

POLICLÍNICO DOCENTE CENTRO
“ANTONIO MACEO GRAJALES”.
CIEGO DE AVILA

Título: Características sociodemográficas y clínicas de los tumores malignos en la edad pediátrica en el área Centro de Ciego de Ávila.

Autor: Dr. Jorge Cuba Poll.

Tesis para optar por el título de especialista en 1er Grado de Medicina General Integral.

Ciego de Ávila
2016

POLICLÍNICO DOCENTE CENTRO
“ANTONIO MACEO GRAJALES”.
CIEGO DE AVILA

Título: Características sociodemográficas y clínicas de los tumores malignos en la edad pediátrica en el área Centro de Ciego de Ávila.

Autor: Dr. Jorge Cuba Poll.

Aspirante a Médico Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral.

Tutora: Dra. Milda

Especialista Primer Grado de Pediatría.

Tesis para optar por el título de especialista de 1er Grado en Medicina General Integral.

Ciego de Ávila
2016

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal para describir las características sociodemográficas y clínico de los tumores malignos en pacientes de edad pediátrica en el área de salud Centro del municipio de Ciego de Ávila, en el periodo comprendido de junio de 2015 a marzo de 2016. La muestra de estudio está constituida por 12 pacientes de edad pediátrica con diagnóstico de tumor maligno a través de estudio de imágenes (USD, TAC, RMN) y de anatomía patológica, para esto se tomó un control histórico. Para el análisis de las variables se utilizó estadística descriptiva de medidas de tendencia central. Predominaron los pacientes del sexo masculino y la edad de 16 a 18 años. Un tercio de la muestra presentaba leucemia aguda. Los síntomas que con mayor frecuencia se observaron fueron Cefaleas matutinas, cambios de hábitos de comer o dormir e irritabilidad. La terapéutica de elección fue la quimioterapia en más de dos tercios de la muestra. La mayoría de los niños con enfermedades malignas no presentaban antecedentes familiares de la misma. La tasa de incidencia de cáncer en la edad infantil en el área de estudio fue de 0,001, idéntica a la reportada por la OMS.

Palabras claves: Cáncer, Infancia, edad de aparición, tasa de incidencia.

ÍNDICE

<i>Contenido</i>	<i>Páginas</i>
✚✚✚ Introducción.....	1
✚✚✚ Objetivos.....	5
✚✚✚ Marco teórico.....	6
✚✚✚ Métodos	19
✚✚✚ Análisis y discusión de los resultados.....	28
✚✚✚ Conclusiones.....	41
✚✚✚ Referencias bibliográficas.....	43
✚✚✚ Anexos.....	48

INTRODUCCIÓN

El cáncer en la infancia representa entre 0.5 y 5.7 % del total de las neoplasias reportadas (1-5).

Las neoplasias que ocurren en la infancia difieren de las formas principales de aparición en el adulto (6). En la infancia hay un mayor predominio de neoplasias no epiteliales (leucemias, linfomas y sarcomas) y en la etapa adulta hay un mayor predominio de las epiteliales (carcinomas) (7). Por ello, se infiere que las causas del cáncer en la infancia son diferentes a las de los adultos; además, es posible que los factores relacionados con el cáncer operen en etapas muy tempranas de la vida, incluso antes de la concepción (8).

En relación con la edad de aparición de los tumores se han observado diferencias dependiendo del país, principalmente en la aparición de eucemias y linfomas. Por ejemplo, en la mayoría de los países el pico de edad para la leucemia es entre los dos y cuatro años, no obstante en países como Nigeria es entre los siete y 13 años (9). Algo similar ocurre con los linfomas, ya que en países como Dinamarca, Estados Unidos y Alemania, la frecuencia más alta se encuentra en el grupo de 10 a 14 años; en tanto que en países como México la frecuencia más alta se presenta en el grupo de cinco a nueve años (10-13).

Por otro lado, también se han distinguido diferencias entre la frecuencia de los tumores dependiendo del país. En la mayoría la neoplasia más frecuente en los menores de 15 años es la leucemia (14,15); sin embargo, en algunas naciones como Nigeria no ocurre esto: los linfomas sobrepasan a las leucemias. De igual forma, se ha señalado que en los menores de un año los tumores más frecuentes son las leucemias, tumores del sistema nervioso central y los linfomas (9); no obstante, en algunas partes de Asia, África y Latinoamérica, no se ha observado dicho fenómeno. En Argentina, Cuba y México las neoplasias más frecuentes son las leucemias seguidas de los linfomas y los tumores del sistema nervioso central (13,14,17).

Frente al incremento de la incidencia ocurrido en algunos contextos, y debido a la necesidad de actualizar el comportamiento clínico y tumoral de los tumores

malignos en pacientes de edad pediátrica del municipio de Ciego de Ávila, se hizo necesario realizar esta investigación. Seleccionamos los pacientes cuyas condiciones patológicas tienen una alta incidencia. Un mejor conocimiento de estos aspectos podría facilitar el establecimiento de políticas y estrategias encaminadas a la prevención de la enfermedad.

La incidencia total del cáncer infantil en el mundo oscila entre 100 y 160 casos por millón de niños, aunque las diferencias para tumores concretos pueden ser mayores. Es axiomática la estabilidad geográfica del patrón epidemiológico en la población blanca de los países industriales desarrollados de Europa, América del Norte y Oceanía, donde los tumores sólidos representan alrededor del 50-55%, en conjunto. España pertenece a este patrón (18).

En las edades de 0 a 14 años, globalmente, los principales tumores sólidos son los de sistema nervioso central (SNC) (35%), seguidos de los del sistema nervioso simpático (SNS), óseos y sarcomas de tejidos blandos (STB), en torno al 12-13%, y de los renales, carcinomas, de células germinales, retinoblastomas y hepáticos, en frecuencias decrecientes. Las figuras 2 y 3 muestran la distribución relativa de los distintos tipos de tumores sólidos a lo largo de la infancia y la adolescencia, que no es homogénea. En el primer año de vida domina la presencia de los tumores del SNS (neuroblastoma), junto con los retinoblastomas, los tumores renales (tumores de Wilms), los tumores del SNC, STB y germinales, y es también en esta edad cuando los tumores hepáticos presentan su mayor frecuencia. Neuroblastomas, tumores de Wilms, hepatoblastomas y retinoblastomas disminuyen rápidamente con el aumento de la edad y son prácticamente inexistentes en los niños mayores. La frecuencia de los tumores de SNC asciende a su máximo en el grupo de edad de 5 a 9 años y vuelve a descender en las siguientes edades. Los STB suponen alrededor del 12% en cada uno de los grupos de edad, incluyendo adolescentes, mientras que los tumores óseos y los carcinomas ascienden con la edad y alcanzan su máximo en la adolescencia. Los tumores germinales tienen una presencia discreta en los primeros años de vida y alcanzan su máximo después de los 14 años. En la figura 2 se aprecia el cambio

que se produce en la adolescencia y el espectacular aumento de los tumores de células germinales y carcinomas (18).

En general, los tumores infantiles son más frecuentes en el sexo masculino. Esta diferencia, entre los tumores sólidos, es más evidente en los tumores del SNC, óseos (sarcoma de Ewing) y STB (rabdiosarcoma). Sin embargo, los carcinomas gonadales, adrenocorticales y tiroideos son más frecuentes en niñas, mientras que los nasofaríngeos predominan en niños. Son también más frecuentes en niñas los tumores germinales extragonadales externos al SNC y los gonadales de la pubertad, mientras que los tumores germinales intracraneales y los gonadales de los más pequeños son más abundantes en niños (18).

Los tumores infantiles presentan diferencias geográficas internacionales (limitadas por comparación con el cáncer de adultos) y étnicas que son una posible expresión de riesgos ambientales (hoy no determinados) y que sugieren un papel de los factores genéticos, aun cuando la agregación familiar explica un muy escaso número de casos (19). Entre los tumores sólidos destaca, por ejemplo, la incidencia del sarcoma de Ewing en los niños de raza blanca, 9 veces mayor que en los de raza negra (20). Son importantes las diferencias geográficas y étnicas de los tumores del SNC, que alcanzan una variación entre 10 y 40 casos por millón de niños; son mucho más frecuentes en la raza blanca, especialmente en los países nórdicos europeos y en Estados Unidos, así como, en general, en los países socioeconómicamente más desarrollados, que en la raza negra (incluyendo Estados Unidos), orientales, hispanos, África y países subdesarrollados. Estas variaciones se explicarían por diferencias en el acceso a los medios diagnósticos, combinadas con diferencias en los riesgos subyacentes, que no pueden ser excluidos (18-21). Otras variaciones geográficas llamativas de reciente aparición son el fuerte incremento del sarcoma de Kaposi infantil en África, donde en algunas zonas alcanza incidencias de 55 casos por millón, consecutivo a la epidemia de sida (22); y el brusco incremento del carcinoma de tiroides (preferentemente de tipo papilar) observado en el este de Europa (hasta 20 veces la incidencia esperada), subsiguiente al accidente de Chernobil, que parece ser la única consecuencia medible sobre el cáncer de dicho accidente (23). Los

recientes resultados del proyecto ACCIS (Automated Childhood Cancer Information System) han mostrado una tendencia creciente del cáncer infantil en Europa que afecta a varios tumores sólidos de forma estadísticamente significativa. Las causas de este incremento de la incidencia son todavía objeto de investigación (18,21,24).

Con todo esto podemos señalar que existen diferencias relativas entre los países, tanto en la edad de aparición de las diferentes neoplasias como en el orden de su frecuencia, lo cual también depende del grupo de edad del que se hable. Así mismo, existen diferencias en la edad en la que aparece cada neoplasia.

Problema: ¿Cuáles serían las características sociodemográficas y clínicas de los tumores malignos en la edad pediátrica en el área de salud Centro del municipio de Ciego de Ávila?

OBJETIVOS

Objetivo general: Describir las características sociodemográficas y clínicas de los tumores malignos en pacientes de edad pediátrica en el área de salud Centro del municipio de Ciego de Ávila.

Objetivos específicos:

1. Describir en la edad pediátrica las características de algunas variables sociodemográficas de interés.
2. Describir en la población de estudio los antecedentes patológicos familiares.
3. Identificar los síntomas, los tipos de tumor más frecuente y la terapéutica implementada en la edad pediátrica.
4. Describir la tasa de incidencia de la enfermedad en el área.

MARCO TEÓRICO

1. El cáncer en la infancia como problema de salud

Las neoplasias que ocurren en la infancia difieren de las formas principales de aparición en el adulto. En la infancia hay un mayor predominio de neoplasias no epiteliales (leucemias, linfomas y sarcomas) y en la etapa adulta hay un

En relación con las causas del cáncer infantil, los escasos factores de riesgo confirmados, como las radiaciones ionizantes (exceptuando situaciones accidentales como la mencionada) o algunos síndromes genéticos explican muy pocos casos. El origen de cáncer infantil es multifactorial e incluiría una diversidad de factores medioambientales (físicos, químicos y biológicos) y genéticos, donde la susceptibilidad individual sería importante. Algunas alteraciones genéticas predisponentes podrían tener un origen medioambiental y algunos factores podrían actuar antes del nacimiento o de la concepción (25). La interacción entre factores genéticos y medioambientales es prácticamente desconocida. Hasta hoy, los estudios epidemiológicos no han podido identificar riesgos medioambientales específicos. En general, los factores de riesgo sospechosos son hipótesis que requieren confirmación (19).

La ausencia de conocimiento específico sobre causas concretas que, eliminándolas, permitieran prevenir los tumores infantiles sitúa el peso de la lucha contra el cáncer infantil en el diagnóstico y el tratamiento apropiados, tan precoces como sea posible, en manos del equipo oncológico pediátrico. Los avances en la supervivencia y en las curaciones de niños con Cáncer infantil han sido espectaculares en todos los países desarrollados y también en España (26,27).

Los tumores de SNC, que por su frecuencia y limitados resultados son el grupo de tumores sólidos más letal, alcanzan resultados de supervivencia equiparables a los de Europa occidental.

El cáncer es actualmente un grupo de enfermedades, cada una de ellas con su propio nombre y con diferente pronóstico y tratamiento. La causa por la que aparece el cáncer en los niños es desconocida y no hay métodos eficaces para poder prevenir su desarrollo.

Es importante también conocer que el cáncer en los niños no es hereditario, y por tanto la posibilidad de que un hermano desarrolle esta enfermedad es muy escasa. Igualmente es conocido que el cáncer no es contagioso, por tanto ni al niño se lo han transmitido otras personas, ni animales, y él a su vez no puede contagiarlo a otros niños.

2. Consideraciones terapéuticas

La mayoría de los tumores infantiles son de origen embrionario. Se originan por mutaciones genéticas en genes predisponentes, oncogenes o supresores de tumores de forma heredada o esporádica. Los factores ambientales influyen poco en su desarrollo, al contrario de lo que sucede en el cáncer del adulto. Su conducta es agresiva y de crecimiento rápido. A veces tardan en dar síntomas o presentan síntomas generales e inespecíficos, y el pediatra inicialmente atribuye sus manifestaciones a procesos que son más frecuentes en la edad infantil. La respuesta del tumor a la quimioterapia y a la radioterapia es mejor que en los tumores del adulto, ya que son tejidos más sensibles a estos tratamientos y, por lo tanto, la supervivencia también es mayor que en los tumores del adulto, pero a la vez presentan un mayor índice de aparición de efectos secundarios adversos en órganos y tejidos a largo plazo, incluso segundas neoplasias debidas a los tratamientos utilizados para curar el tumor primario, que hacen que los supervivientes de cáncer en la edad pediátrica deban ser controlados, como en cualquier otra enfermedad crónica, por equipos multidisciplinarios (28).

Considerando que el mejor tratamiento es la prevención, los pediatras y los profesionales de atención primaria deben ser alertados sobre las enfermedades y síndromes constitucionales que predisponen al cáncer infantil, ya que asocian un riesgo mayor de presentación de tumores respecto a la población general. Estas familias deben ser referidas a unidades de oncología especializadas ante la menor señal de alarma. En el ámbito de la prevención también deben evitarse las conductas de riesgo (exposición solar, tabaco, alcohol, etc.), incluidas en el decálogo de prevención del cáncer a cualquier edad, con la educación de la población atendida, sobre todo padres de menores y adolescentes, y finalmente

potenciando la utilización de vacunas preventivas, como la reciente contra el virus del papiloma humano para prevenir el cáncer de cuello uterino (28).

3. Principales tipos histológicos de tumores infantiles

3.1. Tumores del sistema nervioso central en los niños.

Los tumores cerebrales y medulares representan el grupo de tumores sólidos más frecuente en los menores de 15 años de edad y la segunda neoplasia en pediatría después de las leucemias. Su incidencia ha aumentado un 20% en los últimos 20 años, debido en gran parte al avance de las técnicas de diagnóstico por imagen, sobre todo la resonancia magnética, que facilitan el diagnóstico.

Las estrategias de tratamiento en los tumores infantiles del sistema nervioso central consisten en las 3 ramas clásicas de cirugía, radioterapia y quimioterapia, y, en algunos casos, altas dosis de quimioterapia y rescate con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, dada la escasa frecuencia de diseminación de estos tumores fuera del sistema nervioso. La estrategia es diferente en cada subtipo histológico (29,31).

Los tumores de crecimiento lento y conducta benigna, representados por los gliomas de bajo grado, pueden localizarse en cualquier lugar del SNC. El astrocitoma pilocítico puede ser de localización supratentorial de línea media o de fosa posterior en el cerebelo. Los niños con neurofibromatosis tipo 1 tienen un mayor riesgo de presentar gliomas, sobre todo localizados en las vías ópticas. En estos casos, cuando la cirugía no es factible, siempre valorando conservar la visión, si la afectación funcional es progresiva por crecimiento tumoral, se puede utilizar la alternativa de quimioterapia y/o radioterapia, aunque esta última tiene un potencial carcinogénico mayor en los afectados por este síndrome. Se han observado casos de tumores que permanecen latentes e incluso regresan sin tratamiento (29-31).

Los tumores agresivos de conducta maligna y con mayor potencial de diseminación leptomeningea, como son el grupo de meduloblastomas/tumores neuroectodérmicos periféricos (PNET), actualmente se dividen en 2 grupos de riesgo para su tratamiento. Se consideran tumores de riesgo estándar los

localizados en fosa posterior, resecados totalmente o con resto tumoral menor de 1,5 cm², sin diseminación leptomeningea (M0) y con características morfológicas (tipo desmoplásico), inmunohistoquímicas (presencia de betacatenina) y biológicas moleculares favorables (expresión de neurotropina TrkC y ausencia de amplificación de NMYC o CMYC y sobreexpresión del gen ERBB2). En estos casos, tras la exéresis del tumor se administra radioterapia craneoespinal, que en los actuales protocolos –tanto europeos como estadounidenses– investiga en estudios aleatorizados la posibilidad de disminuir las dosis de radioterapia para, sin menoscabo de la supervivencia, mejorar las secuelas a largo plazo. Para ello se utiliza quimioterapia adyuvante, que en la mayoría de protocolos vigentes incluye cisplatino o carboplatino además de vincristina y nitrosoureas o ciclofosfamida, agentes de probada eficacia en los tumores cerebrales. Diferentes técnicas de radioterapia –como el hiperfraccionamiento de dosis– en el estudio aleatorizado europeo HIT SIOP PNET 4 o la utilización de protones pretenden disminuir los efectos adversos con resultados esperanzadores (32,33).

Para el grupo de alto riesgo, que incluye a los tumores diseminados de inicio M2, M3 y las localizaciones supratentoriales de PNET, la quimioterapia adyuvante sin reducir dosis de radioterapia craneoespinal es la estrategia más utilizada por todos los grupos de estudio, junto con el concurso de nuevos fármacos en combinación, como irinotecán/temozolamida, actualmente en ensayo clínico fase II internacional para meduloblastomas y gliomas de alto grado. En los casos de carcinomatosis meníngea M1 son esperanzadores los tratamientos con citarabina liposomal intratecal adyuvante, que, al permanecer 14 días en el canal raquídeo, permite aclarar de células malignas el líquido cefalorraquídeo con menor número de punciones y contribuye a mejorar los síntomas y la calidad de vida de los niños (32,33).

En el grupo de gliomas malignos con alto grado de anaplasia o el glioblastoma multiforme, cuando la cirugía no consigue la resección completa del tumor los resultados del tratamiento son descorazonadores, tanto con radioterapia como con quimioterapia. La mayoría de los protocolos incluyen temozolamida e irinotecan ya sea antes y durante la radioterapia o como consolidación tras ella (32,33).

En el ependimoma infantil la resección completa del tumor seguida de radioterapia conformada local constituye la regla de oro del tratamiento de hoy día. Las localizaciones supratentoriales tienen mejor pronóstico de supervivencia que las de fosa posterior, y los ependimomas diferenciados más que los anaplásicos, que suelen ser tratados además con quimioterapia, todavía sin resultados evidentes del efecto de ésta (34).

El grupo de edad menor de 3-5 años representa un grupo de mayor riesgo de supervivencia, y sobre todo los menores de 1 año. Los tumores cerebrales en estos niños tienden a ser de localización supratentorial y de mayor tamaño, con conducta más agresiva e infiltrante y, por lo tanto, más difíciles de resecar en su totalidad; no hay que olvidar que la resección total en los tumores cerebrales es el factor univariable que más afecta a la supervivencia. En estos pequeños pacientes –y ya desde 1993, tras la publicación de Duffner et al en la revista *The New England Journal of Medicine*– se intenta retrasar o evitar la radioterapia, pues aunque es un arma clave en el tratamiento de los tumores cerebrales, produce secuelas a largo plazo graves, sobre todo endocrinológicas y neurocognitivas, cuanto menor es la edad del paciente. Aunque publicaciones más recientes de Rutowski et al –también en *The New England Journal of Medicine*– han evitado la radioterapia de entrada a favor de la poliquimioterapia sistémica e intraventricular, las secuelas siguen siendo importantes (34).

El tratamiento de los tumores cerebrales infantiles debe ser multidisciplinar, para mejorar la supervivencia con las menores secuelas posibles. Las secuelas más importantes se deben a la radioterapia. Cabe citar las alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario –que precisará tratamiento hormonal sustitutorio–, el crecimiento deficiente de las vértebras radiadas, las vasculopatías sobre todo en niños afectados de neurofibromatosis tipo 1, y la posibilidad de desarrollar una segunda neoplasia. Las secuelas por quimioterapia (cisplatino) ocasionan sorderas de conducción neurógena irreversibles y el niño precisará prótesis auditivas. En el campo neurocognitivo, los defectos de aprendizaje –sobre todo en la memoria– y la caída del coeficiente intelectual (CI) varios años después son evidentes en recientes estudios de calidad de vida de supervivientes (30).

El mayor impacto en la supervivencia es la resección completa del tumor cerebral. La regla de oro basada en la evidencia, para el grupo de meduloblastomas/PNET, es la radioterapia cerebroespinal, así como en tumores germinales con marcadores positivos. La radioterapia conformada sobre el lecho tumoral basta en los ependimomas y gliomas de alto grado. Al utilizar esquemas que asocian quimioterapia y dosis menores de radioterapia en los casos de mejor riesgo biológico y en los menores de 3 años de edad al diagnóstico, se pueden evitar secuelas a largo plazo sin perjuicio de la supervivencia (30).

3.2. Neuroblastomas.

Son tumores derivados de la cresta neural, bien en la médula de la glándula suprarrenal o en cualquier lugar donde exista tejido nervioso simpático. La mayoría son abdominales, con una media de edad del niño de 2 años. Factores de buen pronóstico son: la edad al diagnóstico menor de 18 meses, la enfermedad localizada aunque no sea totalmente resecable de entrada si sus características biológicas son favorables, ya que presentan una tasa alta de curaciones, incluso para el estadio 4S, en especial en lactantes con enfermedad diseminada, que puede regresar espontáneamente (37-39).

Se consideran de mal pronóstico los tumores que presentan amplificación del oncogén NMYC, delección del brazo corto del cromosoma 1 (1p-) o ganancia del cromosoma 17 (17p+), escasa diferenciación celular y un alto índice de mitosis. La estrategia actual de tratamiento se basa en el riesgo biológico, de forma que los tumores que amplifican NMYC, independientemente del estadio inicial, incluso de la edad al diagnóstico, debe tratarse con esquemas intensivos de quimioterapia, que incluye el trasplante de células hematopoyéticas y que no consigue remisiones superiores al 30% si hay metástasis óseas al diagnóstico. Se tiene que intensificar el tratamiento local con segunda cirugía del resto y/o radioterapia del primario, o tratamiento isotópico con MIBG-I131, en los casos positivos. Medidas de control de la enfermedad mínima residual con factores inmunomoduladores de respuesta como el 13-cis-retinoico, anticuerpos monoclonales anti-GD2 y agentes antiangiogénicos asociados a quimioterapia parecen cada vez más evidentes (37-39).

Los programas de cribado de catecolaminas en orina para la detección precoz del tumor realizados en Japón y en otros países fallaron en su objetivo de disminuir la mortalidad, ya que detectaban casos de buen riesgo que podían incluso remitir sin tratamiento (37-39).

3.3. Retinoblastoma

El Retinoblastoma es un raro cáncer del ojo, que puede ser hereditario en un tercio de los casos, afectando entonces a los dos ojos. El retinoblastoma ocurre en niños muy jóvenes y el diagnóstico en muchos casos es realizado por el oftalmólogo, que le realiza una exploración con anestesia general. Esta enfermedad puede permanecer localizada durante largos períodos de tiempo, pero posteriormente puede diseminarse y reproducirse en otras partes del cuerpo. Rx., scanner, RNM y estudios isotópicos son necesarios para el diagnóstico y detectar posibles metástasis. La actuación terapéutica dependerá de las características del tumor. En algunos casos es posible destruir el tumor con radiación y preservar la visión. En otros, no hay esperanzas de mantener la visión con radioterapia y el ojo debe ser vaciado (37-39).

En aquellos casos en que ambos ojos se encuentran afectados, se deberá intentar preservar la visión en ambos ojos con tratamiento radioterápico.

3.4. Nefroblastoma (tumor de Wilms).

El tratamiento multidisciplinar de este tumor –el cáncer renal más frecuente– ha sido un modelo histórico para los oncólogos infantiles. El objetivo actual del tratamiento se basa en definir el tratamiento mínimo necesario para los niños afectados en los diferentes estadios y subtipos histológicos del tumor de Wilms, manteniendo las buenas supervivencias logradas con protocolos previos pero disminuyendo los efectos secundarios de ellas (40).

Las 2 estrategias de tratamiento, la europea (SIOP) y la estadounidense (NWTs), difieren y a la vez aportan resultados que contribuyen a mejorar los protocolos actuales. Los estudios SIOP²⁴ proponen reducir la masa tumoral con quimioterapia (ciclos de vincristina y de actinomicina D) para facilitar la cirugía, disminuir las roturas tumorales y evitar la radioterapia posterior en los estadios I-II. Se

intensifica la quimioterapia tanto precirugía como posterior en los casos de mayor riesgo por anaplasia o ganglios positivos (estadio III) y estadios IV, con antraciclinas, ciclofosfamida y VP-16, y se asocia radioterapia. Los estudios estadounidenses realizan nefrectomía de entrada con el objetivo de disminuir el tratamiento en los estadios I y II, sin factores histológicos desfavorables (indiferenciación, presencia de blastema o anaplasia difusa, sarcoma de células claras y tumor rabdoide). Excepto para estadios 4, la supervivencia para el tumor de Wilms supera el 80%, y las conclusiones de los estudios actuales se detallan a continuación (40).

La dosis única de actinomicina D en los ciclos es equivalente a la fraccionada. La asociación de adriamicina y/o ciclofosfamida en estadios e histologías desfavorables permite reducir las dosis de radioterapia. La quimioterapia prolongada mejora la supervivencia libre de tumor pero no la global en los sarcomas de células claras. Acortar la quimioterapia en estadios favorables es eficaz y reduce los efectos adversos agudos y a largo plazo (41).

3.5. Sarcomas de partes blandas (rabdomyosarcoma)

Representan el 8% de todos los tumores malignos infantiles, y el 60% de este grupo son rabdomyosarcomas. Alrededor del 75% de estos tumores no son resecables de entrada (estadio III) y precisan quimioterapia. El tamaño tumoral, el área anatómica afectada, la edad y el subtipo histológico (embrionario mejor que alveolar) son factores de riesgo pronóstico que se valoran al diseñar el tratamiento. La supervivencia actual alcanza el 70% a los 5 años, aunque para las formas metastásicas la tasa de supervivencia es escasa. Desde 1970 los protocolos de tratamiento evidencian que los estadios I y II responden a quimioterapia con alquilantes, ya sea ciclofosfamida o ifosfamida asociada a vincristina y a actinomicina D, con número reducido de ciclos y no precisan radioterapia. La administración de dosis única de actinomicina D por ciclo es igual de eficaz que dosis fraccionadas y menos tóxica. La ciclofosfamida puede omitirse en casos localizados de buen pronóstico. El tratamiento local debe ser intenso, con cirugía o radioterapia sobre el resto tumoral tras la quimioterapia inicial, y la asociación de antraciclinas y etopósido mejora la supervivencia en estadios

avanzados. La regla de oro en el rhabdomioma sigue siendo la quimioterapia con ciclos de vincristina y actinomicina D²⁵ (41).

3.6. Tumores óseos.

Antes de utilizar quimioterapia, el 20% de osteosarcomas se curaban con la amputación y el 80% morían con metástasis pulmonares. El metotrexato a altas dosis consigue la necrosis del hueso afectado que posteriormente se amputaba, preservando la extremidad si era factible; si la necrosis era pobre, se asociaba al tratamiento cisplatino y doxorubicina. Con este régimen (T10, diseñado por Rosen) se alcanzaron supervivencias del 90% y se convirtió en el estándar a nivel multinacional. El régimen de 2 fármacos (cisplatino y doxorubicina) consigue respuestas tan importantes, más baratas y con menos ciclos antes de la cirugía que con el T10, pero con mayor toxicidad. Se reserva para el tratamiento postoperatorio con escaso grado de necrosis tumoral, pero ambos esquemas de quimioterapia se siguen utilizando. Los resultados de ensayos clínicos actuales indican que no es posible reducir las dosis altas, y que la vía de administración intraarterial no añade beneficios a la intravenosa. La regla de oro consiste en quimioterapia preoperatoria para preservación del miembro afectado, seguida de cirugía tumoral y endoprótesis + quimioterapia según el grado de necrosis tumoral obtenido (43).

Para el sarcoma de Ewing la historia ha sido similar al aumentar la supervivencia del 5% con sólo cirugía a 50% al asociar quimioterapia. El diagnóstico se facilita sin cirugía inicial, ya que casi todos asocian la translocación cromosómica 11;22. También se considera factor pronóstico la respuesta del tumor primario a la quimioterapia inicial. Se recomienda la ifosfamida más que la ciclofosfamida, por menor toxicidad en los casos de riesgo estándar, y se asocia etopósido al régimen de doxorubicina y actinomicina junto con radioterapia ósea y pulmonar en los malos respondedores, ya que este tumor es más radiosensible que el osteosarcoma, pero como él cursa con un 20% de metástasis pulmonares al diagnóstico. Con los protocolos actuales se alcanzan supervivencias alrededor del 70%, y no hay pruebas del papel del trasplante de progenitores hematopoyéticos y de la inmunoterapia en protocolos futuros (44).

3.7. Leucemia

Es la forma de cáncer más frecuente de los niños, uno de cada tres niños con cáncer, tiene leucemia. Es una enfermedad de la sangre, producida por la proliferación incontrolada de unas células que se denominan "blastos" y que se encuentran en la médula ósea. Un blasto es una corta palabra que utilizamos para hablar de la forma inmadura de las células antes de que aparezcan sus características definitivas (45).

El exceso de "blastos" en la médula ósea, desplazan a otras células que normalmente se producen en este lugar como son los glóbulos rojos (éstas son las células que dan el color rojo a la sangre y que son las encargadas de transportar el oxígeno a los tejidos) y la consecuencia será que aparecerá anemia. Al disminuir el número de plaquetas (células encargadas de la coagulación de la sangre) el paciente tendrá sangrado en diversos lugares (45).

Las células blásticas en algunas ocasiones pueden visualizarse en la sangre periférica, pero más comunmente se encuentran exclusivamente en la médula ósea. Por eso, para el diagnóstico es imprescindible la realización de una punción de médula ósea. La leucemia no es una sola enfermedad, sino que podemos encontrar leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda y leucemia mieloide crónica (45).

La leucemia Linfoblástica Aguda (L.L.A): Como su nombre sugiere afecta a los linfocitos. Un porcentaje importante de niños con L.L.A. tienen edades comprendidas entre 2 y 8 años, pero también pueden ser más jóvenes o mayores. Por razones que todavía no se conocen son un poco más frecuentes en niños que en niñas (45).

Leucemia mieloide aguda: Usualmente ocurre en personas de edad superior a 25 años, pero también aparece. Durante la infancia y adolescencia en la leucemia Mieloide aguda, las células blásticas provienen de una célula madre granulocítica (45).

Leucemia mieloide crónica: Es muy poco frecuente en pediatría. Los hallazgos que presentan niños con IMC son a veces indistinguibles de los hallazgos que

presentan los adultos. La leucemia Mieloide crónica puede evolucionar a lo que denominamos crisis blásticas, convirtiéndose entonces en una leucemia Linfóide o Mieloide Aguda (45).

El diagnóstico de leucemia requiere test sanguíneos y examen de las células de la médula ósea, porque la sintomatología inicial es inespecífica o puede ser confundida con otras enfermedades como mononucleosis, fiebre reumática y otros tipos de cáncer (45).

El tratamiento primario de la leucemia es una combinación de diversos agentes quimioterápicos para intentar, controlar y erradicar la enfermedad. Para algunas inusuales complicaciones, las radiaciones, transfusiones de plaquetas y glóbulos rojos y ocasionalmente la cirugía, pueden formar parte del programa terapéutico. En algunas formas de leucemia es necesario realizar un trasplante de médula (45).

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal para describir las características sociodemográficas y clínico de los tumores malignos en pacientes de edad pediátrica en el área de salud Centro del municipio de Ciego de Ávila, en el periodo comprendido de junio de 2015 a marzo de 2016. Para esto se tomó un control histórico perteneciente al departamento de estadística del área de salud en estudio.

Universo y muestra

El universo de estudio está constituido por 7762 pacientes de edad pediátrica pertenecientes al área de salud Centro del Municipio de Ciego de Ávila. La muestra quedó constituida por 11 niños de ambos sexos con diagnóstico de tumor maligno a través de estudio de imágenes (USD, TAC, RMN) y de anatomía patológica, para esto se tomó un control histórico referido al periodo de 2011 a 2016, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

1. Infante diagnosticado de tumor maligno (Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología).
2. Infante residente del municipio de Ciego de Ávila al ser diagnosticada la enfermedad.

Criterios de inclusión:

1. Paciente que se trasladó a otra provincia a recibir tratamiento médico.
2. Pacientes cuya historia clínica o registro esté incompleta.

Para resolver el problema científico trazado y lograr el objetivo general se proponen las siguientes **tareas científicas**:

1. Utilización de material didáctico y científico que a partir del objeto de estudio nos permitió la elaboración del marco teórico de la investigación.

2. Utilización de métodos clínicos que permitieron corroborar el diagnóstico de tumor maligno y revisión de documentos oficiales para la recolección del universo de estudio.

3. Diseño y fundamentación de una estrategia médica investigativa que condujo a solucionar el problema científico.

4. Evaluar el efecto de la estrategia médica investigativa que permitió determinar la incidencia de la enfermedad en estudio mediante pruebas estadísticas para comprobar y controlar los resultados.

Los métodos de la investigación científica empleados están determinados por el objetivo general y las tareas de investigación previstas.

En el ámbito teórico se emplean los siguientes métodos:

- Análisis y síntesis, inducción – deducción estos se emplean durante todo el proceso de la investigación.
- Histórico – lógico para conocer del objeto de estudio sus antecedentes, estado actual y poder realizar predicciones sobre su desempeño futuro.
- Modelación matemática, partiendo de la definición de las variables mediante la aplicación de instrumentos de recolección de datos determinantes para valorar las características del tumor maligno en la edad pediátrica en la población de Ciego de Ávila.
- Hermenéutico para realizar la interpretación de algunos datos cualitativos que intervienen en la investigación.
- Enfoque sistémico que permite conocer los elementos integradores, sus relaciones funcionales, propiedades y jerarquización.

Se emplearon métodos del nivel empírico de revisión de documentos.

Los métodos son empleados para la recolección, organización, tabulación, presentación y análisis de los datos obtenidos.

Como aspectos novedosos de la investigación se destacan:

- Se fundamentan los criterios prácticos que posibilitan dar una prioridad de atención precoz al problema, mediante la identificación de variables clínicas y sociodemográficas, así contribuir a la profilaxis del tratamiento precoz y a la disminución del índice de esta enfermedad.

De los resultados de la generalización de esta estrategia se derivan una serie de impactos sobre los principales indicadores de salud referentes a la especialidad de médico general integral en particular y a los indicadores de la salud pública cubana en general.

Métodos

Los pacientes de estudio se tomaron a través de un control histórico del registro municipal de cáncer en la dirección de salud del área Centro, durante el quinquenio del 2011 a 2016. Las variables de interés e explorar fueron vaciados hacia una planilla de recolección de datos (fuente de información primaria), la cual se confeccionó según los objetivos propuestos (ver anexo I).

Definición operacional de las variables.

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa continua	De 0 a 5 años De 6 a 10 años De 11 a 15 años De 16 a 18 años	Según años cumplidos	Número y por ciento según grupos de edades
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo biológico de pertenencia.	Número y por ciento según grupos de edades
APF de tumor maligno.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según antecedentes familiares de la enfermedad.	Número y por ciento según grupos de edades
Síntomas	Cualitativa nominal Politómica	Convulsiones. Cefaleas matutinas. Vómitos. Irritabilidad. Cambios en los hábitos de comer o dormir. Letargia o somnolencia. Diarrea persistente. Dolor abdominal. Adenopatía.	Según síntomas presentes al momento del diagnóstico.	Número y por ciento según grupos de edades
Tipos de tumor	Cualitativa nominal Politómica	Tumores cerebrales. Neuroblastoma. Tumor de Wilms. Retinoblastoma. Rabdomiosarcoma. Sarcoma osteogénico. Sarcoma de Ewing. Tumores hepáticos. Linfoma de Hodgkin.	Según presencia de tipo de tumor en la muestra de estudio.	Número y por ciento según grupos de edades
Tratamiento	Cualitativa nominal Politómica	Cirugía. Radioterapia Quimioterapia.	Según tratamiento recibido, incluye la combinación de estos, reflejado en la historia clínica	Número y por ciento según grupos de edades

Plan de análisis de los resultados

Se confeccionó una base de datos en el programa Excel para sintetizar toda la información y fue resumida en frecuencias absolutas y porcentajes.

Para el análisis de las variables demográficas se utilizó estadística descriptiva de medidas de tendencia central.

Para determinar la incidencia de la enfermedad en el municipio de Ciego de Ávila, se trabajó con la siguiente fórmula.

$$TI = \frac{\text{Casos nuevos de tumor maligno (en un lugar y tiempo dado)}}{\text{Total de infantes en general (en un lugar y tiempo dado)}}$$

Nota: TI (Tasa de Incidencia)

Aspectos éticos y procedimiento de campo

La investigación se realizó conforme a los principios éticos para las investigaciones biomédicas en seres humanos establecidas en la declaración de Helsinki, Escocia, Octubre. 2000. La información se obtuvo a través de una planilla de recolección de datos que se llenó a partir de los datos consignados en la historia clínica del paciente.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Tabla 1. Pacientes según edad y Tipo de tumor. Ciego de Ávila. 2016.

Edad	Tipos de Tumor											
	Neuroblastoma		Tumor de Vejiga		leucemia aguda		Tumores Hepáticos		Linfomas de Hodking		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
De 0 a 5 años	0	0,0	0	0,0	1	25,0	0	0,0	0	0,0	1	9,1
De 6 a 10 años	1	50,0	0	0,0	2	50,0	0	0,0	0	0,0	3	27,3
De 11 a 15 años	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	100,0	1	33,3	3	27,3
De 16 a 18 años	1	50,0	0	0,0	1	25,0	0	0,0	2	66,7	4	36,4
Total	2	100,0	1	100,0	4	100,0	1	100,0	3	100,0	11	100,0

Fuente: Planilla de recolección de datos

La tabla 1 muestra la distribución de pacientes con enfermedades oncológicas según edades y sus valores porcentuales.

Se pudo observar que el grupo de edad más representado fueron los de 16 a 18 años con 4 pacientes para un 36,4% del total, seguido de los grupos de 6 a 10 años y de 11 a 15 años con 3 casos respectivamente para un 27,3% en ambos grupos, mientras el resto de los grupos de edades solo presentaban 1 paciente per cápita para el 9,1% del total.

Las leucemias fueron las enfermedades oncológicas que mayor incidencia se observó en la edad pediátrica con 4/11 pacientes, seguidos de los linfomas Hodking con 3/11 infantes.

En las edades de 0 a 14 años, globalmente, los principales tumores sólidos son los de sistema nervioso central (SNC) (35%), seguidos de los del sistema nervioso simpático (SNS), óseos y sarcomas de tejidos blandos (STB), en torno al 12,3%, y de los renales, carcinomas, de células germinales, retinoblastomas y hepáticos, en frecuencias decrecientes (18).

La bibliografía consultada refiere la distribución relativa de los distintos tipos de tumores sólidos a lo largo de la infancia y la adolescencia, que no es homogénea.

En el primer año de vida domina la presencia de los tumores del SNS (neuroblastoma), junto con los retinoblastomas, los tumores renales (tumores de Wilms), los tumores del SNC, STB y germinales, y es también en esta edad cuando los tumores hepáticos presentan su mayor frecuencia. Neuroblastomas, tumores de Wilms, hepatoblastomas y retinoblastomas disminuyen rápidamente con el aumento de la edad y son prácticamente inexistentes en los niños mayores. La frecuencia de los tumores de SNC asciende a su máximo en el grupo de edad de 5 a 9 años y vuelve a descender en las siguientes edades. Los tumores germinales tienen una presencia discreta en los primeros años de vida y alcanzan su máximo después de los 14 años. También se aprecia el cambio que se produce en la adolescencia y el espectacular aumento de los tumores de células germinales y carcinomas (18).

Tabla 2. Pacientes según sexo y enfermedad oncológica. Ciego de Ávila. 2016.

Tipo de tumor	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No	%	No	%	No	%
Neuroblastoma	1	11,1	1	50,0	2	18,2
Tumor de vejiga	1	11,1	0	0,0	1	9,1
Leucemia aguda	3	33,3	1	50,0	4	36,4
Tumores Hepáticos	1	11,1	0	0,0	1	9,1
Linfoma de Hodking	3	33,3	0	0,0	3	27,3
Total	9	100,0	2	100,0	11	100,0

La tabla 2 muestra la distribución de pacientes según las edades y el tipo de enfermedad oncológica diagnosticada.

Se pudo observar que la enfermedad oncológica con más incidencia fue la leucemia aguda con 4 pacientes del total para un 36,4%, seguida del linfoma de Hodking con 3 casos para un 27,3% y el neuroblastoma con 2 pacientes para un

18,2%. Por otro lado se evidencio una mayor representación de enfermedades oncológicas en pacientes de sexo masculino con 9/11.

Se ha evidenciado por diferentes autores que los tumores cerebrales y medulares representan el grupo de tumores sólidos más frecuente en los menores de 15 años de edad y la segunda neoplasia en pediatría después de las leucemias (29,30).

En general, los tumores infantiles son más frecuentes en el sexo masculino. Esta diferencia, entre los tumores sólidos, es más evidente en los tumores del SNC, óseos (sarcoma de Ewing) y STB (rabdomiosarcoma). Sin embargo, los carcinomas gonadales, adrenocorticales y tiroideos son más frecuentes en niñas, mientras que los nasofaríngeos predominan en niños (18,19).

Tabla 3. Pacientes según frecuencia de síntomas. Ciego de Ávila. 2016.

Síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Convulsiones	3	27,3
Cefaleas matutinas	8	72,7
Vómitos	5	45,5
Irritabilidad	7	63,6
Cambios de Hábitos de comer o dormir	8	72,7
Letargia o somnolencia	4	36,4
Diarrea persistente	3	27,3
Dolor abdominal	2	18,2
Adenopatía	7	63,6

La tabla 3, muestra la distribución de pacientes según síntomas referidos y sus valores porcentuales.

Se pudo observar que los síntomas que con mayor frecuencia se observaron fueron la cefalea matutina y los cambios de hábitos de comer o dormir con 8 pacientes respectivamente en cada grupo para un 72,7% del total de la muestra, seguida en frecuencia por la irritabilidad o cambios de conducta con 7 pacientes para un 63,6%

A veces tardan en dar síntomas o presentan síntomas generales e inespecíficos, y el pediatra inicialmente atribuye sus manifestaciones a procesos que son más frecuentes en la edad infantil. Aunque se ha descrito el síntoma de cefalea matutina como un síntoma de alarma en la edad infantil como secundario a un proceso maligno generalmente del sistema nervioso central (35,36).

Tabla 4. Pacientes según frecuencia de síntomas. Ciego de Ávila. 2016.

Tipo de tumores	Tratamiento				Total	
	Cirugía		Quimioterapia			
	No	%	No	%	No	%
Neuroblastoma	1	50,0	1	11,1	2	18,2
Tumor de vejiga	1	50,0	0	0,0	1	9,1
Leucemia aguda	0	0,0	4	44,4	4	36,4
Tumores Hepáticos	0	0,0	1	11,1	1	9,1
Linfoma de Hodking	0	0,0	3	33,3	3	27,3
Total	2	100,0	9	100,0	11	100,0

La tabla 4, muestra la distribución de pacientes tipos de tumores y tratamiento de elección.

Se pudo observar que el tratamiento de elección que con mayor frecuencia que se utilizó fue la quimioterapia en 9/11 de los pacientes, en la mayoría de los cánceres diagnosticados, seguida de la cirugía que se pudo observar en tan solo dos pacientes en las enfermedades oncológicas de Neuroblastoma y tumor de vejiga.

La respuesta del tumor a la quimioterapia y a la radioterapia es mejor que en los tumores del adulto, ya que son tejidos más sensibles a estos tratamientos y, por lo tanto, la supervivencia también es mayor. Concluyendo que con el tratamiento de quimioterapia alcanzan resultados de supervivencia equiparables a los países en desarrollo (10). Considerando que el mejor tratamiento es la prevención, los pediatras y los profesionales de atención primaria deben ser alertados sobre las enfermedades y síndromes constitucionales que predisponen al cáncer infantil, ya que asocian un riesgo mayor de presentación de tumores respecto a la población general. El tratamiento de los tumores cerebrales infantiles debe ser multidisciplinar, para mejorar la supervivencia con las menores secuelas posibles. Las secuelas más importantes se deben a la radioterapia (35,36).

Tabla 5. Pacientes frecuencia de antecedentes patológicos familiares de tumor maligno. Ciego de Ávila. 2016.

APF de tumor maligno	Frecuencia	Porcentaje
Presente	2	18,2
Ausente	9	81,8
Total	11	100,0

La tabla 5, muestra la distribución porcentual de pacientes según antecedentes patológicos familiares de tumor maligno.

Se pudo observar que la presencia de la incidencia de los antecedentes familiares de enfermedad maligna fue mayoritaria en aquellos pacientes que no presentaban dicho factor de riesgo con 9/11 (81,8%) del total de la muestra.

La bibliografía consultada refiere que, el origen de cáncer infantil es multifactorial e incluiría una diversidad de factores medioambientales (físicos, químicos y biológicos) y genéticos, donde la susceptibilidad individual sería importante. Algunas alteraciones genéticas predisponentes podrían tener un origen medioambiental y algunos factores podrían actuar antes del nacimiento o de la concepción. La interacción entre factores genéticos y medioambientales es prácticamente desconocida. Hasta hoy, los estudios epidemiológicos no han podido identificar riesgos medioambientales específicos. En general, los factores de riesgo sospechosos son hipótesis que requieren confirmación. En conclusión sugieren un papel de los factores genéticos, aun cuando la agregación familiar explica un muy escaso número de casos (19,22).

La mayoría de los tumores infantiles son de origen embrionario. Se originan por mutaciones genéticas en genes predisponentes, oncogenes o supresores de tumores de forma heredada o esporádica. Los factores ambientales influyen poco en su desarrollo, al contrario de lo que sucede en el cáncer del adulto. Todos los tipos de tumores mejoran la supervivencia, especialmente los de mal pronóstico, que en todas las circunstancias alcanzan una supervivencia superior al 60% en la

cohorte más reciente (26,27). La ausencia de conocimiento específico sobre causas concretas que, eliminándolas, permitieran prevenir los tumores infantiles sitúa el peso de la lucha contra el cáncer infantil en el diagnóstico y el tratamiento apropiados, tan precoces como sea posible, en manos del equipo oncológico pediátrico.

CONCLUSIONES

Predominaron los pacientes del sexo masculino y la edad de 16 a 18 años. Un tercio de la muestra presentaba leucemia aguda. Los síntomas que con mayor frecuencia se observaron fueron cefaleas matutinas, cambios de hábitos de comer o dormir e irritabilidad. La terapéutica de elección fue la quimioterapia en más de dos tercios de la muestra. La mayoría de los niños con enfermedades malignas no presentaban antecedentes familiares de la misma. La tasa de incidencia de cáncer en la edad infantil en el área de estudio fue de 0,001, idéntica a la reportada por la OMS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Birch JM, Blair V. The epidemiology of infant cancers. *Br J Cancer* 1992;66(Suppl 18):2-4.
2. Bernard JL, Bernard-Couteret E, Coste D, Thyss A, Sceiner C, Perrimond H, et al. Childhood cancer incidence in the South East of France. *Eur J Cancer* 1993;29a:2284-2291.
3. Alert SJ, Lonchong RM. Incidencia y mortalidad de las neoplasias malignas de los niños en Cuba. *Rev Cub Pediatr* 1979;51:311-340.
4. Roush SW, Krischer JP, Pollock NC, Cox MW, Pollock BH, Bayer J. The incidence of pediatric cancer in Florida, 1981 to 1986. *Cancer* 1992;69: 2212-2219.
5. Smith MA, Gloecker RL. Childhood cancer: incidence, survival, and mortality. En: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins Publishers; 2002. p. 1-12.
6. Schellong G. What's new in pediatric oncology? Epidemiology, treatment principles and prognosis in childhood malignancies. *Pathol Res Pract* 1985; 178:425-428.
7. Miller RW, Myers MH. Age distribution of epithelial and non-epithelial cancers. *Lancet* 1983;2:1250.
8. Draper GJ, Kroll ME, Stiller CA. Childhood cancer. *Cancer Surv* 1994;19/20:493-517.
9. William AO. Tumors of childhood in Ibadan, Nigeria. *Cancer* 1975;36:370-378.
10. Nully-Brown P, Hertz H, Olsen JH, Yssing M, Scheibel E, Jensen OM. Incidence of childhood cancer in Denmark 1943-1984. *Int J Epidemiol* 1989;18:546-555.
11. Kaatsch P, Haaf G, Michaelis J. Childhood malignancies in Germany. Methods and results of a nationwide registry. *Eur J Cancer* 1995;31A:993-999.
12. Young JI, Gloeckler RL, Silverberg E, Horm JW, Miller R. Cancer incidence, survival, and mortality for children younger than age 15 years. *Cancer* 1986;58:598-602.

13. Fajardo-Gutiérrez A, Mejía-Aranguré M, GómezDelgado A, Mendoza-Sánchez H, GarduñoEspinosa J, Martínez-García MC. Epidemiología de las neoplasias malignas en niños residentes del Distrito Federal (1982-1991). *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995;52:513-522.
14. Parkin DM, Stiller CA, Draper GJ, Beiber CA. The international incidence of childhood cancer. *Int J Cancer* 1988;42:511-520.
15. Greenberg RS, Shuster JL. Epidemiology of cancer in children. *Epidemiologic Review* 1985;7:22-48.
16. Miller RW, Young JL, Novakovic B. Childhood cancer. *Cancer* 1995;75(Suppl):395-405.
17. Drut R, Hernández A, Pollono D. Incidence of childhood cancer in La Plata, Argentina, 1977-1987. *Int J Cancer* 1990;45:1045-1047.
18. Peris Bonet R, Giner Ripoll B. Epidemiología del cáncer en la infancia. En: Madero López L, Muñoz Villa A, editores. *Hematología y oncología pediátricas*. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2015. p. 227-38.
19. Terracini B, Maule MM. Aetiological clues from the descriptive epidemiology of childhood acute lymphatic leukaemia and other malignancies. *J Epidemiol Community Health*. 2013;61:180-1.
20. 3. Gurney JG, Bondy ML. Epidemiology of childhood cancer. En: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott; 2012. p. 1-13.
21. Peris-Bonet R, Martínez-García C, Lacour B, Petrovich S, GinerRipoll B, Navajas A, et al. Central nervous system tumours (1978-1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*. 2013;42:2064-80.
22. Stiller CA. Aetiology and epidemiology. En: Pinkerton R, Plowman PN, Pieters R, editors. *Paediatric Oncology*. 3rd ed. London: Arnold; 2014. p. 3-24.
23. Steliarova-Foucher E, Stiller CA, Pukkala E, Lacour B, Plesko I, Parkin DM. Thyroid cancer incidence and survival among European children and adolescents (1978-1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*. 20012;42:2150-69.

24. Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Crocetti E, Magnani C, Spix C, Zambon P. Time trends of cancer incidence in European children (1978-1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*. 2012;42:1961-71.
25. Steliarova-Foucher E, Coebergh JW, Kaatsch P, Pritchard-Jones K, Stiller C, guest editors. Cancer in Children and Adolescents in Europe. *Eur J Cancer*. 2011;42:1913-2190.
26. 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 València; 2012.
27. Peris-Bonet R, Giner B, García A. El cáncer infantil de sistema nervioso central en España. Incidencia y supervivencia. Datos del Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI-SEOP). Valencia: Servei de Publicacions de la Universitat de València, 2011.
28. Pinkerton R, Shankar AG, Matthay K, editors. Evidence-based pediatric oncology. 2nd ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2012.
29. Kleihues P, Cavenee WK. Pathology and genetics of tumours of the nervous system. Lyon: IARC; 2011.
30. Walker DA, Perilongo G, Punt JAG, Taylor RE, editors. Brain and spinal tumors of childhood. London: Arnold; 2014.
31. Kortmann RD. Radiotherapy in low grade gliomas. *Semin Oncol*. 2013;30:29-33.
32. Rood BR, MacDonald TJ, Packer RJ. Current treatment of medulloblastoma: recent advances and future challenges. *Semin Oncol*. 2014;31:666-75.
33. Gajjar A, Herman R, Kocak M, et al. Clinical, histopathologic and molecular markers of prognosis: toward a new disease risk stratification system for medulloblastoma. *J Clin Oncol*. 2014;22:984-93.
34. Packer RJ. New insights into childhood ependymomas. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015;5:107-9.
35. Duffner PK, Horowitz ME, Krischer JP, et al. Postoperative chemotherapy and delayed radiation in children less than three years of age with malignant brain tumours. *N Engl J Med*. 1993;328:1725-31.

36. Rutowski S, Bode U, Deinlein F, et al. Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone. *N Engl J Med*. 2015;352:978-86.
37. Matthay KK, Perez C, Serger RC, et al. Successful treatment of stage 3 neuroblastoma based on prospective biologic staging: A Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol*. 1998;16:1256-64.
38. Matthay KK, Villablanca JG, Seeger RC, et al. Treatment of high risk neuroblastoma with intensive chemotherapy, radiotherapy, autologous bone marrow transplantation and 13-cis-retinoic acid. Children's Cancer Group. *N Engl J Med*. 1999;341:1165-73.
39. Haas-Kogan DA, Swift PS, Selch M, et al. Impact of radiotherapy for high-risk neuroblastoma: A Children's Cancer Group Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;56:28-39.
40. Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, Finklestein JZ, Grundy PE, Thomas PR, et al. Effect of duration of treatment on treatment outcome and cost of treatment for Wilms' tumour: a report from the National Wilms' Tumour Study Group. *J Clin Oncol* 1998;16:3744-51.
41. De Kraker J, Graf N, Van Tinteren H, Pein F, Godzinski J, Tournade MF, SIOP. Reduction of postoperative chemotherapy in children with stage I intermediate risk and anaplastic Wilms' tumour (SIOP 90-01 trial): a randomized control trial. *Lancet* 2014;364: 1229-35.
42. Crist W, Anderson J, Meza J, et al. Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-IV: results from patients with nonmetastatic disease. *J Clin Oncol*. 2001;19:3091-102.
43. Meyers PA, Schwartz CL, Krailo M, et al. Osteosarcoma: a randomised, prospective trial of the addition of ifosfamide and/or myramyl tripeptide to cisplatin, doxorubicin, and high dose methotrexate. *J Clin Oncol*. 2005;23:2004-11.
44. Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ, Link MP, Fryer CJ, Pritchard DJ, et al. Addition of ifosfamide and etoposide to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. *N Engl J Med*. 2003;348:694-701.

45. Peris Bonet R, Giner Ripoll B. Epidemiología del cáncer en la infancia. En: Madero López L, Muñoz Villa A, editores. Hematología y oncología pediátricas. 2.ª ed. Madrid: Ergon; 2015. p. 227-38.

Anexo I

Planilla de recogida de datos Comportamiento de las enfermedades malignas en la infancia Área de salud de Centro. Ciego de Ávila.

Datos Generales:

Nombre y Apellidos: _____

Edad: _____ Sexo: ____

Dirección: _____

2. Factores de Riesgo relacionados con el componente Biología Humana del Campo de Salud.

2.1 Antecedentes patológicos familiares.

Si _____ No _____

2.2 Síntomas asociadas.

- ❖ Convulsiones: _____
- ❖ Cefaleas matutinas: _____
- ❖ Vómitos: _____
- ❖ Cambios en hábitos de comer o dormir: _____
- ❖ Letargia o somnolencia: _____
- ❖ Diarrea persistente: _____
- ❖ Dolor Abdominal: _____
- ❖ Adenopatía: _____

3. Tipos de Tumor.

- ❖ Neuroblastoma: _____
- ❖ Tumor de Vejiga: _____
- ❖ Leucemia aguda: _____
- ❖ Tumores hepáticos: _____
- ❖ Linfomas de Hodgking: _____

3.1. Tratamiento

- ❖ Cirugía: _____ Radioterapia: _____ Quimioterapia: _____

