



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional La Raza
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Servicio de Oncología Pediátrica

Registro R-2015-3502-155

Sobrevida de niños con carcinomas en el CMN La Raza
durante el periodo del 2002 al 2012

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el Título de la Especialidad de
Pediatría

Presenta

Dra. Guadalupe Díaz Gómez
Residente de Tercer Año de Pediatría del HG CMN La Raza

Investigador Responsable

Dra. Susana Elizabeth Anaya Aguirre

Investigador Asociado

Dra. Sandra Alicia Sánchez Félix

Asesor Metodológico

Dr. Miguel Angel Villasis Keveer



México, D.F. Febrero 2016



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.

IDENTIFICACIÓN DE INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dra. Guadalupe Díaz Gómez

Residente del tercer año de pediatría médica del HG CMN la Raza

E-mail: lunickmx2@yahoo.com.mx

Teléfono: 55 40 89 57 15

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dra. Susana Elizabeth Anaya Aguirre

Enc. Jefatura de Oncología Pediátrica HG del CMN la Raza

E-mail: s311276@hotmail.com

Teléfono: 55 44 63 33 33

Dra. Sandra Alicia Sánchez Félix

Enc. División de Pediatría del HG del CMN la Raza

E-mail: polosan@infosel.net.mx

Teléfono: 555 451 0690

Dr. Miguel Angel Villasis Kever

Investigador Titular A

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica CMNSXXI

E-mail: miguel_villasis@hotmail.com

Teléfono: 55 40 67 28 32

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
HOJA DE FIRMAS

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
DEL HG "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" U.M.A.E. "LA RAZA"

DRA. SILVIA MOYSEN RAMIREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA
DEL HG "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" U.M.A.E. "LA RAZA"

DRA. SUSANA ELIZABETH ANAYA AGUIRRE
MÉDICO ONCÓLOGO PEDIATRA ADSCRITO AL SERVICIO DE ONCOLOGIA
DEL HG "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" U.M.A.E. "LA RAZA"

DRA. SANDRA ALICIA SÁNCHEZ FÉLIX
JEFA DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
DEL HG “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA” U.M.A.E. “LA RAZA”

DR. MIGUEL ANGEL VILLASIS KEEVER
INVESTIGADOR TITULAR A UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
CLÍNICA CMNSXXI

DRA. GUADALUPE DÍAZ GÓMEZ
MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE PEDIATRIA
DEL HG “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA” U.M.A.E. “LA RAZA”



Dirección de Prestaciones Médicas
 Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
 Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502
 HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 03/11/2015

DRA. SUSANA ELIZABETH ANAYA AGUIRRE

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

SOBREVIDA DE NIÑOS CON CARCINOMAS EN EL CMN LA RAZA DURANTE EL PERIODO DEL 2002 AL 2012

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3502-155

ATENTAMENTE

DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser mi guía, gracias a Él he logrado realizar el sueño de mi vida.

A mis padres por ser el pilar de mi formación, gracias porque con su cariño, comprensión y sacrificio han hecho posible la culminación de esta etapa de mi vida. Gracias por enseñarme con su ejemplo lo que es el esfuerzo y el trabajo.

A mis hermanos por brindarme siempre su apoyo y alegrar mis días.

A toda mi Familia que es lo mejor y más valioso que Dios me ha dado

A todos mis profesores, ha sido un privilegio poder contar con su enseñanza.

INDICE

INDICE	6
RESUMEN	7
ANTECEDENTES	9
JUSTIFICACIÓN	21
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
HIPÓTESIS GENERAL	22
HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	22
OBJETIVO GENERAL	22
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
MATERIAL Y MÉTODOS	23
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	26
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26
ASPECTOS ÉTICOS	26
RECURSOS	27
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	27
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	32
CONCLUSIONES	34
ANEXOS	35
BIBLIOGRAFIA	37

RESUMEN

SOBREVIDA DE NIÑOS CON CARCINOMAS EN CMN LA RAZA DURANTE EL PERIODO DEL 2002 AL 2012

Autores: Anaya-Aguirre Susana, Díaz-Gómez Guadalupe, Sánchez-Félix Sandra, Villasis-Keever Miguel Ángel.

Introducción: Se estima que en el mundo existen 12 millones de personas diagnosticadas con cáncer, de los cuales el 3% (360 000) son niños. ¹ En países desarrollados 3 de cada 4 niños sobreviven al menos 5 años después de iniciar su tratamiento, a diferencia de los países en vías de desarrollo en los cuales más de la mitad (60%) mueren.²

Objetivo:

Determinar la sobrevida global (SG) y la sobrevida libre de enfermedad (SLE) de pacientes pediátricos diagnosticados de Carcinoma en el periodo comprendido del 2002 al 2012.

Material y métodos:

Tipo de estudio: Descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal. A todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de Carcinoma que recibieron tratamiento en el servicio de oncología pediátrica del CMN la Raza en el periodo comprendido entre 2002 al 2012 se les realizará revisión de los expedientes clínicos, carnet de quimioterapia así como registros electrónicos médicos de pacientes con sarcomas de partes blandas incluyendo edad, sexo, cuadro clínico, métodos diagnósticos, tratamiento y resultados del mismo, así como su evolución, después se determinara la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad de estos pacientes, en el servicio de oncología pediátrica en el periodo del 2002 al 2012.

Análisis estadístico. El análisis estadístico se realizará determinando las curvas de Kaplan Meier de la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad así como mediante la prueba de Log Rank y Wilcoxon se compara si hay significancia estadística entre los diferentes tratamientos de quimioterapia utilizados para determinar si hay algún factor que determine mayor sobrevida para este tipo de pacientes o bien determinar cuáles son aquellos factores pronósticos que determinan la sobrevida para este tipo de pacientes.

Recursos e Infraestructura:

Se tomarán los datos de expedientes clínicos y electrónicos así como de los carnets de quimioterapia y se registrarán todos los datos en la hoja de recolección de datos (anexo 1) por la doctora Susana Elizabeth Anaya Aguirre y la doctora Guadalupe Díaz Gómez, para posteriormente registrarse en una base de datos electrónica.

Experiencia del grupo y tiempo a desarrollarse:

Se tiene la experiencia por parte del servicio de oncología pediátrica sobre la realización de este tipo de estudios de sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad, se planea desarrollar este estudio en el periodo comprendido de Marzo a Octubre del 2015.

Resultados

Fueron 11 pacientes, 7 mujeres y 4 hombres, la edad promedio de presentación fue de 12.4 años (149 meses). 4 pacientes se encontraban en Estadio I, 4 en estadio II, 2 pacientes en estadio III y solo 1 paciente en Estadio IV. En cuanto al tipo histológico 3 fueron carcinomas de la glándula suprarrenal, 1 adenocarcinoma de colon, 3 carcinomas mucoepidermoides de parótida, 1 carcinoma ameloblastico mandibular, 2 carcinomas nasofaríngeos, 1 carcinoma neuroendocrino.

1. La Supervivencia global a 5 años fue de 81.8% (N = 11) .Promedio de tiempo actuarial de supervivencia: 5.7 años, IC95% = 4.5– 5.3 años.

2.- La Supervivencia libre de enfermedad fue del 81.8% (tiempo a partir de suspensión de tratamiento): n = 9/11. Promedio de tiempo actuarial de supervivencia libre enfermedad: 11.2 meses, IC95% = 5.5–16.8 meses

Conclusiones

La Supervivencia libre de enfermedad fue del 81.8%

La Supervivencia global a 5 años: 81.8%

ANTECEDENTES

INTRODUCCIÓN

Se estima que en el mundo existen 12 millones de personas diagnosticadas con cáncer, de los cuales el 3% (360 000) son niños. ¹

El cáncer es la segunda causa de muerte en menores de 20 años a nivel mundial. Cada año, más de 160 000 menores de 20 años son diagnosticados con cáncer en países desarrollados en donde 3 de cada 4 niños sobreviven al menos 5 años después de iniciar su tratamiento, a diferencia de los países en vías de desarrollo en los cuales más de la mitad (60%) mueren.²

En México se estima que existen anualmente entre 5,000 y 6,000 casos nuevos de cáncer en menores de 18 años, siendo ésta la primera causa de muerte por enfermedad en mexicanos entre 5 y 14 años de edad. ³

De los pacientes diagnosticados con cáncer sólo 1 500 cuentan con seguridad social, dichos casos incidentes, sumados a los prevalentes, hacen que anualmente cerca de 18 000 niños y adolescentes requieran atención oncológica.⁴

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) ha registrado sus casos de cáncer infantil desde 1996. En un estudio realizado entre 1996 -2002 los carcinomas se reportaron en el lugar número 11 entre las neoplasia malignas atendidas en esta institución, con una frecuencia de 0.7 en el Distrito Federal y de 0.9 por 1 000 000 niños/año a nivel nacional. ⁵

Como se mencionó anteriormente, se sabe que los niños y adolescentes con cáncer que viven en países en vías de desarrollo tienen una tasa de supervivencia inferior a aquellos que viven en países desarrollados, esta disparidad es consecuencia de los retos planteados por los sistemas sanitarios, de modo que el diagnóstico suele ser tardío y la accesibilidad a un tratamiento adecuado limitada o a un costo demasiado elevado. En América Latina y el Caribe una de las principales dificultades para lograr mejores tasas de supervivencia es el abandono del tratamiento, debido tanto a su elevado costo como a su limitada disponibilidad.⁶

En la presente investigación se pretende conocer la supervivencia de pacientes pediátricos derechohabientes de esta institución de salud con diagnóstico de carcinoma , tomando en cuenta que en estudios a nivel nacional, la sobrevida

estimada por cáncer es alrededor del 56% al diagnóstico, esto a pesar que en las últimas décadas se han hecho importantes progresos en el diagnóstico y tratamiento de ésta enfermedad, siendo posible su curación en la mayor parte de los casos si es detectado con suficiente antelación.⁷

CARCINOMAS

Los carcinomas son los tipos más comunes de cáncer. Se forman en las células epiteliales, las cuales son las células que cubren las superficies internas y externas del cuerpo.

Los carcinomas que empiezan en diferentes tipos de células epiteliales tienen nombres específicos:

- Adenocarcinoma: se forma en las células epiteliales que producen fluidos o mucosidad. Los tejidos con este tipo de células epiteliales se llaman algunas veces tejidos glandulares. La mayoría de los cánceres de seno, de colon y de próstata son adenocarcinomas.
- Carcinoma de células basales: empieza en la capa más baja o basal (en la base) de la epidermis.
- Carcinoma de células escamosas: las células escamosas son células epiteliales que están debajo de la superficie exterior de la piel. Las células escamosas revisten también muchos otros órganos, como el estómago, los intestinos, los pulmones, la vejiga y los riñones. Las células escamosas se ven planas, como escamas de peces, cuando se ven al microscopio. Los carcinomas de células escamosas algunas veces se llaman carcinomas epidermoides.
- Carcinoma de células de transición: forma en un tipo de tejido epitelial llamado epitelio de transición o urotelio. Este tejido, el cual está formado de muchas capas de células epiteliales que pueden hacerse más grandes o más pequeñas, se encuentra en el revestimiento de la vejiga, de los uréteres y en parte de los riñones (pelvis renal), y en algunos otros órganos. Algunos cánceres de vejiga, de los uréteres y de los riñones son carcinomas de células de transición.

Con el fin de realizar el abordaje de cada tipo de carcinoma a continuación se enumera una clasificación de acuerdo al sitio de localización:

- 1) Cutánea: carcinoma basocelular
- 2) Cabeza y cuello: carcinoma nasofaríngeo, carcinoma laríngeo, carcinoma tiroideo, carcinoma de glándulas salivales (mucoepidermoide, células acinares, indiferenciado, adenocarcinoma).
- 3) Pulmonar: carcinoma bronquial
- 4) Abdominal: hepática (carcinoma hepatocelular), renal (carcinoma renal), carcinoma de estómago, páncreas (carcinoma papilar quístico, adenocarcinomas, carcinoma de células escamosas y carcinoma de células acinares), carcinoma de colon, carcinoma suprarrenal.

Sobrevida o supervivencia (SG), equivale al tiempo que transcurre desde que un individuo contrae una enfermedad hasta que fallece o se demuestra su curación por un seguimiento mantenido de por vida. Su estudio puede hacerse de forma global o en relación con parámetros específicos (grupos étnicos, sexo, raza, localización tumoral, tipos de tratamientos, etcétera) en un período de tiempo determinado. Las cifras de SG pueden medirse a partir del diagnóstico de la enfermedad o desde el inicio de sus síntomas, también a partir del inicio o final de un tratamiento, hasta la curación o la muerte del enfermo. Por regla general, se determina la supervivencia global a partir de la fecha del diagnóstico clínico-histológico hasta el último control o última consulta del paciente sea en tratamiento o vigilancia.

Con Intervalo Libre de Enfermedad, de Eventos, o simplemente ILE, nos referimos al espacio de tiempo que media entre la erradicación clínica de un tumor por cualquier método terapéutico y su reaparición. Este, igual que la supervivencia puede medirse de forma global o en relación con los parámetros señalados. Tanto la SG como el SLE se expresan en cifras porcentuales observadas en lapsos de tiempos convencionales de días, semanas, meses o años, pero se prefiere para darle valor a cualquier estudio, utilizar resultados obtenidos en períodos largos, de preferencia meses o años.

En las siguientes páginas se llevara a cabo una descripción de los tipos de carcinomas antes mencionados con el fin de brindar una perspectiva en general de los carcinomas en la etapa pediátrica.

CARCINOMA DE CELULAS BASALES

Es el tumor cutáneo maligno más frecuente y a su vez el más frecuente en la especie humana.

Su aspecto clínico es variado y predomina más en la edad adulta debido a exposición solar en región facial. El carcinoma espinocelular es el segundo cáncer de piel más frecuente.

Dada su etiopatogenia relacionada a radiación ultravioleta es raro que se desarrollen en niños, a no ser que aparezcan en pacientes con genodermatosis caracterizada por la imposibilidad de reparar ADN inducida por la radiación como en el caso del xenoderma pigmentoso la cual se trata de una dermatosis heredo-familiar autosómica recesiva poco frecuente con presentación clínica antes de la pubertad caracterizada por manchas pardo-amarillentas o negruzcas irregulares mezcladas con áreas atróficas y telangiectásicas, con un riesgo 1000 veces mayor de presentación de carcinomas basocelulares múltiples, carcinomas espinocelulares y melanomas con fácil metástasis.

El tratamiento preventivo consiste en protección frente a exposición ultravioleta, siendo esperanzador el uso de endonucleasas tópica que tiene la función de escindir segmentos lesionados de ADN favoreciendo así la renovación.⁸

CARCINOMA NASOFARINGEO

La nasofaringe, una cavidad recubierta por epitelio tanto de tipo estratificado como columnar, se encuentra situada en la parte más alta del tracto aerodigestivo. Los tumores malignos nasofaríngeos son raros y constituyen en 1-3% de los tumores malignos de la edad pediátrica.

El carcinoma nasofaríngeo constituye el 20-50% de los tumores malignos en esta región anatómica, correspondiendo la mayoría a rhabdomiomas y linfomas de tipo no Hodgkin principalmente.^{9,10}

En la población pediátrica, el 70% se presenta entre los 10-15 años, siendo 4 años la edad mínima de presentación y un promedio de 9.7 años, con una relación 2:1 de varones sobre las mujeres en su presentación.⁹

Existen múltiples factores hereditarios y genéticos que predisponen al incremento en la tasa de CNF, dentro de los que se destacan delección numérica de cromosomas, mutaciones y tipos específicos de HLA, así como la infección por virus de Epstein Barr la cual se asocia en la mayoría de los casos a la aparición de carcinoma nasofaríngeo en la edad pediátrica. Generalmente es del tipo histológico indiferenciado.

El síntoma más común de presentación es de una masa cervical indolora (70-90%), bilateral en el 50% de los casos. La evidencia clínica y radiológica puede estar ausente. Existen numerosos signos y síntomas inespecíficos que pueden aparecer tanto al comienzo como en la evolución de la enfermedad: obstrucción nasal, epistaxis, rinorrea, adelgazamiento, otitis media, otalgia y trismus.

La duración de los síntomas hasta llegar al diagnóstico definitivo es alrededor de 2 años, asociándose a síndromes paraneoplásicos en estadios avanzados.

El tratamiento es multimodal generalmente quimioterapia con diferentes combinaciones de metotrexato, cisplatino, fluorouracilo-5 (FU-5) y leucovorina asociada a radiación.

Tiene una elevada tasa de morbimortalidad y una tasa de supervivencia a 5 años superior a 80%. Esto debido a que al momento del diagnóstico un 5-11% de los casos presenta metástasis a distancia como hueso (65-70%), hígado (30%) y pulmón (20%), por lo que es fundamental la realización de estudios como Tomografía computarizada y Resonancia Magnética para un diagnóstico precoz y evaluación de la extensión lesional del tumor, con el propósito de realizar un tratamiento adecuado y oportuno¹¹

CARCINOMA LARINGEO

El cáncer de laringe es muy raro en niños. La mayoría de los casos corresponde a carcinoma de tipo escamoso en menores de 15 años, comunicándose aproximadamente 72 casos en la bibliografía mundial. El 60% de los casos corresponde a varones, la localización más frecuente es en las cuerdas vocales y en menor medida la supraglotis y subglotis, siendo lesiones generalmente vegetantes y sésiles.

Es de etiología desconocida siendo relacionada en jóvenes con la presencia de papilomas, infección por virus del papiloma humano y alteraciones cromosómicas específicas (traslocación 15;19) la cual se asocia a edad joven, sexo femenino y menor supervivencia.

La demora en el diagnóstico en ocasiones puede deberse a que esta entidad no suele ser considerada en el diagnóstico diferencial de disfonía o tos persistente en la niñez. Otras manifestaciones clínicas además de la disfonía y tos persistente son disnea, disfagia y dolor irradiado al oído. El diagnóstico definitivo es a través de la biopsia.

El manejo es difícil debido a su naturaleza agresiva, a lo delicado de la zona anatómica pediátrica y a factores psicológicos particulares de los niños. ¹²

CARCINOMA DE GLANDULAS SALIVALES

Los tumores de las glándulas salivales son poco frecuentes y representan 0,5% de todas las neoplasias malignas en niños y adolescentes. La mayoría de las neoplasias de las glándulas salivales surgen en la glándula parótida. Alrededor de 15% de estos tumores pueden surgir en las glándulas submandibulares o en las glándulas salivales menores que se encuentran debajo de la lengua y la mandíbula. La supervivencia a 5 años en el grupo de edad pediátrica es de aproximadamente 95%.

El carcinoma mucoepidermoide es la neoplasia maligna más común. Entre las neoplasias malignas menos comunes están el carcinoma de células acinosas, rhabdomyosarcoma, adenocarcinoma, carcinoma quístico adenoide y carcinoma no diferenciado. Estos tumores se pueden presentar después de la administración de

radioterapia y quimioterapia para el tratamiento de una leucemia primaria o de tumores sólidos.

El carcinoma mucoepidermoide es el tipo más común de tumor de la glándula salival relacionado con el tratamiento y, con la terapia estándar, la supervivencia a 5 años es de aproximadamente 95%.

La extirpación quirúrgica radical es el tratamiento de elección para los tumores de glándulas salivales, cuando sea posible, con el uso adicional de radioterapia y quimioterapia para los tumores de grado alto o tumores que se diseminaron desde su sitio de origen.

CARCINOMA TIROIDEO

Es una patología infrecuente en las primeras dos décadas de vida ^{13, 14}, estimándose un 10% del total de casos en este rango de edad ^{14,16}. Se presenta con una frecuencia de menos de dos en 100.000 niños y adolescentes⁵, con predominio para el sexo femenino con una proporción 2.5:6.1.¹⁴

Su incidencia se ha incrementado en las últimas décadas relacionada con irradiación previa, constituyendo uno de los carcinomas más frecuentes en la edad pediátrica.

El tipo histológico más común es el papilar ^{13,15} y la variante menos común es el folicular, siendo muy raros el anaplásico y medular ¹⁵. Su etiología es incierta, conociéndose ciertos factores de riesgo que incrementan su incidencia: exposición a radiación, deficiencia de yodo, hormonas sexuales, tiroiditis de Hashimoto, situaciones asociadas con incremento a largo plazo de niveles séricos de hormona estimulante de tiroides y factores genéticos entre otros.¹⁵

Presenta por lo general un pronóstico favorable. La tasa de supervivencia alta se relaciona con la combinación de terapia con yodo radioactivo y cirugía. ¹⁷

CARCINOMA BRONQUIAL

Los tumores primarios del pulmón son muy raros en la población pediátrica¹⁸. La mayoría corresponde a tumores carcinoides (80-90% de los casos), el restante (10%) corresponden a carcinoma adenoideoquístico (el menos frecuente) y carcinoma mucoepidermoide.¹⁹

Se ha propuesto que el carcinoma mucoepidermoide se origina de las glándulas mucosas y serosas del árbol traqueobronquial central.

Las manifestaciones clínicas producidas son tos, hemoptisis u obstrucción bronquial, presentando una evolución insidiosa con manifestaciones clínicas inespecíficas que sugieren asma, neumonía obstructiva o cuerpo extraño. El tratamiento de los tumores bronquiales es algo polémico porque todos ellos generalmente se pueden observar mediante endoscopia. La biopsia de estas lesiones puede ser peligrosa debido a hemorragias y no se recomienda la resección endoscópica.

La broncografía o la exploración por tomografía computarizada pueden resultar útiles para determinar el grado de bronquiectasia distal a la obstrucción, ya que el grado de destrucción pulmonar puede influir en el tratamiento quirúrgico. No se indican ni quimioterapia ni radioterapia para los tumores bronquiales, a no ser que haya prueba documentada de metástasis.

Los tumores bronquiales de todos los tipos histológicos se relacionan con un pronóstico excelente para los niños, si se logra su extirpación completa.²⁰

CARCINOMA HEPATOCELULAR²¹

El carcinoma hepático es el tumor más frecuente en el período neonatal, si bien en general los tumores malignos del hígado tienen una baja incidencia en la infancia. La mayoría (70%) de los tumores hepáticos infantiles son malignos (un 50% hepatoblastomas, un 40% carcinomas hepatocelulares y un 10% sarcomas indiferenciados).

Los factores que parecen predisponer a esta patología son algunas enfermedades hereditarias como la tirosinosis, la infección por el virus de la hepatitis B, la ingesta

de aflatoxinas, el síndrome de alcohol fetal, los tratamientos con andrógenos y la inmunodepresión iatrogénica.

El carcinoma hepatocelular es un tumor histológicamente similar al del adulto, que presenta hepatocitos maduros con distintos grados de diferenciación. Metastatiza por vía hematogena y linfática. Con cierta frecuencia invade las venas hepáticas, incluida la cava.

La edad de presentación es más tardía (segunda infancia y adolescencia). En un 30% de los casos el tumor asienta sobre una cirrosis previa consecuencia de un proceso primario del tipo de tirosinosis, galactosemia, déficit de alfa-1-antitripsina, glucogenosis, cistinosis, enfermedad de Wilson, cistinuria y enfermedad de Soto. El diagnóstico es histopatológico. Un 40% cursa con elevación sérica de alfa-fetoproteína y el único tratamiento efectivo es la resección quirúrgica completa de la lesión, a pesar de la cual existe una elevada incidencia de recidiva local.

La variante fibrolamelar tiene un mejor pronóstico y la respuesta a la quimioterapia es mucho menor que en el caso del hepatoblastoma. En la enfermedad intrahepática localizada puede realizarse un trasplante hepático. La supervivencia media es de un 25% de los casos.²²

CARCINOMA RENAL²⁷

Los carcinomas renales (CRs) son raros en la niñez y sólo representan entre el 1.8 y el 6.3% de todos los tumores renales malignos. La edad promedio al momento del diagnóstico es de 10 años, y se manifiestan con dolor abdominal, hematuria, o masa palpable, aunque en niños es raro encontrar esta triada clásica. El estadio tumoral es el factor pronóstico más importante.²³⁻²⁵

En los carcinomas renales en la niñez la morfología de células claras es mucho menos común, mientras que el patrón papilar es más frecuentemente observado que en los casos de adultos. Los carcinomas medulares, aunque raros, ocurren más frecuentemente en niños, casi siempre asociados a enfermedad de células falciformes.

Aunque la evolución clínica de los carcinomas renales en adultos y en niños es similar, los patrones morfológicos son distintos, y los tumores infantiles no se

asocian a defectos genéticos predisponentes tales como síndrome de von Hippel Lindau, como en los adultos.

Estas diferencias sugieren que la patogénesis de ambos grupos puede seguir vías oncogénicas distintas.²³⁻²⁶

El pronóstico en aquellos enfermos con enfermedad residual tras la intervención es sombrío, no obstante, la curación de este tipo de tumor es posible.

CARCINOMA DE ESTÓMAGO

Los tumores primarios gástricos son poco comunes en los niños y el carcinoma de estómago es todavía menos habitual (0.11% de los casos).^{28,29} La frecuencia y la tasa de mortalidad del cáncer de estómago disminuyó en todo el mundo durante los últimos 50 años con la introducción de las prácticas de preservación de los alimentos tales como la refrigeración.³⁰

Este tumor se debe distinguir de otras afecciones como el linfoma no Hodgkin, el tumor carcinoide maligno, el leiomioma y diversas afecciones o tumores estomacales benignos. Los síntomas incluyen un dolor impreciso en el abdomen superior, que puede estar relacionado con apetito deficiente y pérdida de peso. Otros síntomas pueden incluir náusea, vómitos, cambios de los hábitos intestinales, apetito deficiente, debilidad e infección por *Helicobacter pylori*.^{29,31}

Se puede utilizar la endoscopia con fibra óptica para visualizar el tumor o tomar una muestra para realizar una biopsia a fin de confirmar el diagnóstico. Esta confirmación también puede incluir una radiografía del aparato digestivo superior.

El tratamiento debe incluir la escisión quirúrgica con márgenes amplios. Cuando la resección quirúrgica no es completa, se puede utilizar la radioterapia junto con fármacos quimioterapéuticos como el fluorouracilo (5-FU) y el irinotecán.³² Otros fármacos que pueden resultar valiosos son las nitrosoureas, con cisplatino o sin este, el etopósido, la doxorubicina o la mitomicina C.

El pronóstico depende del grado de la enfermedad en el momento del diagnóstico y del éxito del tratamiento apropiado para la situación clínica. Debido a que el cáncer del estómago es tan poco frecuente en el grupo de edad pediátrica, hay muy poca información acerca del desenlace clínico del tratamiento de niños

CARCINOMA DE PÁNCREAS

Los tumores pancreáticos malignos son poco frecuentes en los niños y los adolescentes, con una incidencia de 0.46 casos por millón. Los cánceres del páncreas se pueden clasificar como adenocarcinomas, carcinomas de células escamosas, carcinomas de células acinosas, liposarcomas, linfomas, papilocarcinomas quísticos, blastomas pancreáticos, e insulinomas, glucagonomas y gastrinomas malignos.

La mayoría de los tumores pancreáticos malignos son carcinomas y no segregan hormonas, aunque algunos segregan insulina, que puede producir síntomas de debilidad, fatiga, hipoglicemia y coma. Si el tumor interfiere con el funcionamiento normal de las células del islote de Langerhans, los pacientes pueden sufrir de diarrea acuosa o anomalías en el equilibrio salino. Tanto el carcinoma de páncreas como el blastoma pancreático pueden elaborar hormonas activas y se pueden relacionar con una masa abdominal, emaciación y dolor. A veces, hay una obstrucción en la cabeza del páncreas, esto se relaciona con ictericia y hemorragia gastrointestinal.

El diagnóstico de los tumores pancreáticos habitualmente se establece mediante una biopsia, con una laparotomía o cirugía mínimamente invasora (por ejemplo, laparoscopia).

En el caso del adenocarcinoma de páncreas, su pronóstico sigue siendo sombrío debido principalmente al diagnóstico tardío, que hace que sólo entre el 10 y el 25% de estos tumores sean subsidiarios de tratamiento quirúrgico y que la tasa de supervivencia a los 5 años sea inferior al 10%.

CARCINOMA DE COLON

El cáncer de colon es una patología rara en pediatría. Su incidencia es de 1/ 1 000 000, es decir, 100 casos por año en menores de 20 años. El adenocarcinoma de colon y recto ocurre en la segunda década de la vida y es el carcinoma más común del tracto gastrointestinal.³³

Los factores predisponentes para su aparición son la poliposis intestinal familiar, asociación con poliposis adenomatosa familiar, que ocurre por una mutación en el cromosoma 5 y por la alteración del gen supresor en el cromosoma 18, influyen

además factores ambientales como dieta baja en fibra, consumo de carnes rojas, alcohol y tabaco.³⁴

En pediatría es difícil su identificación precoz puesto que no se considera en el diagnóstico diferencial del sangrado rectal, dolor abdominal crónico recurrente o de oclusión intestinal. Por lo general el niño se presenta con un cuadro de abdomen agudo causado por apendicitis aguda o peritonitis de causa no precisada. Una tercera parte de los adenocarcinomas se localizan en el colon derecho. Histológicamente el tipo mucinoso es descrito en más de la mitad de los casos; suele tener un curso agresivo y ocasiona metástasis precozmente. La resección quirúrgica es la mejor opción en estadios tempranos. Las drogas más usadas en la quimioterapia son 5 fluoruracilo, ácido folínico, irinotecan y oxaliplatino.

La supervivencia está directamente relacionada con la resección completa del tumor durante la intervención inicial, lo que desafortunadamente solo se logra en un 40 a 69% de los casos.³⁵

CARCINOMA DE GLANDULAS SUPRARRENALES⁸

La incidencia de tumores suprarrenales es extremadamente baja (solo 0,2% de los cánceres pediátricos). Parecen exhibir una distribución bimodal durante la primera y cuarta décadas, en la etapa pediátrica normalmente se presentan durante los cinco primeros años de vida (mediana de edad: 3–4 años), aunque hay un segundo pico más pequeño durante la adolescencia. En la mayoría de los estudios, el sexo femenino es uniformemente predominante, con un cociente hombre/mujer de 1,6 a 1.

Las mutaciones de la línea germinal TP53 son casi siempre el factor predisponente. Los pacientes con síndromes de Beckwith-Wiedemann y de hemihipertrofia tienen predisposición al cáncer y hasta 16% de sus neoplasias son tumores de la corteza suprarrenal.

Debido a que los tumores de la corteza suprarrenal pediátricos son casi universalmente funcionales, se realiza un diagnóstico entre 5 y 8 meses después de presentarse los primeros signos y síntomas. La virilización (vello púbico, crecimiento acelerado, pene agrandado, clitoromegalia, hirsutismo y acné) debido al exceso de secreción de andrógenos se observan solos o en combinación con

hipercortisolismo en más de 80% de los pacientes. También se puede presentar hiperestrogenismo. El síndrome de Cushing aislado es muy poco frecuente (5% de los pacientes) y parece presentarse con más frecuencia en niños más grandes. De manera análoga, los tumores no funcionales son poco frecuentes (<10%) y tienden a presentarse en niños más grandes.

En pacientes con enfermedad localizada, una edad más joven (<4 años), la virilización sola, la presión arterial normal, la enfermedad en estadio I, la ausencia de derrame durante la cirugía y el peso del tumor que no exceda los 200 gramos existe una probabilidad mayor de supervivencia. La probabilidad general de supervivencia a 5 años de los niños con tumores de la corteza suprarrenal es de 54 a 74%.

En el momento del diagnóstico, dos tercios de los pacientes pediátricos tienen una enfermedad limitada (los tumores se pueden resear completamente) y los pacientes restantes tienen una enfermedad irreseccable o metastásica.

La cirugía es el método más importante de tratamiento y se recomiendan regímenes basados en mitotano y cisplatino, a los que habitualmente se incorporan doxorubicina y etopósido para los pacientes de enfermedad avanzada

JUSTIFICACION

En nuestros días, dos medidas importantes para valorar la eficacia de un tratamiento las constituyen, la obtención de las cifras de sobrevida (SG) logradas con éste, así como las de intervalo libre de enfermedad o eventos (SLE).

Es importante determinar la sobrevida obtenida en pacientes con Carcinomas durante un periodo de 10 años, en el servicio de oncología pediátrica del CMN La Raza con la finalidad de analizar si los tratamientos han funcionado, así como ver las sobrevidas por estirpe histológica de este tipo de tumores.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), ha registrado sus casos de cáncer infantil desde 1996. En un estudio realizado entre 1996 -2002 los carcinomas se reportaron en el lugar número 11 entre las neoplasia malignas atendidas en esta

institución, con una frecuencia de 0.7 en el Distrito Federal y de 0.9 por 1 000 000 niños/año a nivel nacional. ⁵

Se sabe que los niños y adolescentes con cáncer que viven en países en vías de desarrollo tienen una tasa de supervivencia inferior a aquellos que viven en países desarrollados, esta disparidad es consecuencia de los retos planteados por los sistemas sanitarios, de modo que el diagnóstico suele ser tardío y la accesibilidad a un tratamiento adecuado limitada o a un costo demasiado elevado. En América Latina y el Caribe una de las principales dificultades para lograr mejores tasas de supervivencia es el abandono del tratamiento, debido tanto a su elevado costo como a su limitada disponibilidad.

Es necesaria la realización de estudios descriptivos de sobrevida en pacientes pediátricos con carcinomas que han recibido diversos tratamientos de quimioterapia con la finalidad de evaluar cuál de ellos es el que otorga más SG y SLE en este tipo de pacientes de acuerdo a la estirpe histológica y/o grupo de riesgo.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es el la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad en pacientes pediátricos con carcinomas en el servicio de oncología de Centro médico La Raza?

HIPOTESIS GENERAL

La sobrevida para carcinomas se espera entre 59% a 89% ³⁶

OBJETIVO GENERAL

Determinar la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad de pacientes pediátricos con diagnóstico de carcinomas en el periodo comprendido del 2002 al 2012.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar la Sobrevida Global de pacientes pediátricos con diagnóstico de Carcinomas.

Determinar la Sobrevida Libre de Enfermedad de pacientes pediátricos con diagnóstico de Carcinomas.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Lugar donde se desarrollará el estudio: Servicio de Oncología Pediátrica, del Hospital General Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) a partir del mes de Julio del 2015.

Diseño de estudio: Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal

Población de estudio: Pacientes pediátricos con diagnóstico de Carcinomas que recibieron tratamiento en esta unidad durante los años 2002 al 2012.

Criterios de selección

a) Criterios de inclusión: Pacientes pediátricos con diagnóstico de Carcinomas en el periodo comprendido de enero del 2002 a diciembre del 2012.

b) Criterios de exclusión: Pacientes que hayan recibido tratamiento previo de quimio y radioterapia en otro hospital.

c) Criterios de eliminación: Que no se obtengan datos completos del expediente clínico.

DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	UNIDAD	ESCALA DE MEDICION	TIPO VARIABLE
Carcinomas	Es un grupo de tumores malignos derivados de las células epiteliales	Es un grupo de neoplasias malignas derivados de los epitelios de cualquier parte del cuerpo	1. Carcinoma mucoepidermoide parótida 2. Carcinoma nasofaríngeo 3. Carcinoma suprarrenal 4. Carcinoma hepático 5. Carcinoma pancreático 6. Carcinoma pulmonar 7. Carcinoma de otra zona del cuerpo	Categoría	Cualitativa Nominal
Protocolo de tratamiento	Sistema o método que se emplea para curar o aliviar una enfermedad ¹²⁶	Esquema de radioterapia y/o quimioterapia y/o cirugía local aplicado a un paciente	1. Radioterapia 2. Quimioterapia 3. Cirugía local	Categoría	Cualitativa Nominal
Sobrevida Global	Tiempo luego del diagnóstico de la enfermedad en cuestión o comienzo del tratamiento hasta la presentación del suceso final en este caso la muerte	Tiempo que transcurre desde el diagnóstico de la enfermedad o inicio del tratamiento hasta el fallecimiento del paciente si este ocurre.	Meses	Discreta	Cuantitativa Continua
Sobrevida Libre de enfermedad	Tiempo luego del diagnóstico de la	Tiempo transcurrido desde el	Meses	Discreta	Cuantitativa

d/ evento	enfermedad en cuestión o comienzo del tratamiento hasta la presentación del suceso final en este caso la muerte.	diagnostico de la enfermedad o inicio del tratamiento y la recurrencia de la enfermedad o recaída			Continua
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento	Años cumplidos desde el nacimiento hasta la fecha	Años	Fue dividida en rangos etarios, según los años exactos y cumplidos del paciente	Cuantitativa Continua
Género	Unidad sistemática para la clasificación de organismos	Se identificará según se refiera en la encuesta llenada como hombre o mujer	Género	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal Dicotomica
Localización	El estudio del cuerpo humano se organiza por regiones siguiendo diversos criterios, primordialmente , una segmentación ordenada (Cabeza, cuello, tórax, abdomen, etcétera)	Es el sitio anatómico donde se localiza el tumor que fue diagnosticado en el paciente	Cabeza y cuello, piel hígado, páncreas, pulmón, suprarrenal, parótida, nasofaríngeo, de otra zonas	Categorica	Cualitativa Nominal
Mortalidad	Número de muertes que ocurren en una sociedad.	Es el número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo determinado y causa.	Años	Vivo Muerto	Cualitativa Nominal Dicotomica

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

A todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de Carcinomas que recibieron tratamiento en el servicio de oncología pediátrica del CMN la Raza en el periodo comprendido entre 2002 al 2012 se les realizo revisión de los expedientes clínicos, carnet de quimioterapia así como registros electrónicos médicos incluyendo edad, sexo, cuadro clínico, métodos diagnósticos, tratamiento y resultados del mismo, así como su evolución, después se determinara la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad de estos pacientes, en el servicio de oncología pediátrica en el periodo del 2002 al 2012.

ANALISIS ESTADISTICO

Análisis estadístico. El análisis estadístico se realizará determinando las curvas de kaplan meier de la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad así como mediante la prueba de Log Rank y wilcoxon se compara si hay significancia estadística entre los diferentes tratamientos de quimioterapia utilizados para determinar si hay algún factor que determine mayor sobrevida para este tipo de pacientes o bien determinar cuáles son aquellos factores pronósticos que determinan la sobrevida para este tipo de pacientes

ASPECTOS ETICOS

Este tipo de estudio clínico descriptivo retrospectivo implica una investigación con riesgo mínimo de acuerdo al reglamento de investigación en salud ya que solo se va determinar la SG y SLE de niños con carcinomas y comparar cual tipo de tratamiento citotóxico ofrece más SG y SLE.

RECURSOS

RECURSOS HUMANOS:

Pacientes pediátricos con cáncer (Carcinomas) que recibieron tratamiento citotóxico en CMN la Raza en el periodo comprendido de enero del 2002 a diciembre del 2012.

RECURSOS MATERIALES:

Hoja de recolección de datos, expedientes clínicos y electrónicos, carnet de quimioterapia, Base de datos en Excel, sistema SPSS para análisis estadístico.

RECURSOS FINANCIEROS: No requeridos

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades 2015

Actividad	Fecha
Investigación Bibliográfica	Marzo 2015
Realización del protocolo	Abril 2015
Presentación del protocolo	Mayo 2015
Autorización por comité local	Junio 2015
Recolección de datos	Julio-Agosto 2015
Procesamiento de datos y análisis de resultados	Septiembre
Presentación de resultados	Septiembre-Octubre 2015
TOTAL	7meses

Fecha de inicio: 01 Marzo del 2015

Fecha de término: 31 de Octubre del 2015

GRAFICA DE GANT

Actividades 2015

ACTIVIDAD	Mar 2015	Abr 2015	Mayo 2105	Junio 2015	Julio- Agosto 2015	Septiembre 2015	Septiembre- Octubre 2015
Investigación Bibliográfica	X						
Realización del protocolo		X	X				
Presentación del protocolo			X				
Autorización por comité local				X			
Recolección de datos					X		
Procesamiento de datos y análisis de resultados						X	
Presentación de resultados							X

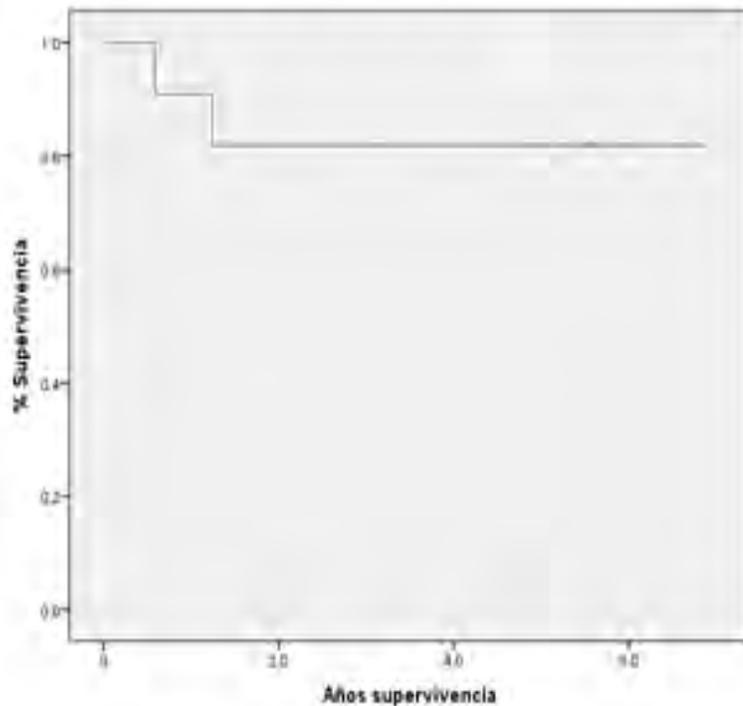
RESULTADOS

Fueron 11 pacientes, 7 mujeres y 4 hombres, la edad promedio de presentación fue de 12.4 años (149 meses), 4 pacientes se encontraban en Estadio I, 4 en estadio II, 2 pacientes en estadio III y solo 1 paciente en Estadio IV. En cuanto al tipo histológico 3 fueron carcinomas de la glándula suprarrenal, 1 adenocarcinoma de colon, 3 carcinomas mucoepidermoides de parótida, 1 carcinoma ameloblastico mandibular, 2 carcinomas nasofaríngeos, 1 carcinoma neuroendocrino.

Supervivencia global a 5 años: 81.8% (N = 11)

Promedio de tiempo actuarial de supervivencia: 5.7 años, IC95% = 4.5– 5.3 años

Fig. 1. Supervivencia global de 11 niños con carcinomas.



Supervivencia libre de enfermedad fue del 81.8% (tiempo a partir de suspensión de tratamiento): n = 9/11

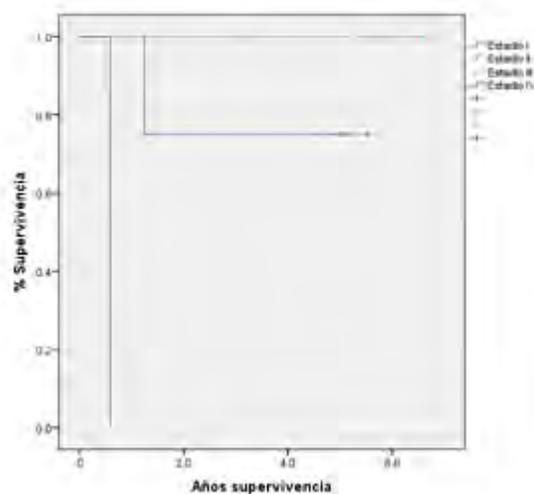
Promedio de tiempo actuarial de supervivencia libre enfermedad: 11.2 meses, IC95% = 5.5–16.8 meses

Fue estadísticamente significativa la sobrevida global en base al estadio debido a que los pacientes en estadio IV fallecieron mientras que estadios II y III alcanzaron sobrevidas del 100%.

Supervivencia global por estadio: p= 0.01 (estadístico Log-Rank)

Localización	N	%	Número fallecimientos
Estadio I	4	75%	1
Estadio II	4	100%	0
Estadio III	2	100%	0
Estadio IV	1	0	1

Fig. 2. Supervivencia de niños con carcinoma de acuerdo con el estadio.

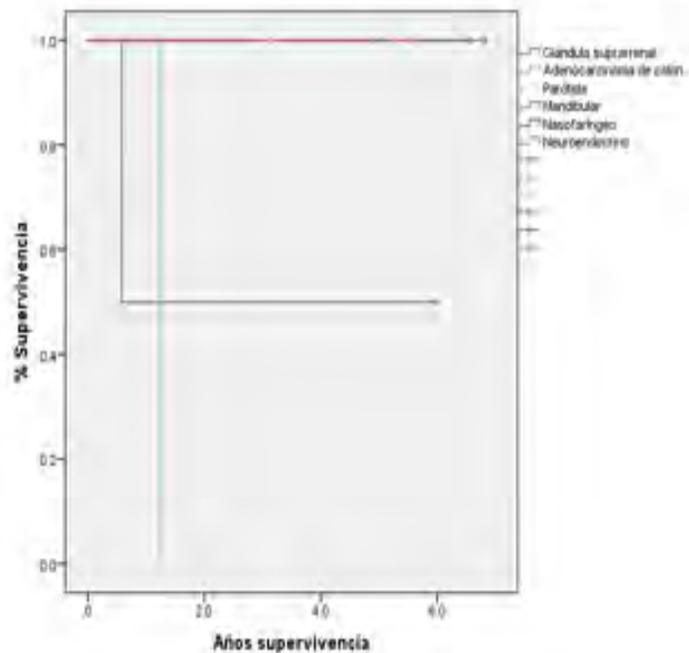


No fue estadísticamente significativa la diferencia en la supervivencia en base al tipo histológico del tumor:

Supervivencia por tipo histológico: $p = 0.23$ (estadístico Log-Rank)

Tipo histología	N	%	Número fallecimientos
Suprarrenal	3	100	0
Adenocarcinoma colon	1	0	1
Parótida	3	100	0
Mandibular	1	100	0
Nasofaríngeo	2	50	1
Neuroendocrino	1	100	0

Fig. 3. Supervivencia de niños con carcinoma, por tipo histológico.



DISCUSION

Poco hay descrito sobre los carcinomas en la edad pediátrica y más aún poco descrito en cuanto a su sobrevida, El carcinoma nasofaríngeo surge en el revestimiento de la cavidad nasal y la faringe. Este tumor representa alrededor de la tercera parte de todos los cánceres de las vías respiratorias superiores. Se considera un cáncer poco frecuente en niños menores de 10 años, pero su incidencia aumenta a 0,8 y 1,3 por millón por año en niños entre 10 y 14 años y en niños entre 15 y 19 años de edad, respectivamente. La supervivencia general de niños y adolescentes con carcinoma nasofaríngeo mejoró durante las últimas cuatro décadas; con el tratamiento multimodal de vanguardia, las tasas de supervivencia a 5 años son superiores a 80%. Esta sobrevida es mayor a la reportada en este estudio, ya que nosotros tuvimos una sobrevida del 50% cuando se diagnosticó carcinomas nasofaríngeos.

Los tumores de la corteza suprarrenal abarcan un espectro de enfermedades que a menudo pasan sin transición de tener un comportamiento benigno (adenomas) a un comportamiento maligno (carcinomas). Su incidencia en los niños es extremadamente baja (solo 0,2% de los cánceres pediátricos). Los tumores de la corteza suprarrenal parecen exhibir una distribución bimodal durante la primera y cuarta décadas. Se espera que se presenten 25 casos pediátricos nuevos por año en los Estados Unidos, con un cálculo de incidencia anual de 0,2 a 0,3 casos por millón. La sobrevida reportada para carcinomas de la corteza suprarrenal es de 38 a 46% a 5 años por ser muy recidivante solo con el mitotano en adyuvancia se han reportado sobrevidas mayores al 70%, sin embargo nosotros tuvimos 3 casos únicamente y los 3 pacientes están vivos gracias a que desde el principio se les realizo una resección quirúrgica completa.

En los carcinomas mucoepidermoides de parótida tuvimos una sobrevida del 100% de los pacientes. a las glándulas salivales accesorias (Luna; Ellis & Auclair; Robinson, 2010). Fue estudiado y presentado por primera vez por Stewart et al. (1945) (apud Shafer & Levy, 2001).

La glándula parótida es el sitio más frecuente, 40% de los casos, con un 11% aproximadamente para submandibular y 1% para sublingual (Luna).

En nuestra casuística, la parótida fue la localización más frecuente de CME, seguida por paladar y submandibular, lo que acuerda con la literatura. Las mujeres fueron las más afectadas, dato que coincide con Ellis & Auclair, quienes mencionan que afecta en un 62% a las mujeres, como ocurre con los tumores de glándulas salivales en general.

La relación entre el sitio primario del CME y su pronóstico es controversial. Se ha descrito que las diferencias en el sitio primario no afectan la sobrevida de los pacientes. Sin embargo, algunos autores reportaron que la localización del tumor en glándula submandibular tiene peor pronóstico (Ozawa). Por lo tanto, para dilucidar este aspecto se necesitan estudios con un número significativo de casos.

El grado histológico tumoral se asoció con la expresión de ki67. La proliferación celular es uno de los mecanismos biológicos más importantes en la oncogénesis. Gran número de trabajos han demostrado que la actividad proliferativa tiene un gran significado pronóstico en varios tipos de cáncer. El marcador ki67, empleado por nosotros, permite evaluar la fracción de crecimiento, proporción de células comprometidas en el ciclo celular (Pich et al., 2004).

Existe una importante variación en relación al tipo, distribución y patrón de crecimiento de las células en este tumor (Luna).

Auclair et al. Establecieron un criterio histológico y reproducible, el cual se aplicó en nuestro trabajo. De acuerdo a ellos las características que indican el comportamiento agresivo de un CME son un componente quístico que ocupa menos del 20% del área tumoral, cuatro o más figuras de mitosis por diez campos de mayor aumento, invasión neural, necrosis, y anaplasia celular. A cada uno de estos parámetros se le asignó un valor, siendo la suma de todos los puntajes la determinante del grado histológico tumoral (0 a 4 puntos: bajo grado; 5 a 6: intermedio; 7 o más: alto grado).

El grado histológico tumoral se asocia con la sobrevida de los pacientes: la sobrevida de 5 años es del 95% en tumores de bajo grado de malignidad. Por el contrario, se considera un valor de 40% para los casos de alto grado de malignidad (Cruz Villca et al., 2007).

Por otro lado, el origen probable de los cristales de colesterol sería la desintegración de eritrocitos dentro de la lesión, ya que se observaron focos hemorrágicos cerca de estos cristales. Llama la atención la presencia de células gigantes de cuerpo extraño, principalmente vecinas a los depósitos de colesterol como pudimos observar en dos casos de CME, uno a nivel de glándulas genianas

y otro en el paladar. Algunos autores han sugerido que las células gigantes semejantes a osteoclastos y las de cuerpo extraño tendrían relevancia para estimar el comportamiento tumoral (Gassler et al., 2008). Según Gassler et al. la diferenciación de células gigantes en los tumores salivales es muy rara observándose preferentemente en casos de adenoma pleomórfico localizados en glándulas salivales mayores. También informan que las células gigantes no fueron descritas en tumores primarios de glándulas salivales menores y presentan un caso de CME con depósitos de colesterol y células gigantes de cuerpo extraño en paladar. Estos autores especulan que esta característica corresponde a una entidad tumoral aparte con un pronóstico diferente al de los otros tipos de CME.

La histoquímica convencional no permite reconocer modificaciones en la calidad de las mucinas tumorales en relación a las glándulas salivales normales, por lo que en una próxima investigación estudiaremos con lectinohistoquímica los residuos azúcares terminales y subterminales de los carbohidratos para determinar si se producen cambios ya que la glicosilación aberrante de las proteínas celulares es un rasgo común en el proceso de transformación neoplásica (Samar et al., 2007; Sobral et al., 2010).

Además, continuaremos el presente trabajo con el estudio de los macrófagos asociados al tumor ya que se postula que son marcadores de la progresión tumoral (Shieh et al., 2008).

En Este estudio se confirma una vez más que el uso de drogas como cisplatino y 5 -fluoracilo son los que otorgan más sobrevida en niños con carcinomas

CONCLUSIONES

1.-La Supervivencia global a 5 años: 81.8% (N = 11). Promedio de tiempo actuarial de supervivencia: 5.7 años, IC95% = 4.5– 5.3 años

2.- La Supervivencia libre de enfermedad fue del 81.8% (tiempo a partir de suspensión de tratamiento): n = 9/11 . Promedio de tiempo actuarial de supervivencia libre enfermedad: 11.2 meses, IC95% = 5.5–16.8 meses

ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

SOBREVIDA DE NIÑOS CON CARCINOMAS EN CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA 2002 - 2012.

1.-FICHA DE IDENTIFICACION:

NOMBRE _____ AÑO DE

NACIMIENTO _____

AFILIACION _____

EDAD _____ SEXO _____

2.-CUADRO CLINICO:

LOCALIZACION:

3.-METODOS DIAGNOSTICOS: Fecha del
diagnostico _____

BIOPSIA (SI) (NO) RESECCION COMPETA (SI) (NO)

RESECCION PARCIAL (SI)(NO)

TAC POSTQUIRURGICA _____

TIPO DE

HISTOLOGIA: _____

4.-TIPO DE TRATAMIENTO: FECHA DE INICIO DE
QUIMIOTERAPIA _____

QUIMIOTERAPIA 1era línea

ESQUEMA _____ No. Ciclos _____

QUIMIOTERAPIA 2da línea

ESQUEMA _____ No. Ciclos _____

QUIMIOTERAPIA 3era línea

EXISTIO SEGUNDA CIRUGIA: (SI) (NO)

FECHA _____

RADIOTERAPIA
(SI)(NO)_____

_____(DESCRIBIR SITIO Y DOSIS)

TOTAL DE CICLOS DE QUIMIOTERAPIA _____ FECHA ULTIMA
QT _____

COMPLICACIONES SEC A LA
QT _____

-

5.-ESTADO ACTUAL: FECHA DE LA ÚLTIMA CONSULTA O
CONTROL _____

VIVO A) SIN ENFERMEDAD

B) CON ENFERMEDAD EN: A)QT ADYUVANTE B)QT
PALIATIVA C)RECAIDA

C) ALTA POR: 1) vigilancia 2)muerto 3)abandono 4)egreso
por edad.

MUERTO A) POR ENFERMEDAD B) POR COMPLICACION C)
OTRO _____

Sobrevida global (fecha del diagnóstico----fecha del último control)

Sobrevida libre de enfermedad (fecha del diagnóstico-----fecha recaídas)

BIBLIOGRAFÍA

1. Birch JM, Mardsen HB, Morris Jones PH, Pearson B, Blair V. Improvements in survival from childhood cancer: results of a population based survey over 30 years. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988; 296(6633):1372-6.
2. Boschmomar MG, Alvarez YG, García AM, Soto TN, Roger MC, Garrote LF. Childhood cancer survival in Cuba. *Eur J Epidemiol*. 2000; 16(8):763-7
3. CENSIA [INTERNET], Mexico, 2014. [citado 30 julio 2015]. Disponible en: http://censia.salud.gob.mx/contenidos/cancer/cancer_infantil.html
4. Fajardo-Gutiérrez A, Mejía Aranguré JM, Hernández-Cruz L, Mendoza-Sánchez HF, Garduño-Espinosa J, Martínez-García MC. Epidemiología descriptiva de las neoplasias malignas en niños. *Rev Panam Salud Pública*. 1999; 6:75-88.
5. Fajardo-Gutiérrez A, Juárez-Ocaña S, González-Miranda G, et al. 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. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/7/68>.
6. GLOBOCAN [internet], 2008. [citado 30 julio 2015]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>.
7. SINAVE/DGE/SALUD/Perfil epidemiológico de cáncer en niños y adolescentes en México, junio, 2011.
8. Luis Sierrasesumaga, et.al. Tratado de Oncología pediátrica. España. Ed. Pearson Prentice Hall; 2006,pág 198, 676.
9. Ng B, Chong C, Tan A, Hwang W. Clinics in Diagnostic Imaging: Case Presentation. Childhood Nasopharyngeal Carcinoma. *Singapore Med Journal*. 2003; 44(10): 542-549.
10. Behrman R, Kliegman R, Jonson H. Neoplasias digestivas. Carcinoma Nasofaríngeo. Nelson. Tratado de Pediatría. 16ª Edición. 2000. Volumen II. Parte XXI. (511): 1710.
11. Corchs E, Boschi J. et.al . Carcinoma nasofaríngeo en la edad pediátrica. Revisión bibliográfica a propósito de un caso clínico. *Revista Chilena de Radiología*. 2007, 2:63-69.
12. Zanetta Adrian. Et.al. Cancer de laringe en niños. Caso clínico. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2012; 110(3):e39-e42/e39
13. Pazaitou-Panayiotou K. Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents: clinical course and therapeutic approach. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2004; 1 Suppl 3: 508-12.

14. Pazaitou-Panayiotou K, Kaprara A, Boudina M, Georgiou E, Drimonitis A, Raptou E, et al. Thyroid carcinoma in children and adolescents. Presentation, clinical course, and outcome of therapy in 23 children and adolescents in Northern Greece *Hormones*. 2005; 4: 213-20.
15. Szeliga DV, Setian N, Passos LD, Lima TM, Manna T, Kuperman H, et al. Thyroid carcinoma in children and adolescents. Review of six cases. *J Pediatr*. 2001; 77: 45-8.
16. Monte O, Calliari LE, Kochi C, Scalisse NM, Marone M, Longui CA. Thyroid carcinoma in children and adolescents. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007; 51: 763-8.
17. Cammarata-Scalisi Francisco, et.al. Carcinoma de tiroides en niños y adolescentes. *Archivos Pediatría de Uruguay*. 2008; 79(2)
18. Alves Dos Santos JW, Licks da Silveira M, Tonello C, Dubermann M. Carcinoma mucoepidermoide de bajo grado: una causa rara de neumonía recurrente. *Rev Am Med Resp*. 2005;1:52-54
19. Reyes-Kattar J, Gomez M, Gomez L, Mota D, Gimenez C, Arcamone G, et.al. Carcinoma mucoepidermoide de pulmón en la infancia. Reporte de caso, revisión de literatura. *Rev Venez Oncol*. 2007; 19: 433-348.
20. Luis Hernández-Motifio, et.al. Carcinoma mucoepidermoide bronquial: tumor raro en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2012; 69(4):295-299.
21. Sierrasesumaga Luis. Tumores sólidos más frecuentes de la infancia. *An Pediatr Contin* 2004;2(3):153-62
22. Katzenstein HM, Krailo MD, Malogolowkin MH, Ortega JA, Liu-Mares W, Douglass EC, et al. Hepatocellular carcinoma in children and adolescents: results from the Pediatric Oncology Group and the Children's Cancer Group intergroup study. *J Clin Oncol*. 2002;20:2789-97.
23. Indolfi P, Terenziani M, Casale F, Carli M, Bisogno G, Schiavetti A, et al. Renal cell carcinoma in children: a clinicopathologic study. *J Clin Oncol*. 2003;21:530-535.
24. Murphy WM, Grignon DJ, Perlman EJ. Kidney tumors in children. Pediatric renal cell carcinoma. In: *Tumors of the Kidney, Bladder, and Related Urinary Structures*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology. 2004: 82-88.
25. Selle B, Furtwangler R, Graf N, Kaatsch P, Bruder E, Leuschner I. Population-based study of renal cell carcinoma in children in Germany, 1980-2005: more frequently localized tumors and underlying disorders compared with adult counterparts. *Cancer*. 2006; 107:2906-14.
26. Bruder E, Passera O, Harms D, Leuschner I, Ladanyi M, Argani P, et al. Morphologic and molecular characterization of renal cell carcinoma in children and young adults. *Am J Surg Pathol*. 2004; 28:1117-1132.

27. Cajaiba MM, Reyes-Mugica M. Tumores renales de la infancia y adolescencia asociados a anomalías cromosómicas. *Actas Urol Esp.* 2007;31(9):966-977.
28. Curtis JL, Burns RC, Wang L, et al.: Primary gastric tumors of infancy and childhood: 54-year experience at a single institution. *J Pediatr Surg* . 2008; 43 (8): 1487-93.
29. Subbiah V, Varadhachary G, Herzog CE, et al.: Gastric adenocarcinoma in children and adolescents. *Pediatr Blood Cancer.*2011; 57 (3): 524-7.
30. American Cancer Society: *Cancer Facts and Figures-2000*. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2000.
31. Rowland M, Drumm B: Helicobacter pylori infection and peptic ulcer disease in children. *Curr Opin Pediatr.*1995; 7 (5): 553-9.
32. Ajani JA: Current status of therapy for advanced gastric carcinoma. *Oncology (Huntingt).*1998; 12 (8 Suppl 6): 99-102.
33. Crachi R, et.al. *The surgery of childhood tumors 2da edicion*, Springer, Berlin ; 2008, p.453-470.
34. Lamego CM, et.al. Colorectal adenocarcinoma in childhood and adolescent. Report of 11 cases and review of the literature. *Pediatr Radiol.* 1989; 19(8): 504-508.
35. Castaño R. Epidemiología y factores de riesgo en el cancer colorectal. Temas escogidos de gastroenterología. Bogota: Asociacion Colombiana de Gastroenterologia;2001.p. 52-56
36. Peris-Bonet R, et al. *Cáncer infantil en España. Estadísticas 1980- 2006. Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI-SEOP)*. Valencia: Servei de Publicacions de la Universitat de Valencia; 2007