



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE HIDALGO
HOSPITAL DEL NIÑO DIF



“Supervivencia en niños con tumores sólidos del Hospital del Niño DIF, Pachuca
Hidalgo a 5 años del diagnóstico”

TESIS

PRESENTADA POR:

MC. SAILY GUADALUPE CENTURIÓN MORA.

EN SU EXAMEN PROFESIONAL
EN OPCIÓN AL TÍTULO DE:

PEDIATRIA

Pachuca de Soto, Hidalgo, México, enero de 2016.

DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 77 DEL REGLAMENTO GENERAL DE ESTUDIOS DE POSTGRADO VIGENTE, EL JURADO DEL EXAMEN RECEPCIONAL DESIGNADO AUTORIZA PARA SU IMPRESIÓN LA TESIS TITULADA:

“SUPERVIVENCIA EN NIÑOS CON TUMORES SÓLIDOS DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF, PACHUCA HIDALGO A 5 AÑOS DEL DIAGNÓSTICO”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA QUE SUSTENTA LA MÉDICO CIRUJANO:

SAILY GUADALUPE CENTURIÓN MORAL

ENERO 2016

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. JOSÉ MARIA BUSTO VILLARREAL
DIRECTOR DEL ICsa DE LA UAEH

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL AREA ACADEMICA DE MEDICINA DEL ICsa

M.C. ESP. NORMA PATRICIA REYES BRITO
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



POR EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

DR. MARCO ANTONIO ESCAMILLA ACOSTA
DIRECTOR DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

DR. JERÓNIMO MARTINEZ TREJO
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF

DRA. ALICIA HERNÁNDEZ JIMÉNEZ
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
PROFESORA TITULAR DEL PROGRAMA DE ESPECIALIDAD

DRA. DEYANIRA CORTÉS ALVA
ESPECIALISTA EN ONCOLOGIA PEDIÁTRICA
ASESOR CLÍNICO

DR. ALBERTO VIZUETH MARTÍNEZ
ASESOR METODOLÓGICO



Handwritten signatures in blue ink over the stamps and lines.

DEDICATORIA

A MI ESPOSO

Por tu amor incondicional, tu paciencia y apoyo en todo momento para lograr esta meta y tu colaboración importante en la realización de este proyecto.

A MI MADRE

Que me diste la vida, me guiaste desde niña por el camino de la fe y del amor a Dios.
Gracias por tus bendiciones y brindarme tu apoyo durante este largo camino, por enseñarme a no tener límites y llegar hasta uno se propone.

A MI PADRE.

Por su apoyo, sus consejos, su ejemplo y por siempre contar contigo.

MIS HERMANOS MANOLO, ANUAR Y SAMIR.

Por contar con ustedes como familia en todo momento.

A TODOS MIS PROFESORES DE RESIDENCIA.

Gracias a sus conocimientos y enseñanzas aportaron mucho en mi formación como especialista.

AGRADECIMIENTOS

A MI ASESOR DE TESIS.

Dra. Deyanira Cortés Alva

Por confiar en este proyecto y enriquecerlo con sus conocimientos.

Gracias.

A MIS REVISORES DE TESIS.

Por brindarme su tiempo y conocimientos. Gracias.

AI HONORABLE SÍNODO.

Con todo respeto.

INDICE

| | |
|-----------------------------------|----|
| RESUMEN | 5 |
| MARCO TEORICO... .. | 6 |
| -DEFINICION DEL PROBLEMA... .. | 6 |
| -ANTECEDENTES | 7 |
| -PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA... .. | 18 |
| HIPOTESIS | 20 |
| JUSTIFICACIÓN... .. | 21 |
| OBJETIVOS | 22 |
| -OBJETIVO GENERAL..... | 22 |
| -OBJETIVOS ESPECIFICOS..... | 22 |
| METODOLOGÍA... .. | 23 |
| RESULTADOS | 31 |
| CONCLUSIONES | 41 |
| OBSERVACIONES Y SUGERENCIAS... .. | 43 |
| BIBLIOGRAFIA | 44 |
| ANEXOS... .. | 47 |

RESUMEN.

Introducción: según la Organización Mundial de la Salud, el cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial en niños entre 6 y 12 años. La supervivencia global de tumores sólidos a 5 años es de 65-70 %, varía según tipo de tumor y etapa al diagnóstico.

Objetivo: Analizar la supervivencia en niños con tumores sólidos atendidos en el servicio de oncología del Hospital del Niño DIF, a 5 años del diagnóstico (2009 a 2014).

Material y métodos:

Diseño: longitudinal, analítico, retrospectivo, observacional, descriptivo

Metodología: la muestra de 215 pacientes con diagnóstico de tumor sólido, el 9.7% Osteosarcoma, y 6.5% sarcoma de Ewing y Tumor de Wilms cada uno, que cumplieron con los criterios de inclusión, se utilizó el método de Kaplan-Meier para evaluar la supervivencia.

Resultados: los pacientes estudiados el 51% fue del sexo femenino y el 49% masculino. El Sarcoma de Ewing tuvo mayor frecuencia a los 10 años de edad, Osteosarcoma a los 11 años y nefroblastoma a los 4 años de edad. Los pacientes con nefroblastoma tienen una supervivencia del 100%. El Sarcoma de Ewing, demostró una supervivencia de 33 meses en pacientes con triple esquema de tratamiento, los que recibieron quimioterapia y cirugía menos del 40% sobrevivió a los 16 meses. En el Osteosarcoma los pacientes tratados con cirugía radical y quimioterapia el 75% fallecieron a los 15 meses del diagnóstico, y en los pacientes tratados con quimioterapia y cirugía de salvamento de la extremidad el 60% falleció a los 18 meses del diagnóstico.

Conclusión: más del 50% de los pacientes con tumores sólidos son diagnosticados en estadios avanzados lo que reduce la supervivencia, los pacientes con Osteosarcoma y Sarcoma de Ewing presentaban metástasis al diagnóstico, con un tiempo promedio de retraso de 2 a 3 meses.

Palabras claves: Tumores sólidos, Osteosarcoma, Sarcoma de Ewing, Nefroblastoma, Supervivencia, Muerte.

I. Marco Teórico

Definición del problema

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial en niños entre 6 y 12 años.

La OMS en su Reporte de Cáncer de 2008, indica que para la población infantil en las regiones de Europa, Norte América, y otras regiones desarrolladas las tasas de incidencia están alrededor de 140 /millón de habitantes. A nivel mundial, se estiman aproximadamente unos 160,000 nuevos casos y 90,000 muertes en menores de 15 años de edad cada año.¹

La incidencia de cáncer infantil números absolutos: México 7 mil casos nuevos al año, en E.U.A. 12,400 casos nuevos al año. Hidalgo se desconoce.²

El cáncer en México en los últimos años ha mostrado un incremento en la incidencia en la población pediátrica, al año se presentan en México 7000 casos nuevos de cáncer en menores de 20 años; para el 2010 la tasa de incidencia nacional es de 150.3 /millón/ año (2010) para los niños de 0-18 años. La tasa de incidencia más alta fue de 51,9 entre 0 y 4 años, y los niños fueron el grupo predominante para todos los tipos de cáncer.²

En 2011, la tasa de mortalidad nacional por cáncer en la población menor de 18 años que es responsabilidad de la Secretaría de Salud, fue de 5.63 defunciones por 100 mil habitantes menores de 18 años, lo cual representa un incremento en del 5.34% en relación con la mortalidad estimada en 2010. Las entidades federativas con las tasas de mortalidad más altas son: Chihuahua, Tabasco, Aguascalientes y Nayarit.³

Se registraron 39 casos de cáncer en menores de 20 años registrados en el RCNA y con cero casos de seguimiento del 2005-2010 en el Hospital del Niño DIF Hidalgo una Unidad Médica Acreditada (UMA), según la Secretaría de Salud (SS).⁴

En el estado de Hidalgo según los resultados obtenidos por el CENSIA del 2006 al 2012 (centro nacional para la salud de la infancia y la adolescencia) en la cual se observó una incidencia del 2008-2010 de 9.9 casos de cáncer/100,000 pacientes menores de 18 años (versus 8.9 nacional), que fueron atendidos en la Secretaria de Salud del estado de Hidalgo. Según el CENSIA, en Hidalgo la supervivencia global a 2 años en menores de 18 años atendidos en las Unidades Médicas Acreditadas (UMA) es de 60.7% (versus 72.7% nacional), la tasa de mortalidad por cáncer en menores de 18 años en la secretaria de salud estatal en el 2010 es de 93.6 por cada 100, 000 (versus 94.7 tasa nacional) y los casos nuevos de cáncer diagnosticados en el 2011, capturados en el RCNA es de 70.5% (versus 73.5% nacional). Hasta el momento no existe datos de supervivencia de los diferentes tipos de cáncer en niños a 5 años en el país y mucho menos en nuestro estado, ya que esta apenas se encuentra en vías de desarrollo como es la RCNA (Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes) la cual solo cuenta con datos a 3 años de supervivencia por su corta creación en el 2010.⁵

A pesar de la presunción de los diversos sistemas de salud en el ámbito oncológico infantil (IMSS, ISSSTE, PEMEX, PRIVADO Y SEGURO POPULAR), de contar con los mismos esquemas de terapia antineoplásica de primer mundo, nuestras tasas de mortalidad no son equiparables como países como EUA, Europa, Japón, Alemania, etc.

Antecedentes científicos:

En el mundo, la tasa de sobrevivencia de los enfermos de cáncer varía en función del país, la ciudad e incluso de la institución en que se les prodigan los cuidados. La desigualdad frente al acceso a unos cuidados de calidad es la principal causa de la variación de dicha tasa.

El cáncer no conoce fronteras ya que es la segunda causa de muerte en los países desarrollados. Un 12.5% del total de causas de muerte se atribuye al cáncer, porcentaje que supera al total de muertes debidas al SIDA, la tuberculosis y la malaria consideradas conjuntamente.⁶

Hasta los años 70 el cáncer en la infancia se asociaba, en la mayoría de los casos, a consecuencias fatales. Sin embargo, esta situación ha cambiado radicalmente durante las tres últimas décadas. Así, se han mejorado sustancialmente los índices de curación. Los importantes avances multidisciplinarios (cirugía, radioterapia y quimioterapia) han permitido incrementos significativos en las tasas de supervivencia. Actualmente, la supervivencia a los cinco años del diagnóstico se sitúa cerca del 70%.⁷

La supervivencia del cáncer infantil ha aumentado dramáticamente en el último medio siglo. En la actualidad, aproximadamente tres de cada cuatro niños que son diagnosticados con cáncer se puede curar. Los datos de supervivencia más recientes disponibles (1990 a 1994) en pacientes con cáncer europeos ofrecen una oportunidad para evaluar el progreso en la supervivencia del cáncer infantil en un período de 12 años. La supervivencia del cáncer en Europa los datos están disponibles como resultado de EUROCORE. Los datos de supervivencia infantil EUROCORE se han comparado con los datos disponibles para los Estados Unidos y ha demostrado ser bastante similar.

En primer lugar, de 1983 a 1994, mejoró la supervivencia de todos los cánceres infantiles juntos en Europa, el riesgo de muerte se redujo en un 5% por año. Para todos los tipos de cáncer combinados y algunos tumores grandes, las mejoras de supervivencia más marcadas ocurrieron en Europa Oriental.

La mejora global puede atribuirse en parte a la mejora de la atención de apoyo en el entorno de cuidados intensivos para las infecciones agudas y la toxicidad relacionados con la quimioterapia intensiva y también por las complicaciones metabólicas, hemorragia potencialmente mortal, y otros efectos de la enfermedad sobre la función del órgano.⁸

De acuerdo con las estadísticas vitales, las tasas de mortalidad por cáncer infantil en todo Japón han disminuido constantemente desde principios de 1970 para ambos sexos y es similar a Osaka.

Osaka mostró una tendencia única en la incidencia total de cáncer de la infancia: un aumento hasta 1988 de 1,5% para los hombres y hasta el año 1992 de 1,7% para las mujeres, y luego disminución sucesiva 2.0% para los hombres y 1,9% para las mujeres. En cuanto a la supervivencia, hemos encontrado un aumento de aproximadamente 50-75% para los períodos 1978-1982 y 1993-1997 para ambos sexos. Sin embargo, la incidencia de retinoblastoma, sistema nervioso central en los hombre, y los tumores hepáticos en las mujeres no disminuyeron con el tiempo, mientras que otros tumores, tales como tumores del sistema nervioso simpático y de tumores de células germinales se redujo desde la mitad del período de estudio para ambos sexos, una tendencia que no se ve en otras áreas tales como el EE.UU. y Europa.⁹

De 2000 a 2009, las tasas de incidencia de todos los cánceres combinados fueron estables entre los niños hispanos y los niños blancos no hispanos (edades de 0 a 14 años); en contraste, las tasas de incidencia aumentaron un 1.7% al año entre los adolescentes hispanos (edades de 15 a 19 años) mientras que permanecieron estables entre los adolescentes blancos no hispanos.

En los últimos 30 años ha habido mejoras significativas en las tasas de supervivencia relativas de 5 años en la mayoría de los cánceres infantiles. El progreso substancial en las tasas de supervivencia del cáncer pediátrico se debe en gran medida a los avances significativos en el tratamiento y en la alta proporción de pacientes que participan en estudios clínicos. Sin embargo, la supervivencia entre los hispanos continúa siendo más baja que la de los blancos respecto a todos los cánceres combinados y para muchos tipos de cáncer. La tasa de supervivencia de 5 años específica de un tipo de cáncer para todos los cánceres combinados diagnosticados en niños y adolescentes entre 2002 y 2008 fue de 80% en los hispanos y 86% en los blancos no hispanos. Las disparidades más grandes en la supervivencia son las de los tumores del cerebro y del sistema nervioso central entre los niños (0-14 años; 19% menor entre los hispanos) y de leucemia y sarcomas de tejido suave entre adolescentes (15-19 años; $\geq 10\%$ menor entre los hispanos).¹⁰

Un estudio encontró que 8,936 de los niños inscritos en el programa de Seguro Médico Popular (PMI) en México fueron diagnosticadas con cáncer entre 2007 y 2010. La tasa de incidencia de niños con diagnóstico de cáncer de PMI fue 150.3/millones / año en toda la población infantil mexicana. Si bien todavía es necesario mejorar aún más la tasa de mortalidad bajó a 5.4/100,000 anuales desde el inicio del programa de seguro popular.²

El tratamiento de los niños con cáncer se ha mejorado en forma importante, por lo cual su supervivencia ha aumentado; de ahí que la mortalidad no sea reflejo de la incidencia.

Para evaluar la supervivencia de toda la población de los niños con cáncer es necesario tener un registro poblacional de las neoplasias. En los países en donde se ha

aumentado su supervivencia, en forma conjunta ha disminuido la mortalidad y se ha concluido que esto se debe al impacto que tiene la aplicación de tratamientos integrales más efectivos.¹¹

Es importante tener en cuenta que la supervivencia de 5 años no es un indicador exhaustiva de mejora en el pronóstico del cáncer, en particular, que no se corresponde con la proporción de niños que se curan. De hecho, aproximadamente el 10% de los supervivientes a los 5 años mueren durante el seguimiento posterior.⁸

El cáncer es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolada de células. Puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo; el tumor suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo. Muchos tipos de cáncer se podrían prevenir evitando la exposición a factores de riesgo comunes como el humo de tabaco. Además, un porcentaje importante de cánceres pueden curarse mediante cirugía, radioterapia o quimioterapia, especialmente si se detectan en una fase temprana.¹²

En los niños con cáncer derechohabientes del IMSS, se reportaron 2663 casos de cáncer en niños registrados en forma prospectiva en los principales Centros Médicos Nacionales del IMSS, en el periodo de 1996 a 2002, sus tasas de incidencia en los estados estudiados se aproxima a lo reportada en la literatura mundial de 100-180 casos/millón de niños/año. En más de 50 % los niños con tumores sólidos se diagnostican en estadios avanzados, lo que se traduce en menor sobrevida.¹³

El cáncer infantil entre las edades de 4 a 15 años representa la segunda causa de mortalidad en México, después de los accidentes.¹⁴

En el 2010 la tasa de incidencia de leucemia y linfomas fue 75.3 y de los tumores sólidos de 59.6 /millón/ año. La tasa de mortalidad global fue medida a 5.4/100,000

anuales. Esto demuestra una frecuencia e incidencia alta de cáncer infantil y un impacto negativo sobre la calidad de vida de estos niños.^{2, 15.}

Los cánceres en la población pediátrica (menores de 15 años) se clasifican y definen de la siguiente forma: leucemias, linfomas y tumores sólidos.

1. Leucemias corresponden a la proliferación clonal descontrolada de células hematopoyéticas en la médula ósea.
2. Linfomas corresponden a la infiltración por células neoplásicas del tejido linfoide.
3. Tumores sólidos corresponden a la presencia de una masa anormal de consistencia sólida formada por células neoplásicas, ubicada en cualquier sitio anatómico.¹⁶

Dentro de los tumores sólidos en los niños mexicanos los más frecuentes son: los tumores de Sistema Nervio Central (SNC) de los cuales, el más frecuente es el Astrocitoma, Meduloblastoma, Glioma, Ependimoma, Tumor Neuroectodérmico primitivo, Meningioma, Schwannoma, Craneofaringioma y otros. Dentro de los tumores de células germinales se encuentran los gonadales y los no gonadales. De los sarcomas de tejidos blandos son el Rabdiomiosarcoma, no Rabdiomiosarcoma, de los tumores óseos son el Osteosarcoma, Fibrosarcoma, Condrosarcoma, Sarcoma de Ewing, Tumor de Askin y Tumor neuroectodérmico Primitivo. Los Tumores renales (Tumor de Wilms, Carcinoma renal), Retinoblastoma, Tumores hepáticos (Hepatoblastoma, Hepatocarcinoma), Neuroblastoma, Histiocitosis de Células Langerhans y Carcinomas (piel, vesical, cervicouterino, Adenocarcinoma Gastrointestinal, Adenocarcinoma Colorrectal, de parótida, Suprarrenal, tiroides, páncreas, paratiroides, mamario, nasofaríngeo, Adenomas, Colangiocarcinoma, Mixoma odontogénico).^{2, 15.}

Tumores sólidos más frecuentes en la infancia

- **Tumores del sistema nervioso central (SNC).**

Los tumores del SNC ocupan el segundo lugar en frecuencia y representan un 20% del total de procesos malignos. Biológica e histológicamente son un grupo heterogéneo de lesiones; varían desde grados bajos de malignidad, curables con medidas quirúrgicas locales, hasta altos grados de malignidad, con frecuentes diseminaciones por el neuroeje y a menudo con pronóstico fatal a pesar de la aplicación de todo tipo de medidas terapéuticas.

Un 50% son de localización infratentorial (cerebelo y cuarto ventrículo). Un 20% ocupan la región selar/supraselar y/o diencefálica. El 30% restante ocupa áreas supratentoriales. Histológicamente se dividen en tumores gliales (astrocitomas y ependimomas) y tumores no gliales (meduloblastoma y otros tumores neuroectodérmicos primitivos); existen formas mixtas con elementos neuronales y gliales (p. ej., ganglioglioma) y una miscelánea compleja (craneofaringioma, meningioma, germinales o tumores del plexo coroideo).

En general los resultados terapéuticos en niños afectados de tumores del SNC están por debajo de la media de supervivencia respecto a otras enfermedades malignas, especialmente en el grupo de lactantes y/o niños con tumor neuroectodérmico primitivo supratentorial.

- **Neuroblastoma**

Es el tumor sólido extracraneal más típico de la infancia. Secreta catecolaminas. Su probabilidad de supervivencia guarda una estrecha relación con diversos factores pronóstico, entre los que cabe destacar la edad del niño, el estadio tumoral, la amplificación del N-myc y la clasificación histopatológica. El tratamiento debe estratificarse según dichos parámetros.

- **Nefroblastoma**

El tumor de Wilms (nefroblastoma) es la entidad maligna de mejor pronóstico en la infancia.

Las tasas de supervivencia están en un 92% de los casos. Debe tenerse especial cuidado con las formas de mal pronóstico (histología desfavorable/estadios avanzados).

- **Rabdomiosarcoma.**

Es un tumor maligno de origen musculoesquelético. Representa el 7% de los tumores sólidos en niños de 0 a 14 años. Existen 4 localizaciones anatómicas de la enfermedad típicas: cabeza y cuello (35-40%), tracto genitourinario (20%), extremidades (15-20%) y tronco (10-15%).

Más del 50% de los pacientes llega a curarse. El pronóstico viene condicionado por el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico.

- **Tumores óseos.**

Los tumores óseos malignos representan el 5,6% de los tumores malignos pediátricos. Los más frecuentes son el osteosarcoma (60%) y el sarcoma de Ewing (30%).

El osteosarcoma se desarrolla en las 2 primeras décadas de la vida y predomina en varones. La localización primaria habitual son las metáfisis de huesos largos.

El sarcoma de Ewing tiene predilección por la segunda década de la vida, y es excepcional por debajo de los 5 años y por encima de los 30 años. Generalmente se desarrolla en diáfisis de huesos largos, si bien en un 50% de los casos asienta en huesos planos (pelvis, costillas). Existe una forma extraósea, que cuando crece en la pared torácica se denomina tumor de Askin.

- **Tumores hepáticos.**

La mayoría de los tumores hepáticos infantiles son malignos (el 70%; un 50% hepatoblastomas, un 40% carcinomas hepatocelulares y un 10% sarcomas indiferenciados). Los tumores benignos más frecuentes son hemangiomas, hamartomas y hemangioendoteliomas.

La supervivencia media del hepatoblastoma es del 70% de los casos. La supervivencia media del carcinoma hepatocelular es del 25%.

- **Tumores de células germinales.**

Los tumores de células germinales constituyen el 2% de las enfermedades malignas de la infancia. Se localizan tanto en la zona gonadal (ovario y testículo) como en una variedad de localizaciones extragonadales. Histológicamente se reconocen 5 tipos diferentes y con frecuencia son lesiones mixtas.

Los factores pronósticos más importantes son el estadio tumoral en el momento del diagnóstico (un 90% en los localizados frente a un 20% en los metastásicos; supervivencia mayor de 5 años) y el subtipo histológico. Los de mejor pronóstico son los germinomas (90%) y los de peor el coriocarcinoma (25%).¹⁷

Los casos se agruparon según la Clasificación Internacional para Cáncer Infantil 3a edición, cuya última actualización fue en el 2005 (*International Classification of Childhood Cancer, Third Edition, ICC-3*) Esta es una clasificación de los cánceres infantiles, aceptada y utilizada internacionalmente, que categoriza de carácter morfológico a las neoplasias en los niños. La ICC-3 clasifica los tumores codificados según la Clasificación

Internacional de las Enfermedades Oncológicas tercera edición (CIE-O-3) en 12 grupos principales, que se dividen más a fondo en 47 subgrupos. Estos 2 niveles de la ICCC-3 permiten comparaciones estandarizadas de las grandes categorías de las neoplasias de la infancia en continuidad con las anteriores clasificaciones. La ICCC-3 se diseñó para respetar las normas internacionales vigentes, la integración de las neoplasias definidas por las técnicas de diagnóstico de nuevo desarrollo (citogenética o a nivel molecular) y la continuidad de las clasificaciones anteriores de la infancia. La ICCC-3 se ha convertido en el estándar para la presentación de los datos internacionales sobre la incidencia de cáncer en la infancia y supervivencia.¹⁸

La supervivencia del cáncer infantil a largo plazo en Europa a finales del siglo XX (1995–99) se estimó una supervivencia global a 10 años del 71% (45-79%). En este mismo periodo reportado por Estados Unidos fue de 75.2%, que muy similar a las estimaciones de Europa.¹⁹

La supervivencia global para los niños durante 10 años en el periodo de 1995 a 1999 (cohortes perteneciente a los niños diagnosticados de 1985-1989) de tumores del sistema nervioso central fue de 59% (73% de los niños con astrocitoma, el 53% de los niños con ependimoma y el 45% de los niños con los tumores neuroectodérmicos primitivos).²⁰ Aunque el avance en la tecnología ha mejorado (supervivencia a 5 años de los niños europeos con tumores del SNC en la década de 1990 fue de 75% para el astrocitoma, 60% de los ependimomas, y de 50% para los tumores neuroectodérmico primitivo, por lo que la supervivencia, y su pronóstico a largo plazo sigue siendo modesta en comparación con otros cánceres infantiles.²¹

La supervivencia global de los tumores sólidos a 5 años es de 65 – 70 %, varía según tipo de tumor y etapa al diagnóstico.¹⁶

Dentro de las variables que influyen en muerte en niños y adolescentes con cáncer se deben estar relacionados con el tratamiento 35.8% y a los relacionados con la enfermedad 64.2%; dentro de las causas relacionadas con el tratamiento se puede citar (infección 53%, hemorragia 16%, falla orgánica multisistémica 14%, trombosis 1%, cirugía 1%, cardiomiopatía 1%, etc). Dentro de la revisión de 146 defunciones de pacientes con cáncer la supervivencia media fue de 15 meses para los pacientes con tumores sólidos y 10 meses para los pacientes con leucemia ($p = 0,82$).²²

Planteamiento del problema

A pesar de la baja proporción que representa el cáncer pediátrico en comparación con el cáncer total de un país, es importante su estudio ya que es responsable del mayor número de años de vida potencialmente perdidos, además del compromiso emocional que provoca a los pequeños pacientes y a sus familiares.

Con los avances de la medicina cada vez se cuentan con mejores tratamientos y estrategias de tratamiento en los pacientes con cáncer, demostrado con una disminución de la mortalidad y un aumento de la supervivencia del 50 al 75%, a pesar del aumento anual de la incidencia de casos nuevos para los diferentes tipos de cáncer.

Existen varios estudios a nivel mundial como el EURO CARE, los cuales buscan medir la supervivencia a 5 años en pacientes con cáncer. Sin embargo en nuestro país no se cuenta con una base de datos de los pacientes existentes y del seguimiento de estos. Actualmente se cuenta con un registro nacional de Cáncer en niños y adolescentes, pero está aún se encuentra en sus primeros años de creación por lo cual aún no es del todo completo y la información incipiente. Además de que en nuestro estado no se cuenta con estudios para evaluar la supervivencia de cáncer en los niños hidalgüenses, y mucho menos en el Hospital del Niño DIF ya que es un hospital que cada año reciben y se diagnostican pacientes con diferentes tipos de cáncer.

Según la literatura la supervivencia de cáncer en pacientes pediátricos de raza hispana es de 80% en total. La supervivencia global de los tumores sólidos a 5 años es de 65 – 70 %, varía según tipo de tumor y etapa al diagnóstico, y en los países desarrollados la supervivencia es de 86%.

Por lo tanto es de vital importancia el realizar un estudio enfocado a valorar la supervivencia de los pacientes con tumores sólidos y de esta manera también observar el impacto que tiene la aplicación de tratamientos integrales más efectivos.

¿Cuál es la supervivencia de los niños con tumores sólidos en Hospital del Niño DIF, Pachuca Hidalgo a 5 años del diagnóstico?

HIPOTESIS

ALTERNA: La supervivencia total de pacientes menores de 15 años con algún tumor sólido es mayor del 70% a los 5 años del diagnóstico.

NULA: La supervivencia total de pacientes menores de 15 años con algún tumor sólido es menor del 70% a los 5 años de diagnóstico.

JUSTIFICACIÓN

En México no se tienen suficientes datos para el estudio de la incidencia y la sobrevida de pacientes con cáncer, debido a que no existe un registro nacional de cáncer, sin embargo, aunque se cuenta con otros tipo de registro de datos como el expediente clínico, los certificados de defunción que resultan de utilidad para identificar un incremento en las tasa de sobrevida y mortalidad por cáncer en niños y adolescentes.

La carencia de registros es más evidente en estados de muy alta marginalidad tanto en niños como en adolescentes, lo que muestra un incremento en la tendencia de la mortalidad y menor sobrevida, debido a enfermedades concomitantes, carencia al acceso a recursos de salud, farmacotoxicidad, etc; más que al propio proceso del cáncer.²³

Así como emprender un registro nacional de cáncer para que a partir de él se realice un mayor número de investigaciones donde se estudie el verdadero comportamiento de la incidencia y la sobrevida de niños con cáncer en México. Para poder evaluar los resultados en relación con el tratamiento del cáncer en México con respecto al resto del mundo, donde se observa un aumento claro en la sobrevida.

Por todo lo señalado anteriormente, y que a pesar de los diferentes motivos por los que se cuestionan los datos de supervivencia y mortalidad en las poblaciones, se ha concluido que son una herramienta útil para evaluar el impacto del tratamiento en la población de niños con cáncer y conocer los problemas que aquejan a esta población y han servido para diseñar y mejorar los programas de atención médica en diferentes hospitales.

Objetivo General

Analizar la supervivencia en niños con tumores sólidos atendidos en el servicio de oncología del Hospital del Niño DIF, Pachuca Hidalgo a 5 años del diagnóstico (2009 a 2014).

Objetivos específicos

1. Calcular la incidencia de tumores sólidos en niños atendidos en el servicio de oncología del Hospital del Niño DIF, Pachuca Hidalgo de 2009 a 2014.
2. Analizar la supervivencia de niños con tumores sólidos por grupo etario y género en los pacientes atendidos en el Hospital del Niño DIF, Pachuca Hidalgo de 2009 a 2014.

METODOLOGÍA.

II. Material y Métodos

Tipo de estudio

Longitudinal, analítico, retrospectivo, Observacional, descriptivo

Ámbito geográfico

Servicio de oncología pediátrica del Hospital del Niño DIF, Pachuca de Soto, Hidalgo.

Límite en tiempo

2009 a 2014 (según la base de datos si ya cumplió 5 años)

Universo

Todos los pacientes atendidos en el Hospital del Niño DIF, Pachuca de Soto, Hidalgo 2009 a 2014.

Población blanco

Todos los pacientes atendidos en el servicio de oncología del Hospital del Niño DIF, Pachuca de Soto, Hidalgo del 2009 al 2014.

Población objetivo

Pacientes con el diagnóstico de tumor sólido el cual reciba tratamiento y acuda al servicio de oncología del Hospital del Niño DIF, Pachuca de Soto Hidalgo del 2009 al 2014.

Tamaño de la muestra

Muestra por conveniencia: Todos los pacientes con diagnóstico de algún tumor sólido que llevan seguimiento en el servicio de oncología en el Hospital del Niño DIF, Pachuca Hidalgo. (Según la ICCC)

Definición de variables

| Variable. | Definición conceptual. | Definición operacional. | Tipo o clasificación de la variable. | Escala de medición. |
|--------------------------------------|--|---|--|--------------------------------|
| Dependiente | | | | |
| Supervivencia global a 5 años | El pronóstico del cáncer se valora determinando el porcentaje de pacientes que sobrevive al menos cinco años después del diagnóstico. La supervivencia es una medida de tiempo a una respuesta, fallo, muerte, recaída o desarrollo de una determinada enfermedad o evento | Porcentaje de pacientes que sobreviven a 5 años después del diagnóstico de tumor sólido. | Cuantitativa Continua Finita | % |
| Independientes | | | | |
| Tumores sólidos | Corresponde a la presencia de una masa sólida formada por células neoplásicas ubicadas en cualquier sitio anatómico. | Presencia de una masa sólida formada por células neoplásicas ubicadas en cualquier sitio anatómico, exceptuando clase I y II. Para fines de este estudio nos basaremos en la International Classification of Childhood Cancer third edition (ICCC). | Cualitativa Determinística Nominal | Según la clasificación de ICCC |
| Edad: | Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta el momento actual. | Tiempo en días, meses y años que una persona ha vivido desde | Cuantitativa | Meses. |

| | | | | |
|--------------------|---|--|---------------------------------|-----------------------------|
| | | que nació, hasta el momento del estudio, registrado en la ficha de identificación de la historia clínica del expediente clínico electrónico. | continua. | |
| Género. | Caracteres sexuales que distinguen a un hombre y una mujer. | Caracterización física para distinguir a un hombre y una mujer registrado en la ficha de identificación en la historia clínica del expediente clínico electrónico. | Cualitativa nominal dicotómica. | Masculino o Femenino. |
| Residencia. | Lugar donde habita una persona. | Procedencia de una persona registrada en la ficha de identificación en la historia clínica del expediente clínico electrónico. | Cualitativa nominal. | Municipio. |

Criterios de inclusión

- De sexo femenino o masculino
- Menores de 18 años
- Paciente con diagnóstico de algún tumor sólido el cual reciba tratamiento.
- Acuda al servicio de oncología del Hospital del Niño DIF

- Paciente que acepte participar en el estudio bajo previa firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Paciente con diagnóstico de cáncer hematológico (leucemias y linfomas)
- El estudio termina antes de aparecer el evento.

Criterios de eliminación

- Abandono de tratamiento
- Referencia a otro hospital

III. Método de recolección de la información

Se utilizará la base de datos del hospital St. Jude XIII, en la cual se ingresaran los datos de cada paciente, como tipo de tumor, edad, sexo, estadio al momento del diagnóstico, así como la características clínicas y antecedentes al momento de diagnóstico, el seguimiento de cada consulta realizada, los protocolos de tratamiento y la evolución del paciente.

IV. Plan de análisis estadístico

Se calcularan casos incidentes, porcentajes y frecuencias los cuales se presentaran en forma de gráficas y tablas.

Se utilizara como estudio estadístico para calcular la supervivencia el método de Kaplan-Meier ya que este procedimiento da proporciones exactas de supervivencia debido a que utiliza tiempos de supervivencia precisos. El método de Kaplan-Meier se utiliza cuando la muestra es menor de 30 y también para muestras mayores de 30 y se conocen los

tiempos individuales de los censurados y no censurados. Conocido también como del “límite del producto”. La característica distintiva del análisis con este método es que la proporción acumulada que sobrevive se calcula para el tiempo de supervivencia individual de cada paciente y no se agrupan los tiempos de supervivencia en intervalos.

Ética del estudio

La presente investigación es de riesgo mínimo, al no hacerse ningún tipo de intervención, ya que se trata de un estudio observacional.

El presente estudio se apega a las consideraciones formuladas en la declaración de Helsinki (y su modificación de Seúl, 2008) para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos, la cual establece que el protocolo de investigación debe ser sometido a consideración, comentario, guía y aprobación por un comité de ética en investigación antes de comenzar el estudio. El comité debe ser independiente del investigador o de otra influencia indebida. Debe considerar la ley y las reglamentaciones del país o países donde se realice la investigación, así como también considerar las normas y estándares internacionales en materia de investigación y no permitir reducir o eliminar cualquiera de las protecciones de los sujetos establecidas en esta declaración. El comité debe tener el derecho de monitorear los estudios en curso. El investigador debe proporcionar la información monitoreada al comité, especialmente aquella que se refiera a efectos adversos y serios. No se puede cambiar un protocolo sin la consideración y aprobación del comité.

Además, se apega a las consideraciones formuladas en la Investigación para la Salud de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, la cual establece que la investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I.- Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II.- Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III.- Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV.- Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V.- Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes;

VI.- El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, y

VII.- Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

Resumen de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad. En

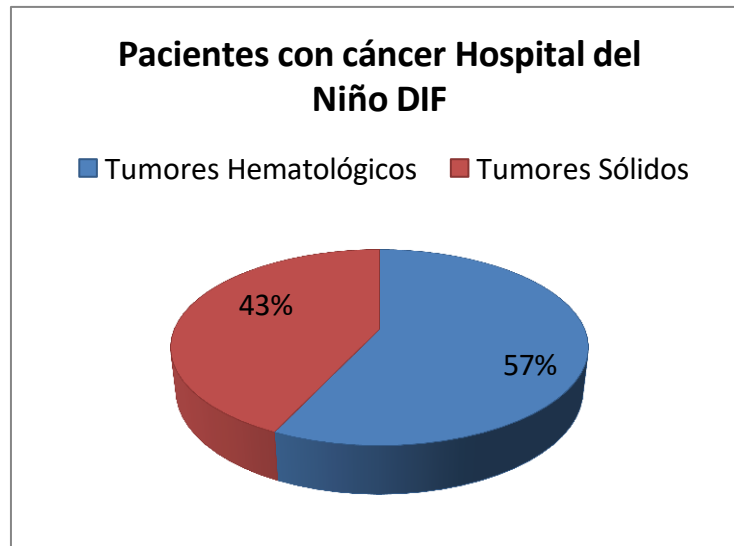
la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. El protocolo de la investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta Declaración.

La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en una persona con capacitación médica y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento. Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad.

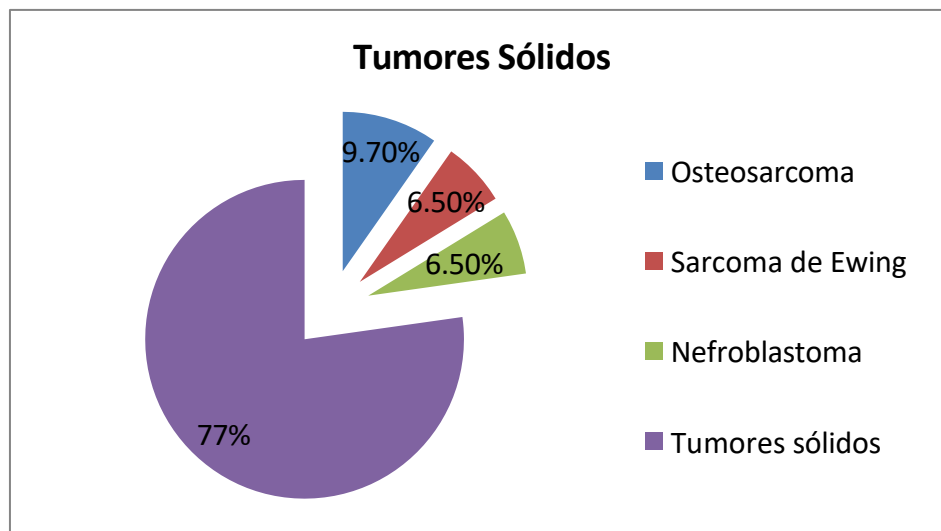
Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el

consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente. Cuando la persona sea legalmente incapaz o inhábil física o mentalmente de otorgar consentimiento, o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente.

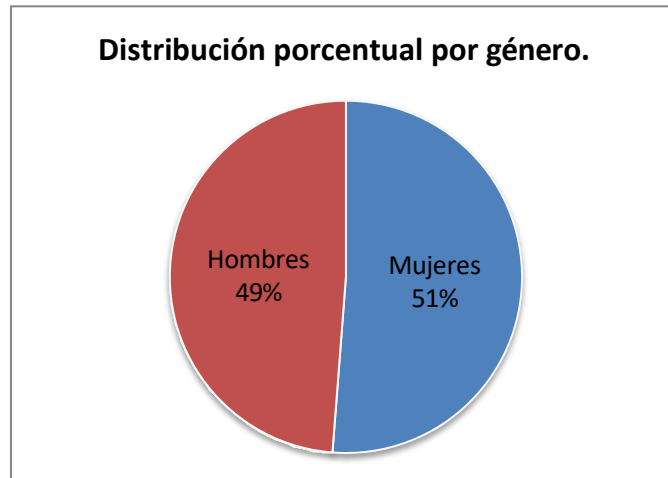
RESULTADOS Y ANALISIS



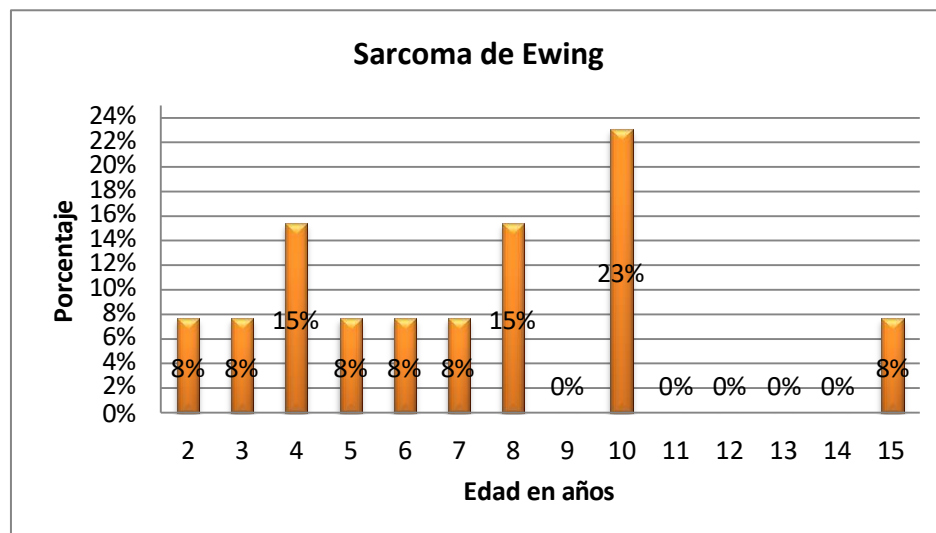
La población blanco estaba integrada por 499 pacientes con diagnóstico de cáncer, de los cuales 284 pacientes padecen un tumor hematológico (57%) y los 215 restantes padecen de algún tipo de tumor sólido (43%).



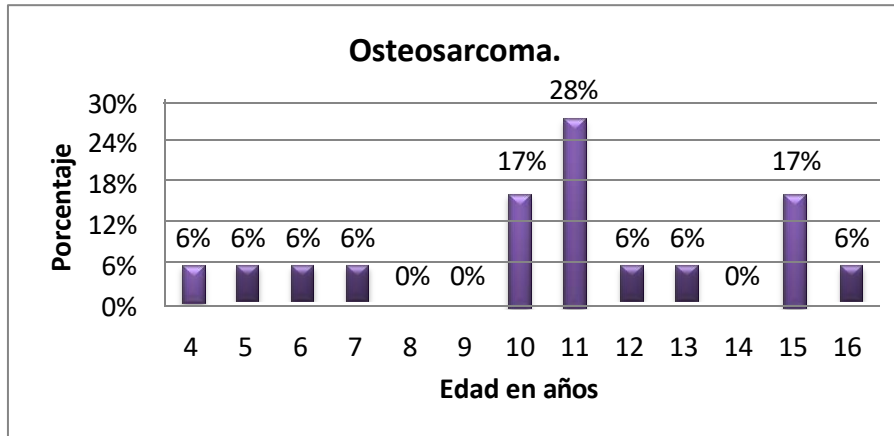
La población objetivo de 215 pacientes con tumores sólidos, se tomaron en cuenta para fines del estudio los 3 tipos de tumores sólidos más frecuentes siendo estos el nefroblastoma (6.5%), el Sarcoma de Ewing (6.5%) y el osteosarcoma (9.7%).



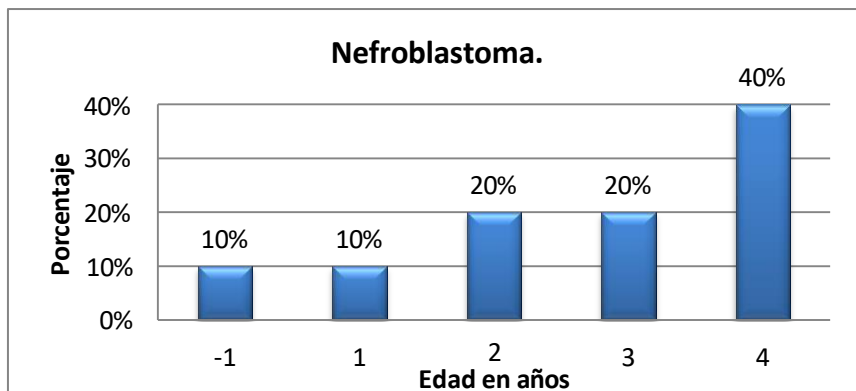
Del total de pacientes estudiados se encontró un predominio por el sexo femenino en un 51%, principalmente en el sarcoma de Ewing y osteosarcoma, y en el nefroblastoma no se encontró diferencia entre uno u otro género con relación 1:1.



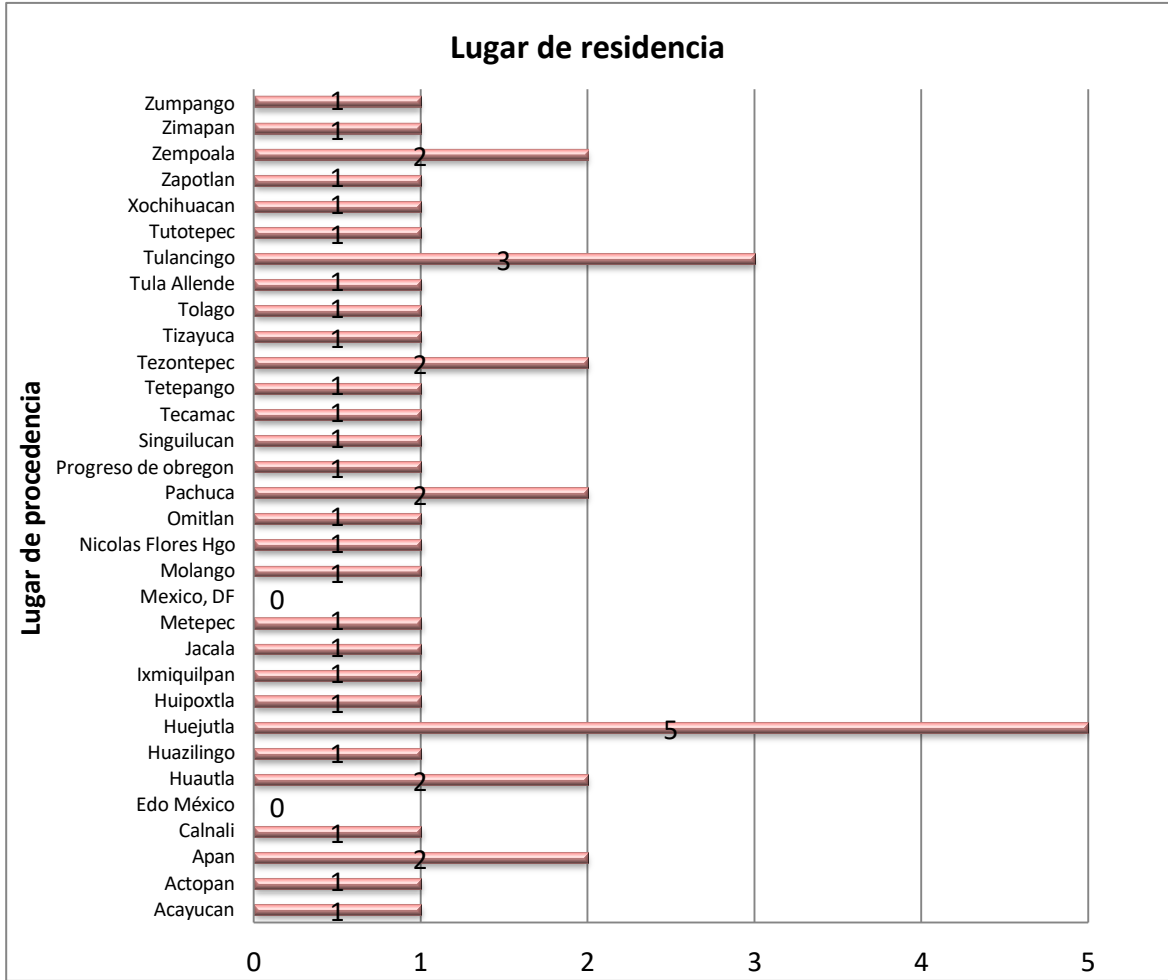
De acuerdo a la distribución por edad en el Sarcoma de Ewing se encontró con un pico de incidencia a los 10 años de edad con 23% de los casos.



En los pacientes con Osteosarcoma la mayoría de los casos se presentó al inicio de la adolescencia (28%) a los 11 años de edad.



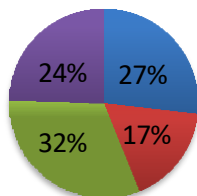
El pico de incidencia de nefroblastoma se observa en la etapa preescolar, a los 4 años de edad, siendo en nuestro estudio el 40% de los casos.



Las principales poblaciones en donde se encontraron casos de pacientes con alguno de los tumores sólidos estudiados fueron Huejutla, Tulancingo, Pachuca, Apan, Tezontepec, Huautla y Zempoala.

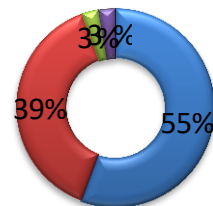
Distancia al hospital (horas).

■ -1 h. ■ 1-2 h. ■ 2-4 h. ■ +4 h.



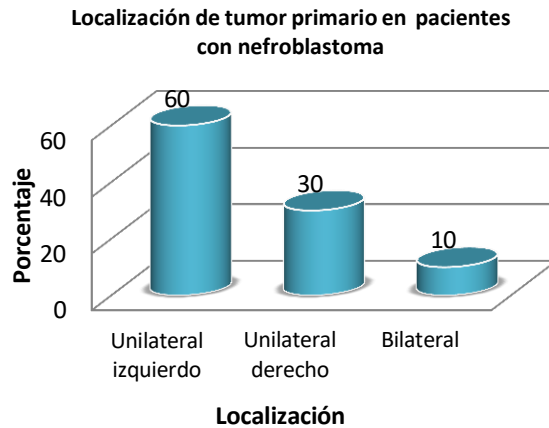
Salarios Mínimos

■ 0 a 2 ■ 3 a 4 ■ 5 a 6 ■ 7 a 8

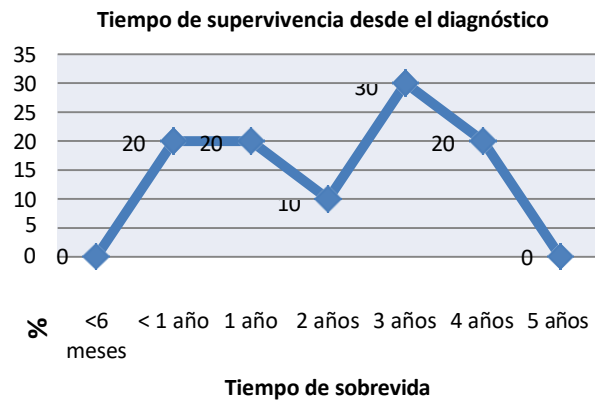
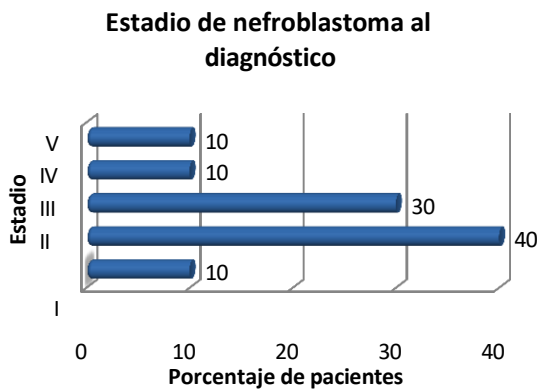


Un tercio de los pacientes se encuentra a una distancia de 2-4 h de su lugar de procedencia hasta el hospital (32%), siendo la gran mayoría de un nivel socioeconómico muy bajo, ya que solo perciben hasta 2 salarios mínimos (55%).

Resultados de los casos con nefroblastoma.



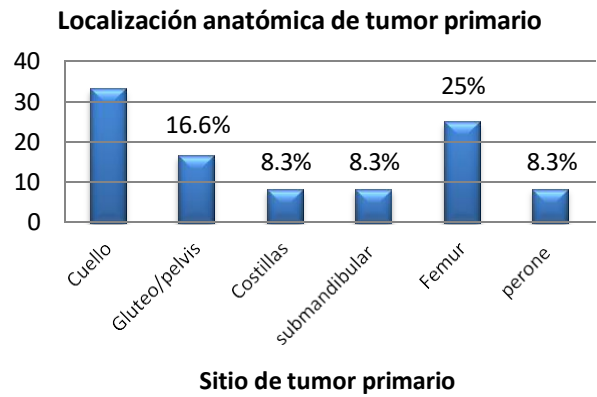
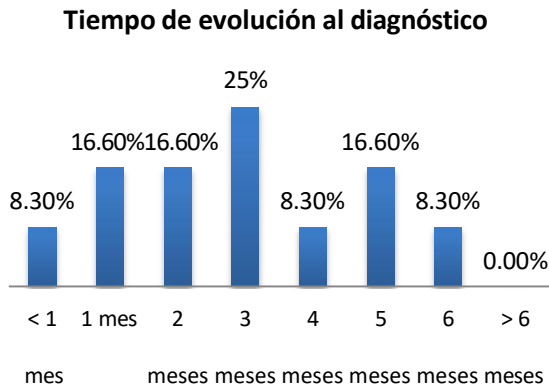
En el caso de los pacientes con nefroblastoma el cuadro clínico se caracteriza principalmente por la presencia de una masa abdominal en el 60%, con predominio unilateral izquierdo.



Al diagnóstico los pacientes se encontraban en un estadio II y III con un 40% y 30% de los casos respectivamente, hasta el momento todos los pacientes estudiados se encuentran

vivos, con diferentes tiempos de sobrevida, sin embargo aún ninguno de estos ha completado 5 años desde el momento del diagnóstico.

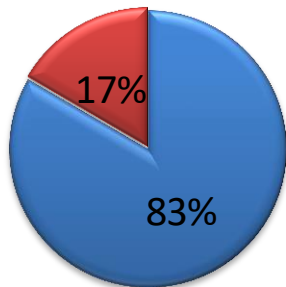
Resultados de los casos con Sarcoma de Ewing



Los pacientes con Sarcoma de Ewing no presentan un cuadro clínico característico, por lo cual el diagnóstico puede ser muy tardado teniendo en promedio 3 meses desde el inicio hasta que se diagnostica finalmente, principalmente encontrándose el tumor primario en cuello y fémur en el 33 % y 25% de los casos respectivamente.

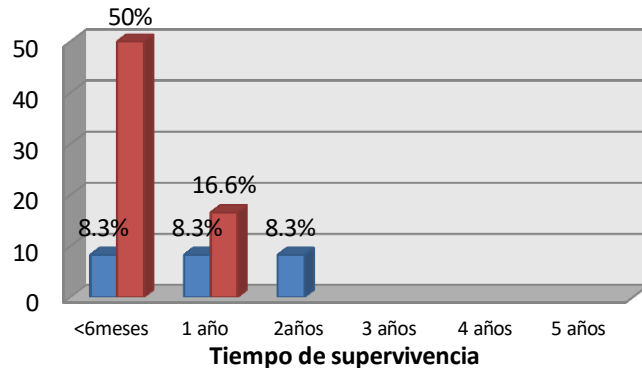
Estadio de la enfermedad al diagnóstico

■ localizado ■ metastasico



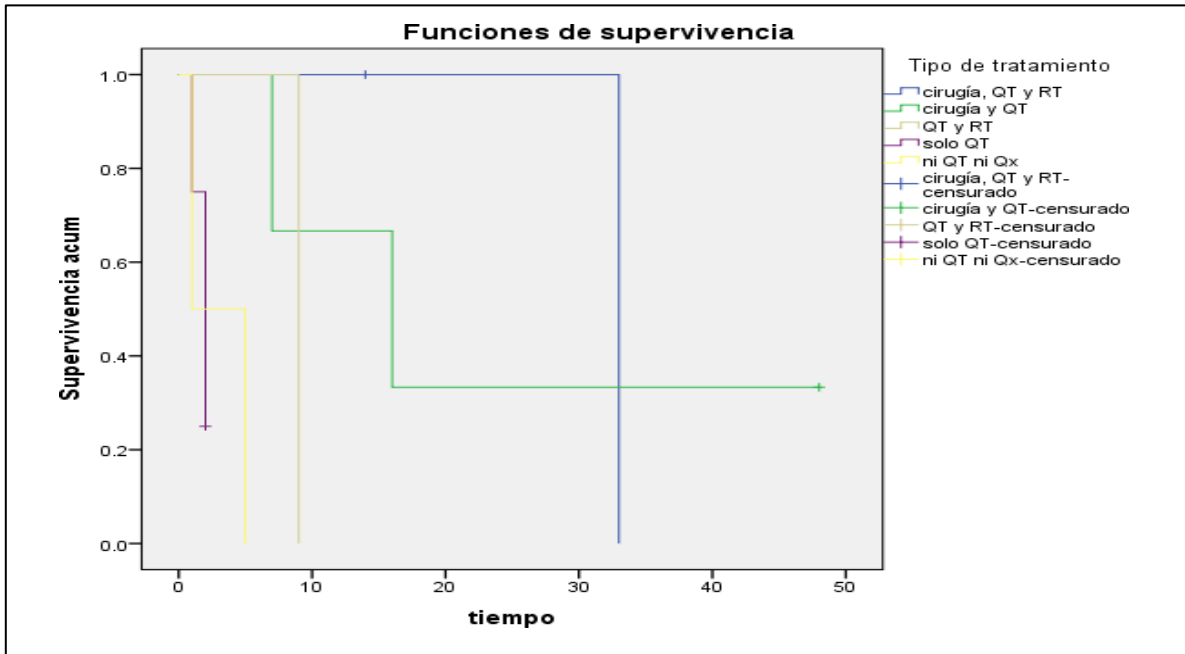
Supervivencia de acuerdo al estado actual del paciente

■ Pacientes vivos ■ Pacientes muertos



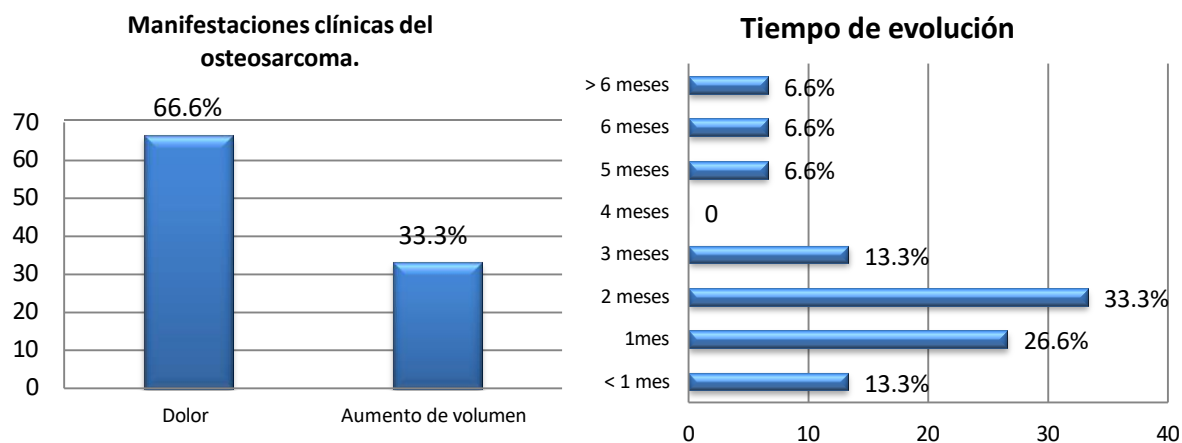
El estadio del Sarcoma de Ewing se encontró localizado en el 83% de los casos, sin embargo la sobrevida de esta enfermedad fue menor de un año independientemente del estadio al diagnóstico, ya que hasta la mitad de los paciente fallece en menos de 6 meses.

Curva de supervivencia en pacientes con Sarcoma de Ewing.

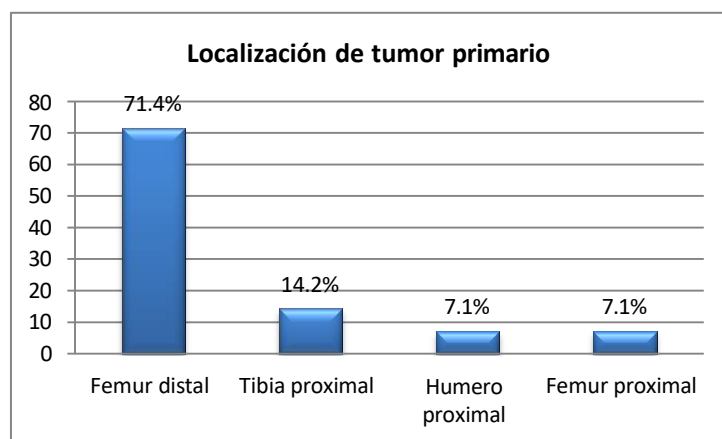


De acuerdo a la curva de Kaplan-Meier, el paciente que recibió triple esquema de tratamiento (Quimioterapia, Cirugía y radioterapia) alcanza una sobrevida de 33 meses, sin embargo los pacientes que solo recibieron quimioterapia y cirugía, menos del 40% de estos sobrevive a los 16 meses del diagnóstico.

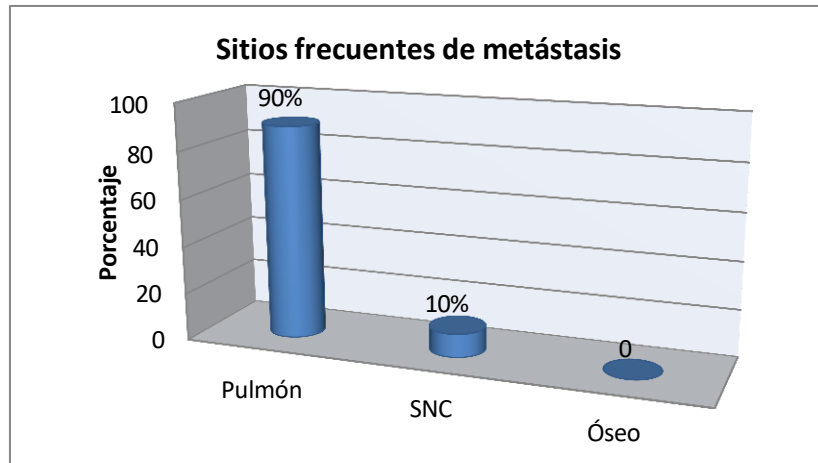
Resultados de los casos con osteosarcoma.



El osteosarcoma se presenta principalmente con dolor (66%) y aumento de volumen (33%) en estos pacientes, teniendo un tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas al diagnóstico de 3 meses (86% de los casos).

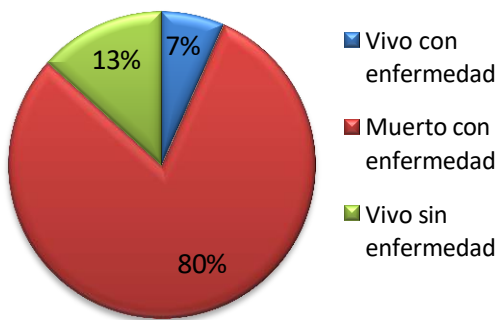


En la gran mayoría de los casos se presenta en el esqueleto apendicular (93% extraaxial), siendo los huesos largos los afectados, principalmente fémur distal (71%).

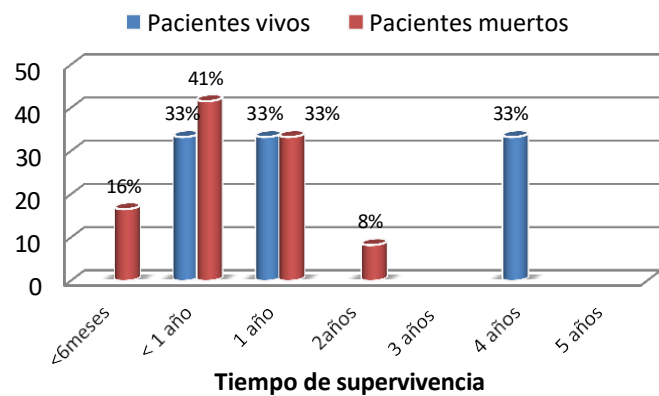


El 66% de los pacientes presentan metástasis al diagnóstico, siendo el pulmón el sitio más frecuente en el 90% de los casos.

Supervivencia de pacientes con osteosarcoma

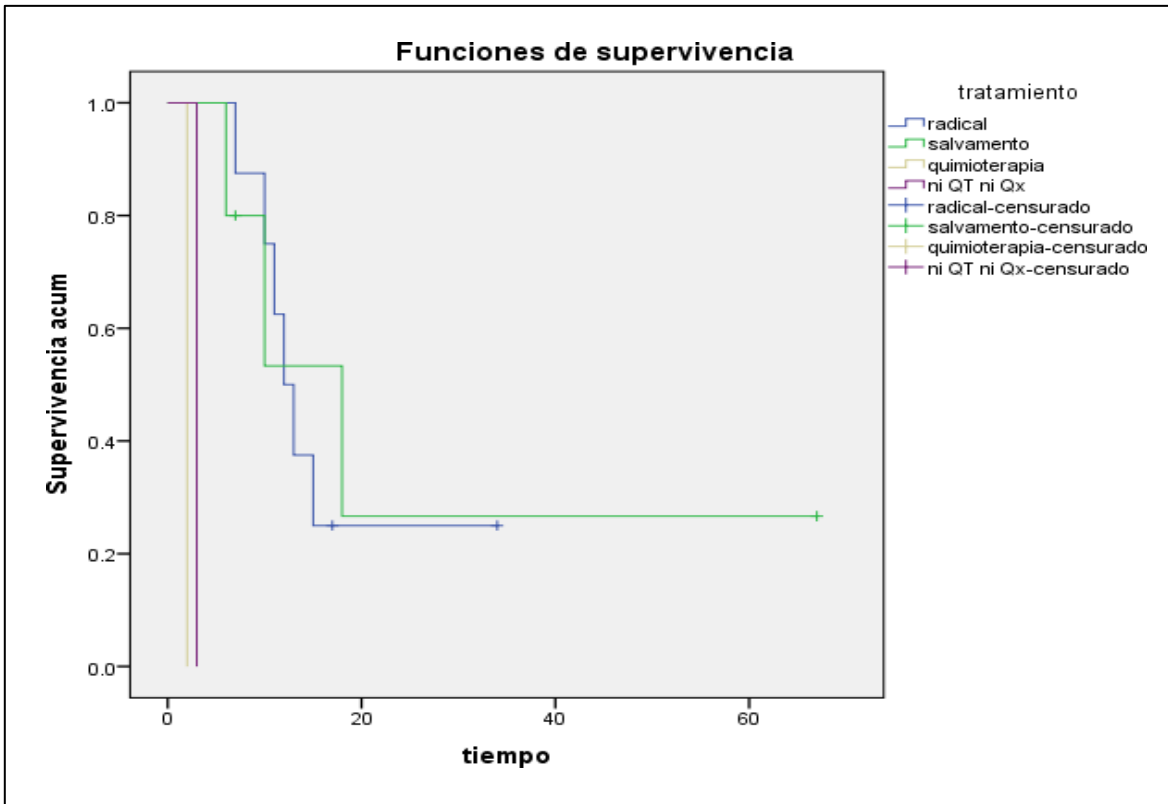


Tiempo de supervivencia de acuerdo al estado actual del paciente



La mayoría de los pacientes evolucionan a la muerte, sin curación de la enfermedad en los últimos 5 años que se estudiaron, falleciendo el 100% de estos a los 2 años del diagnóstico, a pesar del tratamiento.

Curva de supervivencia en pacientes con osteosarcoma.



De los pacientes tratados con cirugía radical y quimioterapia el 75% falleció a los 15 meses del diagnóstico, y en el seguimiento hasta los 34 meses solo sobreviven el 25%, ya que aún no cumplen los 5 años de vigilancia. En los pacientes que fueron tratados con quimioterapia y cirugía de salvamento de la extremidad el 60% falleció a los 18 meses del diagnóstico, y el resto continúa en vigilancia con una supervivencia de 5 años sin enfermedad.

CONCLUSIONES.

La sobrevida global de los tumores sólidos a 5 años es de 65 – 70 %, varía según tipo de tumor y etapa al diagnóstico.

Siendo el cáncer la segunda causa de muerte en niños entre 5 y 12 años, se encuentra que en el CENSIA 2010 la supervivencia a 2 años, en el estado de Hidalgo fue de 60% en comparación al 72% de la nacional, sin importar el tipo de cáncer. De acuerdo a los resultados de nuestro estudio el Osteosarcoma muestra una supervivencia de 25% a los 34 meses con el tratamiento de cirugía radical y quimioterapia, y los que recibieron terapia de salvamento de extremidad y quimioterapia sobrevivió el 40% a los 5 años de seguimiento. En el sarcoma de Ewing encontramos una diferencia en la supervivencia, ya que el 50% de los casos sobrevive a los 33 meses, y un 33% sobrevive a los 48 meses con tratamiento de cirugía y quimioterapia.

El tumor de Wilms o nefroblastoma se encontró una sobrevida del 100%, durante el seguimiento a 3 años del diagnóstico, comparado con la literatura es la entidad maligna de mejor pronóstico en la infancia teniendo una tasa de supervivencia de hasta 92%.

De acuerdo a la literatura, más del 50% de los pacientes con tumores sólidos son diagnosticados en estadios avanzados lo que reduce la supervivencia, como pudimos observar en nuestro estudio, ya que los pacientes con Osteosarcoma y Sarcoma de Ewing presentaban metástasis al diagnóstico, con un tiempo promedio de retraso de 2 a 3 meses de diagnóstico, acudiendo a más de un médico.

El resultado de nuestro estudio de supervivencia no es comparable con los obtenidos en el Registro Nacional de Cancer, ya que por el tiempo en el cual se inició esta base de datos, aun no se cuenta con resultados de supervivencia a 5 años.

A pesar de contar con los mismos esquemas de terapia antineoplásica de primer mundo, en las diferentes instituciones de salud en México, nuestras tasas de mortalidad no son equiparables con países como EUA, Europa, Japón, Alemania, ya que se encuentran muy por debajo de lo reportado por dichos países de acuerdo a la literatura.

De acuerdo a los datos demográficos, el osteosarcoma se desarrolla en las 2 primeras décadas de la vida y predomina en varones con una localización primaria habitual en las metáfisis de huesos largos, lo cual corresponde con lo encontrado en nuestro estudio, ya que la mayor incidencia de casos de Osteosarcoma fue de 11 a 15 años de edad, sin embargo no se encontró diferencia en el género (50% ambos sexo).

En el caso del sarcoma de Ewing encontramos una diferencia en el rango de edad de presentación de 8 a 10 años, pues según la literatura mundial este cáncer tiene predilección por la segunda década de la vida, también encontramos que el sitio de presentación del tumor primario fue en el esqueleto axial (cuello) el más frecuente, a diferencia de lo descrito que el sitio en donde se desarrolla es la diáfisis de huesos largos.

En el mundo, la tasa de sobrevivencia de los enfermos de cáncer varía en función del país, la ciudad e incluso de la institución en que se les prodigan los cuidados. La desigualdad frente al acceso a unos cuidados de calidad es la principal causa de la variación de dicha tasa.

SUGERENCIAS

Debido a que no se cuenta con un registro preciso previo al estudio, de los pacientes atendidos en nuestro hospital, así como a nivel nacional, se desconocen las causas o factores que influyen en las importantes diferencias de la supervivencia en comparación con los estudios y reportes de los países desarrollados. Al realizar este estudio entre los factores que posiblemente pudieran contribuir a estas diferencias se encuentran el nivel socioeconómico, el pobre acceso a la atención médica primaria, el retraso en el diagnóstico, no contar con áreas de cuidados intensivos para pacientes oncológicos, biomarcadores tempranos de sepsis, y la alta frecuencia de toxicidad relacionados con la quimioterapia intensiva, por lo que sugerimos continuar con más estudios que aporten información y así mejorar la calidad de la atención.

Bibliografía

1. International agency for research on Cancer , OMS. World Cancer Report 2008. Disponible: <http://censia.salud.gob.mx/contenidos/cancer/nivelmundial.html>)
2. Rivera Luna R, Correa González C, Altamirano Álvarez E, Sánchez Zubieta F, Cárdenas Cardos R, Escamilla Asían G, et al. Incidence of childhood cancer among Mexican children registered under a public medical insurance program. *Int. J. Cancer* 2013; 132, 1646–50.
3. Secretaria de Salud. Caminando a la excelencia. Cuarto trimestre 2012. Disponible en: www.dgepi.salud.gob.mx/2010/plantilla/boletin_camexc.html.
4. SINAVE/DGE/SALUD/Perfil epidemiológico de cáncer en niños y adolescentes en México. Junio, 2011.
5. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CENSIA). Informe de Rendición de Cuentas de la Administración Pública Federal 2006 – 2012. CENSIA 2013. Disponible: www.censia.salud.gob.mx
6. Organización Mundial de la Salud y de la Unión Internacional Contra el Cáncer. Acción mundial contra el cáncer. Ginebra, Suiza; 2005.
7. Fernández B, Llorens A, Arcos L, García R, Zabalza A, Jorge V. Calidad de vida y estado de salud en niños y en adolescentes supervivientes de cáncer. *Psicooncología* 2009; 6 (2-3): 459-68.
8. Gatta G, Capocaccia R, Stiller C, Kaatsch P, Berrino F, Terenziani M. Childhood Cancer Survival Trends in Europe: A EURO CARE Working Group Study. *J Clin Oncol* 2005; 23:3742-51.

9. Baba S, Loka A, Tsukuma H, Noda H, Ajiki W, Iso H. Incidence and survival trends for childhood cancer in Osaka, Japan, 1973–2001. *Cancer Sci* 2010; 101: 787–92.
10. American Cancer Society. Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos 2012-2014. Atlanta: Sociedad Americana Contra El Cáncer, 2012.
11. Fajardo Gutiérrez A. Mortalidad por cáncer en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2005; 62: 1-3.
12. World Health Organization. World Cancer Report 2008. Disponible: <http://www.who.int/topics/cancer/es/>.
13. Fajardo A, Juárez S, González G, Palma V, Carreón R, Mejía J. Incidencia general y específica de cáncer en niños derechohabientes del IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007; 45 (6): 579-92.
14. Censo Poblacional de la República Mexicana, 2010 Disponible en: <http://www.inegi.org.mx>. Accessed August 2, 2011.
15. Principales tipos de cáncer diagnosticados en la Unidades Médicas Acreditadas (UMA) de la Secretaría de Salud, para la atención de niños y adolescentes con cáncer en 2007 y 2008. Disponible: <http://censia.salud.gob.mx/contenidos/cancer/infantilmexico.html>
16. Ministerio de salud. Guía Clínica Linfomas y tumores Sólidos en menores de 15 años. 1st Ed. Santiago: Minsal, 2005.
17. Sierrasesumaga L. Tumores sólidos más frecuentes en la infancia. *Oncología. An Pediatr Contin* 2004;2(3):153-62.
18. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, Third Edition. *Cancer* 2005;103:1457–67.

19. Brenner H, Steliarova-Foucher E, & Arndt V. Up-to-date monitoring of childhood cancer long-term survival in Europe: methodology and application to all forms of cancer combined. *Annals of Oncology* 2007;18:1561–68.
20. Arndt V, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Peris-Bonet R & Brenner H. Up-to-date monitoring of childhood cancer long-term survival in Europe: central nervous system tumours. *Annals of Oncology* 2007;18:1734–42.
21. Peris Bonet R, Martínez García C, Lacour B et al. Childhood central nervous system tumours—incidence and survival in Europe (1978–1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006; 42: 2064–80.
22. Klopfenstein K, Hutchison C, Clark C. Variables influencing end-of-life care in children and adolescents with cancer. *J of Pediatric Hematology/Oncology* 2001; 23(8): 481-6.
23. Escamilla Santiago RA, Narro Robles J, Fajardo Gutiérrez A, Rascón Pacheco RA, López Cervantes M. Tendencia de la mortalidad por cáncer en niños y adolescentes según grado de marginación en México (1990-2009). *Salud Publica Mex* 2012;54:587-94.

ANEXO 1.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

| CRONOLOGÍA | Agosto- Dic 2013 | Enero 2014 | Febrero -Marzo 2014 | Abril- Agosto 2015 | Sept. 2014 | Octubre - Nov 2014 | Dic 2014 |
|--|------------------------|---------------|---------------------------|--------------------------|---------------|--------------------------|-------------|
| ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO | | | | | | | |
| AUTORIZACIÓN POR LOS ASESORES. | | | | | | | |
| PLANIFICACIÓN OPERATIVA. | | | | | | | |
| RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN (entrevistas) | | | | | | | |
| REVISIÓN Y CAPTURA DE LA INFORMACIÓN | | | | | | | |
| ANÁLISIS E INTERPRTECIÓN DE LOS RESULTADOS | | | | | | | |
| ELABORACION DEL INFORME FINAL | | | | | | | |
| DIFUSIÓN | | | | | | | |

ANEXO 2.

International Classification of Childhood Cancer, Third Edition: Main Classification Table

| | |
|---|--|
| I. Leukemias, myeloproliferative diseases, and myelodysplastic diseases | <ul style="list-style-type: none"> a. Lymphoid leukemias b. Acute myeloid leukemias c. Chronic myeloproliferative diseases d. Myelodysplastic syndrome and other myeloproliferative diseases e. Unspecified and other specified leukemias, |
| II. Lymphomas and reticuloendothelial neoplasms | <ul style="list-style-type: none"> a. Hodgkin lymphomas b. Non-Hodgkin lymphomas (except Burkitt lymphoma) c. Burkitt lymphoma d. Miscellaneous lymphoreticular neoplasms e. Unspecified lymphomas |
| III. CNS and miscellaneous intracranial and intraspinal neoplasms | <ul style="list-style-type: none"> a. Ependymomas and choroid plexus tumor b. Astrocytomas. c. Intracranial and intraspinal embryonal tumors d. Other gliomas e. Other specified intracranial and intraspinal neoplasms. f. Unspecified intracranial and intraspinal neoplasms |
| IV. Neuroblastoma and other peripheral nervous cell tumors | <ul style="list-style-type: none"> a. Neuroblastoma and ganglioneuroblastoma b. Other peripheral nervous cell tumors. |
| V. Retinoblastoma | |
| VI. Renal tumors | <ul style="list-style-type: none"> a. Nephroblastoma and other nonepithelial renal tumors b. Renal carcinomas c. Unspecified malignant renal tumors. |
| VII. Hepatic tumors | <ul style="list-style-type: none"> a. Hepatoblastoma b. Hepatic carcinomas c. Unspecified malignant hepatic tumors |
| VIII. Malignant bone tumors | <ul style="list-style-type: none"> a. Osteosarcomas b. Chondrosarcomas c. Ewing tumor and related sarcomas of bone d. Other specified malignant bone tumors e. Unspecified malignant bone tumors |
| IX. Soft tissue and other extraosseous sarcomas | <ul style="list-style-type: none"> a. Rhabdomyosarcomas b. Fibrosarcomas, peripheral nerve sheath tumors, and other fibrous neoplasms c. Kaposi sarcoma d. Other specified soft tissue sarcomas e. Unspecified soft tissue sarcomas |
| X. Germ cell tumors, trophoblastic tumors, and neoplasms of gonads | <ul style="list-style-type: none"> a. Intracranial and intraspinal germ cell tumors b. Malignant extracranial and extragonadal germ cell tumors c. Malignant gonadal germ cell tumors d. Gonadal carcinomas e. Other and unspecified malignant gonadal tumors |
| XI. Other malignant epithelial neoplasms and malignant melanomas | <ul style="list-style-type: none"> a. Adrenocortical carcinomas b. Thyroid carcinomas c. Nasopharyngeal carcinomas d. Malignant melanomas e. Skin carcinomas f. Other and unspecified carcinomas |
| XII. Other and unspecified malignant neoplasms | <ul style="list-style-type: none"> a. Other specified malignant tumors b. Other unspecified malignant tumors |