumor en un mes. Es por esta razón que el cáncer en la población neonatal representa un modelo único del estudio de la fisiopatología del cáncer ya que incluye la carga genética y la exposición ambiental sólo durante el periodo perigestacional.

Por otra parte, la asociación entre anomalías congénitas y tumores está bien establecida (15% de los tumores neonatales). Los defectos genéticos son altamente probables en los tumores neonatales (15%) y se incluyen aquellos con un alto riesgo

¹³ En los pacientes pediátricos, sólo el 4-15% de las neoplasias malignas se atribuye a los factores genéticos, en el resto de los casos se postula que son los factores ambientales oncogénicos.

¹⁴ Desde el nacimiento hasta el momento en que se realiza el diagnóstico.

de malignidad (por ejemplo, retinoblastoma), pero también síndromes genéticamente determinados con un mayor riesgo de malignidad y complejos reordenamientos genéticos.

Objetivos

Objetivo general:

- Describir las características de población de recién nacidos que fueron diagnosticados con algún tipo de tumor maligno en el Hospital Infantil de México en un periodo de 10 años.

Específicos

- Documentar los factores de riesgo constitucionales-genéticos y medioambientales perinatales asociados con mayor o menor evidencia científica al desarrollo de tumores neonatales.

Método

Se efectuó un estudio clínico analítico, descriptivo y retrospectivo de pacientes que ingresaron al Hospital Infantil de México Federico Gómez y que fueron diagnosticados con algún tipo de neoplasia sólida maligna en el primer mes de vida en el periodo comprendido de Enero de 1993 a Diciembre de 2013.

Además se realizó la revisión bibliográfica de los últimos 10 años en Medline, Index Citation Science y Embase de los factores de riesgo asociados a los tumores neonatales y cánceres infantiles, seleccionando las publicaciones más relevantes (*etiology/epidemiology/risk factor + neonatal/congenital/ tumor/cancer/neoplasms*).

POBLACION DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados con algún tipo de tumor sólido maligno (neuroblastoma, teratoma inmaduro, meningioma anaplásico, Histiocitosis de células de Langerhans, rabdomiosarcoma, hepatoblastoma, retinoblastoma, ependimoma, astrocitoma, tumor de Wilms) antes del primer mes de vida extra uterina y que hayan ingresado al Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido de Enero de 2003 a Diciembre de 2013.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes con diagnóstico de neoplasias malignas no sólidas.

Pacientes diagnosticados luego del primer mes de vida extrauterina.

Pacientes con expediente incompleto.

Plan de análisis estadístico:

Se realizó un análisis descriptivo de la población estudiada, así como análisis descriptivo de frecuencias y medidas de tendencia central.

Descripción de variables:

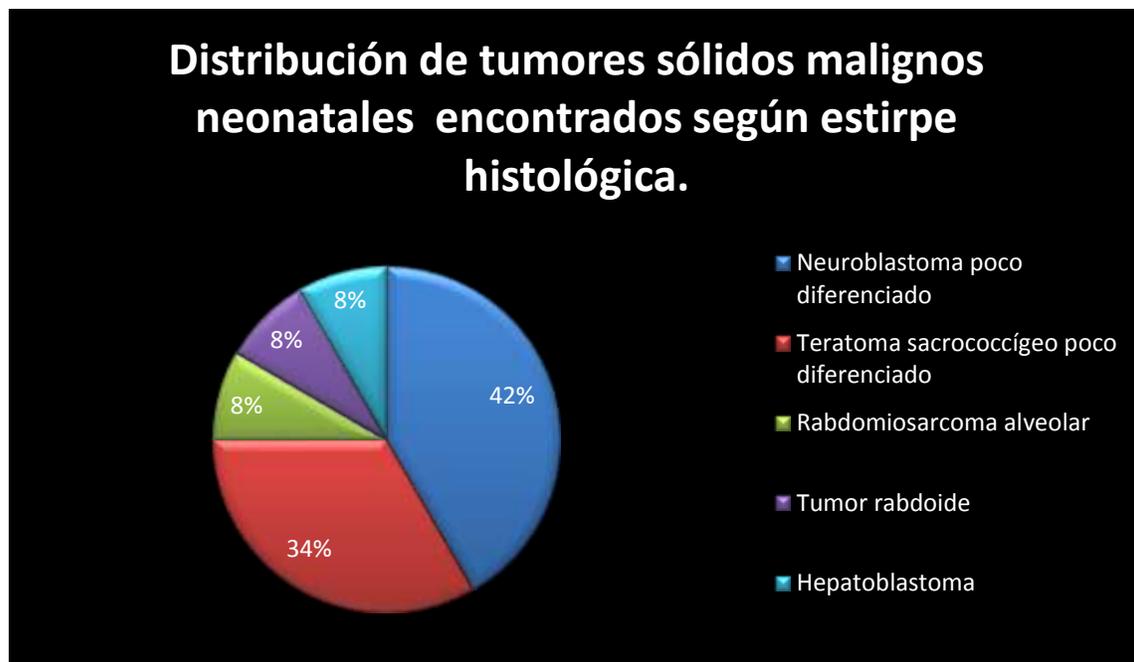
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
Edad	Tiempo que una persona ha vivido, a contar desde el nacimiento.	Tiempo de vida transcurrido en desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico.	Cuantitativa discontinua	<ul style="list-style-type: none"> 0 a 28 días (del paciente). En años (de los padres).
Género	Clasificación de los hombres y mujeres teniendo en cuenta características anatómicas y cromosómicas.	Género humano se diferencia en 2 sexos: hombre- varón de su homóloga mujer- femenino.	Cualitativa nominal, dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> Masculino Femenino
Peso al nacimiento	Es la primera medida del peso del producto de la concepción.		Cuantitativa continua	<ul style="list-style-type: none"> Kilogramos
APGAR	Método de evaluación del estado del recién nacido de acuerdo a coloración, respiración, tono muscular, llanto y frecuencia cardíaca, al minuto y a los 5 minutos Se califica de 0 a 2 en cada rubro y 0 a 10 como calificación total		Cuantitativa de intervalo	<ul style="list-style-type: none"> Intervalo 1-10 Al minuto y a los 5 minutos)
Antecedentes prenatales	Antecedentes que se refieren a todo aquello que es en materia de tiempo anterior o al momento del nacimiento del producto, incluye los antecedentes pre-concepcionales.	Antecedentes genéticos de los padres y las patologías que la madre tenga durante el embarazo.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> Antecedentes de los progenitores: Enfermedades de los padres. Ocupación.
Exposición previa conocida a radiación ionizante.	Antecedente de exposición de los padres a dicha radiación.	Exposición laboral, como tratamiento, etc.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> Si No
Tratamiento farmacológico	Conjunto de fármacos que se emplean para curar o aliviar una enfermedad.	Uso de fármacos por parte de alguno de los progenitores como parte de tratamiento indicado por facultativo o autoadministrado en el periodo preconcepcional o transplacentario.	Cualitativa nominal -Cuantitativa	<ul style="list-style-type: none"> Fármacos usados. Duración de uso de fármacos (días, meses, años).
Exposición a pesticidas	Sustancias destinadas a matar, repeler, atraer, regular o interrumpir el crecimiento de algunos seres vivos considerados como plaga. Pueden ser producidos mediante síntesis química, biológica o ser productos naturales.		Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> Si No

Consumo de drogas	Consumo de sustancias o preparados medicamentosos de efecto estimulante, deprimente, narcótico o alucinógeno.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No • Tipo
Atención prenatal	Serie de contactos, entrevistas o visitas programadas de la embarazada con alguno de los integrantes del equipo de salud a efecto de vigilar la evolución del embarazo y obtener una adecuada preparación para el parto, el puerperio y el manejo del recién nacido.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> •
Malformaciones ó síndromes asociados.	Condición determinada de salud (o de falta de ella) caracterizada por la presencia de un conjunto de signos y síntomas que la caracterizan	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Se anotará la malformación específica.
Comorbilidades al nacer		Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Asfixia • Choque • Infección

Resultados

Se revisaron 52 expedientes con reporte de tumores neonatales. Se excluyeron 21 casos que correspondían a neoplasias benignas así como 13 casos en los que el diagnóstico histológico del tumor se integró después del primer mes de vida del paciente. Otros 5 casos fueron excluidos por encontrarse el expediente incompleto, dañado, inentendible o dado de baja en el sistema de archivo clínico de nuestro hospital.

El total de tumores neonatales malignos encontrados fue de 13 (5 de los cuales correspondieron a neuroblastomas poco diferenciados, 4 teratomas sacrococcígeos inmaduros, 1 tumor rabdoide, 1 hepatoblastoma y 1 rabdiomiosarcoma alveolar).



Gráfica 2. Tumores encontrados y su frecuencia.

La totalidad de los pacientes estudiados fue de nacionalidad mexicana, sin embargo en cuanto a la distribución geográfica llama la atención que los casos estudiados se concentraron en 4 estados de la República Mexicana: el Estado de México (fue en el que se presentó un mayor número de casos: 8; 2 de ellos en el municipio de

Naucalpan de Juárez, otros 2 en Chimalhuacán, el resto en Nezahualcóyotl, Ixtapaluca Huixquilucan y Tejupilco); en Michoacán se presentaron 3 casos, distribuidos en los municipios de Tenanganciuaro, Morelia y Uruapan. En los estados Morelos (Cuautla) y de Veracruz (Cuitlahuac) se presentó 1 caso respectivamente.

De los 13 casos estudiados en nuestra serie, 8 (62%) correspondieron al sexo femenino y el 38% (5 pacientes) correspondió al sexo masculino. Lo que deja una relación entre ambos géneros de 1.6 :1.

Por otra parte en cuanto a las semanas de gestación al nacimiento, encontramos que el rango de las mismas osciló entre las 32 a las 41 semanas; y que de la población estudiada el 77% nació a término; el resto (3 pacientes), nacieron pretérmino (32, 34 y 36 semanas de gestación respectivamente).

El peso al nacimiento tuvo un rango de 1.825 kg hasta 3.65 kgs, con un promedio de 2.94 kg; al respecto debemos mencionar que el 92% de los pacientes tenía peso adecuado para la edad gestacional, sin embargo uno de los pacientes de término se clasificó al nacer como de bajo peso (hipotrofia) para la edad gestacional (1.825 kg).

Al momento del nacimiento la edad de la madre fue en promedio de 25 años (rango 17-35 años); y del padre de 26.9 años (rango de 17 a 35 años).

En cuanto a la asociación con otros síndromes o malformaciones se diagnosticó a un paciente con hidrocefalia y síndrome dismórfico (probable síndrome de Bean) y en otro caso como se encontró displasia acetabular derecha.

En lo que respecta a los motivos de consulta inicial (con dependencia directa de acuerdo al tipo de neoplasia diagnosticada) se encontraron:

1. Tumoración evidente a la observación
 - a. Sin otra sintomatología agregada: (23%) 3 casos: (2 sacrococcígeas y 1 oculomalar)
 - b. Con sangrado activo del tumor (16% de los casos):
 - i. En un caso se debió a avulsión de tumor sacrococcígeo durante el trabajo de parto con shock hipovolémico secundario. Se documentó también ictericia y fiebre.

- ii. Otro paciente acudió por sangrado espontáneo de tumor en extremidad superior izquierda que produjo también shock hipovolémico.
 - c. Asociado a datos compatibles con sepsis: 3 casos, (23%).
2. Diagnóstico prenatal por ultrasonido (23% de los casos), acudieron pacientes asintomáticos, por antecedente de diagnóstico prenatal mediante ultrasonografía.
 3. Distensión abdominal, en 2 casos (15%).

Ninguno de los pacientes estudiados acudió por historia de pérdida de peso, hiporexia, o por alteraciones en el patrón de evacuaciones.

En todos los casos se descartó la presencia de adenopatías, alteración en patrón de evacuaciones, vómito, síndrome infiltrativo o patología cardíaca.

La edad al diagnóstico (tomando en cuenta el reporte histopatológico) fue en promedio a los 15.2 días, con un rango amplio del primer al vigésimo- octavo día de vida extrauterina.

A la fecha de corte del estudio, 6 de los 13 pacientes estudiados habían fallecido (46%), 31% de los casos sobreviven y 23% (3 pacientes) perdieron seguimiento del hospital.

En cuanto a los antecedentes heredofamiliares se encontró que sólo el 29% de los pacientes tenían carga genética para alguna neoplasia maligna; sólo en un caso se documentó que uno de los hermanos estaba también afectado por una neoplasia maligna, dicha neoplasia era hematológica.

En cuanto a exposiciones transplacentarias se documentó en el expediente que las madres del 30% de los pacientes ingirieron fármacos (antibióticos, antihipertensivos, antiabortivos y antigripales) durante el embarazo, pero no se reporta a excepción de 1 caso el tipo de fármaco ingerido (hidralazina, alfametildopa) , el trimestre del embarazo en el que se ingirió y tampoco el tiempo por el cual el fármaco fue administrado.

Se encontró también que los padres de 7 pacientes (54%) eran fumadores, se documentó en el expediente que el consumo medio de cigarrillos al día era de 1-6 al día, sin embargo no se cuenta con información que confirme el tiempo y duración de la exposición.

Discusión

Las neoplasias neonatales son padecimientos poco frecuentes; su incidencia es difícil de determinar debido a los diversos criterios usados para definirla y clasificarla a nivel internacional e incluso nacional.

En nuestro estudio se obtuvieron resultados acordes a lo reportado en la literatura. Se encontró predominio discreto en pacientes del sexo femenino.

La mayoría de los tumores neonatales como en otras series fueron diagnosticados por una clínica de aumento de volumen palpable o visible, debido a que predominan aquellos con presentación abdominal y lumbosacra.

Según la literatura internacional, el diagnóstico de teratomas y neuroblastomas se realiza frecuentemente de manera prenatal, en general con el uso de ecografía; en nuestra serie se reportó el diagnóstico de 3 casos de neuroblastoma en los que se llegó al diagnóstico de “presencia de tumor abdominal” por este método en el tercer trimestre del embarazo; una paciente a quien no se realizó diagnóstico prenatal por este medio cursó con avulsión de teratoma sacrococcígeo con sangrado masivo que condicionó shock hipovolémico ulterior.

Cabe destacar que en la mayoría de los casos de nuestra serie el diagnóstico se realizó al momento del nacimiento o en las primeras horas.

Algunos artículos revisados atribuyen un riesgo 6-8 veces mayor de desarrollar cáncer durante el primer año de vida, en quienes presentan malformaciones congénitas, particularmente aquellas que se presentan en el sistema nervioso central y las vías urinarias, por lo que ese riesgo obliga a dar seguimiento estrecho, a todo paciente que presenta malformaciones al nacimiento. En nuestra serie, a diferencia de otras series revisadas, en el 92% de los casos no estaba asociado a una malformación congénita.

Conclusión

Al no ser un estudio de casos y controles, no podemos emitir conclusiones en relación al peso de cada uno de los posibles factores de riesgo reconocidos previamente. Por lo que describimos la frecuencia de las neoplasias neonatales diagnosticadas y tratadas en nuestro centro, así como su desenlace al momento de corte. A pesar de no contar con un grupo o grupos de control para definir con mayor exactitud qué factores inciden en la presencia de cáncer neonatal, podemos concluir que la serie de casos presentada puede servir de base para un estudio posterior, en el que se intenten definir los factores que en nuestro medio pueden influir en el desarrollo de cáncer en la etapa neonatal.

Cronograma de actividades

Actividad	Periodo planeado para desarrollarla
Revisión de la literatura	Mayo – Julio 2013.
Elaboración de base de datos	Agosto 2013.
Revisión de expedientes:	Septiembre- Noviembre 2013.
Análisis de resultados	Noviembre - Diciembre 2013.
Elaboración de tesis y publicación	Enero - Abril 2014.

Bibliografía

- Kumar, Abbas, Fausto, Mitchell Y Cols, *ROBBINS, PATOLOGIA ESTRUCTURAL, NEOPLASIAS*, 8ª Edición: 2008, Pág: 893.
- Tortajada, Ortega García, *Introducción: el niño y el medio ambiente*. (An Esp Pediatr 2002; 56 [Supl 6]: 353-356).
- Lakhoo Kokila, Sowerbutts Helen . *Neonatal tumours*, Pediatr Surg Int (2010) 26:1159–1168
- Oh Miranda Y Cols: *Un caso de leucemia congénita* , Rev Mex Pediatría 2002; 69(5); 201-204.
- *Fajardo-Gutiérrez A. Tendencia de la mortalidad por cáncer en niños derechohabientes del IMSS según grupo de neoplasia. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [online]. 2005, vol.62, n. 1, pp. 1-3.*
- www.inegi.com
- Ferrís I Tortajada , Garcia Júlia, Castell Y Cols, *Factores ambientales asociados a cánceres pediátricos*. Rev Esp Pediatr 1999;55:166-177.
- RENDÓN GARCÍA HOMERO y cols. *Leucemia del Recién Nacido*, Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2006; 23(2): 98101.
- *Randolph , Heath. Influenza during pregnancy in relation to subsequent childhood leukemia and lymphoma*. Am J Epidemiol 1974; 100: 399-400.
- Bluhm, Mcneil, et al *Prenatal and perinatal risk factors for neuroblastoma*, Int. J. Cancer: 123, 2885–2889 (2008).

- Hachitanda Y, Ishimoto K, Hata JI, et al. One hundred neuroblastomas detected through a mass screening system in Japan. *Cancer* 1994;74:3223-3226.
- Agha MM, Williams JI, Marrett L, et al. Congenital abnormalities and childhood cancer. *Cancer* 2005;103:1939-1948.
- Altmann AE, Halliday JL, Giles GG. *Associations between congenital malformations and childhood cancer. A register-based case-control study.* *Br J Cancer.* 1998; 78:1244–1249. [PubMed: 9820188].
- Mann JR, Dodd HE, Draper GJ, Waterhouse JA, Birch JM, Cartwright RA, et al. *Congenital abnormalities in children with cancer and their relatives: Results from a case-control study (IRESCC).* *Br J Cancer.* 1993; 68:357–363. [PubMed: 8347491].
- Albert A, Cruz O, Montaner A, et al. Tumores sólidos congénitos. *Cir Pediatr* 2004;17:133-136.

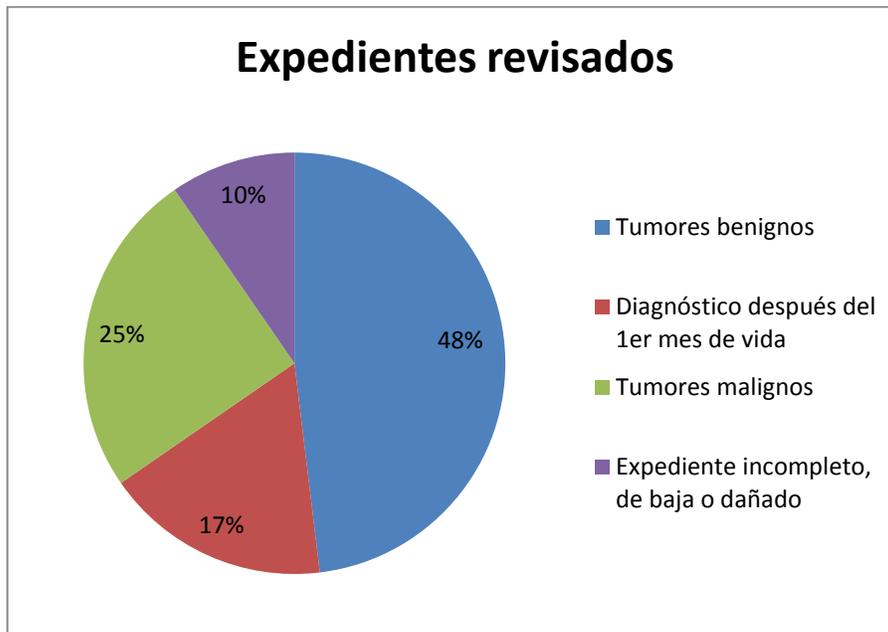
Limitación del estudio

Como se ha mencionado a lo largo de este estudio, las neoplasias malignas neonatales son entidades poco frecuentes, por lo que es difícil definir la incidencia exacta de este padecimiento no sólo en nuestro país, sino a nivel internacional; a esta situación se agrega la falta de unificación de criterios internacionales, nacionales e incluso institucionales para delimitar la edad al diagnóstico, situación que se reflejó directamente en el aumento de la cantidad de casos excluidos para el desarrollo de trabajo. Dicho lo anterior podemos concluir que metodológicamente, el estudio se encuentra limitado por el sesgo en la obtención de la información, así como el sesgo de que los criterios diagnósticos.

Otra circunstancia a la que nos enfrentamos fue la falta de información disponible en el expediente sobre posibles factores de riesgo que podrían contribuir con la génesis de tumores malignos en la etapa neonatal como por ejemplo exposición a sustancias tóxicas o radiación durante el embarazo, etcétera que son relevantes para el abordaje de este tipo de padecimientos.

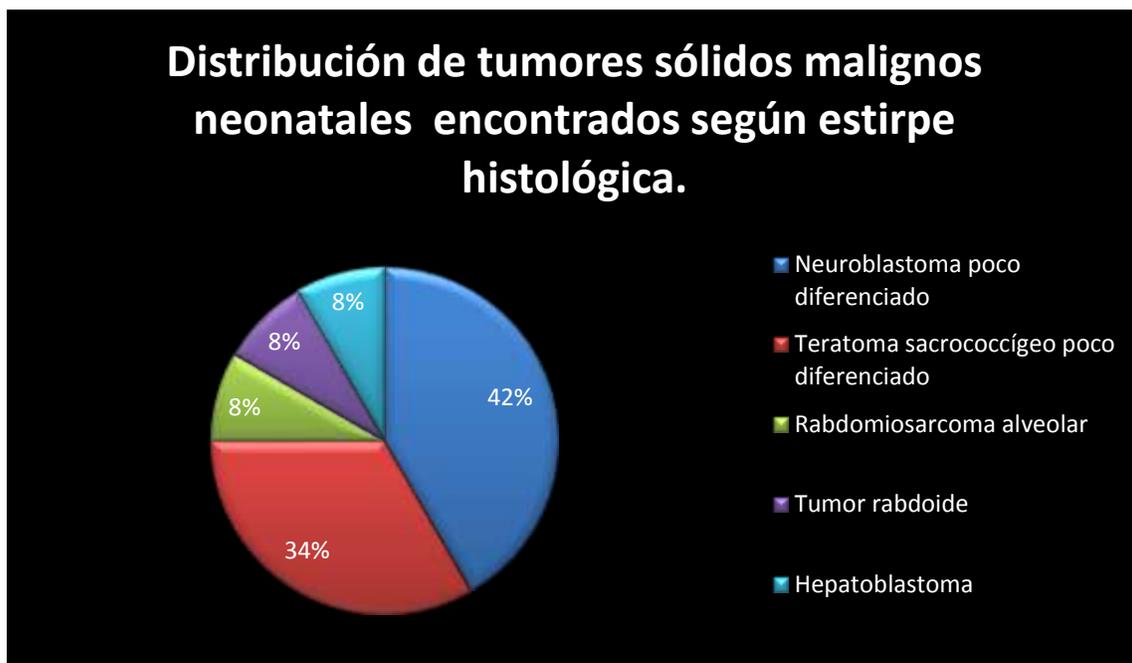
Por otra parte debe tomarse en cuenta que nuestro hospital es un centro de referencia, y que los pacientes que ingresan en general ya han sido atendidos en otros centros por lo que no siempre se encuentra con información completa y detallada sobre estudios y manejo realizado previo a su ingreso.

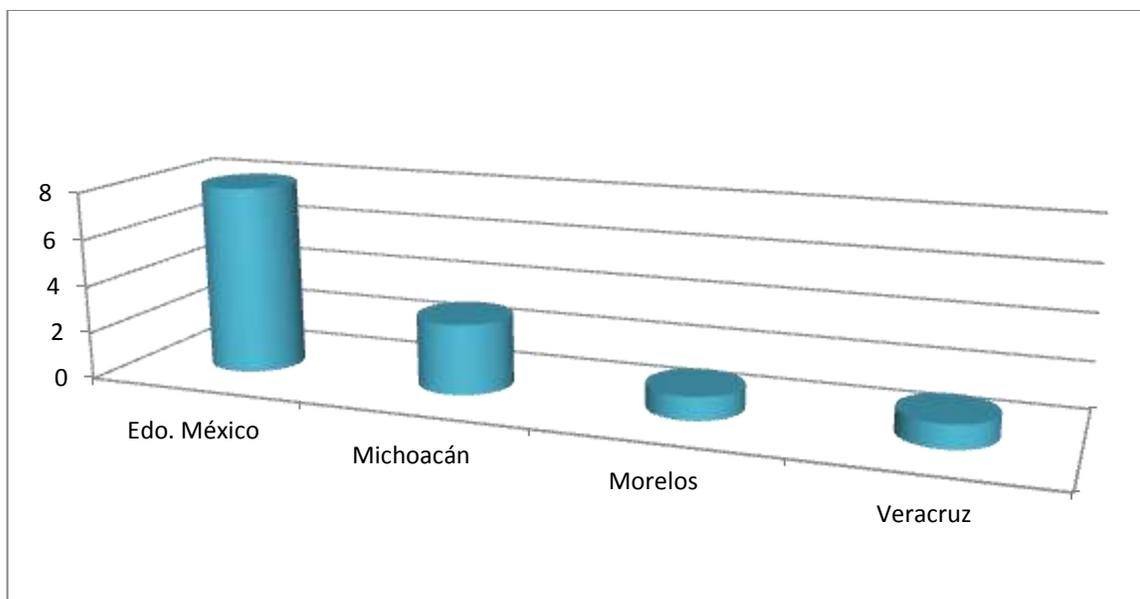
Anexos



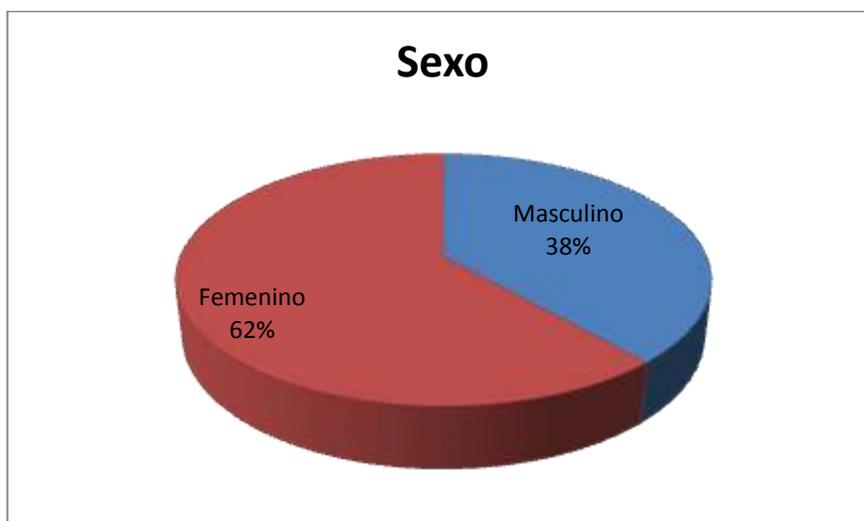
Gráfica 1: Expedientes revisados

Gráfica 2. Tumores encontrados y su frecuencia.



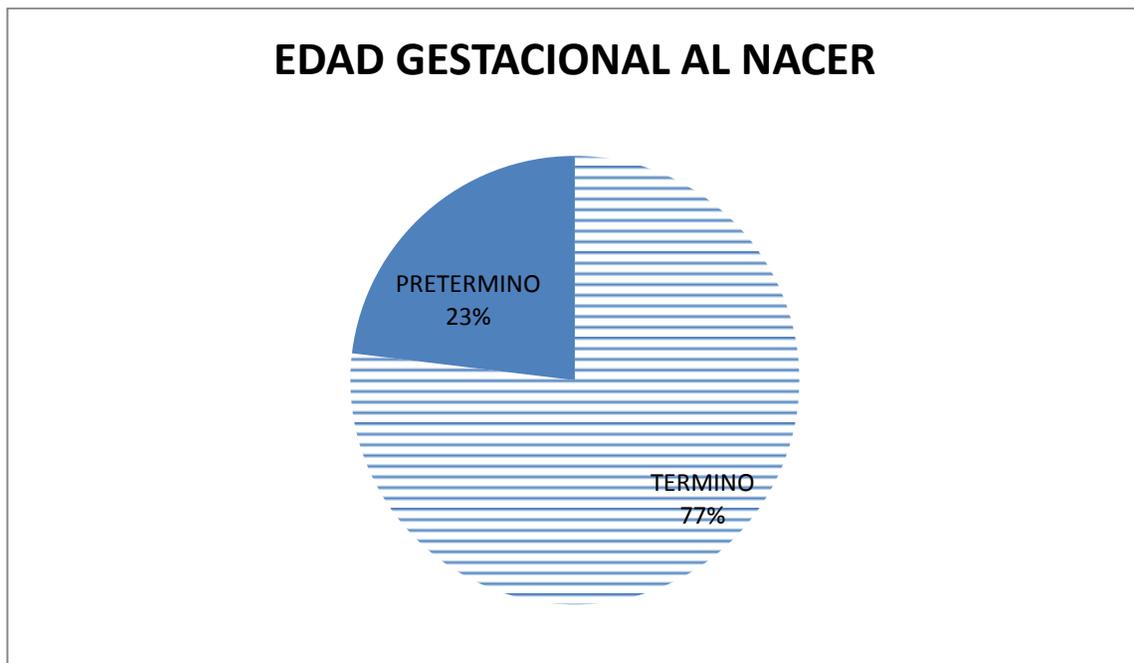
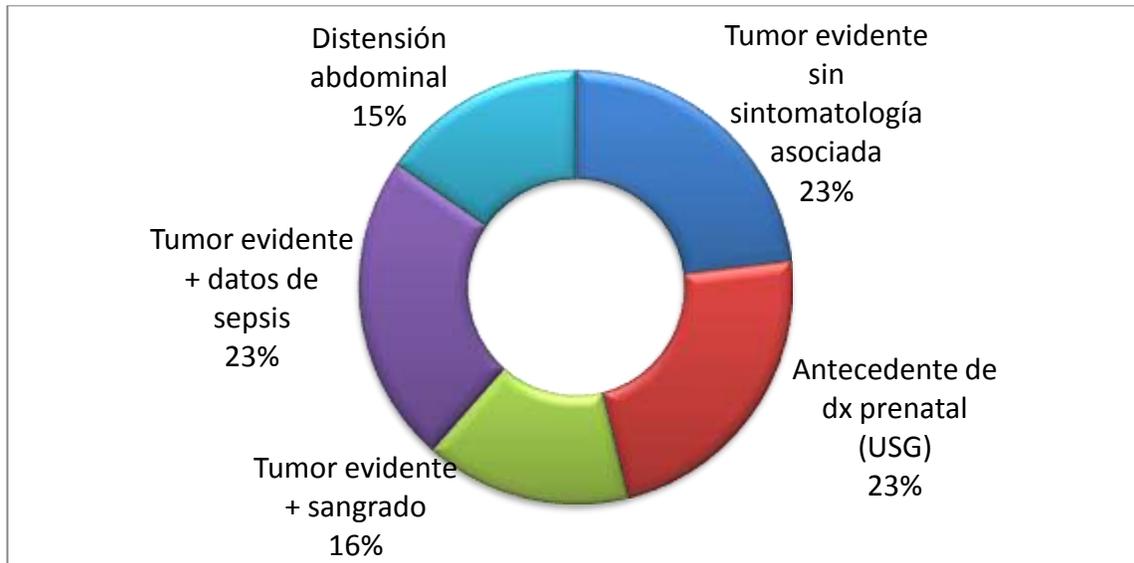


Gráfica 3: Distribución geográfica.



Gráfica 4: Distribución de acuerdo al género.

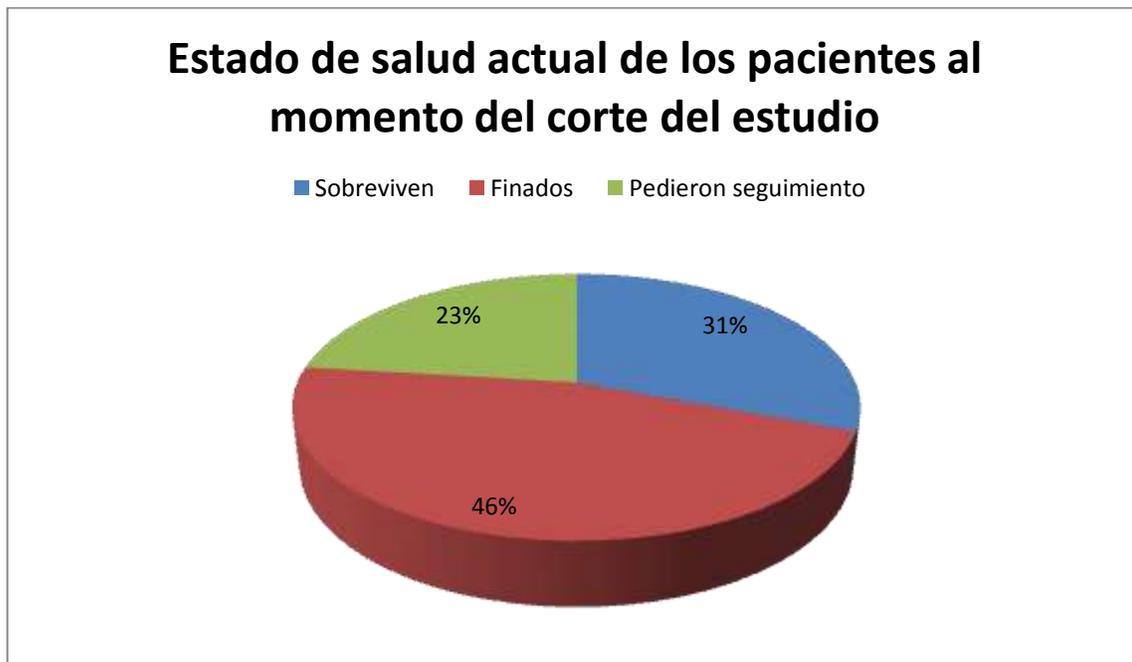
Gráfica 5. Motivo de consulta.



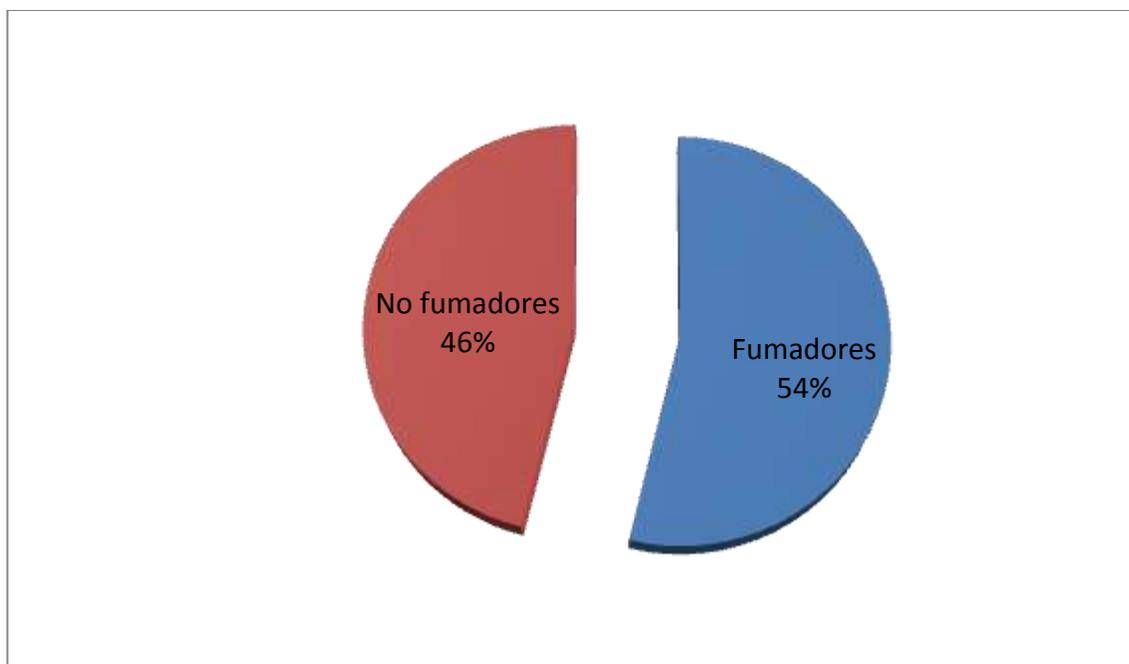
Gráfica 6. Edad gestacional al nacimiento.



Gráfica 7. Semanas de gestación al nacimiento.



Gráfica 8. Estado de salud actual de los neonatos con tumores sólidos malignos.



Gráfica 9: Padres fumadores y no fumadores.

**CARACTERISTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS A TUMORES SOLIDOS MALIGNOS
EN PACIENTES RECIEN NACIDOS. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL.**

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

-DATOS PERSONALES

EXPEDIENTE:	
NOMBRE:	
SEXO:	
FECHA NAC	
TELEFONO:	
DIRECCION:	

1. **DIAGNOSTICO:**

SINDROMES U OTRAS MALFORMACIONES ASOCIADAS:

2. **EDAD AL DIAGNÓSTICO:**

3. **MOTIVO DE INGRESO A UCIN:**

4. **PERIODO ESTANCIA UCIN:**

5. **SUPERVIVENCIA EN EL MOMENTO DEL ESTUDIO:**

6. **SEGUIMIENTO:**

DATOS DE EXPOSICION PRECONCEPCIONAL

ANTECEDENTES FAMILIARES:		
VIVIENDA Y ENTORNO:		
TRABAJO Y OCUPACIONES MATERNOS/PATERNOS:		
EXPOSICIÓN	MATERNA	PATERNA
OCUPACIÓN		
HIDROCARBUROS		
METALES		

INDUSTRIA QUIMICA		
AGRICULTORES		
INDUSTRIA MADERERA		
TEXTIL		
FERROVIARIA		
SERVICIOS ¹⁵		
INDUSTRIA QUIMICA		
SOLVENTES/PINTURAS		
GUARDERÍA/CUIDADO DE NIÑOS.		
CONSUMO DE DROGAS LEGALES E ILEGALES MATERNAS/PATERNAS:		
TIPO		
PERIODO		
CONSUMO DE FARMACOS	MATERNO	PATERNO
CAUSA:		
TIPO:		
PERIODO:		
EXPOSICION A RADIACION IONIZANTE MATERNA/PATERNA:		
TRATAMIENTO ESTERILIDAD:		

DATOS DE EXPOSICION TRANSPLACENTARIA:

CONTROL PRENATAL:			
NÚMERO DE GESTA		TRIMESTRE DE INICIO	
SDG AL NACIMIENTO		CONSULTAS	
VIA NACIMIENTO		USG	
PESO		COMPLEJO VITAMINICO	
APGAR			
PATOLOGIA GESTACIONAL			
TRABAJO MATERNO GESTACIONAL			
RADIACION IONIZANTE			
RADIACION NO IONIZANTE			

¹⁵ PELUQUERIAS, LIMPIEZA, CALZADO.

FARMACOS/DROGAS U OTROS PRODUCTOS QUIMICOS		
CAFÉ		
TE		
TINTES CAPILARES		
MAQUILLAJE FACIAL		
ANTIEMETICO		
ANTIACIDO		
PARACETAMOL		
LAXANTES		
ANTIBIOTICOS		
ACIDO ACETIL SALICILICO		
ANTICONCEPTIVOS ORALES/PARENTERALES		
TX ESTERILIDAD		
ANTIABORTIVO		
OTROS FARMACOS		
MARIHUANA/COCAINA/OTROS		
TABACO	MATERNO	PATERNO
ALCOHOL	MATERNO	PATERNO

- SITIO PRIMARIO DEL TUMOR:

- TAC

FECHA	REGION ANATOMICA	REPORTE

- GAMMAGRAMA

- BX

FECHA	REPORTE

- AMO

FECHA	REPORTE

- DX
- CUADRO CLINICO
- EF
- OTROS: