



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

REGISTRO:
157.2014

CENTRO MÉDICO NACIONAL

"20 DE NOVIEMBRE"

ISSSTE

"Tumores neonatales. Experiencia de 10 años en la
Coordinación de Pediatría del Centro Médico Nacional
"20 de Noviembre", ISSSTE. "

**Tesis de posgrado para obtener el título de médico
especialista en: Oncología Pediátrica**

Presenta:

Dra. Silvia Adriana Hernández Cervantes

Asesor de tesis:

Dra. Sandra Flor Páez Aguirre

Asesor metodológico:

Dr. Roberto Suárez Gutiérrez

MÉXICO, D.F., 2014.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dra. Aura A. Erazo Valle Solís
Subdirector de Enseñanza e Investigación del CMN “20 de Noviembre”

Dra. Sandra Flor Páez Aguirre
Profesor titular del curso

Dra. Sandra Flor Páez Aguirre
Asesor del trabajo de tesis

Dra. Silvia Adriana Hernández Cervantes
Médico residente

AGRADECIMIENTOS

A mi madre

No tengo palabras para expresarte mi inmenso amor y mi agradecimiento por el apoyo incondicional y emocional en este largo camino. Hubieron días muy difíciles y siempre estuviste ahí, a mi lado.

¡Este logro es gracias a ti y a mis hermanas!

Te amo mamá.

A mis hermanas y sobrinos

Quienes a pesar de mi constante ausencia relacionada con esta hermosa profesión, siempre me han apoyado, me han animado y me han soportado en mis ratos de estrés, brindándome momentos emotivos e inolvidables en familia. Los amo.

A mis amigos

Nadia, Kika, Alex, Carlos, Jesús, Manuel por estar presentes en las buenas y en las malas.

A Zu, Chucho y Mario por ser parte nuevamente de esta etapa difícil y con quienes compartí viajes largos, pláticas amenas y momentos fantásticos. A Lalo por ser en ocasiones mi barrera de contención y compañero en este camino difícil pero maravilloso.

A mis compañeros de residencia por compartir estos largos años y pasar momentos agradables.

A mis maestros:

Dra. Sandra Páez por su apoyo, enseñanzas y por exigirme ser mejor cada día; Dra. Farina Arreguín por los consejos, por su apoyo y por obligarme a dar lo mejor por los pacientes; Dra. Guadalupe Frías por las pláticas y consejos durante mi formación, de verdad que hay cosas que no se aprenden en los libros; Dra. Almazan por ser parte de este equipo y colaborar en mi formación profesional.

Al Dr. Efrén González por el apoyo y la confianza.

A mis asesores y Jefes de Servicio de la Coordinación de Pediatría

Por el apoyo para culminar este trabajo, en especial al Dr. Armando Torres Rodríguez.

A mis niños de Oncología Pediátrica

Quienes me permitieron aprender y ser lo que soy y porque son mi principal estímulo para mejorar y porque con sus juegos, sus sonrisas, sus palabras y detalles hicieron las guardias mas divertidas.

Y a cada una de las personas que formaron parte de esta etapa dejándome alguna enseñanza.

INDICE

RESUMEN	05
INTRODUCCIÓN	07
MATERIAL Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	21
² BIBLIOGRAFÍA	22

RESUMEN:

INTRODUCCION: El cáncer en la edad pediátrica es relativamente poco común, constituyendo aproximadamente el 1-2% de total de todos los cánceres, con una incidencia anual aproximada de 18.8 casos por 100,000/año en menores de 20 años y 1.7% del total de tumores en la edad pediátrica, Muchos tumores neonatales son benignos mas que malignos. Los tumores malignos, son una causa importante de mortalidad perinatal. Varias series indican que las neoplasias malignas más comunes en los neonatos son: neuroblastoma, tumores cerebrales, sarcomas y retinoblastoma; de las neoplasias benignas se han descrito hemangiomas, miofibromatosis infantil, quistes ováricos foliculares

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, retrospectivo que incluyó la búsqueda de pacientes menores de 6 meses que ingresaron a la Coordinación de Pediatría con diagnóstico de tumor neonatal entre el 2004-2013.

RESULTADOS. Se revisaron los expedientes electrónicos de los 35 pacientes con diagnóstico de tumor neonatal encontrando en su mayoría los tumores benignos (85.8%). El cuadro clínico dependió del tipo y localización del tumor. El método diagnóstico más utilizado fue la biopsia en 54.2% de los casos, mientras que 23 pacientes (65.7%) recibieron manejo quirúrgico como parte del tratamiento.

DISCUSIÓN. Encontramos 35 pacientes con diagnóstico de tumor neonatal de los que en su mayoría fueron de características benignas, situación similar a lo reportado en series internacionales. En la mayoría de los tumores neonatales el cuadro clínico que dependerá de la localización y del compromiso de estructuras adyacentes que puedan comprometer la vida o la función. Respecto al estado actual de los pacientes registrados, la mortalidad se presentó en un porcentaje relativamente alto y estos casos estuvieron relacionadas a complicaciones secundarias al propio tumor. No tuvimos hallazgos relevantes respecto a los factores de riesgo.

PALABRAS CLAVE: Tumores neonatales, recién nacido.

ABSTRACT:

INTRODUCTION: Cancer in children is relatively uncommon, accounting for approximately 1-2% of the total of all cancers, with an annual incidence of 18.8 cases per 100,000 / year under age 20 and 1.7% of total tumors in children, many neonatal tumors are benign rather than malignant. Malignant tumors are a major cause of perinatal mortality. Several series indicate that the most common malignancies in neonates are neuroblastoma, brain tumors, sarcomas and retinoblastoma; benign neoplasms have been described hemangiomas, infantile myofibromatosis, follicular ovarian cysts.

MATERIAL AND METHODS: A descriptive, retrospective study included patients seeking younger than 6 months who entered the Coordination of Pediatrics Neonatal tumor diagnosed between 2004-2013.

RESULTS. Electronic records of 35 patients diagnosed with neonatal tumor found mostly benign tumors (85.8%) were reviewed. The clinical picture depends on the type and location of the tumor. The main diagnostic method used was biopsy 54.2% of cases, 23 patients (65.7%) underwent surgical treatment as part of treatment.

DISCUSSION. We found 35 patients with neonatal diagnosis of which were mostly benign tumor characteristics, similar to that reported in international series situation. In most tumors neonatal clinical picture depends on the location and engagement of adjacent structures that may jeopardize the life or function. Regarding the current status of registered patients, mortality occurred in a relatively high percentage and these cases were related to complications secondary to the tumor itself. We had no relevant findings regarding risk factors.

INTRODUCCIÓN.

El cáncer en la edad pediátrica es relativamente poco común, constituyendo aproximadamente el 1-2% de total de todos los cánceres ¹, con una incidencia anual aproximada de 18.8 casos por 100,000/año en menores de 20 años ². Sin embargo, los tumores diagnosticados en la etapa neonatal representan el 1.7% del total de tumores en la edad pediátrica, con una incidencia de 3.74 casos por 100,000 recién nacidos vivos por año ¹ (sólo neoplasias malignas). Aunque en el Reino Unido se ha reportado una incidencia de 7.2 en 100,000 nacidos vivos³. Muchos tumores (neoplasias) neonatales son benignos mas que malignos ocurriendo estos últimos solo en 3.65 de 100,000 nacido vivos. Los tumores malignos aunque raros son una causa importante de mortalidad perinatal.

Los tumores neonatales se definen como aquellos que se presentan en las primeras cuatro semanas de vida o los primeros 28 días de vida, teniendo características diferentes respecto a los tumores que se presentan en etapas posteriores de la vida tanto en incidencia, presentación clínica, grado de diferenciación histológica, evolución biológica, respuesta al tratamiento y pronóstico, además de que dada la inmadurez anatómica y fisiológica del recién nacido, requerirá de métodos diagnósticos y terapéuticos especiales ^{1,2,4}, asimismo los criterios histológicos empleados para las neoplasias en adultos no siempre son extrapolables a la población pediátrica y dentro de la población pediátrica tampoco se pueden generalizar para las que se presentan en el período neonatal, ya que el desarrollo normal de los órganos y tejidos en esta etapa muestra un aumento de la actividad mitótica con ciertos grados de inmadurez por lo que el tejido estudiado del feto o neonato podría confundirse con neoplasias malignas. Además durante la época neonatal la evidencia histológica de un tumor no siempre será un indicador de su comportamiento o su pronóstico ya que tumores que no son histológicamente malignos pueden causar muerte in útero o brevemente después del nacimiento debido a su localización, por ejemplo, grandes linfangiomas, teratomas maduros o fibromatosis que involucran estructuras vitales en el cuello, mediastino o cerebro ^{5,6}; y de la misma forma tumoraciones malignas pueden presentar un comportamiento clínico-biológico benigno, por ejemplo, el neuroblastoma, el cual puede presentar una involución espontánea.

Etiología.

Todos los tumores se originan por la combinación de la determinación genética y la ambiental ⁷, sin embargo, la etiopatogenia de los tumores neonatales es diferente a la encontrada en épocas posteriores de la vida tomando en cuenta las siguientes consideraciones ^{1,5,7,8}.

- Los factores ambientales son los responsables de más del 85% de todos los cánceres, predominando en la segunda mitad de la vida, ya que se requiere de largos períodos de exposición y latencia a agentes carcinogénicos para producir mutaciones en los genes supresores de tumor así como en los protooncogenes. En el caso del cáncer infantil este período de latencia es corto, y en la etapa neonatal los tejidos se encuentran en la fase de mayor crecimiento y división celular, que resulta en un menor tiempo de reparación del ADN y una mayor proliferación clonal así como una menor actividad reparadora mutacional, una inmadurez fisiológica de mecanismos hormonales y de inmunovigilancia y una mayor predisposición a los agentes cancerígenos en la inducción de anomalías en el desarrollo.

Los agentes ambientales pueden ser^{7,8,9,10,11,12}: físicos (radiación ionizante y no ionizante), químicos (fármacos, tabaco, alcohol) o biológicos (infecciones, dieta) y la exposición puede darse directamente

en la mujer embarazada o secundaria a la exposición ocupacional de alguno de los padres (ejemplo, pesticidas, solventes, pinturas, hidrocarburos, etc).

- Los factores genéticos se asocian con la génesis tumoral entre un 4-10% de los tumores infantiles¹, encontrándose una relación directa entre algunos síndrome genéticos y el cáncer hasta en el 2%. En estos casos, las mutaciones específicas se dan en las células germinales que se heredarán con carácter autosómico dominante o recesivo.
- De acuerdo a la oncogénesis tenemos tres mecanismos distintos^{1,2}: cuando los factores de riesgo ambientales pueden actuar sobre las células germinales de los progenitores (preconcepcional), durante la gestación (transplacentaria) y desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico (postnatal). Un tipo especial de oncogénesis preconcepcional es la transgeneracional que originará los cánceres hereditarios o familiares.

En la oncogénesis preconcepcional los factores ambientales pueden actuar sobre las células germinales de los progenitores. La oncogénesis transplacentaria implica el paso de sustancias cancerígenas a través de la barrera placentaria hacia el feto. Algunos estudios sugieren que determinados agentes tóxicos transplacentarios originan efectos diferentes según la fase evolutiva en la que actúen; así, los agentes tóxicos (mutagénicos y cancerígenos) producirán abortos si actúan en las primeras semanas de vida fetal, malformaciones entre la 2ª - 8ª semana y tumores entre la 6ª-40 semanas de gestación³. La oncogénesis postnatal es controversial, ya que el tiempo entre el nacimiento y la presentación del tumor es muy corto para considerar que la génesis ocurra sólo fuera del útero.¹

Tumores neonatales más comunes.

Varias series indican que las neoplasias malignas más comunes en los neonatos son: neuroblastoma, leucemia, tumores cerebrales, sarcomas y retinoblastoma^{1,13,14}, así como también se han reportado teratomas/tumores de células germinales y tumores renales^{15,16}.

En cuanto a las neoplasias benignas se han descrito hemangiomas, miofibromatosis infantil, quistes ováricos foliculares¹⁷.

Neuroblastoma

Es el tumor más común en la etapa neonatal en la mayoría de las series, mientras en algunas zonas de Europa es el segundo en frecuencia¹⁸. La edad más común de presentación es a los 18 meses, presentándose hasta el 85% de los casos antes de los 4 años de edad¹⁹. Estos tumores se originan de la cresta neural o a lo largo de la cadena simpática. En los niños, la presentación clínica más frecuente es como una masa abdominal palpable o hipertensión por compresión de los vasos renales. El involucro de la glándula adrenal es más común en niños más grandes. El neuroblastoma puede detectarse de manera prenatal mediante el uso del ultrasonido y de manera postnatal mediante la determinación de ácido hovanílico y ácido vanililmandélico en orina, ya que el tumor secreta estas catecolaminas.

Las variables más importantes para el pronóstico^{2,19} para el neuroblastoma infantil son la edad del paciente al momento del diagnóstico, el estadio del tumor, índice de ADN y la amplificación de MYCN. La hiperdiploidía tumoral (índice de ADN > 1) es un indicador de pronóstico favorable, mientras que la amplificación de MYCN se asocia con una enfermedad más agresiva. Los niños <1 año con neuroblastoma tienen un mejor pronóstico que los niños más grandes, con una supervivencia global a 5 años de aproximadamente 80% (vs 45% para los > 1 año al momento del diagnóstico).

Los niños menores de 1 año de edad con tumores localizados tienen una tasa de supervivencia a 5 años del 95%. Una proporción significativa de niños con enfermedad metastásica se encuentran en la etapa de la categoría IV- S, la cual es de pronóstico favorable. A pesar de la enfermedad metastásica, este subgrupo de niños tiene la singular característica de que puede presentarse regresión espontánea del tumor. La cirugía, la quimioterapia, la quimioterapia a altas dosis con trasplante de células madre, y la radioterapia son las opciones de tratamiento, dependiendo del grupo de riesgo. Los niños con enfermedad de bajo riesgo pueden ser vigilados con un control riguroso para su resolución.

Tumores de células germinales

Los tumores de células germinales con aquellos que surgen de las células que están destinadas a convertirse en el óvulo o el espermatozoide. La mayoría de los tumores de células germinales infantiles se diagnostican antes de los 2 meses. Los teratomas son los tumores de células germinales neonatales más comunes^{2,20}. El término teratoma describe tanto los tumores benignos y malignos compuestos por tejidos que se originan a partir de células madre pluripotentes y son ajenos a la localización anatómica en la que se presentan. Tradicionalmente, los componentes del tejido de las tres capas germinales embrionarias - endodermo, mesodermo y ectodermo - deben estar representados en un teratoma²⁰.

Los teratomas sacrococcígeos se detectan con frecuencia en el nacimiento¹⁹ como una masa en la región del sacro, a veces acompañado por la obstrucción del recto o del tracto urinario. Anomalías vertebrales pueden verse en pacientes con teratomas sacrococcígeos^{2,20}.

La base del tratamiento de los tumores de células germinales es la resección quirúrgica. Por lo general los teratomas tienen un resultado excelente. Los teratomas inmaduros tienen un pronóstico comparable a teratomas maduros, siempre que el tumor pueda ser extirpado totalmente.

Tumores de tejidos blandos

Rabdomiosarcoma. El rabdomiosarcoma es un tumor de origen muscular estriado que rara vez se produce en el recién nacido⁴. El rabdomiosarcoma neonatal ocurre generalmente en el abdomen o en la pelvis, en lugar de aparecer como masas en la región de cabeza y cuello, como es común en pacientes de edad avanzada. El pronóstico depende tanto del tipo histológico (embrionario, alveolar, botrioides, y pleomórfico en orden de mejor a peor de pronóstico) y la extensión de la resección del tumor. El tratamiento requiere una terapia multimodal¹⁹. Si es posible se debe realizar primero una resección quirúrgica, seguida de aplicación de quimioterapia. La amplitud de la resección dependerá de la invasión a estructuras adyacentes pero es primordial lograr bordes negativos para mejorar el pronóstico.

Miofibromatosis infantil

La miofibromatosis infantil se produce generalmente en el período neonatal y es el tumor fibroso más común de la infancia²¹. La enfermedad puede manifestarse como una lesión solitaria o múltiples lesiones en la piel, tejido subcutáneo, músculo esquelético, hueso, o vísceras tales como el pulmón. La histopatología revela un tumor de células fusiformes con proliferación miofibroblástica. Una característica única de la neoplasia es su capacidad para desaparecer espontáneamente. La forma multifocal de la enfermedad puede estar asociada con una alta morbilidad y mortalidad si afectación visceral es evidente. La herencia autosómica dominante ha sido reportado en algunos casos²². El tratamiento depende de la localización de los tumores, con la cirugía o la quimioterapia reservado para la enfermedad rápidamente progresiva o sintomática.

Hemangiomas

Los hemangiomas son los tumores de tejidos blandos más comunes de la infancia, que ocurre en aproximadamente el 1- 3 % de los recién nacidos y de hasta un 12 % al final del primer año , aunque los reportes varían^{23,24}. Los verdaderos hemangiomas se caracterizan por una fase de crecimiento y marcada por la proliferación endotelial y la hiper celularidad y por una fase de involución. En el recién nacido, los hemangiomas pueden originarse como una mácula pálida con telangiectasias filiformes que puede proliferar aumentando de manera importante su tamaño. Con frecuencia, los hemangiomas son lesiones solitarias, pero hasta el 20 % de los niños tienen múltiples lesiones. Un predominio del sexo femenino (3:1) y una mayor incidencia entre los niños prematuros también se han descrito. Aproximadamente el 55 % de estos tumores están presentes en el nacimiento, y el resto se desarrollan en las primeras semanas de vida.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo que incluyó la búsqueda en la base de datos del SIAH (Sistema Integral de Administración Hospitalaria) de pacientes menores de 6 meses que ingresaron a la Coordinación de Pediatría con diagnóstico de tumor neonatal (es decir, que la sintomatología haya iniciado en los primeros 28 días de vida) entre el 2004-2013. Se obtuvieron 35 pacientes de los que se registró género, edad (en días), entidad federativa de procedencia, factores de riesgo conocidos para el desarrollo de tumores, antecedentes pre y perinatales, cuadro clínico, diagnóstico histopatológico (si es que lo hubo), método diagnóstico, tratamiento instituido y estado actual del paciente.

RESULTADOS.

Características generales de los pacientes.

Se revisaron los expedientes electrónicos de los 35 pacientes con diagnóstico de tumor neonatal que ingresaron al Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” entre los años 2004-2013, obteniéndose las siguientes características generales: 19 pacientes fueron género masculino (54.3%) y 16 género femenino (45.7%), con una media de edad al diagnóstico (diagnóstico clínico) de 3.09 días (Figura 1) y media de edad al momento del ingreso de 29.4 días (Tabla1, Figura 2).

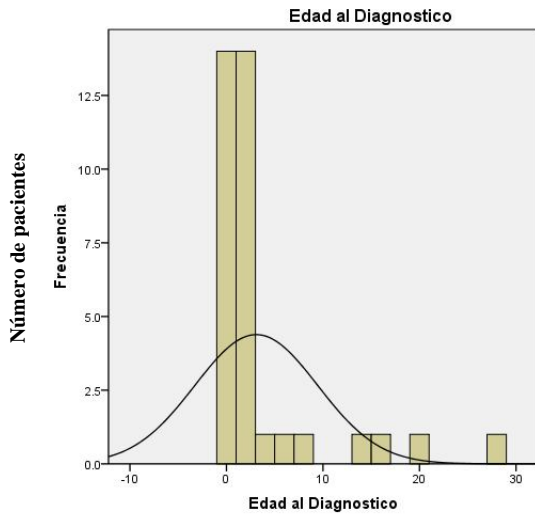


Figura 1. Gráfica de distribución de los pacientes de acuerdo a la edad al diagnóstico.

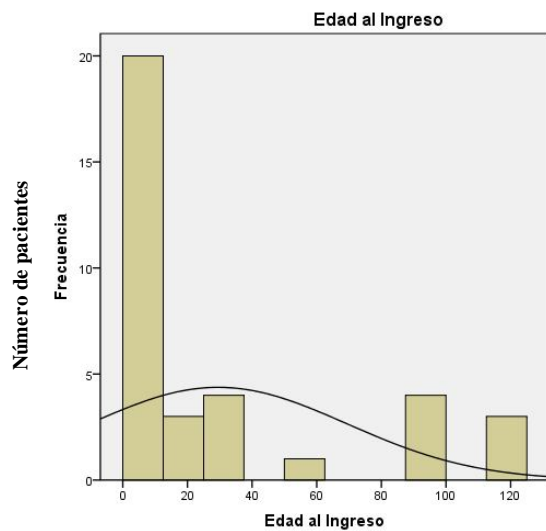


Figura 2. Gráfica de distribución de los pacientes de acuerdo a la edad al momento del ingreso al hospital.

		Edad al Ingreso	Edad al Diagnóstico	Edad Gestacional	Peso al Nacer
N	Válidos	35	35	35	35
Media		29.49	3.09	37.51	2.9246
Mediana		10.00	1.00	38.00	3.1000

Tabla 1. Edades y peso al nacer.

De la población total estudiada 13 pacientes (37.1%) fueron originarios del Distrito Federal y es resto de diferentes partes de la República Mexicana (Tabla 2).

	Frecuencia	Porcentaje
DF	13	37.1
Michoacán	3	8.5
México	1	2.8
Chiapas	2	5.7
Oaxaca	1	2.8
Baja California Norte	1	2.8
Morelos	2	5.7
Hidalgo	2	5.7
Zacatecas	2	5.7
Puebla	1	2.8
Colima	1	2.8
Guanajuato	2	5.7
Veracruz	1	2.8
Coahuila	1	2.8
Yucatán	1	2.8
Tlaxcala	1	2.8
Total	35	100

Tabla 2. Lugar de Origen

Antecedentes pre y perinatales.

En este rubro encontramos que 18 embarazos (5 con tumores malignos y 13 con tumores benignos) fueron normoevolutivos (51.42%) (Tabla 3 y 4), de término, con una media de 37.5 semanas de gestación (Figura 3); con media de peso de 2.920 gramos.

INGRESO CMN	PACIENTE	EDAD a SU INGRESO	EDAD AL DIAGNÓSTICO	GÉNERO	LUGAR DE ORIGEN	ANTECEDENTES PRENATALES	FACTORES DE RIESGO CONOCIDOS (oncológicos)	PARTO/CESAREA	EDAD GESTACIONAL	ANTECEDENTES PERINATALES	COMPLICACIONES NEONATALES
01/06/05	PACIENTE 1	30 días	1 día	Masculino	Michoacán	Madre de 23 años. G2. IVU: antibióticos. Normoevolutivo. Padre sano.	Ninguno aparente	Parto eutócico	40 SDG	Peso 4000g. Talla 53 cm. Apgar 8/9.	Ninguna
29/03/06	PACIENTE 2	30 días	15 días	Masculino	Michoacán	Madre 30 años, G3, C3. Embarazo normoevolutivo. Padre sano.	Ninguno aparente	Cesárea (iterativa)	38 SDG	Peso 2900 g. Talla 49 cm. Apgar no referido.	Ninguna aparente
04/05/10	PACIENTE 3	11 días	4 días	Masculino	Chiapas	Madre de 34 años. G3. A1. C2. Embarazo normoevolutivo. Padre sano.	Ninguno aparente	Cesárea	38 SDG	Peso 3600 g. Talla 50 cm. Apgar 7/9.	Ninguna
31/10/13	PACIENTE 4	90 días	28 días	Femenino	Morelos	Madre de 34 años. G3. Normoevolutivo. Padre sano.	Ninguno aparente	Cesárea (doble circular de cordón)	40 SDG	Peso 3200g. Talla 55cm. Apgar 8/9	Ninguna aparente
29/03/12	PACIENTE 5	120 días	1 día	Masculino	DF	Madre de 45 años, G4, A3, fertilización in vitro, control prenatal. Padre 45 años, tabaquismo y alcoholismo.	Ninguno aparente	Cesárea	39 SDG	Peso 3100g. Talla . Apgar 8/9	Ninguna aparente

Tabla 3. Antecedentes pre y perinatales de pacientes con tumores malignos.

INGRESO CMN	NOMBRE	EDAD al INGRESO	EDAD AL DIAGNÓSTICO	GÉNERO	LUGAR DE ORIGEN	ANTECEDENTES PRENATALES	FACTORES DE RIESGO CONOCIDOS (oncológicos)	PARTO/CESAREA	EDAD GESTACIONAL	ANTECEDENTES PERINATALES	COMPLICACIONES NEONATALES
08/08/05	PACIENTE 6	90 días	Prenatal	Masculino	Chiapas	Madre de 43 años. G2. Hidrocefalia congénita. IVU de repetición. Padre 47 años sano.	Ninguno aparente.	Cesárea	término	Peso 3450 g. Apgar 8/9.	Hipertensión intracraneal. Hidrocefalia congénita. VDVP al segundo día de vida
05/02/06	PACIENTE 7	1 día	1 día	Masculino	DF	Madre de 42 años. Normoevolutivo Padre sano.	Ninguno aparente	Cesárea (presentación transversa)	38 SDG	Peso 3100 g. Talla 33 cm. Apgar 8/9	Ninguna aparente
15/08/06	PACIENTE 8	3 días	1 día	Masculino	Oaxaca	Madre de 28 años, G2, C2, amenaza de aborto a las 4 y 14 SDG. Padre 27 años, sano.	Ninguno aparente	Cesárea (pélvico)	término	Peso 3700 g. Talla 51 cm. Apgar 8/9	Ninguna aparente
15/10/06	PACIENTE 9	16 días	Prenatal	Femenino	Baja California Norte	Madre de 26 años. Resección de tumores benignos de la lengua y glándula mamaria. G3, Normoevolutivo.	Ninguno aparente	Parto eutócico	38 SDG	Peso 3300. Apgar 8/9.	Ninguna aparente
16/02/07	PACIENTE 10	7 días	1 día	Masculino	DF	Madre de 28 años. G2, embarazo normoevolutivo. Padre sano.	Ninguno aparente	Cesárea (FPTDP)	Término	Peso 4000 g. Talla . Apgar 8/9	Ninguna aparente
21/05/07	PACIENTE 11	4 meses	1 día	Femenino	Morelos	Madre de 39 años. G2. Embarazo normoevolutivo. Padre 39 años. Sano.	Ninguno aparente	Cesárea (iterativa)	término	Peso 2800 g. Talla 53 cm.	Ninguna aparente
26/07/07	PACIENTE 12	1 día	Prenatal	Masculino	Edo.Mex	Madre de 35 años, sana. G1, con intolerancia a los carbohidratos. Padre de 36 años, comerciante, sano.	Ninguno aparente	Cesárea	37 SDG	Peso 3200 g. Talla 49 cm. Apgar 8/9.	Ninguna aparente
28/08/07	PACIENTE 13	1 día	Prenatal	Femenino	DF	Madre de 24 años. Intolerancia a los carbohidratos desde el segundo trimestre del embarazo. USG fetal con tumor abdominal. Amniocentesis semana 36.	Ninguno aparente	Cesárea	41 SDG	Peso 3287 g. Talla 49 cm. Apgar 9/9.	Ninguna aparente
22/10/07	PACIENTE 14	3 meses	Prenatal	Masculino	Hidalgo	Madre de 20 años. Primer trimestre con anemia.	Ninguno aparente	Cesárea (tumor dx prenatal)	Término	Peso 3250 g. Apgar 8.	Ninguna aparente
20/11/07	PACIENTE 15	10 días	1 día	Femenino	DF	Madre 31 años. G3. Normoevolutivo.	Ninguno aparente	Cesárea (iterativa)	37 SDG	Peso 3325 g. Talla 47 cm. Apgar 8/9.	Ninguna aparente
26/01/08	PACIENTE 16	1 día	1 día	Masculino	Puebla	Madre de 24 años. G2. Normoevolutivo.	Ninguno aparente	Cesárea	35 SDG	Peso 2020g. Apgar 8/9.	Enfermedad de membrana hialina
08/02/08	PACIENTE 17	4 meses	1 día	Femenino	Guanajuato	Madre de 31 años. G3. Normoevolutivo	Ninguno aparente	Cesárea (iterativa)	37 SDG	Peso 3156 g. Talla 54 cm. No se especifica Apgar.	Ninguna aparente
03/11/08	PACIENTE 18	1 día	1 día	Masculino	DF	Madre 26 años. G2. IVU primer y tercer trimestre: tx ovulos y ampicilina. USG prenatal: higroma de cuello	Ninguno aparente	Cesárea (por hallazgos prenatales)	36 SDG	Peso 2698 g. Talla 45 cm. Apgar 7/8.	Síndrome de dificultad respiratoria
11/02/09	PACIENTE 19	5 días	1 día	Femenino	DF	Madre 36 años, amenaza de aborto en primer trimestre no se especifica manejo. Preeclampsia leve. Padre 30 años, tabaquismo.	Ninguno aparente	Cesárea	36 SDG	Peso 2430 g. Talla 46 cm. Apgar 7/8.	Depresión por anestésicos. Dificultad respiratoria
05/06/09	PACIENTE 20	5 días	1 día	Masculino	DF	Madre de 33 años. G1. Normoevolutivo. Padre 34 años, hipertensión,	Ninguno aparente	Cesárea (VPH)	41 SDG	Peso 3400 g. Talla 51 cm. Apgar 8/9.	Hiperbilirrubinemia multifactorial
10/07/09	PACIENTE 21	1 día	14 días	Femenino	DF	Madre de 29 años, G1, aborto 1 (embarazo molar), embarazo gemelar y restricción en uno de los productos.	Ninguno aparente	Cesárea (gemelar)	32 SDG	Peso 642 g. Apgar 7/9.	Peso extremadamente bajo al nacer, RCIU, sepsis temprana, enfermedad de membrana hialina, síndrome de transfusión feto-feto, ictericia multifactorial

28/02/10	PACIENTE 22	3 días	Prenatal	Femenino	DF	Madre de 37 años. Normoevolutivo. USG de último trimestre quiste de ovario derecho.	Ninguno aparente	Cesárea (datos de sufrimiento fetal)	40 SDG	Peso 2840 g. Talla 48 cm. Apgar 8/9.	Ninguna aparente
13/03/10	PACIENTE 23	3 meses	1 día	Masculino	Guanajuato	Madre de 26 años. G2. Embarazo normoevolutivo.	Ninguno aparente	Parto eutócico	39 SDG	Peso 3330 g. Talla 57 cm. Apgar ignora.	Ninguna
03/08/10	PACIENTE 24	1 día	20 días	Femenino	Hidalgo	Madre de 31 años. G1. Hematoma placentario 6.5 SDG: reposo. Amenaza de aborto a las 12 SDG: indometacina y progestágenos. CV 25 SDG: óvulos. APP 27 SDG: indometacina/ reposo. Hipertensión tercer trimestre: indometacina/ alfametildopa. Padre sano.	Ninguno aparente	Cesárea (hipertensión)	29 SDG	Peso 990g. Talla 35 cm. Apgar 5/6/8.	Persistencia de conducto arterioso/Insuficiencia renal/ síndrome de dificultad respiratoria
28/09/10	PACIENTE 25	1 día	1 día	Masculino	Veracruz	Madre de 28 años, sana. G1. Se detecta derrame pericárdico en el 8 mes de gestación. Padre sano.	Ninguno aparente	Cesárea	38 SDG	Peso 2472 g. Talla 48 cm. Apgar 8/9.	Derrame pericárdico e hidrotórax
18/10/10	PACIENTE 26	34 días	prenatal	Femenino	DF	Madre 32 años. Sana. Padre 32 años sano. G2. CPN. Al séptimo mes se detecta malformación intracraneal. Preeclampsia.	Ninguno aparente	Cesárea	término	Peso 3000g. Talla 50 cm. Apgar 8/8.	Dificultad respiratoria: intubación orotraqueal
24/11/10	PACIENTE 27	9 días	prenatal	Masculino	DF	Madre de 38 años. Sana. USG prenatal a los 3 meses con tumor intratorácico izquierdo. Padre 37 años. Sano.	Ninguno aparente	Cesárea (DCP)	38 SDG	peso 3050g. Talla 49 cm. Apgar 8/9.	Dificultad respiratoria leve
22/01/11	PACIENTE 28	12 días	5 días	Masculino	DF	Madre de 30 años. G1. Hipertensión en el último trimestre por lo que se realiza cesárea.	Tele de tórax a las 5 SDG (desconocia embarazo)	Cesárea (hipertensión)	36 SDG	Peso 1950. Talla 44 cm. Apgar 8/9.	Síndrome de dificultad respiratoria/ ventilación mecánica/ aplicación de surfactante
05/01/12	PACIENTE 29	2 meses	2 días	Femenino	Coahuila	Madre de 34 años. G1. Normoevolutivo. Padre sano.	Ninguno aparente.	Cesárea	38 SDG	Peso 3500. Talla 49. Apgar 8/9.	Hipoglucemias
22/05/12	PACIENTE 30	1 mes	1 día	Masculino	Yucatán	Madre de 31 años. G1. Normoevolutivo. Padre sano.	Ninguno aparente	Cesárea (RPM)	40 SDG	Peso 3700 g. Talla 51 cm. Apgar 9/9.	Ninguna
26/07/12	PACIENTE 31	1 día	1 día	Femenino	Tlaxcala	Madre de 42 años. Amenaza de PP: indometacina. RPM 34 SDG: tratamiento con ceftriaxona/gentamicina.		Cesárea (RPM)	34 SDG	Peso 2500 g. Talla 45 cm. Apgar no especificado.	Hiperbilirrubinemia multifactorial
27/05/13	PACIENTE 32	1 día	prenatal	Femenino	Colima	Madre de 44 años. G1. Sana. Control prenatal. USG con pb pseudoquiste renal. Padre 30 años. Tabaquismo de 20 años.	Ninguno aparente	Cesárea (por hallazgos prenatales)	34 SDG	Peso 2000. Talla 42 cm. Apgar 8/8.	Ninguna
27/09/13	PACIENTE 33	22 días	7 días	Femenino	Morelia	G1. Madre de 28 años. Amenaza de aborto semana 9: reposo. Semana 18 colecistitis aguda tratada con ampicilina y butiltiocina. Semana 28 tres dosis de maduración pulmonar. Semana 34 nifedipino y ácido acetil salicílico	Ninguno aparente	Cesárea (hipertensión y circular de cordón)	36 semanas	Peso 1750 g. Talla 43 cm.	Dificultad respiratoria. Fase II de la ventilación. Hiperbilirrubinemia multifactorial
28/10/13	PACIENTE 34	1 día	prenatal	Masculino	Zacatecas	Madre de 28 años. G2. A la semana 21 se detecta alteración cardíaca fetal. Padre 28 años, carpintero	Ninguna aparente	Cesárea	41 SDG	Peso 2890 g. Talla 50 cm. Apgar 8/9.	insuficiencia cardíaca. Dificultad respiratoria
21/11/13	PACIENTE 35	14 días	1 día	Femenino	Zacatecas	Madre de 25 años, sana. G3. A1. C1. Normoevolutivo. Padre de 26 años sano.	Ninguno aparente	Parto	39 SDG	Peso 3320g. Talla 52 cm. Apgar se ignora	Dificultad respiratoria

Tabla 4. Antecedentes pre y perinatales de pacientes con tumores benignos.

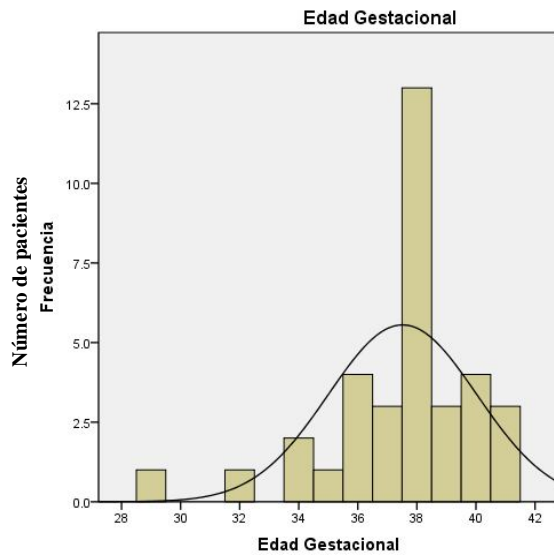


Figura 3. Gráfica de distribución de los pacientes del estudio de acuerdo a la edad gestacional.

Tipos de tumores.

Los tumores que se presentaron con mayor frecuencia fueron los de características benignas con un total de 30 pacientes (85.8%), mientras que los malignos fueron 5 pacientes (14.2%) (Figura 4). De los tumores benignos, el 36.6% (11 pacientes) fueron quistes y el segundo en frecuencia fueron los hemangiomas (23.3%, 7 pacientes). (Figura 5)

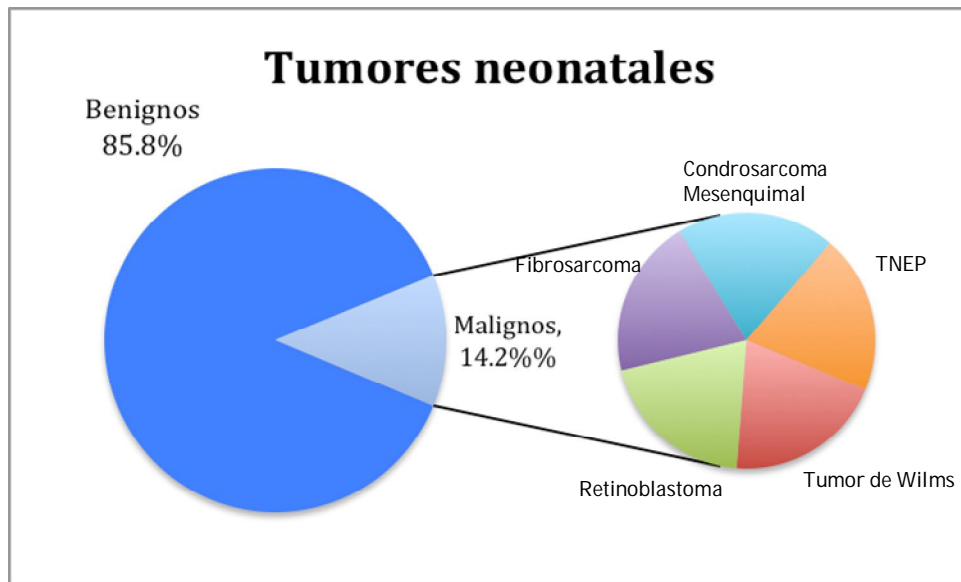


Figura 4. Gráfica de distribución de los pacientes en patología benigna y maligna.

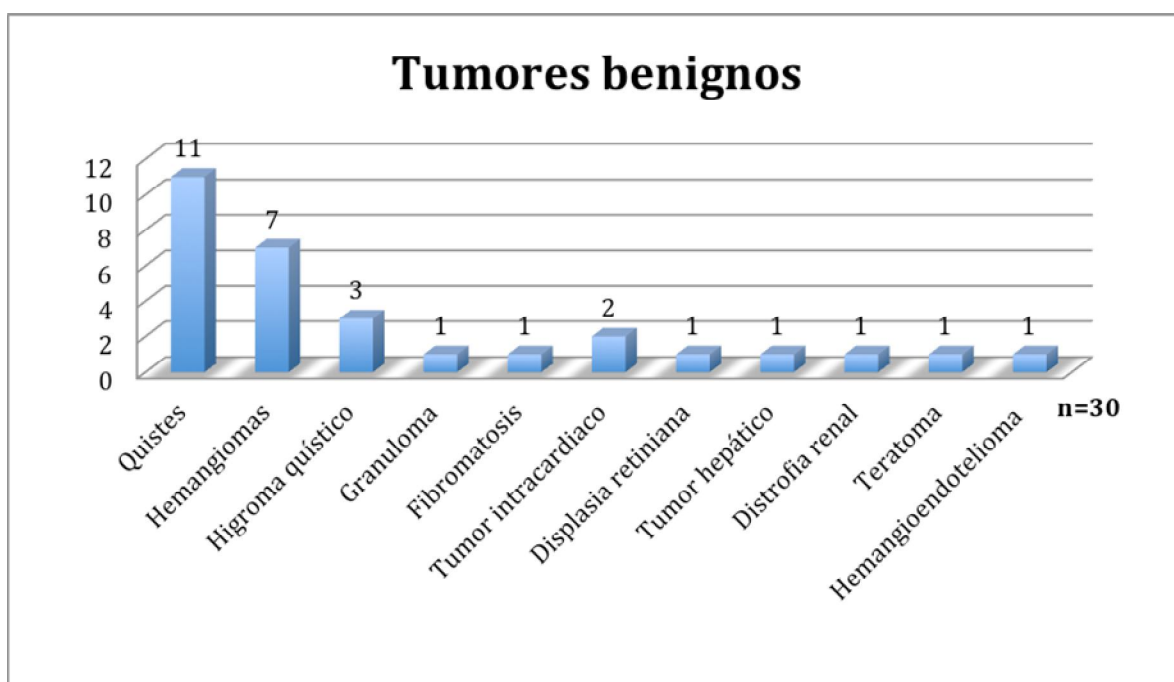


Figura 5. Tipos de tumores benignos

Cuadro clínico.

El cuadro clínico dependió del tipo y localización del tumor. De los tumores malignos, 4/5 (80%) se caracterizaron por aumento de volumen y/o tumor palpable en la zona afectada (Tabla 5), mientras que en los tumores benignos se encontró mayor variedad de presentaciones desde tumor palpable, cambios de coloración en la piel, alteraciones hemodinámicas, incluso 3 pacientes presentaron una exploración física normal (Tabla 6).

PACIENTE	CUADRO CLINICO
PACIENTE 1	Lesión retrobulbar izquierda/ Ptosis palpebral
PACIENTE 2	Leucocoria ojo derecho
PACIENTE 3	Aumento de volumen axilar, tumor palpable, doloroso, cambios de coloración en piel suprayacente.
PACIENTE 4	Aumento de volumen abdominal/ Tumor palpable
PACIENTE 5	Tumor de tejidos blandos dorsal derecho de consistencia sólida a nivel de T10 y T11, de 4X3 cm.

Tabla 5. Cuadro clínico de los tumores malignos.

NOMBRE	CUADRO CLINICO
PACIENTE 6	Hipertensión intracraneal
PACIENTE 7	Aumento de volumen supraciliar
PACIENTE 8	Coloración violácea de miembro pélvico derecho
PACIENTE 9	Tumor palpable en hemiabdomen derecho
PACIENTE 10	Aumento de volumen en cara anterior y superior del tórax
PACIENTE 11	Quiste occipital
PACIENTE 12	Aumento de volumen región cervical
PACIENTE 13	Tumor abdominal
PACIENTE 14	Exploración física normal
PACIENTE 15	Tumor palpable inguinal derecho sin cambios de coloración
PACIENTE 16	Inestabilidad hemodinámica
PACIENTE 17	Desviación ojo izquierdo hacia lateral
PACIENTE 18	Aumento de volumen cervical
PACIENTE 19	Lesión violácea de bordes regulares, no fijación a planos profundos

PACIENTE 20	Tumor rojo violáceo en cara lateral de pierna izquierda, de bordes bien definidos, no fijación a planos profundos
PACIENTE 21	Introito con tumor de 3 mm con contenido blanquecino, sin secreciones
PACIENTE 22	Exploración física normal
PACIENTE 23	Estridor laríngeo progresivo, inspiratorio y dificultad respiratoria
PACIENTE 24	Neoformación en muslo izquierdo en cara externa y cambio de coloración
PACIENTE 25	Derrame pericárdico congénito, síndrome colestásico, tumor abdominal palpable.
PACIENTE 26	Protrusión en región maxilar izquierda, blanda, no depresible, que deforma anatomía facial.
PACIENTE 27	Dificultad respiratoria leve
PACIENTE 28	Aumento de volumen y tumor palpable en hipocondrio derecho
PACIENTE 29	Sx Beckwith-Wiedeman con tumor renal izquierdo no palpable
PACIENTE 30	Edema bpalpebral izquierdo, quemosis tarsal, cráneo asimétrico por crecimiento retroorbitario izquierdo
PACIENTE 31	Neoformación color vino en región lumbar
PACIENTE 32	Exploración física normal
PACIENTE 33	Tumor abdominal palpable
PACIENTE 34	Insuficiencia cardíaca
PACIENTE 35	Tumor mediastinal, dificultad respiratoria, diaforesis, cianosis

Tabla 6. Cuadro clínico de los tumores benignos.

Método diagnóstico y tratamiento.

El método diagnóstico más utilizado fue la biopsia en 54.2% de los casos, clínico en 8.5%, clínico y por imagen en 28.5% y exclusivo por imagenología en 8.5%. Los diagnósticos prenatales fueron realizados en 10 pacientes (28.5%)

Tratamiento utilizado: 23 pacientes (65.7%) recibieron manejo quirúrgico, ya sea de forma exclusiva o con alguna otra modalidad de tratamiento. Seis pacientes (17.1%) fueron tratados con manejo conservador, 1 paciente presentó remisión espontánea del tumor (quiste) y 2 pacientes fallecieron antes de poder ser tratados (Figura 6).

De los pacientes con patología maligna a todos se les realizó cirugía y 4 de ellos recibieron quimioterapia como parte del tratamiento multimodal.

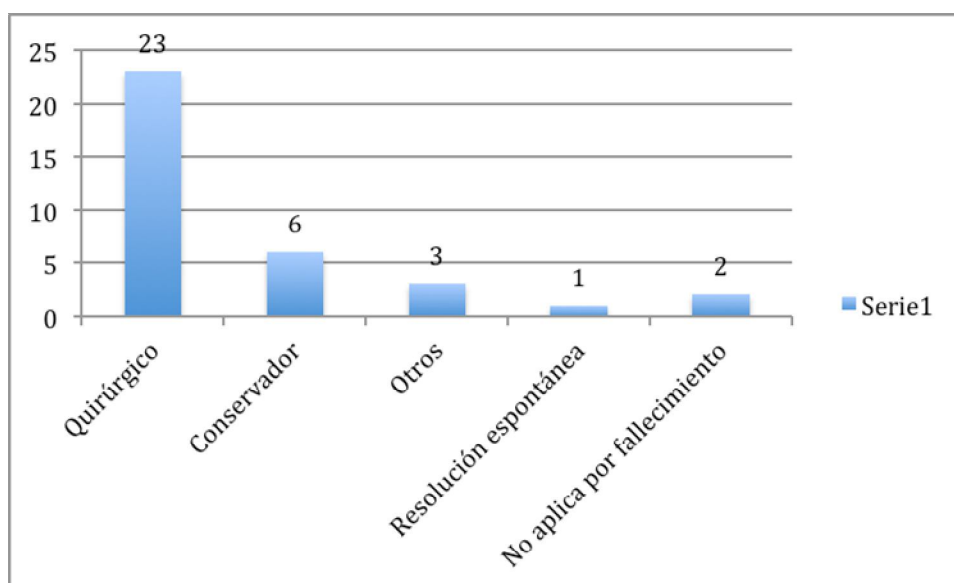


Figura 6. Gráfica de distribución de pacientes de acuerdo al tipo de tratamiento recibido. Estado actual de los pacientes.

Evolución: 6 pacientes fallecieron (17.1%), sólo 1 paciente de éstos tenía tumor maligno (tumor neuroectodérmico primitivo con progresión tumoral) y el resto fallecieron por complicaciones secundarias al tumor.

De los pacientes con tumor maligno 4 continúan en vigilancia sin datos de actividad tumoral, y de los benignos 22 continúan en seguimiento y se reportan como estables, de los cuales 1 continúa con tumor benigno intracardiaco y con cardiopatía congénita asociada en tratamiento, dos pacientes fueron contrarreferidos a su unidad de origen por curación y un paciente continúa hospitalizado en la unidad por múltiples secuelas por complicaciones inherentes a su estancia prolongada.

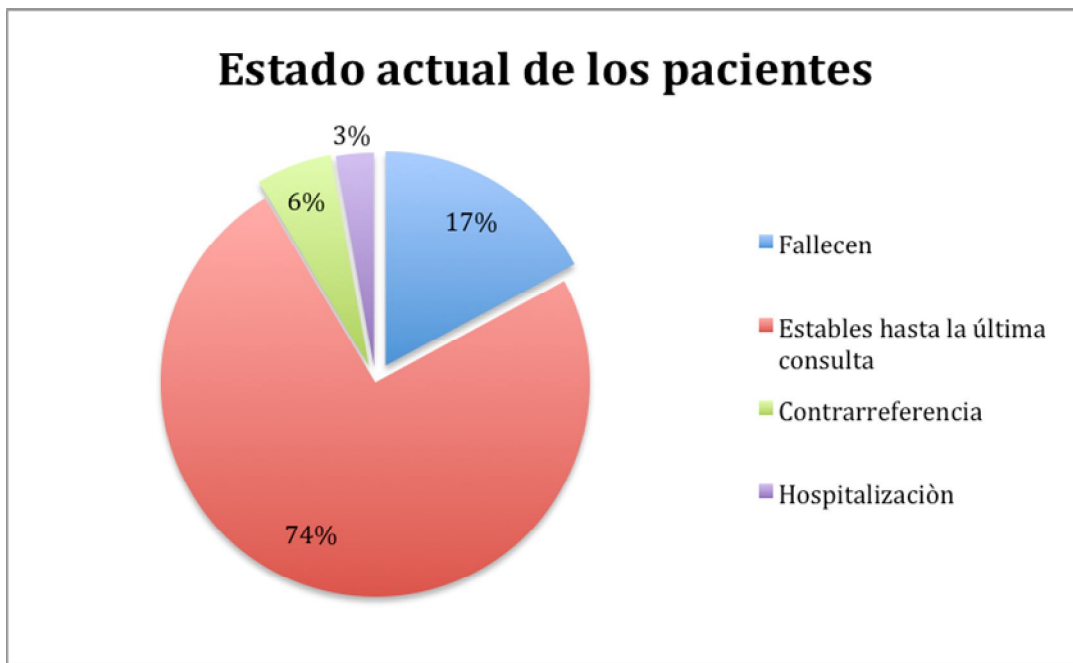


Figura 7. Gráfica de distribución de pacientes de acuerdo a su estado actual.

DISCUSIÓN.

Los tumores neonatales se reportan en la literatura universal como una entidad relativamente poco frecuente. En nuestra serie encontramos 35 casos de pacientes con diagnóstico de tumor neonatal de los que en su mayoría fueron de características benignas, situación similar a lo reportado en series internacionales.

La distribución por lugar de origen y/o residencia fue en su mayoría del Distrito Federal, seguido de Michoacán; y aunque muchos pacientes fueron productos de embarazos normoevolutivos y aparentemente sin factores de riesgo bien establecidos para el desarrollo de neoplasias, probablemente los residentes del DF pudieran estar más expuestos a sustancias oncogénicas por tratarse de una ciudad industrializada, sin embargo, nuestro estudio no incluye información suficiente para este rubro ni es parte de los objetivos.

En relación al tipo de tumor, dentro de la patología benigna los más frecuentes fueron los hemangiomas y las lesiones quísticas, mientras que de las neoplasias malignas fueron 5 casos con diagnósticos variados: condrosarcoma mesenquimal, tumor de Wilms, fibrosarcoma infantil, tumor neuroectodérmico primitivo y retinoblastoma.

La mayoría de los tumores neonatales son diagnosticados por un cuadro clínico que dependerá sobre todo de la localización y del compromiso de estructuras adyacentes que puedan comprometer la vida o la función. El inicio de las manifestaciones clínicas en la mayoría de los casos fue al nacimiento, incluso algunos casos fueron identificados prenatales, siendo pocos pacientes los diagnosticados después de la tercera semana de vida, situación relevante para poder iniciar un tratamiento oportuno; y aunque en algunos casos el diagnóstico se realizó de manera temprana, la referencia a nuestra unidad hospitalaria fue después del mes de vida.

De las diferentes modalidades terapéuticas la cirugía continúa siendo la principal forma de tratamiento para los tumores tanto benignos como malignos, ya sea como única modalidad empleada o en conjunto con otras modalidades de tratamiento. El seguimiento de estos pacientes tendrá relevancia a los largo del tiempo ya que en el caso de las lesiones benignas, algunas se asocian a riesgo de desarrollar cáncer durante el primer año de vida sobre todo en niños que presentaron malformaciones congénitas; mientras que las lesiones malignas pueden presentar recaídas o progresión de la enfermedad.

Respecto al estado actual de los pacientes registrados, la mortalidad se presentó en un porcentaje relativamente alto y estos casos estuvieron relacionadas a complicaciones secundarias al propio tumor.

No tuvimos hallazgos relevantes respecto a los factores prenatales como la edad materna o paterna, ni tampoco respecto a los posibles factores de riesgo.

CONCLUSIONES.

En este estudio se puede evidenciar que la mayoría de los tumores que se presentan en la etapa neonatal en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE, son de características benignas, hecho que concuerda con lo que se reporta en las series nacionales e internacionales y que a pesar de las complicaciones perinatales y postnatales, los porcentajes de mortalidad son relativamente elevados y pero se van a relacionar con sitio afectado más que al tipo de neoplasia, ya que pueden comprometer órganos vitales y a pesar de su benignidad los pacientes pueden tener un desenlace fatal.

Por el tipo de estudio realizado se presentaron algunos sesgos y limitaciones, sin embargo permite evaluar de manera indirecta que las historias clínicas convencionales no siempre incluyen toda la información relevante para detectar factores de riesgo claramente descritos para este tipo de patología.

BIBLIOGRAFIA.

1. Cicero C, Zapata M, Flores K et al. 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.
2. Pizzo P, Poplack D. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. Lippincott Williams & Wilkins, 6th edition, Philadelphia, USA, 2010.
3. Parkes SE, Muir KR, Southern L, et al. Neonatal tumours: a thirty year population-based study. *Med Ped Oncol* 1994;22:309.
4. Martin: Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, 9th ed. 2010
5. Isaacs H Jr. *Tumors of the newborn and infant*. St. Louis: Mosby-Year Book; 1991
6. Isaacs H Jr. Tumors of the fetus and newborn. En: Livolsi VA, editor. *Majors problems in pathology series*. Vol. 35. Philadelphia: WB Saunders; 1997
7. Berbel Tornero O, et al. Factores de riesgo asociados a los tumores neonatales. Experiencia de una unidad de salud medioambiental pediátrica (PEHSU.- Valencia) . *An Pediatr (Barc)*. 2006; 64 (5): 439-48
8. Tumores neonatales y malformaciones congénitas. *An Pediatr (Barc)* 2008; 68(6): 589-95
9. Ferrís I, Tortajada J, García I, et al. Etiopatogenia de los cánceres pediátricos (parte I). *Rev Esp Pediatr* 1998;54:245-252.
10. Ferrís I, Tortajada J, García I, et al. Etiopatogenia de los cánceres pediátricos (parte II). *Rev Esp Pediatr* 1998;54:526-533.
11. Ferrís I, Tortajada J, Ortega García JA, et al. Tabaquismo parental y cáncer pediátrico. *Rev Esp Pediatr* 2004;60.
12. Colt JS, Blair A. Parental occupational exposures and risk of childhood cancer. *Environ Health Perspect* 1998;106(supple 3):909-925
13. Campbell AN, Chan HSL, O'Brien A et al. Malignant tumours in the neonate. *Arch Dis Child* 1987;62:190
14. Isaacs H Jr. Perinatal (congenital and neonatal) neoplasms: a report of 110 cases. *Pediatr Pathol* 1985;3:165
15. López Almaraza R, Villafruela Álvarez C, Rodríguez Luisa J, et al. Neoplasias neonatales: experiencia de un centro. *An Pediatr (Barc)* 2006;65(6):529-535

16. Buyukpamukcu M, Varan A, Tanyel C, et al. Solid tumors in the neonatal period. *Clin Pediatr (Phila)* 2003;42:29-34.
17. Martinez-Climent J, Cavalle T, Ferris Tortajada J. Non-Malignant Tumors that Can Mimic Cancer During the Neonatal Period. *Eur J Pediatr Surg* 1995; 5(3): 156-159
18. Perek D, et al. Tumours in newborns and infants up to three months of life. One institution experience. *Med Wieku Rozwoj.* 2006 Jul-Sep;10(3 Pt 1):711-23.
19. Davenport K, Blanco F, Sandler A. Pediatric Malignancies. Neuroblastoma, Wilm's Tumor, Hepatoblastoma, Rhabdomyosarcoma, and Sacrococcygeal Teratoma. *Surg Clin N Am* 2012; 92: 745-767
20. Frazier A, et al. Fetal and Neonatal Germ Cell Tumors. ***Semin Fetal Neonatal Med.* 2012 Aug; 17(4):222-30.**
21. Schurr P, Moulds W: Infantile myofibroma. a case report and review of the literature *Adv Neonatal Care* 2008; 8:13.
22. Alaggio R, et al: Morphologic overlap between infantile myofibromatosis and infantile fibrosarcoma. a pitfall in diagnosis *Pediatr Dev Pathol* 2008; 11:355.
23. Atherton DJ: Infantile haemangiomas. *Early Hum Dev* 2006; 82:789.
24. Kilcline C, et al: Infantile hemangiomas. how common are they? A systematic review of the medical literature *Pediatr Dermatol* 2008; 25:168.