



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA  
AREA DE LA SALUD HUMANA  
CARRERA DE MEDICINA**

**TÍTULO:**

**“INCIDENCIA DEL CÁNCER, DIAGNOSTICO Y  
TRATAMIENTO EN NIÑOS DE 1 A 15 AÑOS EN SOLCA  
DURANTE LOS AÑOS 1998-2007”**

Tesis de Grado previa a la obtención  
del Título de Médico General.

**AUTORAS:**

**FLOR GEOVANNA AGUILAR MENDIETA  
RUTH EDITH BALCAZAR PARDO**

**1859**

**DIRECTOR:**

**DR. RAÚL PINEDA**

**LOJA – ECUADOR**

**2010**



# **TÍTULO:**

“INCIDENCIA DEL CÁNCER, DIAGNOSTICO Y  
TRATAMIENTO EN NIÑOS DE 1 A 15 AÑOS EN  
SOLCA DURANTE LOS AÑOS 1998-2007”

**LOJA – 2010**



**Dr. RAÚL PINEDA**

**Profesor Titular de la Carrera de Medicina del Área de la Salud Humana**

## **CERTIFICA:**

Haber dirigido la elaboración de la tesis de las Srtas. estudiantes **Flor Geovanna Aguilar Mendieta, Ruth Edith Balcázar Pardo**, durante todo el proceso de investigación y de edición del tema “ INCIDENCIA DEL CÁNCER, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO EN NIÑOS DE 1 A 15 AÑOS EN SOLCA DURANTE LOS AÑOS 1998-2007”

Por considerar que la investigación cumple con los requisitos necesarios autorizo la presentación y defensa de la misma.

Loja, Junio de 2010

---

Dr. Raúl Pineda  
**DIRECTOR**



## **AUTORÍA**

Los conceptos, ideas, análisis, criterios, así como la investigación, conclusiones y recomendaciones contenidos en la presente Tesis son de exclusiva responsabilidad de sus autoras.

Flor Aguilar

Ruth Balcázar



## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad Nacional de Loja. En cuyas aulas se ha forjado nuestro aprendizaje, a todos y cada uno de los docentes quienes supieron guiar nuestro conocimiento en la medicina, al Hospital Isidro Ayora por brindarnos el espacio para poner en práctica nuestros conocimientos, al Hospital de SOLCA Núcleo de Loja quienes han contribuido para la elaboración de nuestro trabajo, y de manera especial al Sr. Dr. Raúl Pineda, Director de Tesis quien con sus conocimientos, aportes y orientación nos ha encaminado para culminar con éxito el presente trabajo .

Las autoras



## DEDICATORIA

*A Dios , quien es el motor de mi vida, a mi tía Erenia por incentivar y motivarme a culminar mi carrera, a mi hermana Tania por su apoyo incondicional; a Blonder Mendieta quien lucha hoy por su vida ,y ha sido mi aficiente y motivo para superarme en la vida y a todos quienes de una u otra manera contribuyeron en mi formación profesional.*

*Flor Aguilar Mendieta*

*A mis padres, Isabel y Fabián, por demostrar su grandeza de espíritu al respetar y guiar todo aquel proyecto que comienzo y que con su inapreciable ayuda colaboraron para que siempre llegue a su fin. , y de forma muy especial a mi tía Raquel Balcázar, quien fue mi apoyo y fortaleza durante toda mi carrera.*

*Ruth Balcázar P.*

## **b. RESUMEN**

A pesar de la baja proporción que representa el cáncer pediátrico en comparación con el cáncer total, es importante su estudio pues 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. Éste es un estudio epidemiológico descriptivo de los niños diagnosticados por cáncer en el Hospital de SOLCA núcleo Loja, de 1998 al 2007. Se encontró un total de 90 casos diagnosticados en todo el período que abarca nuestro estudio y que las tasas más elevadas correspondieron al grupo de 12 a 15 años, al sexo femenino y a la leucemia linfoide aguda, esta última seguida por los tumores del sistema nervioso central y los linfomas no Hodgkin, patrón comparable con los países de Europa y América del Norte.

En el presente trabajo se describe el comportamiento de la incidencia del cáncer pediátrico por sexo, grupo de edad , así como la aplicación de métodos de diagnóstico y el tratamiento recibido en los pacientes que forman parte de este trabajo investigativo en la ciudad de Loja en el período de 1998 a 2007.



## **SUMMARY**

Although the low proportion representing the pediatric cancer compared with total cancer, their study is important as is responsible for the greatest number of potential years of life lost in addition to the emotional involvement that leads to the small patients and their families. It is a descriptive epidemiological study of children diagnosed with cancer in the core SOLCA Hospital Loja, from 1998 to 2007. We found a total of 90 cases diagnosed in all our study period and the highest rates corresponded to the group of 12 to 15 years, females and acute lymphoid leukemia, the latter followed by central nervous system tumors and non-Hodgkin lymphomas, pattern comparable with the countries of Europe and North America.

Presently work is described the behavior of the incidence of the pediatric cancer by sex, age group, as well as the application of methods of diagnostic and the treatment received in the patients that are part of this investigative work in the city of Loja in the period from 1998 to 2007.



## **c. INTRODUCCIÓN**

El cáncer infantil no es una enfermedad, sino que es un complejo y heterogéneo número de distintas enfermedades que, en general, se diferencia de los cánceres del adulto en que responden mejor a los tratamientos y tienen una tasa más alta de supervivencia.

Todas estas enfermedades tienen en común que se originan a partir de una sola célula maligna que crece sin control, tanto en su sitio original como en otros órganos del cuerpo. Cada una de estas enfermedades que engloban el término de cáncer infantil tiene un pronóstico y un tratamiento diferente.

La incidencia del cáncer en los niños es muy baja: 140 casos nuevos al año por cada millón de niños menores de 15 años.

Durante las últimas décadas, los avances en las técnicas diagnósticas y en los tratamientos del cáncer infantil han aumentado la supervivencia de estos niños hasta el 76%.

La experiencia de un niño con cáncer y su familia es altamente estresante. Sin embargo, más allá de estar enfermo de cáncer, es un niño que necesita jugar, ir a la escuela, distraerse, relacionarse, insertarse socialmente, crecer y desarrollar sus potencialidades.

El presente trabajo pretende realizar una revisión de los casos de Cáncer en los niños, otorgando una visión desde el punto de vista integral, haciendo énfasis en lo que nos interesa conocer, y es así que nos planteamos determinar la incidencia de cáncer en niños y niñas que ingresaron por los servicios de consulta externa y hospitalización en SOLCA núcleo filial Loja,



---

durante el período Enero de 1998 a Diciembre del 2007. Dentro de los objetivos específicos tenemos:

1. Determinar la prevalencia del cáncer infantil de acuerdo al género.
2. Establecer la prevalencia del cáncer infantil de acuerdo a la edad.
3. Conocer el año de mayor incidencia de cáncer infantil.
4. Establecer la incidencia de la patología oncológica más frecuente y su incidencia anual.
5. Verificar a través de la Historia Clínica la terapia administrada en la población estuda.
6. Recolectar los principales métodos diagnósticos.

Además para poder recopilar la información utilizamos una guía de preguntas que abarcan las formas de detección y tratamiento, entre otros aspectos.

Es por esta razón que se hace necesario profundizar en esta área, analizando de forma crítica los datos epidemiológicos obtenidos y dar respuestas que contribuyan a la toma de decisiones en salud, orientadas a la prevención, diagnóstico y tratamiento precoz de éste grupo de enfermedades, con posterior evaluación de las intervenciones llevadas a cabo, logrando así un descenso en las tasas mediante un uso adecuado de los recursos con que se cuentan.

Es por ello que nos hemos planteado el siguiente tema: "INCIDENCIA DEL CÁNCER, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN NIÑOS DE 1 A 15 AÑOS EN SOLCA DURANTE LOS AÑOS 1998-2007".



# d. REVISIÓN DE LITERATURA

## CÁNCER INFANTIL

### 1. DEFINICIÓN



EL CÁNCER se define como una enfermedad neoplásica con transformación de las células, que proliferan de manera anormal e incontrolada con capacidad de invasión y destrucción. Se puede encontrar en cualquier célula y en cualquier tejido corporal. Se extiende a órganos vecinos, produciendo metástasis en lugares alejados y un empeoramiento progresivo del estado general. <sup>1-14</sup>

<sup>1</sup> Organización Mundial de la Salud. Lucha contra el cáncer. Directrices sobre Política y Gestión , Ginebra: OMS; 2002 [citado 24 Oct 2006]



## **2. EPIDEMIOLOGÍA**

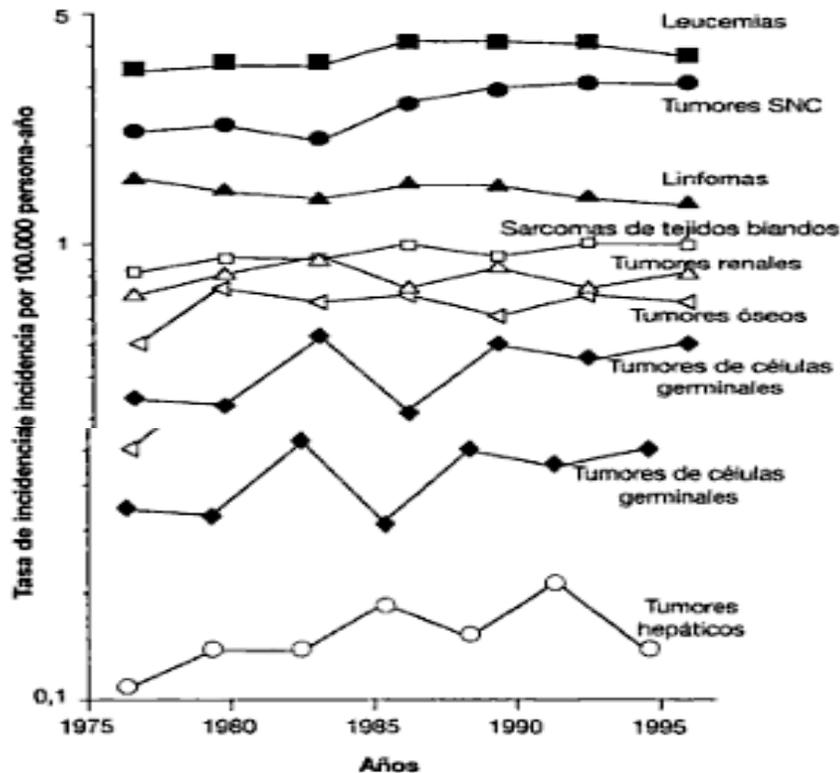
Se estima que cada año se diagnostican 15 casos de cáncer infantil por cada 100.000 niños menores de 15 años, en la mayoría de los países el pico de edad para la leucemia es entre los dos y cuatro años, no obstante en países como Nigeria es entre los 7 y 13 años. Algo similar ocurre con los linfomas, 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, siendo poco frecuente en la atención primaria.

Los tumores infantiles varían con la edad, pero, sin duda alguna, el cáncer infantil más frecuente es la leucemia y puede presentarse en cualquier edad, representando aproximadamente el 30% del cáncer infantil. Luego destacan los tumores del Sistema Nervioso Central que tienen una incidencia mayor en los primeros años de la vida y representan el 20% del cáncer infantil. El tercer lugar lo ocupan los linfomas (Hodgkin y no Hodgkin) que tienen una mayor incidencia en la edad preadolescente y adolescente. El resto está representado por diversos tipos de tumores como los sarcomas de Ewing y osteosarcomas que tienen una mayor incidencia en la adolescencia; el neuroblastoma, hepatoblastoma, tumor de Wilms y retinoblastoma, con una incidencia mayor en los primeros años de la vida, y otros tumores germinales que suelen presentarse en edades adolescentes.

La leucemia infantil es el cáncer más común entre los niños. En el Ecuador, el 60% de las muertes debidas a cáncer en niños menores de 14 años son debidas a la leucemia. El Registro Nacional de Tumores (RNT) reportó mil doscientos siete casos de cáncer procedentes de las provincias de Sucumbíos, Orellana, Napo y Pastaza teniendo como causa principal la exposición a tóxicos derivados del petróleo.



Las enfermedades neoplásicas son la segunda causa de muerte infantil después de los accidentes, la tendencia de la incidencia anual <sup>2-16</sup>



**Figura 19-2.** Tendencias de la incidencia de los cánceres infantiles en 9 registros de Supervivencia, Epidemiología y Resultado final (SER) desde 1975-1977 hasta 1993-1995. SNC = sistema nervioso central. (Modificada de Linet MS, Ries LAG, Smith MA y cols.: Cancer surveillance series: recent trends in childhood cancer incidence and mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:1051, con autorización de Oxford University Press.)

### 3. ETIOLOGÍA

El cáncer no tiene una única causa. Los científicos creen que el cáncer es producto de la interacción conjunta de muchos factores. Los factores que intervienen pueden ser ocasionados por las características genéticas, ambientales o constitucionales de un individuo.



## **4. FACTORES DE RIESGO**

**4.1 Radiación Ionizante (RI).** La RI constituye el agente cancerígeno humano más extensamente estudiado, originando el 3% de todas las neoplasias. A continuación describiremos los diferentes periodos de exposición y los principales tipos de tumores asociados.

a) Exposición preconcepcional.

- Médica. La exposición preconcepcional diagnóstica a RI se asocia a un mayor riesgo de leucemia aguda (LA) entre los descendientes. No está suficientemente demostrado que la exposición pélvica de ambos cónyuges aumente el riesgo a desarrollar tumor de Wilms (TW) y Retinoblastoma (RB) entre sus hijos.
- Ocupacional. La exposición ocupacional materna y paterna ha sido relacionada a mayor frecuencia de Leucemia Aguda y otros tumores sólidos como Sarcomas y Neoplasias del Sistema Nervioso Central (SNC).
- Exposición transplacentaria. Los exámenes radiológicos a las mujeres embarazadas incrementan hasta un 50% la probabilidad de Leucemia Aguda linfoblástica (LLA) y Mieloide (LMA). También se han publicado mayores riesgos, pero menos significativos que las Leucemias Agudas, de otros cánceres: SNC, Tumor de Wilms, Retinoblastoma, Neuroblastoma (NB), Osteosarcoma (OTS) y Linfomas. Otros autores no han encontrado un mayor riesgo de NB y tumores del SNC, sugiriendo una posible influencia de la condición clínica preexistente que justificaba el estudio radiológico.

- Exposición postnatal. La experiencia obtenida en los supervivientes de Hiroshima y Nagasaki indica que la edad de exposición a la radiación determina



el riesgo subsiguiente de Leucemia Aguda y otros cánceres, siendo mayor en la 1ª década de vida y sobretodo en los primeros años.

Radiación diagnóstica. Algunos autores han encontrado un riesgo dos veces mayor del normal de desarrollar tumores del SNC en niños expuestos a cinco o más ortopantomografías y radiografías de cráneo durante los últimos cinco años previos al diagnóstico.

Radiación Terapéutica no tumoral. Se ha dicho que los antecedentes alérgicos o de infecciones a repetición aumentaría la susceptibilidad a los efectos leucemógenos de la RI terapéutica, pero hasta la actualidad la posible sinergia de estos factores no ha sido evaluada adecuadamente.

Radiación Terapéutica por tumores. El 4-10 % de los tumores pediátricos son debidos a factores de predisposición genética y entre los supervivientes el riesgo a desarrollar segundas neoplasias es mayor.

Los cánceres secundarios más frecuentes son: Leucemia Aguda, Sarcomas Óseos y de partes blandas, SNC y tiroides. También existe una relación directa causal con la dosis total recibida, con un riesgo de 2-3 veces mayor del habitual tras dosis bajas y llegando a 40 veces después de exposiciones superiores a 6000 rads.

#### **4.2 Radiación no ionizante.**

Radiaciones ultravioletas A y B (R<sub>uva</sub> y R<sub>uvb</sub>). El principal carcinógeno es el rayo ultravioleta de la luz solar (uv). La disminución progresiva de la capa de ozono incrementa sus efectos biológicos y cancerígenos. Antes de los 18 años se absorbe la mitad de la dosis total esperable en una vida media y la exposición es acumulativa, y pueden desarrollar carcinoma basocelular, de células escamosas y melanomas.

Radiaciones electromagnéticas de baja frecuencia (REBF). Se encuentra en estudio en espera de resultados concluyentes.



---

### **4.3 Ultrasonidos prenatales.**

Aunque algún estudio ha encontrado un riesgo 4 veces mayor de Leucemia Aguda y 2 veces mayor de tumores sólidos después de la edad de 6 años asociados a la exposición prenatal, la mayoría de los trabajos publicados no evidencian mayor riesgo neoplásico relacionado con la exposición fetal ni durante la época pediátrica .

### **4.4 Infecciones Víricas.**

Exposición prenatal. El virus de la Influenza y otros virus se han asociado a un mayor riesgo de Leucemia Aguda como los del grupo de los herpesvirus (Varicela-zoster, Citomegalovirus) y la rubéola. También se ha publicado que infecciones víricas del tracto genital, herpes simple (HS) y papilomavirus (PV), se asocian a un mayor riesgo de desarrollar Tumor de Wilms en los hijos.

Exposición Postnatal. Se han asociado las infecciones víricas sobre todo por herpesvirus (Citomegalovirus y el Epstein-Barr) con el cáncer pediátrico, principalmente Leucemia Linfoblástica Aguda y Linfoma de Burkitt, en menor proporción Linfomas No Hodgkin, Linfomas Hodgkin, Hepatoblastomas y Tumores de Células Germinales). También han sido controvertidos los resultados obtenidos con la inmunización activa infantil y el menor riesgo de Leucemia Linfoblástica Aguda.

Actualmente se considera que los virus son los agentes causales de un 15% de todas las neoplasias humanas y no existen datos específicos en la época pediátrica.

### **4.5 Drogas**

#### **4.5.1 Exposición prenatal.**

Medicamentos. En animales de experimentación se ha demostrado que los fetos son más vulnerables y susceptibles a diversos agentes químicos oncogénicos que los adultos. Una reciente revisión de tumores neonatales asociados a drogas maternas consumidas durante el embarazo encontraron las



siguientes relaciones: Fenitoína con neuroblastoma (NB), antibióticos y leucemia aguda (LA), tratamiento hormonal y tumores vasculares, Paracetamol y sarcoma fusocelular, Paracetamol en combinación con productos derivados del petróleo y hepatoblastomas, Clorhidrato de Dicitomina (antinauseoso) y teratomas.

También se han publicado asociaciones entre el uso de medicación antiemética gestacional y el mayor riesgo de leucemia mieloide aguda (LMA), retinoblastoma y tumores de SNC (astrocitomas) en los hijos.

Otros investigadores han relacionado la ingestión de fármacos neuroactivos (sedantes, hipnóticos y anticomiciales) y el pentotal sódico en la anestesia a un mayor riesgo de tumores del SNC. El óxido nitroso y la administración prenatal de suplementos con oxígeno se asocian a una mayor frecuencia de Leucemia Aguda.

Las drogas usadas para tratar infecciones gestacionales, principalmente antibióticos, incrementan hasta tres veces el riesgo de cánceres pediátricos como Leucemia Linfoblástica Aguda, Tumor de Wilms y del SNC aunque también puede influir el agente infeccioso. El consumo de marihuana durante el embarazo se asocia a un mayor riesgo de tumores del SNC y Leucemia Mieloide Aguda.

El Dietilestilbestrol, que antiguamente fue usado por los obstetras para prevenir y tratar las amenazas de aborto. En 1971 se publicó una fuerte asociación entre su uso y el desarrollo del adenocarcinoma vaginal de células claras en sus hijos. El potencial efecto cancerígeno sobre los varones expuestos es contradictorio, con estudios que indican un mayor riesgo de tumores testiculares, no siendo obtenido en otros.

El uso de hormonas sexuales, fundamentalmente anticonceptivos orales, tres meses antes o durante el embarazo ha sido asociado a un riesgo dos veces mayor de Neuroblastoma. La administración de drogas para mantener el embarazo, incluyendo hormonas, medicamentos para tratar el aborto e



inhibidores de las contracciones uterinas se ha relacionado a un mayor riesgo de Leucemia Aguda.

Finalmente se resalta que el uso materno de hormonas sexuales durante el embarazo no se ha asociado con ningún otro tipo de cáncer infantil.

Compuestos N-nitrosos. El uso de drogas o la ingestión de alimentos con un elevado contenido en derivados nitrosos y nitrosaminas (incienso, humo tabáquico, cosméticos faciales, diuréticos, antihistamínicos y carne curada-ahumada) durante el embarazo, incrementa el riesgo de tumores del SNC, leucemia linfocítica aguda, sarcomas de partes blandas y hepatoblastomas.

Otras sustancias químicas. El consumo elevado de alcohol durante la gestación se asocia a un mayor riesgo de NB y LMA en los dos primeros años de edad. Otros factores de riesgo potenciales para el NB son el uso de diuréticos, tintes capilares y analgésicos. Un mayor riesgo de tumor de Wilms se ha relacionado con tintes capilares, abuso de té e hipertensión gestacional.<sup>3-5</sup>

#### 4.5.2 Exposición postnatal

Barbitúricos. La terapia con barbitúricos en epilepsias secundarias a tumores no diagnosticados constituía un factor de confusión importante, no obstante exceptuando a dichos casos, aún persiste un ligero incremento del riesgo tumoral.

Antibióticos. El uso de Cloranfenicol en niños se asoció a toxicidad hematológica y mayor riesgo de síndromes dismielopoyéticos y LMA; también se ha relacionado menos convincentemente con sarcomas de partes blandas y osteosarcomas.

Hormona de crecimiento (HC). La Leucemia se ha relacionado con dicha hormona si presentaban previamente factores genéticos o médicos asociados a un mayor riesgo de Leucemia Aguda.

---

<sup>3</sup> COPPES, Max J, MD. PhD, Vol 55. N°1 capitulo 32 CLINICAS PEDIATRICAS DE NORTEAMERICA.



Vitamina K. Recientemente diversos ensayos nacionales a gran escala realizados en Dinamarca y USA no encuentran un mayor riesgo de cánceres Pediátricos asociados al uso intramuscular de vitamina K.

Pesticidas. Los tumores del SNC, Neuroblastoma, sarcomas de partes blandas y Tumor de Wilms han sido encontrados por algunos autores.

#### **4.6 Dieta.**

4.6.1 Dieta prenatal. La relación de la dieta materna durante el embarazo con el riesgo de cánceres pediátricos, ha sido analizada en escasos estudios, sugiriéndose la acción de los componentes nitrosados/ nitrosos especialmente en carnes.

4.6.2 Dieta postnatal. Se ha publicado que los niños alimentados con lactancia materna más allá de los 6 meses presentan un riesgo significativamente reducido de cáncer infantil, y especialmente Leucemia Linfoblástica Aguda y Linfomas no-Hodgkin.

Esto es algo importante que tenemos que interiorizar todos los que trabajamos en la Atención Primaria de Salud ( APS), pues la Lactancia materna es capaz no solo de ofrecer las inmunoglobulinas necesarias para nuestra inmunidad sino actualmente se considera en estudios realizados que, evita en la madre el cáncer de mamas, útero y endometrio

Los factores dietéticos están asociados al 35% de las muertes por cáncer, siendo necesarios largos periodos de exposición para que los factores dietéticos modifiquen el riesgo de cáncer. La introducción de hábitos dietéticos para la prevención del cáncer debe introducirse a partir del nacimiento con la Lactancia Materna y los alimentos a partir de 2<sup>do</sup> y 3<sup>er</sup> año de vida.

#### **4.7 Tabaquismo parenteral.**

Desde que en 1986 se publicó que el consumo materno de 10 o más cigarrillos por día durante el embarazo incrementaba un 30% el riesgo de cáncer en los descendientes, diversos estudios epidemiológicos han encontrado un aumento



de sarcomas de Ewing, neuroblastoma, tumores del SNC, linfomas y leucemias agudas en los hijos expuestos al tabaquismo materno gestacional. El consumo paterno prenatal también actúa como factor de riesgo independiente del tabaquismo materno.

#### **4.8 Ocupaciones parentales.**

En los países industrializados se calcula que el 5-10% de la mortalidad por cáncer es secundaria a la exposición ocupacional de las personas a los diversos agentes químicos y físicos cancerígenos. Hipotéticamente los agentes cancerígenos pueden afectar a las células germinales de los progenitores y actuar transplacentariamente incrementando el riesgo neoplásico en la edad pediátrica.

#### **4.9 Profesiones paternas.**

4.9.1 Exposición a hidrocarburos. Las profesiones de mayor riesgo son: empleados de gasolineras, conductores de máquinas, mineros, pintores, soldadores, etc. Los tumores más frecuentemente encontrados han sido Leucemia Linfoblástica Aguda, Leucemia Mieloide Aguda, SNC, Tumor de Wilms y Hepatoblastoma.

4.9.2 Exposición a metales. Las principales profesiones y ocupaciones son: conductores, empleados de vehículos a motor, soldadores, maquinistas, forjadores, etc.). En algunas de ellas hay una exposición combinada a hidrocarburos. Los tumores asociados son el tumor de Wilms, tumores del SNC, leucemia mieloide aguda y hepatoblastoma. También se ha encontrado mayor incidencia que la esperada de tumores sólidos infantiles entre residentes cerca de fundiciones de metales pesados.

Exposición a radiaciones. Las neoplasias más frecuentes encontradas han sido la Leucemia Mieloide Aguda y la Leucemia Linfocítica Aguda. La hipótesis más aceptada que explica estas asociaciones está basada en las mutaciones radioinducidas en los espermatozoides, pero no es válida para el mayor riesgo



de Leucemia Aguda, encontrado tras exposiciones paternas solamente durante el periodo gestacional.

Otras exposiciones paternas. Diversas ocupaciones relacionadas con exposiciones a radiaciones electromagnéticas de baja frecuencia se han asociado a mayor riesgo de tumores del SNC y Neuroblastoma en sus hijos. También se ha encontrado una mayor incidencia global de otras neoplasias infantiles entre hijos de padres trabajando en las ocupaciones descritas.

#### **4.10 Profesiones maternas.**

Las ocupaciones maternas paradójicamente por su mayor influencia gestacional, han sido objeto de menor atención que las paternas. Entre los tumores asociados los más frecuentes han sido: tumores del SNC, Leucemia Linfoblástica Aguda, Leucemia Mieloide Aguda, Tumor de Wilms, Osteosarcoma y sarcomas de partes blandas.

Independientemente que no se evidencia un mayor riesgo de los factores ambientales en la etiología del cáncer infantil, hay que tener en cuenta que estos a lo mejor no afectan al paciente en la edad pediátrica pero si lo pueden afectar en cualquier momento de la vida ya que las causas relacionadas con el medio ambiente, requieren de un tiempo prolongado para ejercer su efecto carcinogénico, pues su acción se produce en un período de 5 a 20 años.

Los autores concuerdan con lo expresado por Tortajada, estudioso de las afectaciones del medioambiente como etiología del cáncer infantil, cuando comenta que las acciones de los agentes cancerígenos en cualquiera de los cuatro momentos evolutivos pueden desarrollar un cáncer, no sólo en la edad pediátrica, sino también en la adulta, dependiendo del período de latencia.

Coinciden además en que el progreso espectacular en la supervivencia del cáncer pediátrico contrasta con la ignorancia de los factores de riesgo implicados en su etiopatogenia. Aunque son difíciles los estudios de cohorte en el cáncer infantil por lo infrecuente del mismo, si se debe considerar la



implicación que estos tienen en el niño, adolescentes y su familia por lo que los autores abogan por nuevos trabajos más amplios y profundos, ya que consideran que conociendo los efectos del medio ambiente es posible trabajar en la promoción de salud desde la etapa preconcepcional, al nivel de la Atención Primaria de Salud (APS).

#### **4.11. Factores dependientes del hospedero.**

Entre los factores dependientes del hospedero se señalan con relevante importancia las de índole genética. Las formas genéticas del cáncer poseen en común diversas características: aparición precoz de la enfermedad, mayor frecuencia de lesiones múltiples dentro de un mismo órgano, afectación bilateral en órganos pares y múltiples cánceres primarios, aparición de tumores que coinciden con rasgos dismórficos o anomalías congénitas, historia familiar de cáncer de un mismo tipo histológico en parientes de primer y segundo grados.

#### **4.12. Síndromes hereditarios recesivos.**

4.12.1 Ataxia Telangiectasia (AT). Los tumores asociados con más frecuencia son los Linfomas no Hodgkin, Linfomas Hodgkin y leucemias agudas de estirpe B. Los familiares heterocigóticos que no manifiestan los rasgos típicos de la enfermedad también reflejan un riesgo mayor que el poblacional de desarrollar las mismas neoplasias.

4.12.2 Anemia de Fanconi (AF). Tienen un mayor riesgo de desarrollar leucemias agudas mielomonocíticas. Los pacientes también presentan neoplasias hepáticas, del sistema nervioso central (SNC), ginecológicas, orofaríngeas y gastrointestinales. Los miembros familiares heterocigóticos no presentan un mayor riesgo de padecer estos tumores.

4.12.3 Xerodermia pigmentosa (XP). Además de los tumores cutáneos (basocelulares, células escamosas y melanomas) y oculares pueden desarrollar



neoplasias de cavidad bucal, SNC, sarcomas, broncopulmonares y ginecológicas.

4.12.4. Síndrome de Bloom (SB). Tienen un mayor riesgo de desarrollar leucemias agudas, linfomas, carcinomas cutáneos, nefroblastomas y tumores gastrointestinales. Los familiares heterocigóticos a diferencia de la AT y XP no presentan un mayor riesgo de neoplasias.

#### **4.13. Síndromes hereditarios dominantes.**

- Síndrome de Li-Fraumeni (SLF). Designa a familias con un miembro diagnosticado de sarcoma de partes blandas en las primeras dos décadas de la vida y al menos otros dos pacientes con parentesco de 1er y 2do grado con neoplasias desarrolladas antes de los 45 años.
- Retinoblastoma Familiar (RB). Es un tumor típico de los primeros años de la vida. La variedad familiar o hereditaria corresponde al 40 % de RB, siendo a menudo bilaterales y multicéntricos con un promedio de 3 a 5 tumores por paciente. La presencia de una mutación en las células germinales condiciona el mayor riesgo de segundas neoplasias (osteosarcomas, sarcoma de partes blandas, tumores del SNC, melanomas, carcinomas de cavidades nasales, neoplasias de mama y linfomas no-Hodgkin) en los supervivientes y la aparición de RB en sus descendientes.
- Neurofibromatosis (NF). Síndrome autosómico dominante con alto grado de penetración, con riesgo 16 veces superior al normal de desarrollar una amplia variedad de tumores.
- Tumor de Wilms Familiar (TW). Es una neoplasia típica infantil; a diferencia del RB la variedad familiar o hereditaria del TW es rara oscilando entre el 1-4% de todos los casos. El tumor de Wilms representa aproximadamente el 10% de las neoplasias pediátricas con



---

una prevalencia de 1 caso cada 10.000 niños. Hay tres grupos de TW familiar.

- Neuroblastoma familiar. La proporción de NB hereditario es del 1% y se presentan en personas con la primera mutación adquirida precigóticamente. Si estos pacientes sobreviven la mitad de sus descendientes presentarán la mutación germinal con un riesgo de desarrollar un Neuroblastoma del 63%.
- Síndrome de Neoplasia Múltiple Endocrina (MEN por Múltiple Endocrine Neoplasia). Designa a un grupo de enfermedades hereditarias, autosómicas dominantes con alto grado de penetración cuyos pacientes presentan hiperplasias o tumores en varias localizaciones endocrinas
- Esclerosis tuberosa. Habitualmente desarrollan rabdomiomas cardiacos durante el periodo fetal siendo diagnosticados mediante ecografía prenatal. En grandes series de rabdomiomas cardiacos diagnosticados en los primeros meses de vida, el 50% corresponden a pacientes con esclerosis tuberosa. A partir de la segunda década de vida presentan hamartomas retinianos, astrocitomas de células gigantes y rabdomiosarcomas. Posteriormente también desarrollan angiomiolipomas renales.
- Síndrome de Von Hippel-Lindau (VHL). Típicamente presentan cuatro tipos de tumores múltiples: hemangioblastomas cerebelosos, angiomas retinianos, carcinoma renal de células claras y feocromocitomas. También se asocian a un mayor riesgo de desarrollar quistes y tumores pancreáticos, tumores del saco endolinfático, quistes renales y cistoadenoma papilar epididimario y del ligamento ancho.



#### **4.14 SÍNDROMES CROMOSÓMICOS NO HEREDITARIOS.**

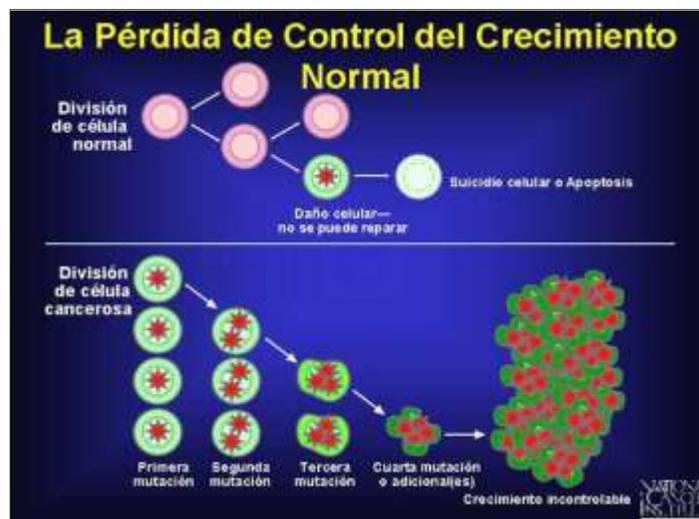
- Síndrome de Down (SD). Pacientes con SD presentan riesgo 20-30 veces superior al normal de desarrollar leucemias agudas durante la 1ª década de vida e incluso 600 veces superior para la variedad de leucemia megacarioblástica en menores de tres años de edad.
- Alteraciones de los cromosomas sexuales. La mayoría se diagnostican durante la adolescencia por los problemas hormonopuberales que plantean. Presentan un riesgo elevado de desarrollar tumores benignos y malignos de las células germinales principalmente seminomas y disgerminomas de localización gonadal.

Los riesgos genéticos o hereditarios son más fáciles de vigilar en la Atención Primaria de Salud (APS) ya que estas enfermedades tienen su programa de seguimiento, pero los autores consideran que el conocimiento de las causas que pueden tributar a una enfermedad maligna en la infancia es vital para poder realizar el diagnóstico precoz de la misma.



## 5. FISIOPATOLOGÍA DEL CÁNCER

El cáncer se origina por una pérdida de control del crecimiento normal. En los tejidos normales, las tasas de crecimiento de nuevas células y la muerte de células viejas se mantienen en balance. En el caso del cáncer, este balance se altera.



Esta alteración puede ocurrir como resultado de un crecimiento celular descontrolado o de la pérdida de una habilidad de la célula de someterse a suicidio celular mediante un proceso conocido como "apoptosis". La apoptosis o "suicidio celular", es el mecanismo mediante el cual las células viejas o dañadas normalmente se autodestruyen.



## **6. CLASIFICACIÓN**

### **6.1 SISTEMA HEMATOPOYÉTICO**

#### **6.1.1 Leucemias infantiles**

El término "leucemia" se utiliza para denominar los tipos de cáncer que afectan a los glóbulos blancos (también llamados leucocitos). Cuando un niño padece leucemia, la médula ósea produce grandes cantidades de glóbulos blancos anormales. Estos glóbulos blancos se acumulan en la médula e inundan el flujo sanguíneo, pero no pueden cumplir adecuadamente la función de proteger al cuerpo contra enfermedades puesto que son defectuosas. <sup>4-5</sup>

A medida que la leucemia avanza, el cáncer interfiere en la producción de otros tipos de células sanguíneas, incluidos los glóbulos rojos y las plaquetas. Como resultado de esto, aparece la anemia y los problemas con hemorragias, además de un mayor riesgo de contraer infecciones debido a las anomalías de los glóbulos blancos.

Las leucemias infantiles se clasifican en agudas (se desarrollan rápidamente) que implican la proliferación maligna de células inmaduras blastos y crónicas (se desarrollan lentamente). La proliferación de tipos celulares más maduros (células más diferenciadas). En niños, aproximadamente el 98 % de las leucemias son agudas.

Las leucemias infantiles agudas se subdividen en leucemia linfocítica aguda (LLA) y leucemia mieloide aguda (LMA) 20%. Esta clasificación depende de si se ven afectados ciertos glóbulos blancos ligados a la defensa inmunológica, que reciben el nombre de linfocitos.

---

4 COPPES, M. DOME, J. ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA, CLINICAS PEDIÁTRICAS DE NORTEAMÉRICA. Vol. 55 , Nº 1. Editorial MASSON. Barcelona , España . 2008



Aproximadamente el 80% de los niños que padecen leucemia sufren de leucemia linfocítica aguda y alrededor del 20 %, de leucemia mielocítica aguda. Si bien también se han detectado casos de leucemia mielocítica crónica (de crecimiento lento) en niños, se trata de una enfermedad muy poco común, responsable de menos de 50 casos de leucemia infantil al año. Se clasifican en linfocíticas y mielocíticas según las características morfológicas observadas en el frotis de médula ósea preparados con métodos de Romanovsky y según sus propiedades de tinción citoquímicas. En general los linfoblastos tienen una cromatina nuclear homogénea y fina, sin nucléolo distinguible y con citoplasma escaso no granular.

Los mieloblastos son mayores, tienen un citoplasma abundante y granuloso y poseen uno o más nucléolos diferentes ; sin embargo la única característica morfológica que permite su diagnóstico es la presencia de bastones de Auer, formados por la fusión de gránulos azurófilos y por lo tanto para llegar al diagnóstico exacto resulta imprescindible realizar tinciones citoquímicas, las más importantes son la mieloperoxidasa, sudan negro B, alfa- naftil acetato esterasa y el alfa naftil butirato esterasa. En 1976 el grupo cooperativo franco-americano-británico diseñó un sistema de clasificación basado en las características morfológicas y las propiedades de la tinción citoquímica de las células blásticas de la médula ósea.



<b>Leucemia linfoide aguda</b>	<b>%</b>	<b>Características</b>
L1	84	Blastos pequeños con citoplasma escaso, cromatina nuclear homogénea, núcleos de forma regular y núcleos poco prominentes
L2	<b>15</b>	Blastos grandes con aumento del citoplasma , núcleo de forma irregular y nucléolos prominentes
L3	<b>1</b>	Blastos grandes con cromatina nuclear finamente granular y homogénea, núcleos de forma regular, nucléolos prominentes y citoplasma intensamente basófilo y vacuolado
<b>Leucemia mielode aguda</b>	<b>5</b>	<b>Características</b>
M0	2	Minima diferenciación mielode
<b>M1</b>	<b>18</b>	Mieloblastos poco diferenciados con ocasionales bastones de Auer  Mieloblastos con diferenciación y bastones de Auer más prominentes
<b>M2</b>	<b>29</b>	Promilocitos con intensa granulación y haces de bastones a Auer  Diferenciación mieloblastica y monoblastica en distintas proporciones



<b>M3</b>	<b>8</b>	Monoblástica
<b>M4</b>	<b>16</b>	Eritroleucemia con deseritropoyesis inusual y características megaloblasticas  Megacarioblástica con fibrosis de la médula ósea
<b>M5</b>	<b>17</b>	
<b>M6</b>	<b>2</b>	
<b>M7</b>	<b>8</b>	

### **6.1.2 EPIDEMIOLOGIA**

La proporción entre la LLA y LMA en los niños es de 4 a 1 casi inversa a los adultos, la leucemia congénita constituye la excepción, pues casi todos corresponden a LMA.

En la LLA la edad de máxima incidencia se encuentra entre los 3 y 4 años, mayor incidencia en la raza blanca que en la negra, no se ha observado una edad de máxima incidencia en el caso de la LMA.

Los gemelos heterocigotos y los hermanos de los enfermos tienen un riesgo 2 a 4 veces mayor de desarrollar leucemia durante la primera década de su vida.



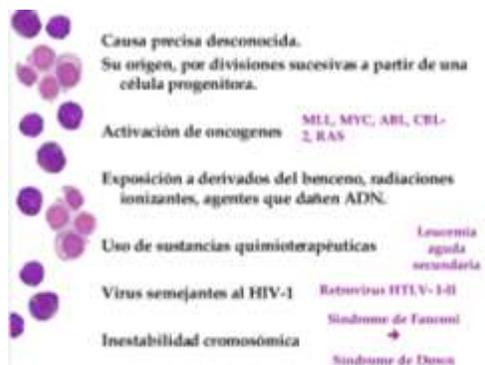
Se ha observado que distintos trastornos se asocian con mayor riesgo de leucemia.

**Cuadro 3. Algunos factores predisponentes de leucemia en pediatría**

Entidades	Observación	Entidades	Observación
Anomalías cromosómicas	Síndrome de Down	Edad materna	Más de 35 años
	Trisomía G	Historia materna reproductiva	Abortos múltiples
	Síndrome de Klinefelter	Mayor peso al nacimiento	Más de 3.5 kg?
	Anemia de Fanconi	Radiación <i>in utero</i>	Aumento x 2 (LANoL)
Enfermedades genéticas	Síndrome de Bloom	Ocupación paterna	Pesticidas, plásticos, solventes, plomo
	Enfermedad de Bruton	Ocupación materna	Pinturas y pigmentos, benceno y gasolina
	Ataxia telangiectásica	Exposición paterna	Serie GI antes de la concepción
Síndrome de Poland	Campos electromagnéticos	?	
Síndrome de Shwachman	Hipótesis de Greaves	Infección viral	
Consanguinidad?	Norteamérica	LAL Pre B	
Leucemia familiar	Deficiencia de adenosin deaminasa de los linfocitos		
Nivel socioeconómico alto	Norteamérica		
Recién nacido	CCG, 1994		
	Vitamina K?		

Robison LL, Epidemiology of childhood leukemia, University of Minnesota. Minn. ASCO 1994.

### 6.1.3 ETIOLOGÍA



Se han identificado varios factores predisponentes o que contribuyen al desarrollo de las leucemias, pero su causa sigue siendo desconocido. Los ocasionales informes sobre agrupamientos leucémicos y la asociación entre el virus Epstein Barr y el Linfoma de Burkitt sugieren que los agentes infecciosos desempeñan un papel en la leucemogenesis humana.

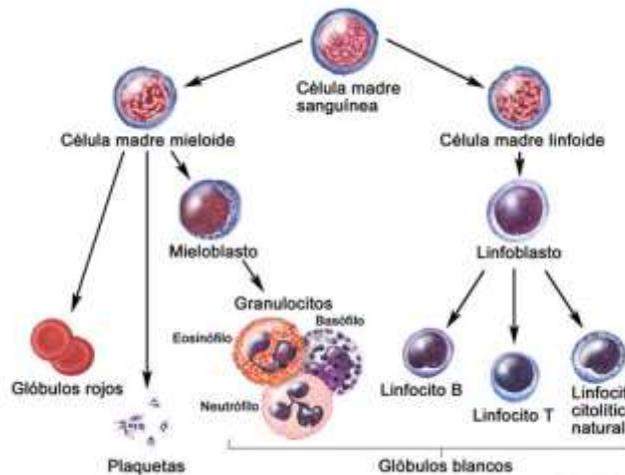
La posibilidad de provocar leucemias en animales de experimentación con distintas cepas de retrovirus ha estimulado la búsqueda similar en el hombre



y fue el tipo I del virus linfotropo T humano el primer retrovirus que pudo vincularse de forma definitiva al desarrollo de leucemia o linfoma.

Desde hace mucho tiempo se sospecha que algunos productos químicos pueden provocar leucemias, por ejemplo exposición crónica al benceno provoca LMA en los adultos sin embargo se desconoce el número de casos infantiles, el uso de quimioterapia intensiva sobre todo con agentes alquilantes, caracterizado por un periodo de preleucemia.

### 6.1.4 FISIOPATOLOGÍA



Aunque es posible identificar precursores hematopoyéticos en diversos tejidos solo en la médula ósea tienen lugar en forma simultánea mielopoyesis, eritropoyesis y linfopoyesis, la arteria nutricia por donde llega el aporte principal de sangre, penetra en la cavidad medular a través del foramen nutricio, las ramas de este vaso dan lugar a capilares corticales que a su vez se unen a los sinusoides de la médula, drenando en el seno central. La hematopoyesis se produce en los espacios intersinusoidales y las células sanguíneas en vías de maduración penetran en la circulación sistémica pasando entre las células endoteliales y atravesando la fina membrana basal que las separa de la luz por lo tanto la médula ósea es un órgano muy compartimentalizado, sus dos compartimentos el intravascular y el extravascular (hematopoyético) las células hematopoyéticas están íntimamente asociadas a los elementos hísticos finos, o células del estroma,



denominación que agrupa a las células endoteliales y reticulares, los fibroblastos y los adipocitos. Las células del estroma contribuyen a formar el microambiente hematopoyético que sostiene y regula el desarrollo de las células sanguíneas, recientemente se ha involucrado a las sustancias de la matriz extracelular como proteoglicanos en regulación con la hematopoyesis.

La teoría predominante sobre la fisiopatología de la leucemia postula que una única célula progenitora hematopoyética, capaz de autorrenovación indefinida, origina precursores hematopoyéticos malignos poco diferenciados. En múltiples células leucémicas se encuentran anomalías cromosómicas similares, tanto en el momento del diagnóstico como en las recidivas, lo que respalda el origen clonal de la leucemia, el hallazgo de un solo tipo de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en las células malignas confirman el origen de una sola célula, en la mayoría de los casos parece que la leucemia se inicia en la médula ósea, desde donde se propaga a otras partes del cuerpo, sin embargo a veces puede surgir en localizaciones extramedulares e invadir posteriormente la médula ósea.

Las células leucémicas se dividen a menor velocidad y tardan más en sintetizar ADN que los precursores hematopoyéticos normales a pesar de esta característica aparentemente reducida, las células leucémicas se acumulan sin pausa en la mayoría de los pacientes, compitiendo con las células hematopoyéticas normales, el desplazamiento físico de las células primordiales por las leucémicas o lo que es más probable, la producción de estos factores humorales inhibidores pueden suprimir la hematopoyesis. Esta inhibición podría contribuir al desarrollo de alteraciones hematopoyéticas. Por último dado que los blastos leucémicos de algunos pacientes con LMA produce un factor estimulante de la formación de colonias de granulocitos-monocitos biológicamente activo la proliferación de las células leucémicas podrían tener al menos en algunos casos una base autócrina.



El fracaso de la hematopoyesis normal que da lugar a anemia, infecciones, hemorragia es la consecuencia fisiopatológica más grave de la leucemia. Además, las células leucémicas pueden infiltrar cualquier órgano, provocando aumento de su tamaño y alteración funcional.

### 6.1.5 SÍNTOMAS DE LA LEUCEMIA

**Cuadro 5.** Manifestaciones clínicas más comunes en leucemia aguda no linfoblástica

Característica	Frecuencia %
Fiebre	34
Hemorragia,	33
Anorexia, pérdida de peso	22
Palidez	21
Odinofagia	18
Astenia y adinamia	18
Dolor óseo o articular	18
Linfadenopatía	14
Síntomas gastrointestinales	13
Síntomas neurológicos	10
Hiperplasia gingival	8
Dolor torácico	5

**Cuadro 4.** Manifestaciones clínicas más comunes en leucemia aguda linfoblástica

Característica	Frecuencia %
Hepatomegalia	79
Esplenomegalia	69
Linfadenopatías	62
Fiebre	62
Palidez	55
Hemorragia	52
Anorexia	33
Adinamia	30
Dolor óseo	25
Dolor articular	20
Dolor abdominal	19
Pérdida de peso	13

- Síntomas constitucionales: astenia, debilidad, pérdida de peso, sudoración nocturna.
- Síntomas por infiltración de la médula ósea: por desplazamiento de la serie roja produce anemia. Pueden ser la palidez causada por la anemia, de la serie blanca infecciones (FIEBRE). La presencia de fiebre común en los niños originada por infecciones (ausencia de leucocitos maduros), de la serie plaquetar DIÁTESIS HEMORRÁGICA (púrpura, epistaxis, gingivorragias etc.).
- Puede presentarse falta de apetito y poca resistencia a la actividad física, o a los esfuerzos prolongados o intensos, la aparición de hematomas o manchas en la piel sin que se recuerde un traumatismo específico o también hematomas que no se explican por la dimensión del golpe.



- Sangrados recurrentes, esto se da a causa de la deficiencia de las plaquetas (plaquetopenia), los sangrados pueden darse por nariz, boca o recto. El sangrado más peligroso es a nivel cerebral.
- Infecciones que se repiten o se adquieren de manera recurrente. Dolores generalizados en los huesos y en las articulaciones por expansión medular e infiltración del subperiostio.
- Infiltración de órganos o tejido : esplenomegalia, hepatomegalia, linfadenopatía generalizada, hipertrofia gingival, infiltración de la piel y menos frecuente del SNC, suele darse en el 5% de las linfoblásticas y en el 1% de las mieloblásticas (M4 y M5). En las linfoblásticas puede aparecer dolor óseo espontáneo o a la presión, por infiltración subperióstica, así como adenopatías y esplenomegalia en el 70-80% de los casos. Con mayor frecuencia la infiltración de piel y mediastino se produce en las variedades T.
- Otros síntomas. Coagulopatía intravascular diseminada (CID) muy frecuente en la leucemia promielocítica, agravando así la tendencia hemorrágica por la trombopenia.
- Anomalías en pruebas de laboratorio

Cuadro 14-9 Indicaciones para el estudio de la médula ósea	Indicaciones clínicas menos frecuentes
<p><b>Indicaciones clínicas frecuentes</b></p> <p>Anomalías en el hemograma completo con «formas blásticas»                      Anomalías en el hemograma completo con adenopatías o hepato-esplenomegalia sin ninguna causa explicable                      Citopenia de más de una estirpe de células sanguíneas (pancitopenia)                      Leucoeritroblastosis (granulocitos y eritrocitos inmaduros en el frotis de sangre periférica) sin ninguna causa identificable (p. ej., infecciones o hemorragia aguda)</p>	<p>Citopenia aislada                      Valoración de una masa mediastínica                      Valoración de un tumor sólido                      Valoración de fiebre de origen desconocido                      Anemia megaloblástica                      Valoración de una sospecha de tesaurismosis</p>



## **6.1.6 LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA**

La Leucemia Linfoide Aguda (LLA) comprende un grupo de neoplasias malignas afectando los precursores (blastos) de los linfocitos en la médula ósea. La mayoría son tumores de células progenitoras pre-B aunque ocasionalmente se manifiestan LLA de células pre-T. La LLA ocurre con gran frecuencia en la primera década de vida, volviendo el riesgo a aumentar en la edad madura.

Las leucemias linfoides agudas pueden afectar tanto a los linfocitos B, como a los linfocitos T. Por ello, las LLA se clasifican de acuerdo al tipo de linfocito que afecta:

- Leucemia linfoblástica precursora aguda de células B.

En la mayoría de los casos infantiles, las células involucradas tienden a ser precursores de linfocitos B y producen a la sangre periférica células pequeñas denominadas L1.

- Leucemia linfoblástica precursora aguda de células T

En la mayoría de los casos de adultos, las células involucradas tienden a ser precursores de linfocitos T y producen a la sangre periférica células relativamente grandes (en comparación con un linfocito normal) denominadas L2.

- Un tercer tipo de LLA involucra linfoblastos idénticos a las células del Linfoma de Burkitt, denominadas L3.

El tratamiento estándar de la leucemia linfoblástica aguda infantil (LLA) de células T es, por lo general, quimioterapia de combinación. También se puede administrar terapia santuario del SNC con quimioterapia intratecal o radioterapia dirigida al cerebro. Uno de los tratamientos que



se están estudiando en ensayos clínicos para la LLA de células T es la administración de un tipo nuevo de medicamento contra el cáncer.

El tratamiento de lactantes con LLA se realiza, por lo general, durante un ensayo clínico de quimioterapia sistémica, con quimioterapia intratecal o quimioterapia seguida por un trasplante de células madre de un donante.

El tratamiento de la LLA en niños mayores y adolescentes por lo general incluye una terapia más agresiva (tratamientos más fuertes y dosis más altas) que la que se administra a los niños de 1 a 9 años.

El tratamiento estándar para la LLA infantil positiva para el cromosoma Filadelfia es, por lo general, un trasplante de células madre con células madres donadas por un hermano. Uno de los tratamientos que se están estudiando en ensayos clínicos para la LLA infantil positiva para el cromosoma Filadelfia es el mesilato de imatinib (Gleevec).

#### **6.1.6.1 PRUEBAS DE LABORATORIO**

La biometría hemática constituye la prueba de laboratorio que permite en la mayoría de los pacientes sospechar la posibilidad de una leucemia aguda. En el análisis de esta prueba es importante conocer el estado de las tres líneas relevantes, eritrocitos, leucocitos y plaquetas, para sospechar el posible diagnóstico de una leucemia.

Por otro lado la presencia de blastos en una biometría hemática debe sugerir una leucemia aguda hasta no probarse lo contrario.

Otros estudios de laboratorio que permiten sugerir la posibilidad de una leucemia aguda lo constituyen la elevación de la deshidrogenasa láctica que se traduce en la rápida proliferación celular de los linfoblastos y la elevación del ácido úrico que significa la destrucción celular acelerada.



Como consecuencia de esta última prueba estos pacientes serán candidatos a desarrollar alteraciones de las pruebas renales (elevación de la creatinina sérica y una baja depuración de creatinina) con la consecuente insuficiencia renal. En términos generales sólo una quinta parte de los pacientes con leucemia aguda tendrán alteraciones de las pruebas de funcionamiento hepático.

Al correlacionar los hallazgos clínicos, de biometría hemática y resto de pruebas de laboratorio ya enunciadas, el clínico está obligado a efectuar un estudio de médula ósea por aspiración. Esta prueba es la única que brinda el diagnóstico definitivo. En el contexto general de la pediatría el procedimiento de médula ósea por aspiración debe efectuarse en el niño por abajo del año de edad en el tercio proximal de la cara anterointerna de la tibia y por arriba de esta edad en las crestas iliacas anterosuperior o posterosuperior. Consideramos que este último sitio es preferible ya que se permite inmovilizar al paciente más fácilmente en decúbito abdominal por parte de un ayudante. En el paciente con obesidad extrema existe la dificultad de efectuar un estudio correcto en cualquiera de las crestas iliacas debido al exceso del panículo adiposo, de tal manera que se puede efectuar en los procesos espinosos vertebrales a la altura de las vértebras lumbares de L1 a L3 preferentemente en posición sentada. Por abajo de los 12 años no debe efectuarse el estudio en el esternón debido al riesgo de perforación del mismo con la consecuente complicación grave de perforación del pericardio y/o producción de neumomediastino.

El diagnóstico definitivo depende del estudio de la médula ósea que suele estar completamente sustituido por linfoblastos leucémicos, la fibrosis o la intensa ocupación medular pueden dificultar la aspiración y obligar a la biopsia, para el diagnóstico morfológico, puede hacerse una coloración de una impronta del tejido biopsiado. Una pequeña proporción de los pacientes tienen necrosis de la médula ósea, asociada con intenso dolor espontáneo y a la palpación del hueso, una concentración muy alta de lactato deshidrogenasa y fiebre, a veces



hay que recurrir a una centellografía de medula ósea con guía para obtención de tejido viable, en raras ocasiones es preciso obtener una biopsia de ganglio linfático, se esta estudiando la utilidad de la resonancia magnética de la médula ósea en estos pacientes.

Aunque en algunos pacientes con presentaciones aplásicas pueden ser necesarias varias exploraciones para hacer el diagnóstico, por lo general basta con aspirado medular para establecer el diagnóstico de LLA infantil

La localización habitual es la cresta iliaca posterior o anterior. El uso de tinciones histoquímicas, inmunotipificación y análisis citogenético permiten establecer el diagnostico de la LLA.

RX y TAC para detectar el crecimiento de tamaño de los ganglios mediastinicos, el aumento del timo, o derrames pleurales, 50% presentan lesiones esqueléticas, neoformación ósea perióstica , lesiones osteolíticas corticales, osteosclerosis o colapsos vertebrales.

Estudio del Liquido cefalorraquídeo: ya que se ha encontrado blastos leucémicos en el 15 a 29% de los pacientes, estos pacientes corren el riesgo de recidivas por lo que deben recibir un tratamiento mas intenso.

Marcadores inmunológicos. CD3y CD22 citoplasmático para las LLA de estirpe B.

Las LLA infantiles pueden clasificarse según sean de células T CD7+ CD5+ o CD2+ de células B positividad de células de superficie, pre B ( positividad para las inmunoglobulinas citoplasmáticas o pre B primitivas (cd19+,CD22+, HLA-DR+,CD7+,CD5+ y CD+ negativas para inmunoglobulinas citoplasmáticas y de superficie ) recientemente se han descrito leucemias pre B transicionales, las leucemias de células T se caracterizan por su predominio en varones y en grupos de edad avanzada y por una gran masa de células leucémicas lo que se traduce por un elevado recuento leucocitario, y en un marcado ascenso de la lactato deshidrogenasa sérica, todo ello asociado con el desarrollo de una tumoración mediastínica, la LLA se puede subclasificar según el estadio de



diferenciación del timocito: precoz (estadio I) intermedio (estadio II) y tardío (estadio III) alrededor de la tercera parte de las leucemias de células T tienen timocitos con diferenciación grado III.

Los pacientes con leucemia tipo B suelen presentarse con un gran tumor extramedular, la médula esta sustituida por blastos con morfología L3, parecen representar a menudo linfomas de Burkitt avanzados en una fase evolutiva leucémica y en su mayoría se clasifican precoces. Estos casos tienen mayores posibilidades de presentar características de buen pronóstico (por ejemplo edad de 1 a 9 años y bajo recuento leucocitario).

Los niños con LLA pre B tienen mayores niveles de lactato deshidrogenasa sérica y mayores características de mostrar características citogénicas desfavorables que los que tienen una LLA pre B precoz. Los casos pre B transicionales no tienen morfología L3 y su recuento leucocitario en el momento de la presentación es menor, muestra una elevada prevalencia de características citogenéticas favorables y su evolución clínica es buena. Alrededor del 94% de los niños con LLA pre B o pre B precoces y el 40% de las que tiene Leucemia de células T expresan el antígeno CD10. En los casos pre B precoces y pre B, los pacientes con CD10 negativo tienen mayor masa de células leucémicas, y mayor frecuencia de características cromosómicas desfavorables en sus blastos. En los casos T, la falta de expresión de CD10 se asocia con una evolución clínica particularmente mala.

#### **6.1.6.2 ESTUDIOS CITOGENÉTICOS**

Las alteraciones fundamentales asociadas con la transformación neoplásica consisten en anomalías cromosómicas, en más del 90% de los niños con LLA, se han identificado anomalías citogenéticas clonales. La translocación más habitual en la LLA infantil es la t (1; 19) que se encuentra en el 5% de los casos y sobre todo en pacientes con LLA pre B.



### **6.1.6.3 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

Las manifestaciones iniciales de la LLA son similares a las de algunas otras enfermedades, la aparición brusca de petequias, equimosis y hemorragias puede sugerir una trombocitopenia idiopática (a menudo asociada con infección vírica reciente, aparición de grandes plaquetas en los extendidos de sangre y ausencia del signo de anemia). También la LLA como la anemia aplásica puede manifestarse con pancitopenia y complicaciones asociadas con la insuficiencia de la médula ósea. En la anemia aplásica son raras hepatoesplenomegalia y las linfadenopatías y no se encuentran las lesiones esqueléticas de la leucemia, en general el aspirado de la médula permite el diagnóstico. La mononucleosis infecciosa infantil, y otras infecciones víricas sobre todo las que producen trombocitopenia y anemia hemolítica pueden confundirse con leucemia, los linfocitos atípicos y el aumento de los títulos antivíricos ayudan a establecer el diagnóstico correcto. Los niños con tos ferina y paraperitonsitis también pueden presentar una notable linfocitosis, con recuentos leucocitarios que alcanzan  $50 \times 10^9/l$ , pero las células afectadas son linfocitos maduros y no linfoblastos leucémicos, el dolor óseo las artralgias y las ocasionales artritis pueden simular una artritis reumatoide juvenil, una fiebre reumática, otras enfermedades vasculares del colágeno o una osteomielitis.

Algunos pacientes en los que se sospecha un lupus eritematoso sistémico tienen en realidad LLA, por tanto, para excluir la leucemia, debe hacerse una aspiración de la médula ósea, preferiblemente antes de iniciar la administración de esteroides por sospecha de enfermedad reumática, cuando la médula está ocupada por un tumor metastásico por ejemplo (neuroblastoma, rhabdomyosarcoma o retinoblastoma), las células malignas por lo general forman rimeros y se podrá encontrar un tumor primario.



#### 6.1.6.4 PRONÓSTICO

SUBTIPO	MORFOLOGÍA	FRECUENCIA(%)	PRONÓSTICO
<b>Pre-B temprana (CD10-)</b>	<b>L1 o L2</b>	<b>5-10</b>	<b>Muy bueno</b>
<b>Pre-B (CD10+)</b>	<b>L1 o L2</b>	<b>50-60</b>	<b>Intermedio</b>
<b>B maduro</b>	<b>L3</b>	<b>1-2</b>	<b>Malo</b>
<b>T inmaduro</b>	<b>L1 o L2</b>	<b>15</b>	<b>Intermedio</b>

Según el origen de los linfoblastos leucémicos pueden diferenciarse los subtipos:

- Originadas de células B: son todas CD19+ CD10+ T- DR+
- Originadas de células T: son todas CD19- CD10- T+ DR-

Hallazgos en el laboratorio clínico:

- Anemia: casi siempre
- Leucocitosis: puede llegar hasta 100.000, pero en el 50 % de los casos el número es inferior a 10.000. De estas células, investigadas en sangre periférica y en médula ósea, más del 60 % son blásticas.
- Trombocitopenia.

#### 6.1.7 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Los signos y síntomas son similares a la LLA , fiebre, palidez, dolores óseos y articulares, fatiga, anorexia y hemorragias cutáneas y de las mucosas, los síntomas prodrómicos duran 2 días a 12 meses con una media de 6 semanas. Los pacientes que sufren estos síntomas transitorios suelen tener fiebre, hemorragias, infecciones o síntomas gastrointestinales, los que tienen



pródromos más largos a menudo sufren fatiga e infecciones a repetición. La mitad de los pacientes tienen cierto grado de esplenomegalia, en los lactantes es común el sarcoma granulocítico (cloroma) crecimiento tumoral de células precursoras de granulocitos y monocitos que aparecen en la piel y en otros órganos y en ocasiones preceden al desarrollo de la leucemia en algunas semanas incluso periodos de hasta 3 años, en algunos casos ptosis secundaria a un cloroma periorbitario.

#### 6.1.7.1 ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Recuentos leucocitarios iniciales oscilan entre 0,8 y 750 x 10<sup>9</sup>/l (mediana 24x10<sup>9</sup>/l) los recuentos plaquetarios van desde 1 a 520 x 10<sup>9</sup>/l (mediana 58x10<sup>9</sup>/l) y los niveles de Hemoglobina varía de 2 y 15 g / del ( mediana 7 g/dl) en todos los subtipos de LMA puede producirse una CIVD o un aumento de la actividad fibrinolítica asociada a complicaciones hemorrágicas aunque son más frecuentes los subtipos promielocíticos M3 mielomonoblásticos M4 y Monoblástico M5, el diagnóstico definitivo requiere que el 30% de las células que se encuentren en la médula ósea sean blastos linfoides, la morfología de estos blastos suelen ser suficientes para clasificarlos.

#### 6.1.7.2 MARCADORES INMUNOLÓGICOS

Los casos más indiferenciados suelen expresar los antígenos granulocíticos precoces como CD33 (MY9) o CD13 (MY7) y varios antígenos como CD14 (MY4) y CD11b (Mo1) mantienen una correlación con LMA, las células leucémicas tienden a expresar los mismos patrones de superficie característicos de las células mieloides normales inmaduras en los diversos estadios de desarrollo, lo que sugiere que la LMA se origina a partir de una célula primordial mielóide multipotencial (CFU\_GEMM) o bien a partir de un precursor ya determinado más maduro.



### 6.1.7.3 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Las consideraciones aplicables para el diagnóstico de la LLA también son útiles para LMA, las alteraciones megaloblásticas encontradas en las deficiencias del Acido fólico o de vitamina B 12 puede simular una LMA.

### 6.1.7.4 TRATAMIENTO

Debe ir dirigido a prevenir complicaciones letales en especial las hemorragias, infecciones, leucostasis, casi todos los autores recomiendan una transfusión profiláctica de plaquetas con objeto de mantener el recuento plaquetario por encima de  $10$  a  $20 \times 10^9/l$  y si hay cuagulopatía, es dudosa la necesidad de administrar heparina en dosis bajas en los pacientes con leucemia M3 y M4 que presentan CID, en todos los pacientes febriles, neutropénicos, la mitad de los cuales tienen infecciones comprobadas deben administrarse antibióticos de amplio espectro, cuando los recuentos leucocitarios superan  $200 \times 10^9/l$  pueden producirse hemorragias intracerebrales fatales y sufrimientos respiratorios debidos a la leucostasis, se ha utilizado la leucoféresis o la hidroxiurea para reducir la gran masa de células leucémicas y limitar la morbimortalidad, las alteraciones metabólicas son raras, estos pacientes deben ser hidratados y recibir bicarbonato sódico y alopurinol.

**INDUCCIÓN DE LA REMISIÓN.-** Debe iniciarse tan pronto como el paciente este estable. Los protocolos más eficaces son los que contienen daunorrubicina, es menos tóxica para el aparato gastrointestinal o doxorubicina y citarabina con o sin 6-tioguanina, todos los pacientes salvo los que tiene leucemia M3 han de sufrir un periodo de hipoplasia de la médula ósea para lograr la remisión, la mayoría de los protocolos se establece la realización de aspirado y biopsia de la médula ósea 10 a 14 días después del inicio de la conducción con tratamiento adicional en caso de persistencia la remisión completa se logra en un 80 al 85% de los niños con LMA, el resto desarrolla blastos resistentes.



---

TERAPEÚTICA DE CONTINUACIÓN en los pacientes que logran remisión completa resulta beneficiosa la posterior citoreducción mediante intensificación con el tratamiento de consolidación.

Básicamente el tratamiento se realiza con tres métodos:

- quimioterapia
- radioterapia
- trasplante de medula ósea
- inmunoterapia con factores estimuladores o inhibidores de colonias de células.

El trasplante de medula ósea se realiza destruyendo totalmente la médula del paciente y luego se sustituye esta por otra médula, de un donante cuyas características sean similares. Por ello se eligen familiares compatibles (muy parecidos en los marcadores de las células). Lo complicado es el estudio de la compatibilidad ya que la técnica en sí es sencilla y se aplica directamente con una aguja en la médula antes destruida.

#### 6.1.7.5 OTROS TRATAMIENTOS

Hay un nuevo medicamento de síntesis en laboratorio que es el inhibidor de la tirosina quinasa llamado Imatinib (Gleevec®). Su acción es bloquear la tirosina quinasa, que hace que las células madre medulares se desarrollen como glóbulos blancos (leucocitos) adultos en mayor número de los necesarios. Se utiliza en diferentes estadios de la leucemia.

- **INMUNOTERAPIA**

Para realizar la inmunoterapia se utilizan sustancias producidas por el cuerpo o sintetizadas en el laboratorio para estimular las defensas naturales del cuerpo contra la enfermedad.



- **QUIMIOTERAPIA CON TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE**

Para ello se extraen de la médula ósea del propio paciente o de un donante compatible y se congelan. Tras una quimioterapia agresiva se destruyen todas las estirpes celulares sanguíneas.

Con las células madres congeladas se restituirá el sistema desde cero para que vuelvan a producir las células sanguíneas.

Efectos adversos .- La intensidad de la quimioterapia necesaria para destruir un número suficiente de células leucémicas como para permitir la remisión hace que disminuyan aún más los glóbulos rojos, los neutrófilos y monocitos y las plaquetas. Esto puede dar como resultado una anemia grave, el riesgo de hemorragia como consecuencia de un recuento bajo de plaquetas y una gran posibilidad de infección. Generalmente las transfusiones de plaquetas y glóbulos rojos son efectivas para proveer cantidades suficientes de estas células hasta que, unas semanas después, sean visibles los efectos benéficos del tratamiento y los recuentos de células sanguíneas regresen a lo normal. Se usa la terapia con antibióticos cuando se desarrollan los primeros signos de infección. La quimioterapia afecta tejidos que requieren un alto índice de multiplicación celular (división celular) para seguir funcionando. Estos tejidos son la mucosa de la boca, la mucosa intestinal, la piel y los folículos pilosos. Esto explica por qué las úlceras bucales, la diarrea y la pérdida del cabello son comunes después de la quimioterapia. También pueden ocurrir erupciones cutáneas no específicas. Otro efecto desagradable de la quimioterapia son las náuseas y los vómitos. Las causas pueden ser complejas. Son el resultado de acciones en los intestinos y en los centros del cerebro, los cuales, cuando son provocados, pueden desencadenar vómitos. Afortunadamente, hay medicamentos que contrarrestan las náuseas y los vómitos y pueden aliviar este molesto efecto secundario, en caso de que ocurra.



## 6.1.8 LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

La leucemia mieloide crónica se caracteriza por un crecimiento excesivo de las células mieloides y de sus progenitores, es una neoplasia maligna hematológica rara que explica el 2% de los casos de leucemia en niños, en los que se pueden distinguir dos tipos de LMC, la juvenil y la del adulto. Ambas se manifiestan con un número elevado de células mieloides diferenciadas en la sangre, pero existen características, como los niveles de hemoglobina fetal y la actividad de la fosfatasa alcalina leucocitaria, que permiten la distinción entre ambos tipos.

<b>Características</b>	<b>LMC adulta</b>	<b>LMC juvenil</b>
<b>Mediada de la edad años</b>	<b>14</b>	<b>2</b>
<b>Relación V:M</b>	<b>6:1</b>	<b>2:1</b>
<b>Relación V:M</b>	<b>Presente</b>	<b>Ausente</b>
<b>Cromosoma Filadelfia</b>	<b>C</b>	<b>C</b>
<b>Manifestaciones físicas</b>	<b>Raras</b>	<b>Frecuentes</b>
<b>Erupciones cutáneas</b>	<b>Raras</b>	<b>Frecuentes</b>
<b>Hemorragias</b>	<b>Raras</b>	<b>Frecuentes</b>
<b>Infecciones bacterianas</b>	<b>Raras</b>	<b>Frecuentes con tendencia a la supuración</b>
<b>Linfadenopatías</b>	<b>Importante</b>	<b>Variable</b>
<b>Esplenomegalia</b>	<b>Frecuente</b>	<b>raro</b>



<b>Recuento leucocitario</b>		
<b>&gt; 100 x10<sup>9</sup> /l</b>	rara	frecuente
<b>Tromcitopenia</b>	variable	frecuente
<b>Anemia</b>	rara	frecuente
<b>Monocitosis</b>	frecuentes	rara
<b>Eosinofilia y basofilia</b>	normal	15 -70%
<b>Nivel de hemoglobina fetal</b>	normal	Disminuido
<b>Antígeno eritrocitario I</b>	frecuente	Variable
<b>Disminución de la fosfatasa alalina leucocitaria</b>	ausente	Frecuente
<b>Eritropoyesis ineficaz</b>	10:1 50:1	2:1 50:1
<b>Relación mieloide eritroide</b>	Predominante mielocíticas	Casi exclusivamente monocíticas
<b>Naturaleza de la formación de las colonias</b>	Ligeramente aumentada	Notablemente aumentada
<b>Murominidasa en suero y en orina</b>		Aumento de los niveles de Ig, elevada
<b>Alteraciones inmunológicas</b>	Ninguna	frecuencia de anticuerpos antinucleares y anti G
<b>Evolución clínica</b>		



<b>Supervivencia media en años</b>		<b>1-2</b>
<b>Fase blastica</b>	<b>4-5</b>	<b>Rara</b>
	<b>Frecuente</b>	

- **Fase crónica**

En esta fase, que puede durar meses o años, se encuentran pocos blastos tanto en la sangre como en la médula ósea

- **Fase acelerada**

Aparecen blastos en la sangre y en la médula con disminución de células normales.

- **Fase blástica**

Por lo menos 1/3 de las células de la sangre y la médula son blastos, pueden aparecer acúmulos de estas células en forma de tumores a nivel de huesos o ganglios.

También puede haber un cuadro de infiltración meníngeo, con infiltración de blastos en el líquido cefalorraquídeo.

- **Fase refractaria**

Cuando los blastos no disminuyen a pesar del tratamiento

PRONÓSTICO



<b>CLASE</b>	<b>ALTERACIÓN</b>	<b>PRONÓSTICO</b>
<b>LMA sin diferenciación (M1) 10-15 %</b>	<b>T(9:22) Ph1!!!</b>	<b>Malo</b>
<b>LMA con diferenciación (M2) 20-25 %</b>	<b>T(8:21)</b>	<b>Favorable</b>
	<b>T(15:17)</b>	<b>Intermedio</b>
<b>Leuc. promielocítica (M3) 70-80 %</b>		
<b>Leuc. mielomonocítica (M4) 20-25 %</b>	<b>Cromosoma 16</b>	<b>Favorable</b>
<b>Leuc. Monocítica (M5) 30-40 %</b>	<b>Cromosoma 11</b>	<b>Malo</b>

## **6.1.9 LEUCEMIA CONGÉNITA**

Es rara y se caracteriza por hiperleucocitosis, hepatoesplenomegalia, infiltrados cutáneos nodulares y sufrimiento respiratorio secundario a la leucocitosis pulmonar, los hallazgos analíticos son similares a los de niños mayores con leucemia. Casi todos los recién nacidos con leucemia tienen un subtipo monocítico , se ha asociado con el síndrome de Down, el síndrome de turner, la trisomía 9 , mosaicismo con monosomía 9, mosaicismo con monosomía 8, el síndrome de Klippel-feil, cardiopatías congénitas, son varios los trastornos del recién nacido que pueden simular una leucemia, entre ellos las reacciones leucoeritroblásticas secundarias a infecciones bacterianas, hipoxia o enfermedad hemolítica, en el diagnóstico diferencial también entra el neuroblastoma y la infección uterina por toxoplasma gondii, Treponema pallidum , virus de la Rubéola y citomegalovirus, la respuesta al tratamiento es mala; las remisiones completas suelen ser de corta duración, la mayoría de los pacientes mueren en pocos meses.



## **6. 2 TUMORES SÓLIDOS**

### **6.2.1 LINFOMA NO HODGKIN (LNH)**

Con este término se designa a un grupo heterogéneo de enfermedades malignas linfoproliferativas, que recuerdan a la enfermedad de Hodgkin en su presentación clínica, pero que difieren de ella en su histología y en su comportamiento clínico.

#### **6.2.1.1 Epidemiología**

Los LNH son más frecuentes que la enfermedad de Hodgkin en el niño y en su incidencia, que es dos a tres veces mayor en los niños que en las niñas y aumenta a lo largo de la infancia. En pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se han encontrado LNH.

#### **6.2.1.2 Anatomía patológica y clasificación**

El tipo específico de linfoma se determina por el aspecto de las células bajo un microscopio, por lo que se conocen tres grupos histológicos:

- Indiferenciados o de células pequeñas no hendidas: Los linfomas indiferenciados están formados por células linfoides pequeñas, redondas y no hendidas y afectan sobre todo a tejidos extraganglionares.



- Linfoblásticos: Los linfomas linfoblásticos están formados por células pequeñas, redondas e inmaduras. Los órganos habitualmente afectados son el timo, los ganglios linfáticos, el hígado, el bazo y la médula ósea.
- Linfomas de células grandes: Corresponden a linfocitos grandes transformados o a inmunoblastos y rara vez derivan de los histiocitos.

#### 6.2.1.3 Presentación

Una manifestación inicial frecuente es la aparición de adenopatías indoloras, firmes y progresivas en la región de la cabeza y el cuello. La axila y la ingle pueden ser localizaciones primarias.

Es posible que las masas mediastínicas anteriores compriman las vías respiratorias y provoquen derrames pleurales, dificultad para respirar y signos de obstrucción de la vena cava superior (VCS).

Los tumores gastrointestinales, sobre todo aquellos que afectan al íleon distal, al apéndice o al ciego pueden dar lugar a síntomas de obstrucción o simular una apendicitis.

El linfoma óseo puede causar dolor local o difuso. Es posible que la afectación meníngea provoque signos de aumento de presión intracraneal. Otras manifestaciones son las parálisis de los pares craneales y la paraplejía secundaria a compresión epidural, fiebre sin causa conocida, pérdida de peso y sudores nocturnos.

#### 6.2.1.4 Diagnóstico

##### **El diagnóstico consiste en:**

- Examen físico
- Recuento y fórmula sanguínea
- Pruebas de función renal y hepática



- Radiografía de tórax
- Tomografía computarizada (TC) abdominal
- Estudio de la médula ósea y del LCR
- Centellografía ósea para determinar la extensión de la enfermedad.

**El diagnóstico definitivo depende de los resultados de la biopsia.**

El sistema de estadificación más utilizado (sistema de Murphy) ha sido desarrollado en el Hospital St Jude de Investigación Pediátrica de Memphis, Tenn.Ç

• Estadio	• Criterios
• Estadio I	• Se encuentra en un área única fuera del abdomen o pecho.
• Estadio II	• Tumor único con afectación ganglionar regional, tumor de localización primario gastrointestinal o dos tumores en el mismo lado del diafragma.
• Estadio III	• Enfermedad diseminada a ambos lados del diafragma, amplia afectación intraabdominal no extirpable y todos los tumores primarios epidurales o del mediastino anterior sin afectación de la médula ósea ni del SNC.
• Estadio IV	• Afectación primaria del SNC o de la médula ósea, además de otras localizaciones del tumor.

6.2.1.5 Tratamiento y pronóstico

La cirugía permite establecer el diagnóstico mediante la biopsia y puede utilizarse para extirpar el linfoma localizado en el intestino.

La quimioterapia sistémica ha mejorado drásticamente el control de la enfermedad y la supervivencia de los pacientes. En un estudio reciente, un



tratamiento intensivo de 6 semanas de duración con prednisona, vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina, seguido de 6 meses de terapéutica de mantenimiento con 6-mercaptopurina y metotrexato, sin radioterapia, ha permitido conseguir supervivencias libres de enfermedad de 4 años de duración en el 85 % de los casos.<sup>5-13</sup>

Los factores pronósticos más fidedignos de los LNH infantiles son el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico y los niveles séricos de la deshidrogenasa láctica, siendo este último un indicador fiable de la carga total de las células malignas.

## **6.2.2 ENFERMEDAD DE HODGKIN**

La EH es un linfoma maligno caracterizado por un aumento de tamaño de los nódulos linfáticos y el bazo con rasgos específicos.

### **6.2.2.1 Epidemiología**

La enfermedad tiene una distribución bimodal según la edad, con incidencias máximas entre las edades de 15 y 34 años y por encima de 60. Es más frecuente en varones que en mujeres y esta diferencia es más significativa en la edad pediátrica.



### **6.2.2.2 Anatomía patológica y clasificación**

La EH surge en los ganglios linfáticos en el 99 % de los casos. Las células malignas denominadas células de Reed- Sternberg (RS) ocupan menos del 1 % del tejido afectado. Entre las características histológicas pueden encontrarse algunas o muchas células neoplásicas, inflamatorias, reactivas y del estroma.

<sup>5</sup> MURPHY G. LAWRENCE W. LENHARD R. Oncología Clínica, segunda edición, Washinton, 1996, pág. 596



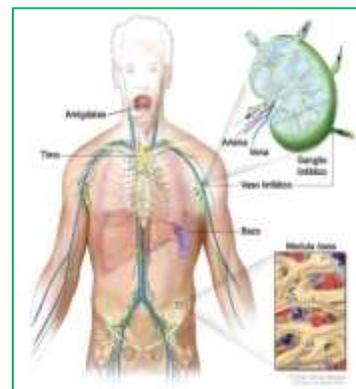
Los estudios biológicos y clínicos de los últimos 20 años han permitido dividir la enfermedad en dos entidades diferentes:

- Linfoma de Hodgkin con predominio nodular linfocítico
- Linfoma de Hodgkin clásico:
  - Esclerosis nodular
  - Celularidad mixta
  - Rico en linfocitos
  - Depleción linfocitaria

En casi todas las series el subtipo más frecuente en niños es la esclerosis nodular (32-63%), el segundo en frecuencia sería la celularidad mixta (20-49%), seguido del rico en linfocitos (12 a 23 %), y el menos frecuente la depleción linfocitaria (1-4.7 %).<sup>6-13</sup>

### **6.2.2.3 Presentación**

- Se presenta con adenopatías indoloras que afectan a las cadenas cervicales, axilares o inguinales. Los ganglios son firmes e individualizados.
- Las adenopatías mediastínicas suelen cursar de forma asintomática pero, en ocasiones pueden provocar tos no productiva y dificultad respiratoria por obstrucción mecánica.
- Entre el 20 y el 30 % de los niños refieren



<sup>6</sup> MURPHY G.,LAWRENCE W.,LENHARD R.,Oncología Clínica,segunda edición,Washinton,1996,pág.596



manifestaciones sistémicas como fatiga, fiebre intermitente, sudores nocturnos, pérdida de peso y prurito.

#### 6.2.2.4 Diagnóstico

- Historia Clínica: con especial hincapié en la presencia o ausencia de síntomas sistémicos y un cuidadoso examen de todos los territorios ganglionares.
- Biopsia: el diagnóstico de la enfermedad es histopatológico.
- Estudios hematológicos: hemograma completo, y VSG
- Estudios bioquímicos: función hepática, albúmina, función renal, ferritina y cobre.
- Estudios radiológicos: Rx de tórax, TC torácica, abdominal y de pelvis.

**La extensión de la enfermedad se clasifica de acuerdo a los estadios según la clasificación de Ann Arbor:**

• <b>Estadio</b>	• <b>Criterio</b>
• <b>Estadio I</b> •	• <b>Una única región ganglionar o una localización extralinfática aislada</b>
• <b>Estadio II</b> •	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dos o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma</li> <li>• Tumor extranodal y otro con afectación ganglionar regional del mismo lado del diafragma.</li> </ul>
• <b>Estadio III</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dos regiones ganglionares en distintos lados del diafragma que puede además afectar:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Al bazo</li> <li>▪ A áreas extralinfáticas</li> <li>▪ O a ambos</li> </ul> </li> </ul>



<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Estadio IV</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Afectación difusa o diseminada de uno o más órganos o tejidos extralinfáticos, con o sin enfermedad ganglionar asociada.</li> </ul>
---	--

#### 6.2.2.5 Tratamiento

*Radioterapia.*- es poco utilizado en pediatría. Sólo puede indicarse en adolescentes o adultos jóvenes con enfermedad localizada y en los que el crecimiento ya no constituya un problema.

*Quimioterapia.*- el protocolo MOPP (mecloretamina, Oncovín [vincristina], procarbazona y prednisona, se ha convertido en la clave del tratamiento de la EH. Una alternativa es la ABVD (Adriamicina [doxorubicina], bleomicina, vinblastina y dacarbazina) con la que se obtiene un índice de respuestas completas de 75 % en pacientes que no responden al MOPP.

## 6.2.3 NEUROBLASTOMA

El neuroblastoma es un tumor embrionario, que constituye un gran desafío terapéutico, debido a su frecuencia relativamente alta y a la relación que existe entre la edad de los pacientes y su comportamiento.

### 6.2.3.1 Epidemiología

El neuroblastoma es el tumor infantil extracraneal sólido más frecuente, representa del 6 al 8 % de todas las neoplasias malignas pediátricas.

### 6.2.3.2 Anatomía patológica y clasificación

El neuroblastoma se origina en células pluripotenciales de la cresta neural pertenecientes al Sistema Nervioso Simpático. Estas células pueden



diferenciarse a células ganglionares, feocromocitos o tejido neurofibroso. Los tumores de la cresta neural presentan distintos estadios de diferenciación, distinguiéndose el neuroblastoma, el ganglioneuroblastoma, el ganglioneuroma, el feocromocitoma y el neurofibroma.

#### 6.2.3.3 Presentación

Los signos y síntomas del neuroblastoma consisten en alteraciones locales producidas por el crecimiento del tumor primario o sus metástasis.

La localización primaria más frecuente es la intraabdominal, en cualquiera de las glándulas suprarrenales (40%), o en los ganglios paravertebrales (25 %).

- El primer signo de la enfermedad es una tumoración abdominal firme que cruza la línea media. Los grandes tumores abdominales pueden provocar edema de las piernas e hipertensión, aunque ésta suele ser rara.
- La distensión abdominal puede ser secundaria a un tumor primario en crecimiento o a la infiltración hepática. El aumento del perímetro abdominal puede ser asintomático, pero suele asociarse a anorexia, mal estado general, dolor abdominal y diarrea.
- Los tumores torácicos pueden producir síntomas respiratorios.
- La presencia de un síndrome de Horner, la heterocromía del iris o la aniridia obligan a una rápida exploración para descartar el neuroblastoma.
- Los tumores paravertebrales pueden producir paresia, parálisis y alteración funcional vesical o intestinal.



- Los nódulos cutáneos se encuentran casi exclusivamente en lactantes y suelen ser indoloros, azulados y móviles.
- En el 80 % de los niños mayores de 1 año con neuroblastoma, la enfermedad se manifiesta cuando está ya diseminada y los síntomas consisten en palidez, irritabilidad, debilidad y equimosis alrededor de los ojos.

Las localizaciones más frecuentes de metástasis son los ganglios linfáticos, la médula ósea y el hueso. Algunos pacientes tienen una diarrea intratable debida a la secreción de polipéptido intestinal vasoactivo por el tumor.

#### 6.2.3.4 Diagnóstico

La evaluación para el diagnóstico ante la sospecha de neuroblastoma incluye:

- Recuento sanguíneo completo
- Radiografía de tórax
- Centellografía ósea
- Examen de la médula ósea
- Estudio de coagulación
- Pruebas de función hepática y renal
- Determinación de catecolaminas urinarias.
- TC: los neuroblastomas muestran generalmente componentes mixtos sólidos y quísticos, consecuencia de la hemorragia y la necrosis.
- RM: La RM es mejor técnica para el seguimiento de los pacientes después del tratamiento, sobre todo en tumores de la línea media o paraespinales.



El sistema de Evans se basa en el tamaño y la extensión del tumor y no incluye el estado de los ganglios linfáticos, la operabilidad ni el grado en que la extirpación fue o no completa. El sistema del Grupo de Oncología Pediátrica se basa en los hallazgos clínicos y radiológicos.

### SISTEMAS DE ESTADIFICACIÓN DEL NEUROBLASTOMA

#### SISTEMA DE EVANS

- 
- I Tumores confinados al órgano o estructura donde se originan.**
  - II** Tumores que se extienden en continuidad más allá del origen o de la estructura de origen pero sin cruzar la línea media; puede haber afectación de los ganglios linfáticos homolaterales.
  - III** Tumores que se extienden en continuidad sobrepasando la línea media; puede haber afectación bilateral de ganglios linfáticos.
  - IV** Enfermedad a distancia con afectación del esqueleto, órganos parenquimatosos, tejidos blandos y grupos ganglionares distantes.
  - IV-S** Pacientes en estadio I/II pero con enfermedad a distancia limitada al hígado, la piel o la médula ósea y sin signos radiológicos de metástasis óseas en el estudio esquelético completo.
- 

#### SISTEMA DEL GRUPO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

A	Extirpación macroscópicamente completa del tumor primario, márgenes histológicamente positivos o negativos. Los ganglios linfáticos intracavitarios extirpados con el tumor no deben estar íntimamente adheridos y han de hallarse histológicamente libres de tumor. Si el tumor primario es abdominal (incluida la pelvis), el hígado no debe tener tumor.
B	Extirpación macroscópicamente incompleta. Los ganglios linfáticos y el hígado deben estar histológicamente libres de tumor como en el estadio A.
C	Extirpación del tumor primario macroscópicamente completa o incompleta. Ganglios intracavitarios* histológicamente metastatizados.



	Hígado histológicamente libre de tumor.
D	Enfermedad diseminada más allá de los ganglios intracavitarios.

\*Los ganglios intracavitarios son los que se encuentran en la misma cavidad del tumor primario.

#### 6.2.3.5 Tratamiento

La extirpación de la masa tumoral primaria puede ser curativa en más del 90 % de los tumores clínicamente localizados. El desenlace en los pacientes con enfermedad localizada no extirpable también es excelente, con una supervivencia libre de enfermedad a los 3 años, siendo superior al 80%.

Los agentes más activos frente al neuroblastoma son la ciclofosfamida, la doxorubicina, el cisplatino, tenipósido y el etopósido.

El neuroblastoma es un tumor radiosensible. Para los tumores resecables quirúrgicamente se emplean dosis entre 2000 y 4500 cGy para conseguir el control local de la enfermedad.

*Trasplante.* Los protocolos de tratamiento que utilizan 6-12 meses de quimioterapia a dosis moderadas seguidos de trasplante con dosis mieloablativas de agentes alquilantes como consolidación han prolongado significativamente la supervivencia libre de enfermedad. Sin embargo, los porcentajes de curación entre 0-20% no han cambiado significativamente en la era post-trasplante para pacientes mayores de 1 año de edad y con enfermedad metastásica en MO o hueso.<sup>7-6</sup>

## 6.2.4 TUMOR DE WILMS

El tumor de Wilms o nefroblastoma es una neoplasia embrionaria maligna del riñón, más frecuente en niños pequeños.

<sup>7</sup> CRUZ H., Tratado de Pediatría, volumen II, novena edición, 2006, pág. 1605



#### 6.2.4.1 Epidemiología

Es la cuarta en frecuencia de todas las neoplasias infantiles. La frecuencia es de 7 a 8 casos por millón de habitantes al año en niños menores de 14 años de edad, y afecta por igual a ambos sexos.

#### 6.2.4.2 Etiología

Entre los factores etiológicos tenemos:

- Aspectos genéticos. Se ha identificado un gen principal responsable de este tumor (WT-1) localizado en el cromosoma 11p13 de las células tumorales.
- Síndromes asociados con el tumor de Wilms. Debe valorarse antecedentes de elevado riesgo, en la que es conocida su asociación con la aniridia, la hemihipertrofia, el síndrome de Beckwith-Wiedemann y anomalías genitourinarias.

#### 6.2.4.3 Presentación

*Síntomas prodrómicos:* malestar general, pérdida de peso, cansancio, palidez, anorexia y cambios de carácter.

- Molestias abdominales, en forma de dolor sordo, en posible relación con la micción, por compresión de la masa tumoral sobre las vías urinarias.
- En un 20 % de los casos hay hematuria microscópica y junto a los hematíes es posible detectar leucocitos, células descamadas y piocitos.
- Hipertensión arterial se observa en el 20 a 30 % de los casos, secundaria a la elevación de renina.

*Tumoración abdominal.* La palpación comprueba su localización en la fosa lumbar con tendencia a crecer hacia atrás, ocupando la fosa renal, presenta



ligera movilidad, adoptando una forma redondeada y ovalada, la superficie tumoral es dura, lisa y de bordes redondeados.

*Metástasis.* Las metástasis hematógenas se producen con más frecuencia en el pulmón (85 %) y el hígado (15%).

#### 6.2.4.4 Diagnóstico

Los estudios complementarios de un paciente en el que se sospecha un tumor de Wilms consisten en recuento sanguíneo completo, pruebas de función hepática y renal, radiografía de tórax y TC de tórax y abdomen.

Dentro de las técnicas de imagen, primero hay que solicitar una ecografía abdominal; si confirma la presencia de un proceso tumoral se efectuará una TC con contraste o bien una RM. Tanto en una como en otra exploración se aprecia una imagen intrarrenal que provoca una distorsión de los cálices y de la pelvis de tipo intrínseco, que lo diferencia del neuroblastoma.

La cirugía sigue siendo el principal procedimiento de diagnóstico, estadificación y tratamiento del tumor de Wilms. A continuación se muestra el sistema de estadificación utilizado por el Grupo Nacional de Estudio del Tumor de Wilms.

• <b>Estadio</b>	• <b>Criterio</b>
• <b>I</b>	Tumor limitado al riñón y completamente extirpado.
• <b>II</b>	Tumor residual microscópico. Tumor completamente extirpado pero que infiltra la cápsula, alcanzando los tejidos blandos perirrenales. La extensión local del tumor se limita al flanco.
• <b>III</b>	Tumor residual macroscópico limitado al abdomen (afectación ganglionar, contaminación peritoneal difusa, implantes peritoneales, tumor que se extiende más allá de los límites quirúrgicos, extirpación incompleta del tumor.
• <b>IV</b>	Metástasis hematógenas en pulmones, hígado no



	contiguo, huesos o encéfalo.
• <b>V</b>	Afectación bilateral en el momento del diagnóstico.

#### 6.2.4.5 Tratamiento y pronóstico

El tratamiento debe comenzar con nefrectomía radical transabdominal, incluyendo examen abdominal y estadificación.

Existen tres agentes quimioterapéuticos que son muy efectivos en el tumor de Wilms: la vincristina, la dactinomicina y la doxorubicina. Los pacientes con una extirpación macroscópicamente total (70%), no necesitan de radioterapia; la administración de vincristina y dactinomicina durante 3 a 6 meses consiguen supervivencias libres de enfermedad a los 2 años en un 90%. El tratamiento de la enfermedad bilateral es complicado. Existen varios métodos:

- Nefrectomía del riñón más afectado asociada a heminefrectomía o biopsia del otro.
- Heminefrectomía bilateral o biopsia seguida de quimioterapia y cirugía de revisión.

Los pacientes menores de 2 años y con tumores de peso inferior a 250 g tienen pronóstico favorable. Los indicadores más importantes son la anaplasia histológica y un estadio avanzado. La hiperdiploidía, las traslocaciones complejas múltiples y la presencia de varias líneas celulares tumorales confieren también un mal pronóstico.



## **6.2.5 RABDOMIOSARCOMA**

El rhabdomyosarcoma (RMS) constituye el tumor de partes blandas más frecuente en niños y adolescentes. Representa el 5 % de las neoplasias malignas de los niños.

Se origina en células progenitoras del músculo estriado, por lo que aparece en cualquier lugar del organismo.

### **6.2.5.1 Epidemiología**

Su distribución es bimodal, con incidencias máximas entre 2 y 6 años y entre 15 y 19 años. En el grupo pediátrico, los tumores primarios afectan sobre todo a la región de la cabeza y el cuello y al aparato genitourinario. La proporción varón: mujer es 1.4:1.

### **6.2.5.2 Presentación**

La manifestación inicial más común es una tumoración que puede ser dolorosa. Las localizaciones primarias más frecuentes son la cabeza y el cuello, el aparato genitourinario, las extremidades, el retroperitoneo, y el tronco.

- Los niños pequeños con tumores orbitarios suelen presentar proptosis, edema periorbitario y ptosis. Los tumores del oído medio producen otalgia, otitis media crónica u otorrea hemorrágica. Los tumores de la nasofaringe pueden causar obstrucción de la vía aérea, dolor local, sinusitis, epistaxis o disfagia. Las lesiones parameningeas, como las de la cavidad nasal, los senos paranasales, la nasofaringe y el oído medio se extienden hacia la fosa craneal media, provocando parálisis de los pares craneales, síntomas meníngeos y signos de compresión del tronco cerebral.



- El RMS del tronco o las extremidades se manifiesta como una tumoración de tejidos blandos de crecimiento progresivo.
- La afectación del aparato genitourinario puede causar hematuria, infecciones urinarias recurrentes, incontinencia u obstrucción de la vía urinaria inferior y el recto. Los tumores paratesticulares aparecen como tumoraciones de crecimiento rápido en el escroto. Los RMS vaginales y uterinos pueden adoptar una forma de racimo de uvas por el vestíbulo vaginal.
- Las localizaciones metastásicas más frecuentes son los ganglios linfáticos regionales, el pulmón, el hígado, la médula ósea, los huesos y el encéfalo.

### 6.2.5.3 Diagnóstico

Ante la sospecha de un RMS, los estudios iniciales deben consistir en recuento hemático completo, pruebas de función hepática y renal, radiografías del esqueleto, estudio de la médula ósea, centellografía ósea y radiografías de tórax.

La TC y la RM son las principales técnicas de imagen para valorar la extensión intracraneal y la afectación ósea de la base del cráneo.

El sistema de estadificación más utilizado se basa en la extensión local de la enfermedad, la infiltración de los ganglios linfáticos regionales y la presencia de metástasis a distancia.

Esta dio	Criterio	Proporci ón de pacientes (%)	SEE a los 8 años (%)
I	Enfermedad localizada, extirpación completa	<b>15</b>	<b>74</b>



	(ganglios regionales sin afectación).  Confinado al músculo y órgano de origen.  Afectación por contigüidad con infiltración fuera del músculo u órgano de origen, por ejemplo, los planos de la fascia		
<b>II</b>	Tumor macroscópicamente extirpado con enfermedad residual microscópica.  Sin signos macroscópicos de tumor residual; sin signos de afectación ganglionar regional.  Afectación regional, extirpación completa (ganglios regionales afectados o extensión del tumor hacia un órgano adyacente); extirpación completa del tumor macroscópico sin tumor residual microscópico.  Enfermedad regional con ganglios afectados; extirpación macroscópica pero con signos microscópicos de enfermedad residual.	25	65
<b>III</b>	Extirpación incompleta o biopsia con enfermedad residual macroscópica.	41	40
<b>IV</b>	Metástasis a distancia en el momento del diagnóstico.	19	15

#### 6.2.5.4 Tratamiento y pronóstico

Los mejores resultados se obtienen tras la intervención quirúrgica inicial con extirpación completa del tumor. También está indicada la radiación de áreas con tumor residual conocido y la quimioterapia combinada sistémica.

En el estadio I la extirpación local completa requiere de quimioterapia. En los estadios II y III, la cirugía debe ir seguida de radiación local y quimioterapia sistémica. Los pacientes en estadio IV se tratan con quimioterapia sistémica.



Los fármacos más eficaces contra el RMS son la vincristina, ciclofosfamida, dactinomicina y doxorubicina.

El pronóstico es bueno cuando los tumores producen síntomas precoces, en pacientes con tumores primarios de las órbitas y la vejiga, pero los intratorácicos o retroperitoneales tienen mal pronóstico, al igual que los tumores que se desarrollan en niños mayores, debido a la mayor frecuencia del patrón alveolar y de localización primaria en las extremidades.

## **6.2.6 OSTEOSARCOMA**

El osteosarcoma es un tumor maligno de origen mesenquimal que produce osteoide maligno y se localiza en la porción distal (metáfisis) de los huesos largos.

### **6.2.6.1 Epidemiología**

La incidencia de este tumor está en proporción al crecimiento lineal óseo, por ello aumenta después de la pubertad y alcanza su máximo valor entre los 15 y 19 años de edad. Representa el 60 % de todos los tumores óseos infantiles.

Entre los cuadros asociados a este tumor se mencionan: las exostosis múltiples hereditarias, la osteogénesis imperfecta, la enfermedad de Paget del hueso y la exposición a la radiación ionizante.

### **6.2.6.2 Anatomía patológica y clasificación**

Los osteosarcomas se originan en el interior del canal medular, rompiendo la corteza y el periostio para formar una masa tumoral de tamaño considerable.

Histológicamente, el tumor está formado por células fusiformes primitivas que forman osteoide. Un 75 % se consideran osteosarcomas clásicos y se subdividen en tipos osteoblástico, fibroblástico y condroblástico; mientras que el 25 % restante está formado por distintos grupos con distintas



características, entre ellos tenemos: osteosarcoma telangiectásico, perióstico, parosteal, intraóseo, de células pequeñas y osteosarcoma esclerosante multifocal.

#### 6.2.6.3 Presentación

Los síntomas son tumefacción y dolor, con o sin tumoración en los tejidos blandos sobre el hueso afectado.

Alrededor del 60 a 80 % de los osteosarcomas se desarrollan en la proximidad de las rodillas (parte distal del fémur o proximal de la tibia o el peroné); 10 a 15 % afectan al húmero proximal, y menos del 10 %, el tumor afecta al eje central.

#### 6.2.6.4 Diagnóstico

El estudio consiste en radiografías simples de los huesos afectados, las mismas que muestran destrucción con permeación del patrón trabecular óseo normal, de límites mal definidos, tumoración en los tejidos blandos y una intensa neoformación ósea perióstica. La corteza puede estar atravesada por espículas que se extienden desde la tumoración de los tejidos blandos adyacentes dando lugar al signo de sol naciente en el 60 % de los casos.

La TC y la RM sirven para valorar la extensión de la afectación cortical y la propagación intramedular, para detectar lesiones cutáneas, y la extensión a los tejidos blandos.

Entre el 10 a 20 % de los pacientes tienen metástasis al diagnóstico, siendo las más frecuentes a nivel pulmonar por lo que se recomienda realizar una radiografía de tórax o TC. Las centellografías óseas y el estudio completo del esqueleto son las técnicas adecuadas para descartar metástasis óseas. Estos pacientes también tienen una fosfatasa alcalina elevada en el 60 % de los casos.

#### 6.2.6.5 Tratamiento y pronóstico



La extirpación quirúrgica del hueso afectado y de los tejidos blandos que lo rodean es esencial para el control local del tumor. La elección entre amputación y conservación depende de:

- Edad del paciente
- Localización anatómica
- Extensión y tamaño del tumor
- Afectación neurovascular y de los tejidos blandos
- Experiencia quirúrgica
- Función que pueda esperarse después de la intervención
- Actitud y preferencias del paciente.

En la actualidad, se opta por métodos de conservación de la extremidad. La quimioterapia preoperatoria puede reducir el tamaño del tumor. En los procedimientos de conservación de extremidades, se extirpa en bloque el hueso con tumor y se sustituye por un aloinjerto de cadáver o una prótesis construida al efecto.

La introducción de la quimioterapia combinada coadyuvante después de la extirpación completa de las lesiones primarias de las extremidades ha mejorado notablemente la supervivencia sin enfermedad a los 2 años de un 60 %. Los agentes más activos contra el osteosarcoma son metotrexato, doxorubicina y cisplatino.

Son factores de mal pronóstico:

- Osteosarcoma del esqueleto axial
- Diseminación metastásica en el momento del diagnóstico.
- Tumores más grandes > 15 cm de diámetro
- Osteosarcomas telangiectásicos.



## **6.2.7 SARCOMA DE EWING**

El sarcoma de Ewing se origina a partir del mesénquima primitivo de la cavidad medular, afecta a los huesos planos en el 40 % de los casos observados.

### 6.2.7.1 Epidemiología

Afecta con mayor frecuencia a los adolescentes jóvenes, entre los 11 y 15 años y constituye el 1 % de los cánceres infantiles y el 30 % de todos los tumores óseos primarios. Es más frecuente en varones.

### 6.2.7.2 Anatomía patológica

Estos tumores están formados por pequeñas células redondas indiferenciadas con poco citoplasma y un estroma escaso o nulo.

### 6.2.7.3 Presentación

Las principales manifestaciones son dolor localizado en el hueso comprometido, tumefacción, sensibilidad y calor.

El tumor afecta con mayor frecuencia en las diáfisis de los huesos largos. La primera localización es el fémur, seguido del ilion y el pubis, la tibia, el húmero, peroné, principalmente.

### 6.2.7.4 Diagnóstico

En algunos pacientes se encuentra anemia, leucocitosis con neutrofilia, elevación de la velocidad de sedimentación, y aumento de los niveles séricos de DHL. La imagen radiográfica del sarcoma de Ewing es una lesión lítica difusa con reacción perióstica y una tumoración de las partes blandas. La TC y la RM de las lesiones primarias permiten definir la extensión del tumor y la afectación de los tejidos blandos.

### 6.2.7.4 Tratamiento y pronóstico



El manejo de estos tumores consiste en cirugía y radioterapia que proporcionan una supervivencia a los 5 años de un 15 a 20 %. La adición de la quimioterapia ha mejorado esta supervivencia a un 35 a 70 %. Dentro de los fármacos utilizados tenemos la ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y dactinomicina.

Los signos de mal pronóstico son la existencia de metástasis, los tumores primarios en los huesos planos o en la parte proximal de las extremidades y un gran tamaño tumoral (>8 cm o > 100 cc).

## **6.2.8 RETINOBLASTOMA**

El retinoblastoma es el tumor maligno intraocular más frecuente en la infancia y se origina en el tejido neuroectodérmico primitivo en la capa nuclear de la retina.



### **6.2.8.1 Epidemiología**

El retinoblastoma es relativamente raro; en general se diagnostica en una edad promedio de 24 meses en los casos unilaterales y de 12 meses en los bilaterales. No se ha demostrado prevalencia de sexo o raza.

### **6.2.8.2 Anatomía patológica**

El retinoblastoma es un tumor indiferenciado de células pequeñas con núcleos teñidos y escaso citoplasma. La irrigación es escasa por lo que se pueden encontrar zonas de necrosis. El tumor puede crecer hacia la cavidad vítrea (crecimiento endofítico) o hacia el espacio subretiniano (crecimiento exofítico). Puede crecer hacia la coroides, la esclerótica, el nervio óptico y el espacio subaracnoideo produciendo depósitos tumorales a lo largo de la base del encéfalo y médula espinal.



### 6.2.8.3 Presentación

Las manifestaciones clínicas del retinoblastoma variarán de acuerdo al estadio de la enfermedad. El síntoma más frecuentemente observado es la leucocoria. El estrabismo es el segundo síntoma en frecuencia. También la inflamación persistente de un ojo puede ser un síntoma. Puede haber disminución de la agudeza visual por compromiso de la zona macular.

### 6.2.8.4 Diagnóstico

Debe llevarse a cabo un examen oftalmológico bajo anestesia general. Además de la oftalmoscopia, otros métodos son la ecografía ocular, la TC de cabeza, y la RM.

Si se sospecha que la enfermedad se encuentra en estadio avanzado, también están indicados el análisis del LCR, radiografías de tórax, estudio esquelético completo y el examen de la médula ósea. A continuación se muestra el sistema de estadificación más utilizado.

<b>Estadio</b>	<b>Criterio</b>
<b>I</b>	Tumores solitarios o múltiples de tamaño <4 diámetros del disco, en el ecuador o por detrás de éste.
<b>II</b>	Tumores solitarios o múltiples, de tamaño entre 4 y 20 diámetros de disco, en el ecuador o por detrás de éste.
<b>III</b>	Toda lesión anterior al ecuador.  Tumores solitarios de tamaño > 10 diámetros de disco por detrás del ecuador.
<b>IV</b>	Tumores múltiples, algunos > 10 diámetros de disco; toda lesión que se extiende por delante de la ora serrata.
<b>V</b>	Tumor masivo que afecta a más de la mitad de la retina.



	Diseminación vítrea.
<b>VI</b>	Enfermedad orbitaria residual; afectación del nervio óptico y extensión extraescleral (enfermedad metastásica).

#### 6.2.8.5 Tratamiento y pronóstico

El tratamiento del retinoblastoma dependerá de la edad del paciente, si la enfermedad es unilateral o bilateral y del grado de extensión tumoral. La enucleación es el tratamiento que más frecuentemente se indica en el retinoblastoma, debido al diagnóstico tardío por la ausencia de síntomas; sin embargo, en la actualidad, se están incrementando las estrategias para el diagnóstico precoz y la realización de tratamientos conservadores.

Si el tumor se detecta precozmente, el pronóstico de vida y de la visión es muy bueno.

## 6.2.9 TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

Los tumores de células germinales pueden ser malignos o benignos y están formados mayormente por células germinales que sufren diferenciación embrionaria o extraembrionaria.

### 6.2.9.1 Epidemiología

Estos tumores forman el 2 a 3 % de todas las neoplasias malignas infantiles. El teratoma sacrococcígeo es el tumor sólido más frecuente de los recién nacidos. En la pubertad se observa un aumento de la incidencia de los tumores ováricos y testiculares.



#### 6.2.9.2 Anatomía patológica

Los tumores de células germinales están formados por una mezcla de tipos celulares que se clasifican según el más maligno de sus componentes.

La diferenciación embrionaria puede dar lugar a un carcinoma embrionario o a un teratoma, mientras que la extraembrionaria produce tumores del seno endodérmico (tumor del saco vitelino) o coriocarcinoma.

#### 6.2.9.3 Presentación

- Los teratomas sacrococcígeos se manifiestan como una tumoración sacrococcígea externa en la línea media, una tumoración pelviana o un aumento unilateral de tamaño de la región glútea.
- Se puede acompañar de parálisis, estreñimiento, diarrea, distensión vesical o infecciones urinarias de repetición.
- Los tumores testiculares se caracterizan por una tumoración unilateral indolora; es frecuente la existencia de un hidrocele.
- En los tumores ováricos suele presentarse dolor, náuseas y vómitos.

#### 6.2.9.4 Diagnóstico

Además del examen físico y la historia médica completa, los procedimientos para el diagnóstico de tumores de células germinales pueden incluir los siguientes:

- Las radiografías del tumor pueden mostrar calcificaciones.
- Debe realizarse una TC de tórax, abdomen y la localización primaria.
- Niveles elevados de alfafetoproteína (alpha-fetoprotein, AFP) aumentada en el carcinoma embrionario y en el tumor del seno endodérmico.
- Niveles elevados de betagonadotropina coriónica humana (beta-human chorionic gonadotropin,  $\beta$ -HCG) aumentada en el carcinoma embrionario y en el coriocarcinoma.



#### 6.2.9.5 Tratamiento y pronóstico

El tratamiento puede ser solo o en combinado:

- Cirugía (para extraer el tumor y los demás órganos involucrados).
- Quimioterapia.
- Radiación.
- Trasplante de médula ósea.
- Cuidados de apoyo (para tratar los efectos secundarios del tratamiento).
- Antibióticos (para prevenir y tratar infecciones).

El pronóstico depende en gran medida del avance de la enfermedad, el tamaño y ubicación del tumor, presencia de metástasis, respuesta del tumor a la terapia, y la edad del paciente.

### **6.2.10 HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS**

El reconocimiento de las interrelaciones histológicas y clínicas que existen entre el granuloma eosinófilo, la enfermedad de Hand-Schuller-Christian y la de Letterer-Siwe ha dado lugar a su agrupamiento bajo el término de histiocitosis X.

#### 6.2.10.1 Epidemiología

Es una enfermedad rara, 20 veces menos frecuente que la leucemia aguda en los niños, aunque su máximo índice de mortalidad se observa en lactantes.

#### 6.2.10.2 Anatomía patológica

La lesión es granulomatosa y está formada por células de Langerhans con un número variable de granulocitos y linfocitos.

#### 6.2.10.3 Presentación



- En niños mayores se produce una afectación ósea generalmente en los huesos largos y del cráneo.
- Puede haber una supuración ótica crónica
- La diabetes insípida puede existir en el momento del diagnóstico o aparecer más tarde.
- La piel muestra lesiones de tipo seborreico.
- Los casos agresivos, sobre todo en menores de 2 años, cursan con alteraciones de las funciones hepática, pulmonar o del sistema hematopoyético.
- Cuando hay afectación pulmonar aparece: disnea, taquipnea, cianosis, neumotórax y derrame pleural.
- La alteración de la función hematopoyética se caracteriza por valores de hemoglobina  $< 100$  g/l, recuentos leucocitarios  $< 4 \times 10^9$  /l o plaquetas de  $< 100 \times 10^9$ /l.
- Linfadenopatías cervicales, hepatoesplenomegalia, fiebre prolongada, pérdida de peso, letargia, diarrea y lesiones gingivales parecidas a aftas.

#### 6.2.10.4 Diagnóstico

El diagnóstico se basa en el estudio histológico de una biopsia cutánea, gingival, ganglionar o esquelética. Para valorar la extensión de la enfermedad, debe hacerse recuentos sanguíneos completos, estudio sistemático del esqueleto, radiografías de tórax y pruebas de función hepática.

#### 6.2.10.5 Tratamiento

No se ha establecido cual es el tratamiento óptimo para esta enfermedad, pero suele administrarse quimioterapia sistémica. En casos cuando hay lesiones óseas o la respuesta a la quimioterapia es mala es preferible la radioterapia a dosis bajas. Los niños con diabetes insípida deben recibir un tratamiento sustitutivo con vasopresina.



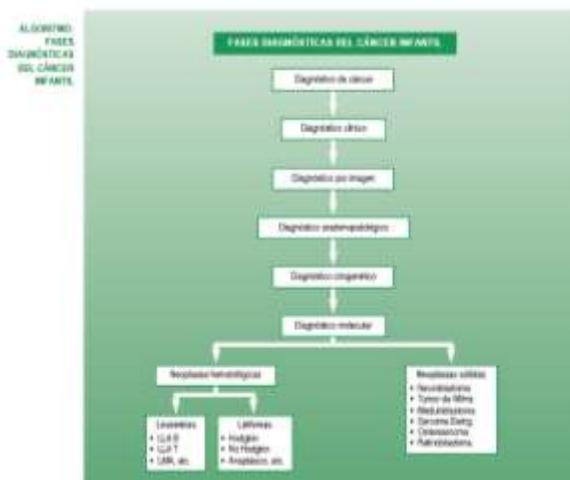
Los factores pronósticos más importantes son la función hematopoyética, hepática y pulmonar.

## 7. DIAGNÓSTICO

### 7.1 FASES DIAGNÓSTICAS DEL CÁNCER INFANTIL

Para poder llegar al diagnóstico de este tipo de patologías debemos seguir una serie de fases o pasos que nos ayudarán a llegar a un buen diagnóstico. Siguiendo el algoritmo tenemos:

- Diagnóstico clínico.- tomando en cuenta los signos y síntomas principales de la entidad clínica.
- Laboratorio.- son pruebas básicas como la biometría hemática, química sanguínea, PCR.
- Imagen: radiografía, ecografía, TAC y resonancia magnética.<sup>8-12</sup>





los signos y síntomas no son específicos y pueden ser los signos y síntomas de otra enfermedad a esto sumamos a que el cáncer infantil es poco frecuente <sup>8</sup>

**Tabla 32-3** Queja de los padres, sospecha diagnóstica

Quejas de los padres	Sospecha diagnóstica
Palidez y fatiga	Leucemia, Linfoma
Dolores óseos	Leucemia, Neuroblastoma
Dolor óseo	Osteosarcoma, Tumor de Ewing
Fiebre recurrente y dolor óseo	Tumor de Ewing, Leucemia
Dolor de cabeza y vómito	Tumor de cerebro
Proptosis	Leucemia, Neuroblastoma
Mancha blanca en el ojo	Retinoblastoma
Otorrea crónica	Rabdomiosarcoma, Histiocitosis X

	Histiocitosis X
Masa en cuello	Linfoma Hodgkin, Linfoma no Hodgkin
Inflamación de cara y cuello	Linfoma no Hodgkin, Leucemia
Masa en abdomen	Linfoma, Wilms, Neuroblastoma
Sangrado vaginal	Rabdomiosarcoma, seno endodérmico
Cojera	Osteosarcoma
Disminución de peso	Linfomas

<sup>8</sup> UCRÓS, S., MEJIA, N. GUIAS DE PEDIATRIA BASADAS EN LA EVIDENCIA.,Bogota, 2da Edición, editorial Panamericana, 2009



Los síntomas y signos que justifican la realización inmediata de estudios de Laboratorio tenemos: <sup>9-1</sup>

**Tabla 14-6 Síntomas y signos infrecuentes que justifican la realización inmediata de análisis de laboratorio o estudios de imagen e interconsultas a otros servicios (cont.)**

Síntomas/signos	Análisis de laboratorio, estudios de imagen e interconsultas	Principales tumores asociados
Oídos	HC, dif, estudios de imagen	HCL, rhabdomyosarcoma
Masa procedente en el conducto auditivo externo		
Síndrome de Horner	HC, dif, estudios de imagen	Neuroblastoma
Cara y cuello edematosos (síndrome de la vena cava superior)	HC, dif, estudios de imagen	Tumores mediastínicos
Masa faríngea	HC, dif, estudios de imagen	Rhabdomyosarcoma, linfoma, neuroblastoma y osteosarcoma
Masa periodontal y dientes sueltos	Interconsulta dental, estudios de imagen	HCL, Linfoma de Burkitt, neuroblastoma y osteosarcoma
Tórax	HC, dif, estudios de imagen	Sarcomas de tejidos blandos, tumores mediastínicos y tumores metastásicos
Extratorácicos: masa		
Intratorácicos: tos crónica, disnea sin fiebre o sin antecedente de asma, alergias		
Masa abdominal/pélvica/intraabdominal	HC, dif, lab, estudios de imagen	Tumor de Wilms, sarcoma de tejidos blandos, hepatoblastoma y hepatocarcinoma
Genitourinarios: masa/edema escrotal o vaginal	Análisis de orina, HC, dif, ecografía de pelvis/abdomen	Tumor de células germinales y rhabdomyosarcoma
Musculoesquelético: masa de tejidos blandos/hueso o dolor, claudicación	HC, dif, estudios de imagen	Osteosarcoma, sarcoma de Ewing, leucemia, neuroblastoma y sarcoma de

Hipertensión	Lab, RxT y ecografía abdominal	Tumor renal o suprarrenal, neuroblastoma
Pérdida de peso de instauración súbita	Lab y ecografía abdominal	Cualquier cáncer
Petequias/equimosis y palidez	HC, plaquetas, recuento diferencial	Leucemia y neuroblastoma
Adenopatía refractaria a los antibióticos	Interconsulta a cirugía, Rx de tórax, HC, dif	Leucemia y linfoma
Alteraciones endocrinas		
Retraso del crecimiento	Análisis hormonales	Tumores hipofisarios e hipotalámicos
Alteraciones electrolíticas	TC de la región hipotalámica	Hepatoblastoma
Anomalías sexuales	TC abdominal	Tumores gonadales
Síndrome de Cushing	Interconsulta a endocrinología	Tumores suprarrenales
Cerebro	Interconsulta a neurología o neurocirugía	Tumor cerebral
Cefalea, vómitos tempranos por la mañana	seguida de estudios de imagen	
Parálisis de nervios craneales y ataxia		
Midriasis y papiledema		
Convulsiones afebriles		
Alucinaciones y afasia		
Debilidad unilateral y parálisis		
Ojos	Interconsulta a oftalmología	Retinoblastoma, rhabdomyosarcoma metastásico y neuroblastoma
Leucocoria, proptosis y ceguera		
Estrabismo		
Hemorragia intraorbitaria		

9 ALARIO, A., BIRNKRANT, J., GUÍA PRÁCTICA PARA LA ASISTENCIA DEL PACIENTE PEDIÁTRICO segunda edición, Barcelona España, editorial elsevier Masson. 2010. pag357



**ENTRE OTROS SIGNOS TENEMOS:**

Masa periodontal y dientes sueltos	Interconsulta dental, estudios de imagen	neuroblastoma y osteosarcoma HCL, Linfoma de Burkitt, neuroblastoma y osteosarcoma
Tórax Extratorácicos: masa Intratorácicos: tos crónica, disnea sin fiebre o sin antecedente de asma, alergias	HC, dif, estudios de imagen	Sarcomas de tejidos blandos, tumores mediastínicos y tumores metastásicos
Masa abdominal/pélvica/intraabdominal	HC, dif, lab, estudios de imagen	Tumor de Wilms, sarcoma de tejidos blandos, hepatoblastoma y hepatocarcinoma
Genitourinarios: masa/edema escrotal o vaginal	Análisis de orina, HC, dif, ecografía de pelvis/abdomen	Tumor de células germinales y rhabdomyosarcoma
Musculoesquelético: masa de tejidos blandos/hueso o dolor, claudicación	HC, dif, estudios de imagen	Osteosarcoma, sarcoma de Ewing, leucemia, neuroblastoma y sarcoma de tejidos blandos

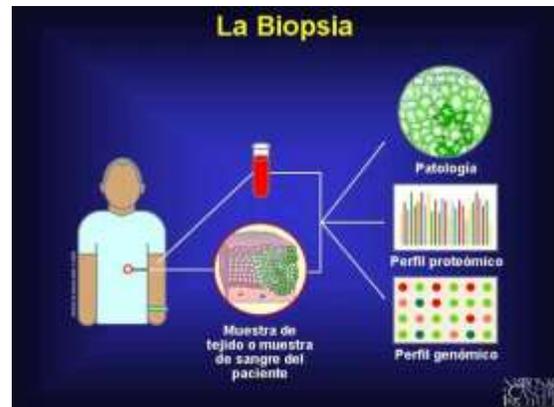
dif, recuento diferencial; HC, hemograma completo; HCL, histiocitosis de células de Langerhans; lab, análisis de laboratorio, por lo general para la función hepática y renal y electrolitos; RxT, radiografía de tórax; TC, tomografía computarizada.  
Modificada de Pizzo PA, Poplack DG: *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, 4.ª ed Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

**7.2 OTRAS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO**

7.2.1 Histopatológico - Biopsia

La prueba histológica de malignidad es la piedra angular del diagnóstico y del tratamiento.

Las muestras no deben colocarse en formol, cuando se sospeche la presencia de linfoma o una metástasis de origen desconocido, deben ponerse en un medio fijador, que no interfiera con el examen inmunohistoquímico. Existen ciertas limitaciones para el diagnóstico, ya que pueden cometerse errores en la selección, procesamiento e interpretación de las muestras.



7.2.2 Marcadores tumorales

Los marcadores tumorales son sustancias que se encuentran en el cuerpo cuando hay presencia de cáncer. Éstos se encuentran más comúnmente en



la sangre o en la orina, aunque también pueden estar en los tumores y otros tejidos. Pueden ser productos de las mismas células cancerosas, o ser producidos por el cuerpo en respuesta al cáncer, entre otras afecciones. La mayoría de los marcadores tumorales consisten de proteínas. <sup>10-11</sup>

Existen diferentes marcadores tumorales. Algunos son vistos en un solo tipo de cáncer, mientras que otros pueden encontrarse en muchos tipos de la enfermedad.

#### 7.2.2.1 Las proteínas oncofetales y antígeno carcinoembrionario

- Cromogranina A .- La cromogranina A (CgA) es producida por los tumores neuroendocrinos, los cuales incluyen los tumores carcinoides, los neuroblastomas y los cánceres del pulmón de células pequeñas. El rango de lo que se considera un nivel normal en la sangre es menor a 50 ng/ml (nanogramos por mililitro).
- Beta-2- microglobulina (B2M) .- Los niveles de B2M se elevan con el mieloma múltiple, la leucemia linfocítica crónica (CLL) y algunos linfomas. Los niveles normales por lo general están por debajo de 2.5 mg/l (miligramos por litro).

---

<sup>10</sup> MONTERO MACARRO, JM. *Bases genéticas y moleculares de los tumores infantiles* [en línea], publicado en España 2009, [citado el 15-marzo-2009]. disponible [www.sepeap.org/tumores-bases -genéticas- moleculares](http://www.sepeap.org/tumores-bases-geneticas-moleculares)



---

- **ALFA-1-FETOPROTEINA (A.F.P.).**

Con el nombre de fetoproteínas se han agrupado algunas moléculas de glicoproteínas que se encuentran en el suero sanguíneo fetal, y que desaparecen en el suero del adulto normal.

La alfa 1 ha sido la más extensamente estudiada, y se ha identificado como un marcador de gran utilidad en el diagnóstico oncológico. Su hallazgo en tejidos neoplásicos la caracterizó como un antígeno oncofetal. Es producida por las células del hígado del embrión y tejidos del saco vitelino. La producción por el feto se presenta desde la semana décimocuarta y durante todo el embarazo, para descender rápidamente durante las primeras semanas de la vida extrauterina.

En el adulto normal se han encontrado concentraciones menores de 20 ng/mL. Durante el 2o. y 3er. trimestres del embarazo los niveles en el suero de la madre alcanzan 500 ng/mL. Las elevaciones anormales encontradas en el suero materno, o en el líquido amniótico, están relacionadas con anomalías fetales; principalmente alteraciones del aparato urinario y malformaciones del tubo neural. Su determinación en el L.C.R. es un apoyo en el diagnóstico de los disgerminomas del S.N.C. y de la carcinomatosis meníngea. Su principal aplicación radica en su producción por el carcinoma hepatocelular y el teratocarcinoma testicular; así como en tumores de células embrionarias. Pequeñas elevaciones transitorias se presentan en pacientes con hepatitis viral, cirrosis y daño hepatocelular.

- **ANTIGENO CARCINOEMBRIÓNARIO (ACE)**

Es el antígeno fetal y asociado a tumor que más se ha estudiado. Es una proteína normalmente presente en pequeñas cantidades en sangre de personas sanas. Por lo tanto solamente existe una diferencia cuantitativa entre el tejido normal y el neoplásico.



La mayoría de los procedimientos consideran como significativos valores superiores a 2.5 ng/mL. Los niveles comprendidos entre 2.5 y 5.0 se consideran en una zona gris, y su interpretación definitiva dependerá de una secuencia de determinaciones. Elevaciones > de 20 ng/ml se asocian con metástasis hepáticas u óseas.

La aplicación clínica de este marcador ha sido muy extensa y se puede concluir que su determinación es útil cuando se realiza simultáneamente con otros procedimientos diagnósticos como son: la endoscopia, la radiología y la citología entre otros; o bien cuando las determinaciones seriadas permiten seguir la evolución de la enfermedad; pero no debe considerarse como una prueba de elección para detectar cáncer en la población general ya que en pacientes con lesiones cancerosas precoces se han encontrado niveles negativos de ACE, en cambio se han observado niveles elevados en enfermedades inflamatorias no malignas, en cirrosis alcohólica e ictericia obstructiva; así como en pacientes con colitis ulcerativa y pólipos benignos en el colon. En algunas enfermedades con producción anormal de moco, así como en individuos con tabaquismo acentuado, los niveles de ACE también están elevados sin embargo debe aclararse que el aumento observado en dichos casos es menor que el encontrado en casos de tumores malignos, sobre todo cuando ya existen metástasis.

Otra aplicación ha sido la identificación del ACE en la orina en procesos malignos del urotelio. Se han encontrado elevaciones falsas positivas en fumadores; en enfermedades inflamatorias intestinales y en hepatopatías.

Su utilización en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades malignas ha despertado controversia por no ser suficientemente sensible y específico como prueba tamiz en pacientes con un posible tumor maligno; aún en aquellos clínicamente característicos; una sola elevación, solo debe conducir a estudios más profundos.



7.2.3 Marcadores genéticos

**Tabla 1.** Tumores hereditarios de la infancia con mutaciones germinales en genes supresores de tumores

Gen	Localización cromosómica	Síndrome hereditario asociado	Tumores asociados
<i>RB1</i>	13q14	Retinoblastoma familiar	Retinoblastoma, osteosarcoma
<i>p53</i>	17p13	Li-Fraumeni	Sarcomas, tumores cerebrales
<i>NF-1</i>	17q11	Neurofibromatosis tipo 1	Neurofibromas, sarcomas, gliomas
<i>NF-2</i>	22q12	Neurofibromatosis tipo 2	Schwannomas, meningiomas
<i>WT-1</i>	11p13	Síndrome de WAGR Denys-Drash	Tumor de Wilms
<i>WT-2</i>	11p15	Wiedemann-Beckwith	Tumor de Wilms
<i>PTEN</i>	10q23	Síndrome de Cowden	Glioblastoma
<i>DPC4</i>	18q21	Poliposis juvenil	Páncreas, colon



**Tabla 2.** Alteraciones cromosómicas más frecuentes en las leucemias infantiles

	Alteración cromosómica	Genes implicados	Fenotipo	Frecuencia	Características y pronóstico
Leucemia aguda linfoblástica	t(4;11)(q21;q23)	<i>MLL-AF4</i>	B inmadura	60-80% < 1 año 5-10% > 1 año	Lactantes Hiperleucocitosis Mal pronóstico
	t(1;19)(q23;p13)	<i>PBX1-EL2A</i>	Pre-B	5-6%	Hiperleucocitosis Mal pronóstico
	t(8;14)(q24;q32)	<i>MYC/IGH</i>	B madura	1-5%	Frecuente afectación extramedular Buen pronóstico
	t(9;22)(q34;q11)	<i>BCR/ABL</i>	B inmadura	4%	Edad > 10 años Hiperleucocitosis Mal pronóstico
	t(12;21)(p12;q22)	<i>TEL/AML1</i>	Línea B Línea T	25%	Parece relacionarse con buen pronóstico
Leucemia aguda no linfoblástica	t(15;17)(q21;q21)	<i>PML-RAR α</i>	Promielocítica (M3)	7-10%	Buen pronóstico asociado ATRA al tratamiento
	inv(16)(p13;q22)	<i>CBFβ-MYH11</i>	Varios	6-10%	Buen pronóstico
	t(9;11)(p21;q23)	<i>MLL-AF9</i>	Más frecuentes en monocíticas	18-23%	Significado incierto

**Tabla 3.** Alteraciones genéticas con significado pronóstico o utilidad diagnóstica en los tumores sólidos infantiles más significativos

Tumor	Alteraciones genéticas	Significado pronóstico
Medulloblastoma	Deleción del brazo corto del cromosoma 17 (17p), gen <i>P53</i>	Mal pronóstico
	Deleción silenciosa de <i>SHH</i> (producto del oncogeno <i>ras</i> B-2)	Mal pronóstico
	Amplificación del gen <i>c-Myc</i>	Mal pronóstico
	Deleción silenciosa de <i>TGFβ</i> (receptor de la transformada-β)	Buen pronóstico
Ependimoma	Deleción 1p	Mal pronóstico
	Amplificación <i>MYC</i>	Mal pronóstico
	Hiperplasia	< 1 año: buen pronóstico > 1 año: mal pronóstico
Tumor de Wilms	Deleción de heterocigotía en 10p y 1p	Mal pronóstico (especialmente prepubertario)
	Deleción 1q	Mayor riesgo de recidiva
Eliastroblastoma cerebral	t(1;11)(q23;q23) <i>AF5-P1030H</i>	Diagnóstico diferencial
	t(1;17)(q25;q11) <i>AF5-P1030H</i>	Diagnóstico diferencial Mal pronóstico
Sarcoma de Ewing	t(11;22)(q24;q12) <i>FFW5-P121</i>	Diagnóstico diferencial
	t(11;22)(q22;q12) <i>FFW5-P10</i>	
	t(7;22)(q31;q12) <i>FFW5-P771</i>	
	t(17;22)(q31;q12) <i>FFW5-P14F</i>	
	t(10;22)(q35;q12) <i>FFW5-P77</i>	Algunas variantes asociadas con un peor pronóstico

### 7.2.3.1 FISH (Hibridación in situ con fluorescencia)

Técnica molecular que utiliza sondas de ADN marcadas con fluorocromos, que ponen de manifiesto la presencia o ausencia de un determinado fragmento



genético, así como su localización cromosómica. Mediante un microscopio de fluorescencia se capta la imagen de la señal y la célula.

Esta metodología puede aplicarse tanto en núcleos interfásicos como directamente en cromosomas. Puede hallar alteraciones cromosómicas específicas muy por debajo del nivel de detección de los estudios citogenéticos de bandeado tradicionales (cariotipo).

#### 7.2.3.2 RT-PCR (Trascrición inversa acoplada a la reacción en cadena de la polimerasa)

La PCR es una técnica molecular que permite amplificar secuencias específicas de ADN o ARN expresadas en las células tumorales, multiplicando por 100 el número de copias que podemos obtener de un determinado fragmento de ADN. Con la RT-PCR, se puede analizar el ARN de transcripción expresado en dichas células. Esto nos permite el estudio de los genes alterados por traslocaciones primarias y de otros genes característicos asociados a determinados tipos de tumor. En la monitorización de la EMR es importante la cuantificación de ésta mediante la RT-PCR en tiempo real, de manera que la comparación de su nivel de amplificación con los estándares adecuados, proporciona una medida cuantitativa del grado de afectación. Posee una sensibilidad que se sitúa entre  $1 \times 10^{-5}$  y  $1 \times 10^{-6}$ .

#### 7.2.3.3 Inmunocitología

El objetivo de esta técnica es la identificación de estructuras antigénicas que permitan detectar células neoplásicas en un tejido (médula ósea, sangre periférica y/o productos de aféresis), mediante anticuerpos monoclonales "tumor-específicos". Se utiliza principalmente en el neuroblastoma. Posee una sensibilidad de  $1 \times 10^{-5}$

#### 7.2.3.4 Citometría de flujo



Tecnología utilizada para analizar y definir el perfil inmunofenotípico de las células neoplásicas y establecer así la presencia de fenotipos aberrantes. Se utiliza principalmente en leucemias. Se basa en la aplicación de anticuerpos monoclonales específicos, dirigidos contra proteínas de membrana o intracitoplasmáticas, que llevan apareado un fluorocromo para su detección y visualización mediante un sistema informático apropiado. Posee una sensibilidad superior a  $1 \times 10^{-4}$ , es decir, es capaz de detectar una célula tumoral entre 10.000 células normales

#### 7.2.3.5 Detección inmunohistoquímica del p53

El gen p53 desempeña un papel fundamental en la génesis de tumores infantiles. Su inactivación por mutaciones adquiridas se ha observado en el osteosarcoma, rhabdomyosarcoma, tumores del SNC, linfoma de Burkitt, etc. y, de forma hereditaria, en el síndrome de Li-Fraumeni. El gen p53 actúa bloqueando la división celular en G1, para permitir la reparación del DNA dañado, llegando, incluso, a desencadenar la apoptosis de células con afectación genómica, previniendo así la formación de clones malignos. La proteína normal del gen p53 tiene una vida media de 15 a 20 min, esto determina que en condiciones normales no pueda ser detectada inmunohistoquímicamente. Sin embargo, al mutar el gen se produce una proteína defectuosa que no puede ser degradada acumulándose por aumento de su vida media, permitiendo de esta manera su inmunodetección. Muchos estudios han utilizado la inmunotinción de p53 como un marcador indirecto de mutación, sin embargo, en algunas publicaciones no se ha demostrado una estricta relación entre la expresión inmunohistoquímica y mutación del gen.



---

## **8. COMPLICACIONES DEL CÁNCER INFANTIL**

### **8.1 INVASIÓN LOCAL**

La invasión es la capacidad que tienen las células tumorales de infiltrar o penetrar en los tejidos normales y en los vasos sanguíneos, y de ahí empezar la metástasis. La invasión es debida a:

- **Angiogénesis o neovascularización:** Es la capacidad de formar nuevos vasos sanguíneos por medio de la secreción de factores de crecimiento, como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF). Los nuevos vasos son indispensables para la nutrición de las células tumorales y de las metástasis.
- **Adherencia celular:** Es el anclaje de la célula tumoral por medio de la adquisición de receptores específicos a la membrana basal y a la matriz extracelular. Estos receptores son para integrinas, MAC y caderinas.
- **Proteolisis:** Es la destrucción de la membrana basal y de la matriz celular mediante la secreción de enzimas, como las colagenasas, que destruyen el colágeno, y así poder abrirse camino entre estas estructuras.
- **Movilidad:** Es la migración o locomoción de las células malignas a través de la matriz celular para llegar a un vaso sanguíneo o linfático, intravasarse, ser transportadas por la corriente sanguínea hasta lechos capilares distantes, extravasarse, y migrar una cierta distancia para



---

iniciar la formación de una nueva colonia (metástasis, es decir, implantes tumorales malignos con las mismas características).

## **8.2 METÁSTASIS**

*METÁSTASIS* significa la diseminación del cáncer. Las células de dicho tumor provienen del tumor original.

Las células cancerosas se pueden diseminar a casi cualquier parte del cuerpo. Las células cancerosas se diseminan frecuentemente a los ganglios linfáticos cerca del tumor primario. El cáncer que se disemina a otros órganos o a los ganglios linfáticos ubicados lejos del tumor primario se llama enfermedad metastásica.

Los lugares más afectados por metástasis de tumores sólidos son los pulmones, los huesos, el hígado y el cerebro. Dado que las células sanguíneas viajan por todo el cuerpo, casi siempre las células de la leucemia, mieloma múltiple, y del linfoma no se han localizado cuando se diagnostica el paciente con cáncer.

Algunas personas que padecen cáncer metastásico no tienen síntomas. Cuando los síntomas de cáncer metastásico surgen, el tipo y la frecuencia de los síntomas dependen del tamaño y la ubicación de la metástasis.



## 9. TRATAMIENTO

### 9.1 TRATAMIENTO NO INVASIVO

**Tabla 12.6**  
Grados de respuesta del tumor al tratamiento conservador

Grado	Evaluación
Respuesta completa	No hay signo de tumor
Respuesta parcial	Descenso del tamaño del tumor en más del 50%
Enfermedad estática	Reducción menor del 50% o aumento hasta del 25% del tamaño del tumor
Enfermedad progresiva	Aumento del tamaño del tumor o de una metástasis mayor del 25%

#### 9.1.1 Radioterapia

La radioterapia usa rayos de alta energía para destruir las células cancerosas en un área determinada. La radiación puede administrarse en forma externa por medio de una máquina que apunta la radiación al área del tumor. También se puede administrar internamente; agujas, semillas, alambres o catéteres que contienen una sustancia radioactiva que se implantan cerca del cáncer. Los tratamientos de radiación no causan dolor. Los efectos secundarios son ordinariamente temporales y la mayoría pueden tratarse y controlarse. Es posible que los pacientes se sientan muy cansados, especialmente en las últimas semanas del tratamiento. La radioterapia puede causar también la disminución del número de glóbulos blancos en la sangre, los cuales ayudan a proteger el cuerpo contra la infección. Con radiación externa, es también común perder el pelo temporalmente en el área tratada y que la piel se ponga roja, reseca, sensible y con comezón.

No hay riesgo de exposición a la radiación al tener contacto con un paciente que está recibiendo radioterapia externa. La radiación externa no causa que el



cuerpo se haga radiactivo. Con radiación interna (también llamada radiación de implante), el paciente puede necesitar quedarse en el hospital separado de otra gente mientras el nivel de radiación es más elevado. Los implantes pueden ser permanentes o temporales. La cantidad de radiación en un implante permanente disminuye a un nivel seguro antes de que la persona salga del hospital. Con un implante temporal, una vez que se retira el implante, no hay radiactividad en el cuerpo.

### 9.1.2 Quimioterapia

La quimioterapia es el uso de fármacos para destruir células cancerosas en todo el cuerpo. Las células sanas también pueden ser dañadas, especialmente las que se dividen rápidamente. El médico puede usar un fármaco o una combinación de fármacos. Los efectos secundarios de la quimioterapia dependen principalmente de los fármacos y de la dosis que recibe el paciente. La pérdida de pelo es un efecto secundario común de la quimioterapia; sin embargo, no todos los fármacos contra el cáncer causan pérdida de pelo. Los fármacos anticancerosos pueden también causar fatiga temporal, pérdida del apetito, náuseas y vómitos, diarrea, o lesiones bucales. Los fármacos para impedir o reducir las náuseas y vómitos pueden ayudar con algunos de estos efectos secundarios. Las células normales generalmente se recuperan cuando ha terminado la quimioterapia, por lo que la mayoría de los efectos secundarios desaparecen gradualmente después de que termina el tratamiento.

### 9.1.3 Terapia hormonal

La terapia hormonal se usa para tratar ciertos cánceres que dependen de hormonas para su crecimiento. La terapia hormonal impide que las células cancerosas utilicen las hormonas que necesitan para crecer. Este tratamiento puede incluir el uso de fármacos que detienen la producción de ciertas hormonas o que cambian la forma como funcionan las hormonas. Otro tipo de terapia hormonal es la cirugía para extirpar los órganos que producen



hormonas. Por ejemplo, los ovarios pueden ser extirpados para tratar el cáncer de seno. Los testículos pueden ser extirpados para tratar el cáncer de próstata.

La terapia hormonal puede causar un número de efectos secundarios. Los pacientes pueden sentirse cansados o retener líquidos, subir de peso, tener bochornos o sofocos, náuseas y vómitos, cambios de apetito y, en algunos casos, coágulos de sangre. La terapia hormonal puede causar también osteoporosis en mujeres premenopáusicas. Dependiendo del tipo de terapia hormonal que se use, estos efectos secundarios pueden ser temporales, durar mucho tiempo o ser permanentes.

#### 9.1.4 Terapia biológica

La terapia biológica utiliza directa o indirectamente el sistema inmune del cuerpo para combatir la enfermedad y puede aminorar algunos de los efectos secundarios del tratamiento contra el cáncer. Los anticuerpos monoclonales, el interferón, la interleucina-2 y los factores estimulantes de colonias son algunos tipos de terapia biológica.

Los efectos secundarios causados por la terapia biológica varían con el tratamiento específico. En general, estos tratamientos tienden a causar síntomas parecidos a los de la gripe, como escalofríos, fiebre, dolor de músculos, debilidad, pérdida de apetito, náuseas, vómitos y diarrea. Los pacientes pueden también sangrar o magullarse con facilidad, tener erupciones de la piel o inflamación. Estos problemas pueden ser graves, pero desaparecen cuando termina el tratamiento.

## **9.2 TRATAMIENTO INVASIVO**

Normalmente buscan alcanzar el diagnóstico definitivo y evaluar la extensión del problema.

### 9.2.1 CITOLOGÍA POR ASPIRACIÓN Y BIOPSIA DEL TEJIDO



Son técnicas que permiten alcanzar un diagnóstico anatomopatológico, un paso esencial en el tratamiento. La citología por aspiración sirve solo para evaluar la forma y otras características de las células individuales. el estudio histológico de una muestra de tejido muestra la arquitectura anatomopatológica <sup>11-8</sup>

La aspiración se hace mediante la introducción de aguja fina dentro de la lesión y la succión con jeringa, con ello entran pequeños fragmentos del tumor que pueden extraerse y teñirse para el estudio microscópico.

Para la biopsia con aguja se utiliza una aguja de calibre mayor a menudo equipada con un dispositivo de corte, se extrae un trozo de tejido, se procesa y se secciona para disponer de una muestra histológica.

Biopsia abierta muestra la lesión y bien extirpa una parte (insicional), o toda la lesión (excisional para le estudio anatomopatológico, las biopsias de esta naturaleza pueden procesarse mediante sección congelada o cortes incluidos con parafina.

GUIADO: todos los métodos anteriores pueden llevarse a cabo mediante técnicas de guiado, previamente pueden hacerse una radiografía, ecografía o TAC y marcando la zona. Alternativamente la biopsia o incisión puede realizarse bajo el control de la imagen en tiempo real normalmente con ecografía.

---

<sup>11</sup> HENRY, M. Jeremy, T. CIRUGIA CLINICA: PRINCIPIOS DE CIRUGIA ONCOLÓGICA pag. 185-1888



## 9.2.2. ESTADIFICACION TUMORAL

**Tabla 12.3**  
Sistema de estadificación TNM

Tumor	Nódulos	Metástasis
T0: primario desconocido (Tis: tumor <i>in situ</i> )	N0: no afectados	M0: no metástasis
T1: tumor < 2 cm	N1: nódulos (ganglios) locales	M1: metástasis presentes
T2: tumor > 2 cm	N2: afectación de nódulos a distancia	Mx: situación desconocida
T3: tumor > 5 cm (o que alcanza la serosa en el aparato digestivo)		
T4: tumor que infiltra los tejidos locales, por ejemplo, piel, vasos, nervios		

**Postoperatorio**  
R0: no hay tumor residual.  
R1: enfermedad residual microscópica.  
R2: enfermedad residual macroscópica.

**Tabla 12.4**  
Clasificación histológica

Diferenciación	Características
Grado 1: bien diferenciado	Se reconocen estructuras del tejido original
Grado 2: moderadamente diferenciado	Algún intento de organización
Grado 3: mal diferenciado	Arquitectura totalmente desorganizada; no existen células reconocibles del tejido de origen

Antes del tratamiento programado definitivo de un tumor debe haberse obtenido una confirmación histológica inequívoca de malignidad y una evaluación precisa del estadio de la enfermedad sin embargo algunos pacientes se presentan con urgencia quirúrgica que requiere la intervención sin disponer de dicha información. En estos casos la decisión sobre la extensión del tratamiento quirúrgico se hace en función de los hallazgos operatorios, suplementada por el estudio histopatológico urgente del tejido durante la intervención quirúrgica.

El objetivo del tratamiento quirúrgico puede ser curativo o paliativo.

En aquellos pacientes que tengan un tumor con una extensión obvia no se debe hacer una cirugía de intención curativa; puede realizarse un procedimiento menos agresivo, para aliviar síntomas muy molestos como el dolor o la obstrucción. Después es adecuado referir al paciente para que reciba tratamiento no quirúrgico o cuidados paliativos.

El intento quirúrgico de curación supone la escisión total de todos los tejidos del tumor junto con su drenaje linfático y venoso, es importante considerar la invasión a estructuras vitales adyacentes y determinar si es factible la extirpación de un tumor, en contraste con la afectación de estructuras no



esenciales que no impiden la refección de un tumor junto con las estructuras invadidas.

La distancia a la que se debe hacer la refección respecto al tumor visible (margen de refección), se decide por el conocimiento del comportamiento del tumor y su propensión a la invasión local.

### 9.2.3 TRASPLANTE DE LA MÉDULA ÓSEA

Definición.- un trasplante de médula ósea deposita células madre de médula ósea sana en el paciente. Este reemplaza la médula que no está funcionando correctamente o que ha sido destruida por quimioterapia o radiación.

Descripción.- la médula ósea es un tejido adiposo suave que se encuentra en la parte interior de los huesos. Las células madre son células inmaduras y algunas de ellas crecen en diferentes partes de la sangre. Estas partes son:

- Glóbulos rojos (los cuales transportan oxígeno a los tejidos)
- Glóbulos blancos (que combaten infecciones)
- Plaquetas (que ayudan a coagular la sangre)

En un trasplante de médula ósea, usted recibirá células madre sanas después de haber destruido su propia médula ósea.

Existen tres clases de trasplante de médula ósea:

- Autotrasplante de médula ósea. "Auto" significa "uno mismo". Las células madre se toman del paciente antes de que éste reciba tratamiento de radioterapia o quimioterapia. Cuando se realiza la quimioterapia o la radioterapia, el paciente obtiene células madre de nuevo. Esto se llama trasplante de "rescate".



- Alotrasplante de médula ósea. "Alo" significa " otro". Las células madre provienen de otra persona, que se llama donante. Estas células provienen de la médula ósea del donante o de su sangre. La mayoría de las veces, un donante debe tener el mismo tipo genético del paciente, de modo que su sangre "sea compatible" con la del paciente. Los exámenes de sangre especiales establecerán si un posible candidato es un donante compatible para el paciente. Los hermanos de un paciente tienen la mayor probabilidad de ser donantes compatibles. Pero, a veces, los padres y los hijos del paciente y otros parientes pueden ser donantes compatibles. Los donantes que no tienen parentesco con el paciente se pueden encontrar a través de los registros nacionales de médula ósea.
- Trasplante de sangre del cordón umbilical. Las células madre se toman del cordón umbilical inmediatamente después del parto de un bebé. Dichas células se analizan, se tipifican, se cuentan y se congelan hasta que se necesiten para un trasplante.

La mayoría de los pacientes reciben altas dosis de quimioterapia, radioterapia o ambas antes del trasplante de médula ósea. Esto se denomina tratamiento ablativo (o mieloablativo). Dicho tratamiento destruye cualquier tipo de células cancerosas que pudieran quedar y crea espacio en la médula ósea para que las nuevas células madre crezcan.

En la actualidad, algunos pacientes están recibiendo menos quimioterapia y radiación antes de su trasplante. Esto se denomina trasplante (no mieloablativo) de intensidad reducida o "mini" trasplante.

Después de que el paciente reciba quimioterapia y radiación, un médico llevará a cabo el trasplante de células madre. El paciente recibirá dichas células a



través de una sonda llamada catéter venoso central y éstas irán directamente al torrente sanguíneo.

Este depósito o entrega de células se denomina infusión. Puede tomar hasta varias horas y no es ninguna cirugía. Es similar a una transfusión de sangre. Las células madre encuentran su camino hacia la médula ósea, donde pueden comenzar a reproducirse y producir células sanguíneas nuevas y saludables. Los donantes deben someterse a una cirugía menor para recolectar la médula ósea y las células madre. Estarán inconscientes y no sentirán dolor (bajo anestesia general) mientras les extraen médula ósea del hueso de la cadera.

### 9.2.4 PRONÓSTICO

Índices de Supervivencia para Trasplante Autólogo	
Enfermedad	Índice de Supervivencia a 5 Años Libre de Enfermedad
<b>AML (1ra remisión completa)*</b>	<b>40% al 50%</b>
<b>AML (2da remisión completa)</b>	<b>30% al 40%</b>
<b>ALL (1ra remisión completa)</b>	<b>40% al 50%</b>
<b>ALL (2da remisión completa)</b>	<b>30%</b>
<b>CML</b>	<b>10%</b>



<b>Linfoma de Hodgkin</b>	<b>20% al 60%</b>
<b>Linfoma de No Hodgkin</b>	<b>40% al 60%</b>

\* Remisión completa (CR) es una reducción en el volumen del tumor en varias clases de magnitud. Además, las exámenes de médula ósea y los conteos de sangre periférica son normales y no hay leucemia detectable en otra parte del cuerpo.

Índices de Supervivencia para Trasplante Alogénico	
Enfermedad	Índice Libre de Enfermedad a 5 Años
<b>AML (1ra remisión completa)</b>	<b>50% al 65%</b>
<b>AML (después de la 1ra remisión completa)</b>	<b>25% al 35%</b>
<b>ALL (1ra remisión completa)</b>	<b>40% al 60%</b>
<b>ALL (2da remisión completa)</b>	<b>30% al 60%</b>
<b>CML (crónica)</b>	<b>65%</b>
<b>CML (Acelerada)</b>	<b>30% al 45%</b>
<b>CML (blástica)</b>	<b>15%</b>
<b>Linfoma de Hodgkin</b>	<b>25% al 55%</b>



<b>Linfoma de No Hodgkin</b>	<b>20% al 65%</b>
------------------------------	-------------------

**Fuente: Otto SE. *Oncology Nursing*; 2001.**

## **10. PREVENCIÓN**

Aunque pueden evitarse muchos factores de riesgo, algunos, como las afecciones heredadas, no se pueden evitar. No obstante, es útil tenerlas en cuenta.

Es también importante recordar que no todas las personas que tienen un factor particular de riesgo de cáncer en realidad padecerán la enfermedad; de hecho, la mayoría no la padecen. Las personas que tienen una mayor probabilidad de verse afectadas por el cáncer pueden ayudar a protegerse evitando los factores de riesgo siempre que sea posible y examinándose regularmente para que, si se presenta el cáncer, se pueda detectar y tratar tempranamente.

El Instituto Nacional del Cáncer (NCI) realiza muchos estudios para la prevención del cáncer en los que se exploran las maneras de reducir el riesgo de padecer cáncer. Estos estudios incluyen la evaluación de suplementos dietéticos, de agentes quimiopreventivos, nutrición, comportamiento personal y de otros factores que pueden prevenir el cáncer. El control de la dieta también reduce la mortalidad: disminuir la ingesta calórica para evitar la obesidad, reducción de las calorías procedentes de la grasa a un 20% de la dieta, reducción del consumo de carnes rojas, aumento de la ingesta de fibra (cereales, frutas y verduras) y alimentos protectores (con contenido en vitaminas C y A, verduras como el repollo, la coliflor, el brócoli o las coles de Bruselas. Debe limitarse el consumo de alimentos ahumados, en salazón o ricos en nitritos. El control sobre los factores ambientales incluye la eliminación de productos carcinógenos en el lugar de trabajo y en el hogar, como por



---

ejemplo la eliminación de la exposición a las fibras de asbesto o la reducción del gas radón en el hogar.



## e. MATERIALES Y MÉTODOS

### . DISEÑO Y METODOLOGÍA

#### 1. TIPO DE ESTUDIO

El presente trabajo investigativo fue realizado mediante un estudio de tipo retrospectivo, descriptivo.

#### 2. POBLACIÓN Y MUESTRA

##### Universo:

Participaron todos los pacientes que se encontraron registrados con el diagnóstico de cáncer del servicio de Pediatría del Hospital SOLCA de Loja durante el período enero 1998 a diciembre 2007.

##### Muestra:

Estuvo conformada por todos aquellos sujetos del universo del Hospital SOLCA de Loja durante el período enero 1998 a diciembre 2007.

##### Unidad de análisis:

La conformaron todas las historias clínicas de los pacientes que hayan asistido al servicio de Pediatría del Hospital SOLCA de Loja con el diagnóstico definitivo de cáncer durante el período enero 1998 a diciembre 2007.

#### 3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Se incluirán en el estudio



- Ambos géneros
- Menores de 15 años.
- Que cuenten con expediente clínico completo.

#### 4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN Y DE ELIMINACIÓN:

Se excluirá del estudio:

- Pacientes que no hayan reunido los expedientes clínicos completos
- Mayores de 15 años y menores de 1 año.

Se eliminarán:

- Expedientes incompletos
- Expedientes perdidos

#### 5. OBTENCIÓN DE RESULTADOS

Para la obtención de resultados se procedió a recolectar los datos de las historias clínicas de pacientes que hayan tenido el diagnóstico de cáncer, desde el 01 de enero del 1998 hasta el 31 de diciembre del 2007, así como la edad, género, los métodos de diagnóstico utilizados y el tratamiento instaurado, para ello se acudió a la unidad de archivos del Hospital de SOLCA Loja.

#### 6. SELECCIÓN DE LA TÉCNICA PARA LA OBTENCIÓN DE RESULTADOS

Para la recolección de la información, a toda persona incluida en esta investigación, se le elaboró una ficha personal, especialmente diseñada, ya que para su elaboración se tomó en consideración cada una de las



---

variables, es decir datos personales, enfermedad diagnosticada, métodos de diagnóstico, y tratamiento recibido, que permitió obtener la información necesaria para este estudio.

#### 7. EL PLAN DE TABULACIÓN:

La información del cuestionario fue procesada para la elaboración de gráficos para cada uno de los cruces de variables, los mismos que fueron elaborados utilizando el programa Microsoft Excel.

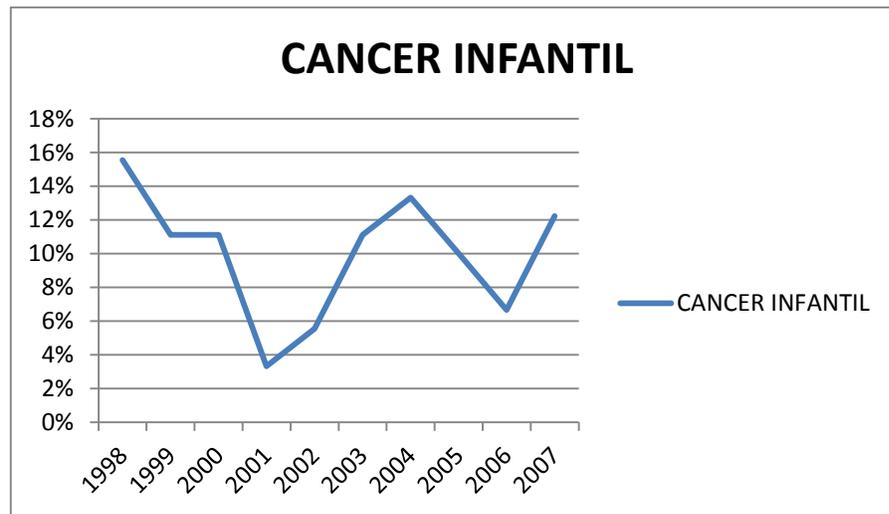
El sistema de análisis estadístico empleado será el SPSS 12.0 para Windows.



## f. RESULTADOS

### GRÁFICO #1

#### INCIDENCIA DEL CÁNCER INFANTIL POR C/ AÑO EN LA PROVINCIA DE LOJA



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

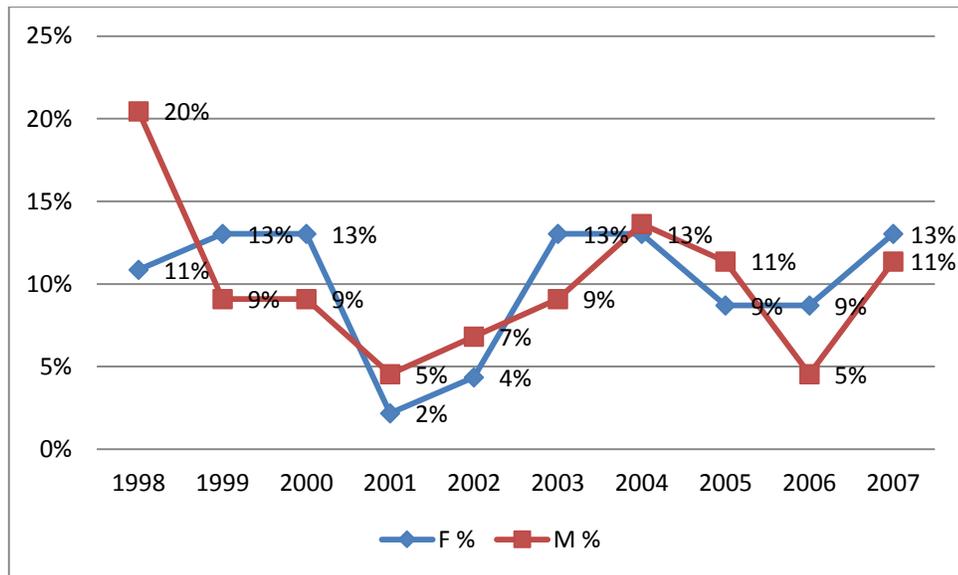
**Elaboración:** Aguilar Flor y Balcázar Ruth

En el Hospital de SOLCA de la ciudad de Loja durante el período establecido para el estudio se encontraron 90 casos, de los cuales el 16 % se diagnosticaron en 1998, con 14 casos, donde se identifica un pico máximo, el mismo que decrece en los siguientes años hasta alcanzar un 3 % en el 2001 con 3 casos. En el 2003 nuevamente muestra un incremento presentando un total de 10 casos que constituye el 11 %, y en el 2007 se encontraron 11 casos que corresponde al 12 %.



## GRÁFICO # 2

### PREVALENCIA DEL CÁNCER INFANTIL DE ACUERDO AL GÉNERO



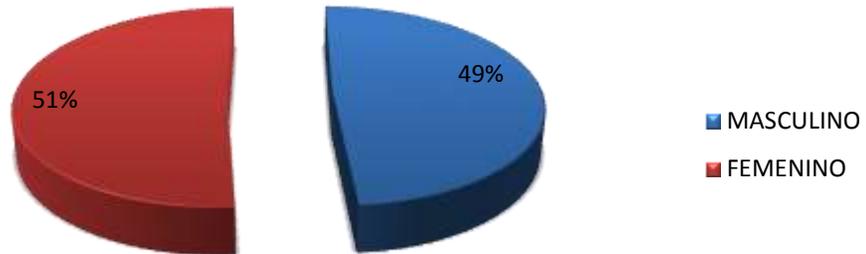
**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

**Elaboración:** Aguilar Flor y Balcázar Ruth

Podemos observar el comportamiento de acuerdo al género, siendo evidente en los primeros años una mayor prevalencia del género masculino con el 20 % que corresponde a 9 casos a diferencia del género femenino con el 11%, es decir 5 casos, situación que se invierte paulatinamente en los siguientes años, mostrando un incremento en el género femenino a partir del 2003 alcanzando el 13 % que corresponde a 6 pacientes.



## CÁNCER INFANTIL DE ACUERDO AL GÉNERO



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

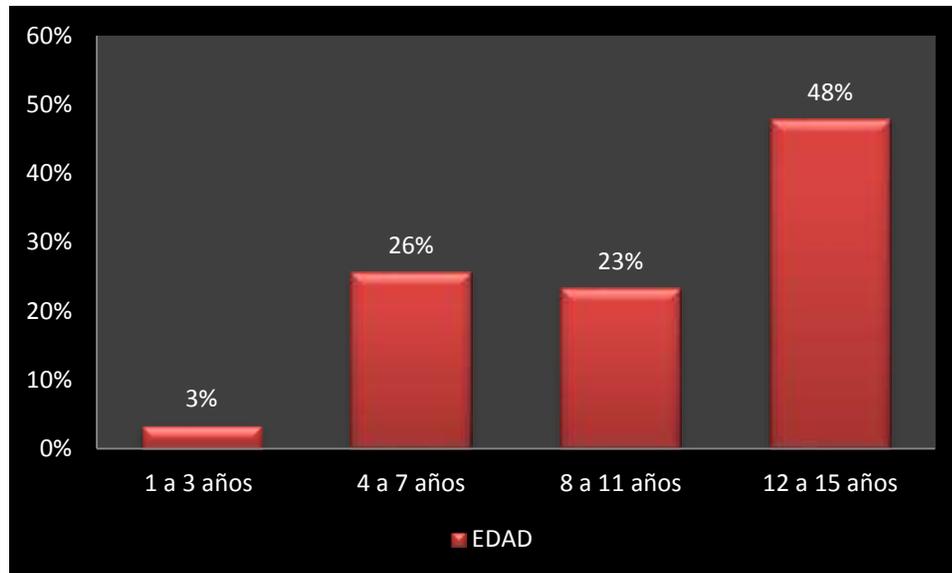
**Elaboración:** Flor Aguilar y Ruth Balcázar

Por lo tanto se observa un predominio del género femenino que de toda la población representa el 51 % con 46 casos, mientras que el género masculino está constituido por 44 casos que equivale al 49 %.



## GRÁFICO # 3

### PREVALENCIA DE CÁNCER INFANTIL POR EDAD



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

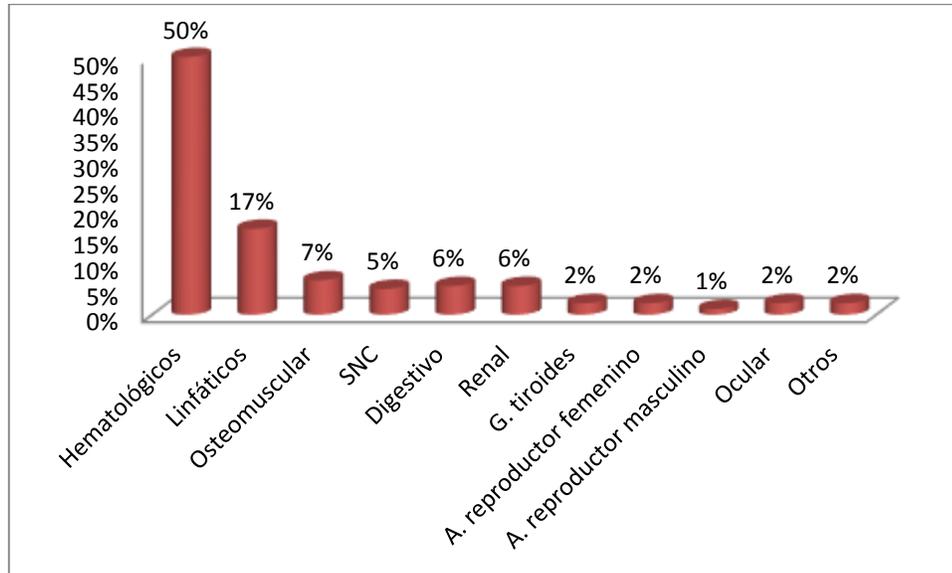
**Elaboración:** Aguilar Flor y Balcázar Ruth

En relación a la edad señalamos que el periodo etario comprendido entre 12a – 15 años es el más afectado, el mismo que se evidencia con un total de 43 pacientes que representa el 48% durante los 10 años de estudio, mientras se observa que en el rango comprendido entre 1a – 3 años se presentan 3 pacientes, con un porcentaje del 3 %.



## GRÁFICO # 4

### PREVALENCIA DEL CANCER INFANTIL POR PATOLOGÍA



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

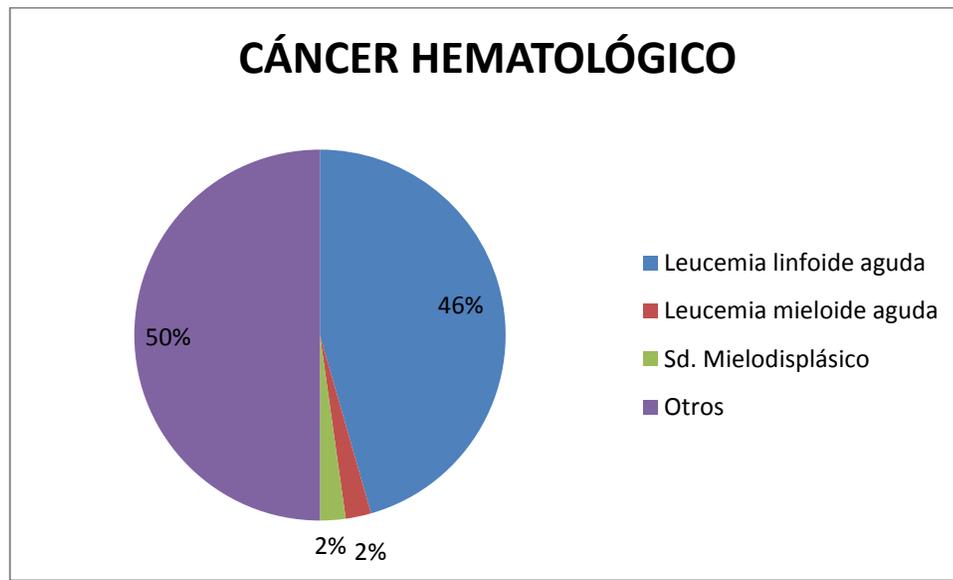
**Elaboración:** Aguilar Flor y Balcázar Flor

Con respecto a la mayor incidencia de cáncer infantil, podemos observar que está dada por el cáncer hematológico, con 45 pacientes que corresponde al 50 %, a continuación se encuentra el cáncer linfático con 15 casos que representan el 17 %, seguido de aquellos tumores que afectan al Sistema Osteomuscular con 6 casos que constituyen el 7 %.



## GRÁFICO # 5

### CÁNCER HEMATOLÓGICO



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

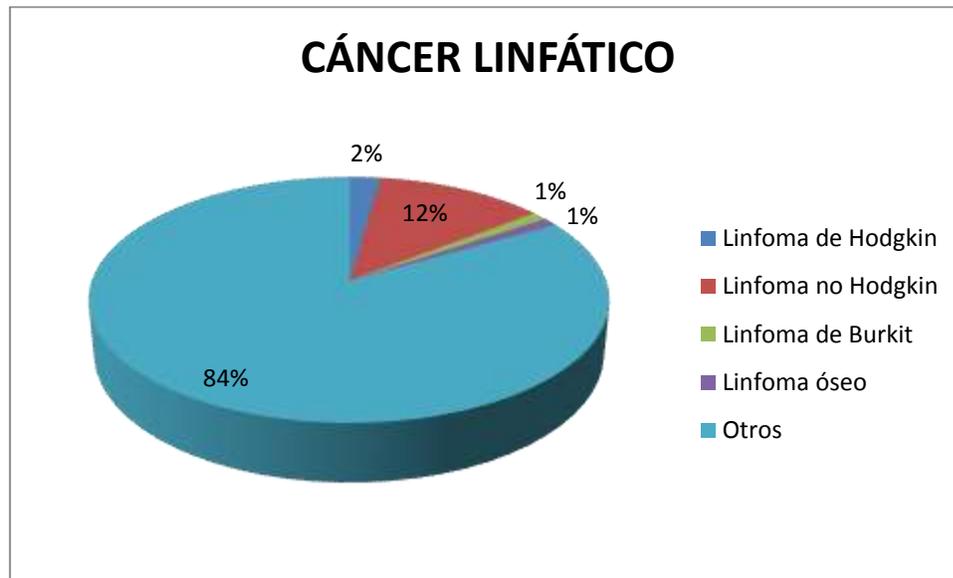
**Elaboración:** Aguilar Flor y Balcázar Ruth

En esta gráfica podemos observar que el tipo de cáncer hematológico que más afecta a la población estudiada fue la Leucemia Linfoide aguda con 41 pacientes que representan el 46 %, seguida de la Leucemia Mieloide aguda y el Síndrome Mielodisplásico con 2 casos cada uno que corresponden al 2% respectivamente.



## GRÁFICO # 6

### CÁNCER LINFÁTICO



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

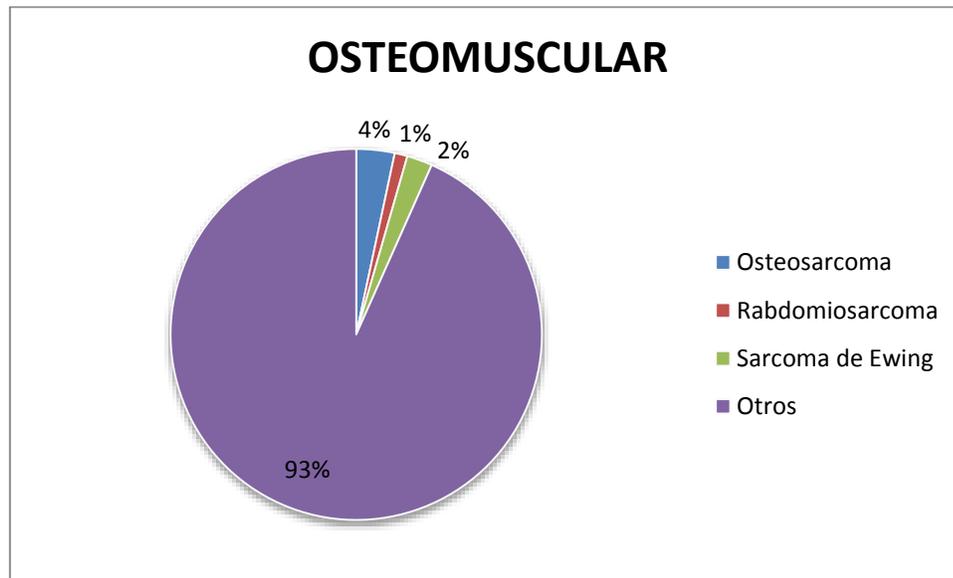
**Elaboración:** Aguilar Flor y Balcázar Ruth

En lo que respecta al cáncer linfático tenemos que el Linfoma no Hodgkin es el más frecuente con 11 casos que representa el 12 %, mientras que el Linfoma de Hodgkin con 2 casos se presenta con el 2 %. Además el Linfoma de Burkitt y el Linfoma óseo constituyen el 1 % respectivamente.



## GRÁFICO # 7

### CÁNCER OSTEOMUSCULAR



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

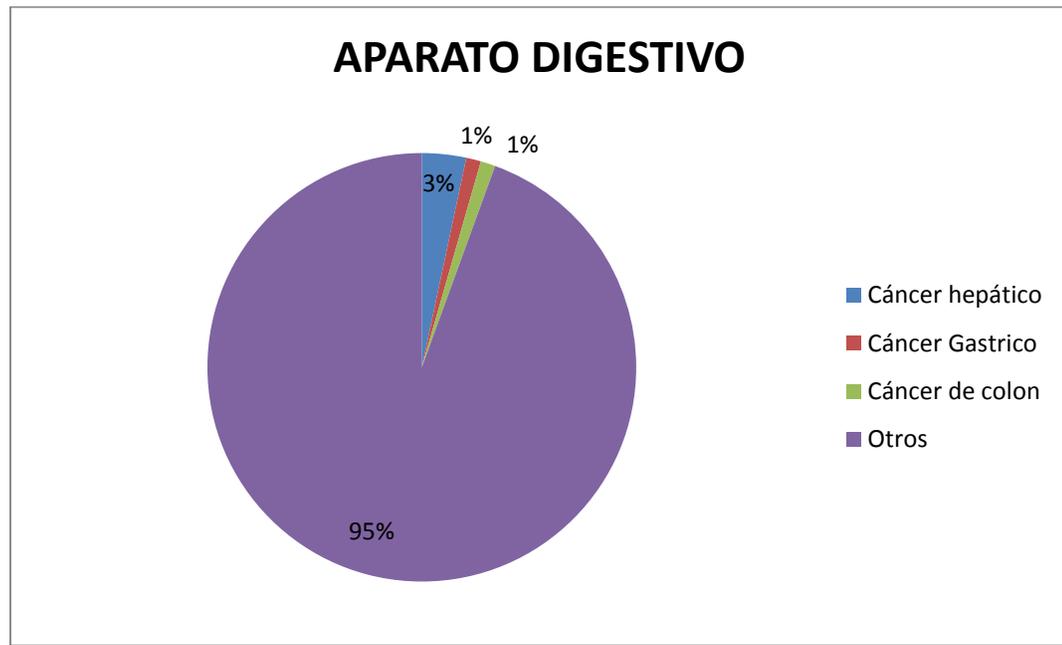
**Elaboración:** Aguilar Flor y Balcázar Ruth

Se puede demostrar en esta gráfica que el Osteosarcoma es el más frecuente presentándose en un 4 %, que corresponde a 3 casos, seguido del Sarcoma de Ewing con el 2 % con 2 casos y, finalmente el Rbdomiosarcoma con 1 % que corresponde a 1 caso.



## GRÁFICO # 8

### CÁNCER DIGESTIVO



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

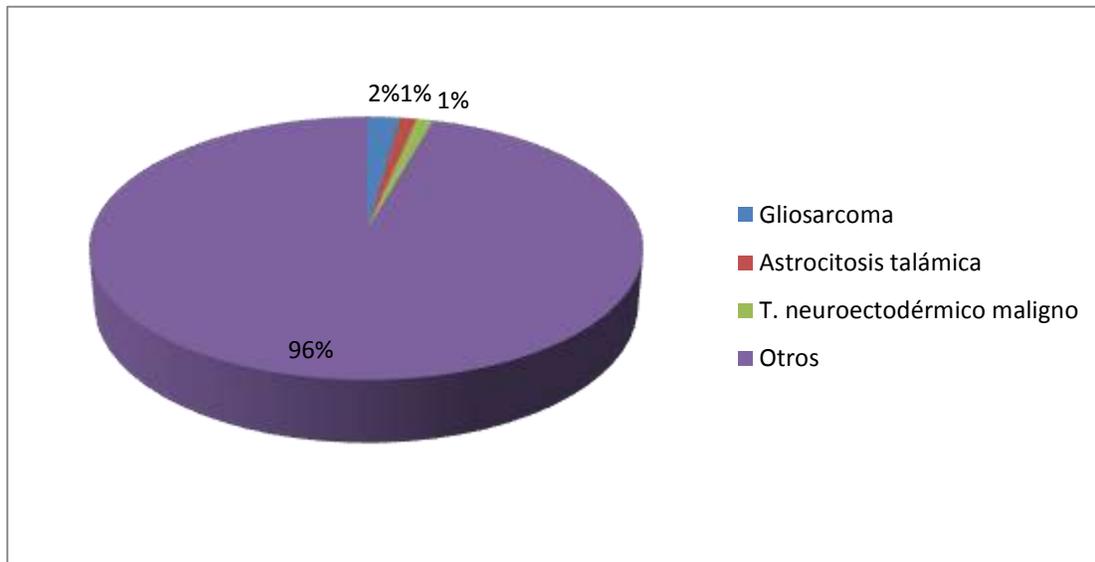
**Elaboración:** Aguilar Flor y Balcázar Ruth

Podemos evidenciar que en cuanto a los tumores registrados que afectan al aparato digestivo encontramos en primera instancia el Cáncer hepático con el 3 % que corresponde a 3 casos, seguido del Cáncer Gástrico y de colon con el 1 %, es decir 1 caso respectivamente.



## GRÁFICO # 9

### CÁNCER A NIVEL DEL SISTEMA NERVIOSO



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

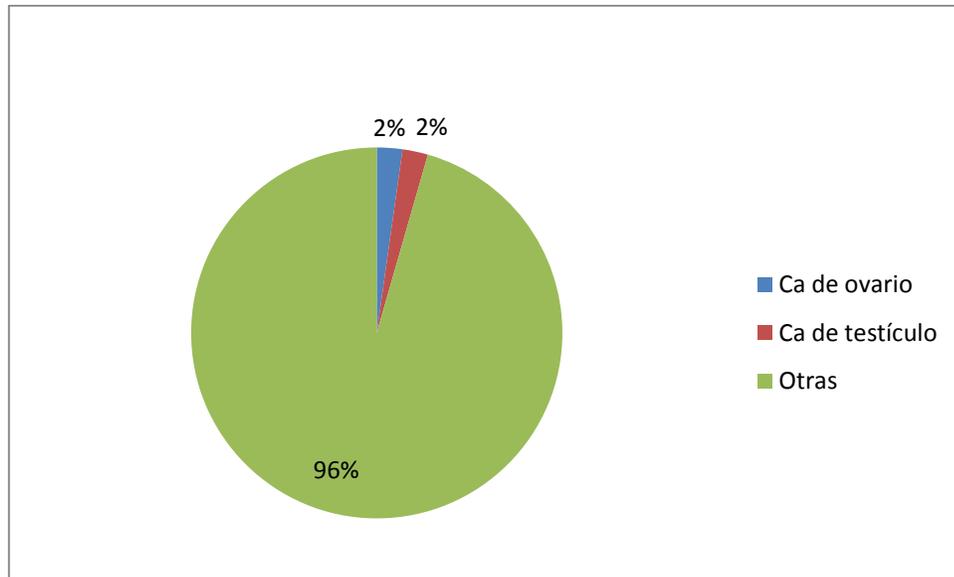
**Elaboración:** Aguilar Flor y Balcázar Ruth

En cuanto a los tumores que afectan al Sistema Nervioso tenemos como más frecuente el Gliosarcoma con un 2 % que corresponde a 2 pacientes, mientras que el Tumor Neuroectodérmico maligno y la Astrocitosis talámica presentan 1 %, con 1 caso respectivamente.



## GRÁFICO # 10

### CÁNCER A NIVEL DEL APARATO REPRODUCTOR



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

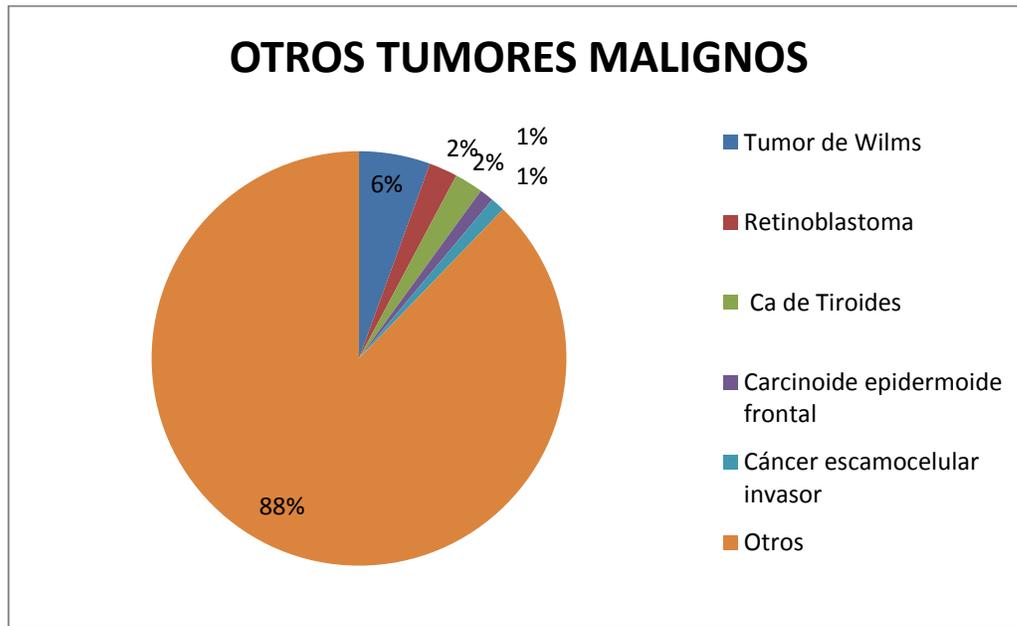
**Elaboración:** Aguilar Flor y Balcázar Ruth

En lo que concierne a los tumores del aparato reproductor, podemos observar que en el género femenino encontramos el Cáncer de ovario con el 2 %, mientras que en el género masculino se presenta el Cáncer de testículo con el 2 %, con 2 casos respectivamente.



## GRÁFICO # 11

### OTROS TUMORES MALIGNOS



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

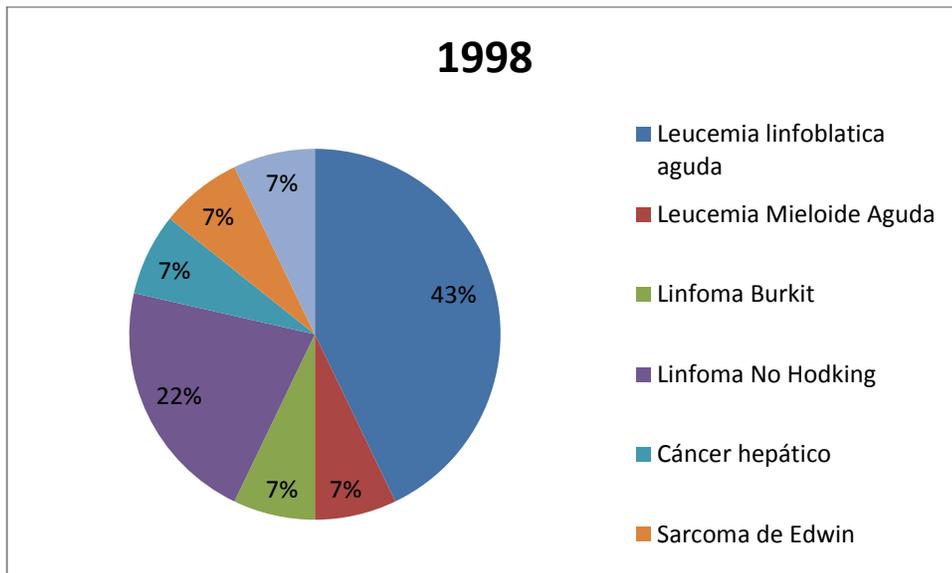
**Elaboración:** Aguilar Flor y Balcazar Ruth

En lo que respecta a otros tumores malignos tenemos el Tumor de Wilms con el 6 % que corresponde a 5 casos, seguido del Retinoblastoma y Cáncer de tiroides con 2 casos respectivamente que representan el 2 %.



## GRÁFICO # 12

### INCIDENCIA DEL CÁNCER INFANTIL POR PATOLOGÍA EN 1998



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

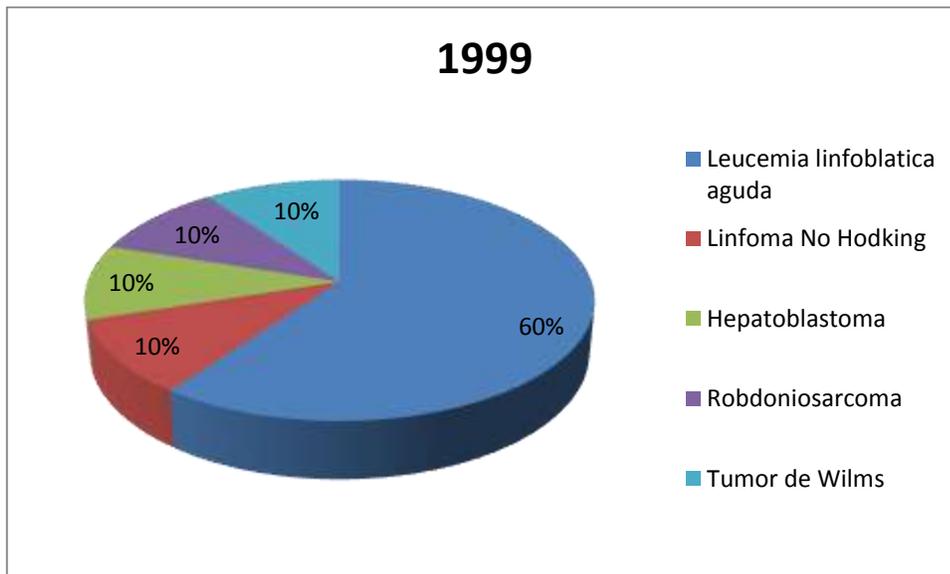
**Elaboración:** Aguilar Flor y Balcazar Ruth

Se puede observar que durante el año 1998 se presentan 14 casos, 4 casos de leucemia linfoblástica aguda que representa un 31 %, seguida de linfoma no Hodgkin con 3 casos, que constituye el 23 % y en menor incidencia encontramos la leucemia mieloide, linfoma de burkit, cáncer hepático, tumor de wilms, con 1 paciente en un 8% respectivamente.



## GRÁFICO # 13

### INCIDENCIA DEL CÁNCER INFANTIL POR PATOLOGÍA EN EL AÑO 1999



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

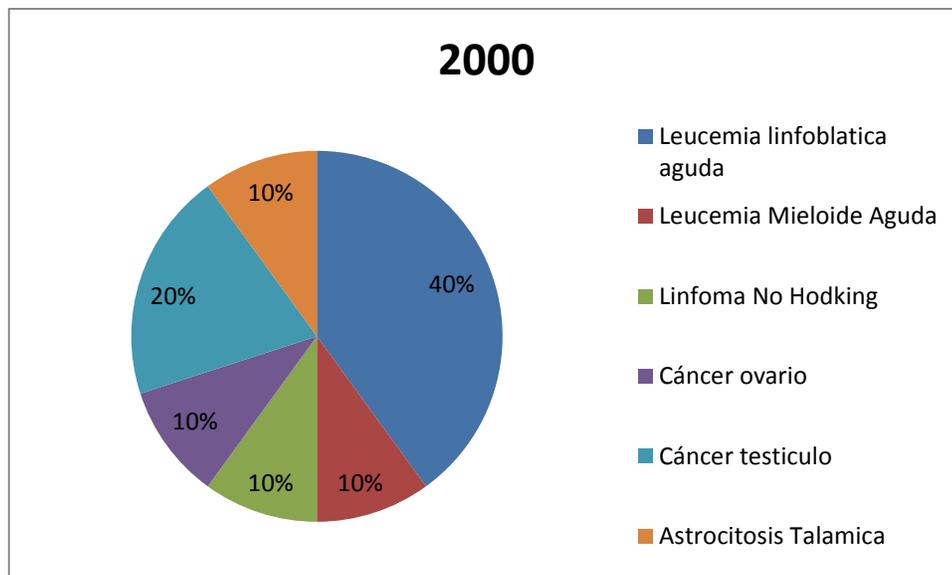
**Elaboración:** Aguilar Flor y Balcazar Ruth

Durante el año de 1999 se presentan un total de 10 casos nuevos, 6 casos de Leucemia linfoblástica aguda que representa un 60%. Mientras que el linfoma no hodking, tumor de Wilms, hepatoblastoma, rbdoniosarcoma con 1 caso en un 10% respectivamente.



## GRÁFICO # 14

### INCIDENCIA DEL CÁNCER INFANTIL POR PATOLOGÍA EN EL AÑO 2000



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

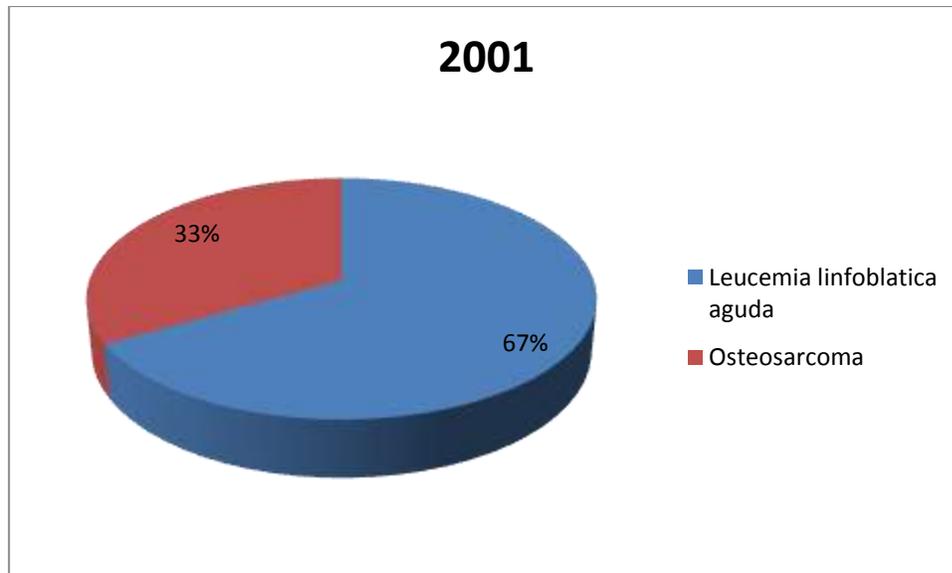
**Elaboración:** Aguilar Flor y Balcazar Ruth

Durante el año 2000 se observa un total de 10 casos nuevos, la Leucemia Linfoblástica aguda con 4 casos en un 40 %, leucemia mieloblástica aguda con 1 caso en un 10%, 2 casos de linfoma de burkit en un 20% , también se puede evidenciar la aparición de cáncer de ovario, testículo, astrositosis talamica, con 1 caso que constituye el 10% respectivamente.



## GRÁFICO # 15

### INCIDENCIA DEL CÁNCER INFANTIL POR PATOLOGÍA EN EL AÑO 2001



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

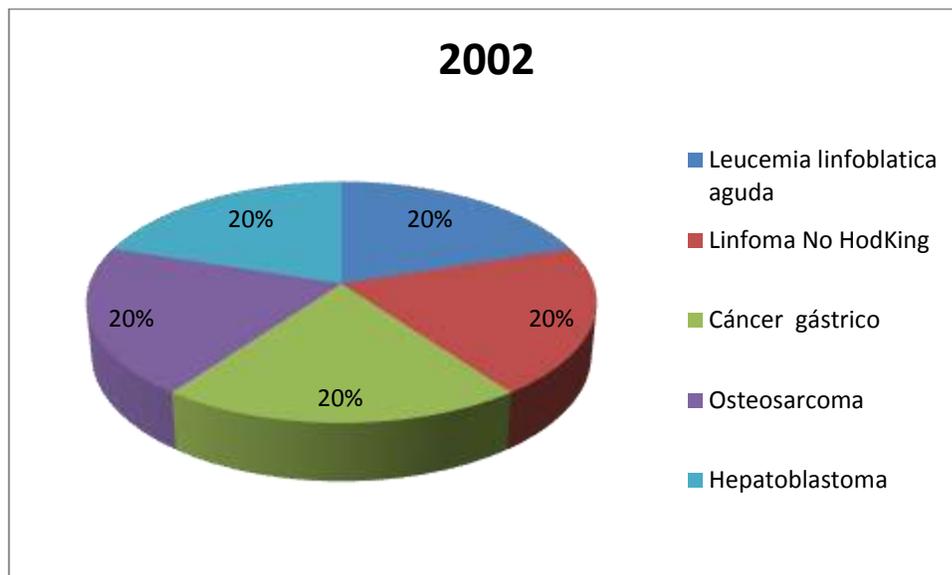
**Elaboración:** Balcazar y Ruth Aguilar Flor

Durante el año 2001, se observa 2 nuevos casos de Leucemia linfoblástica aguda que representa un 67%, seguida osteosarcoma con 1 caso que representa un 33 % de la población estudiada.



## GRÁFICO # 16

### INCIDENCIA DEL CÁNCER INFANTIL POR PATOLOGÍA EN EL AÑO 2002



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

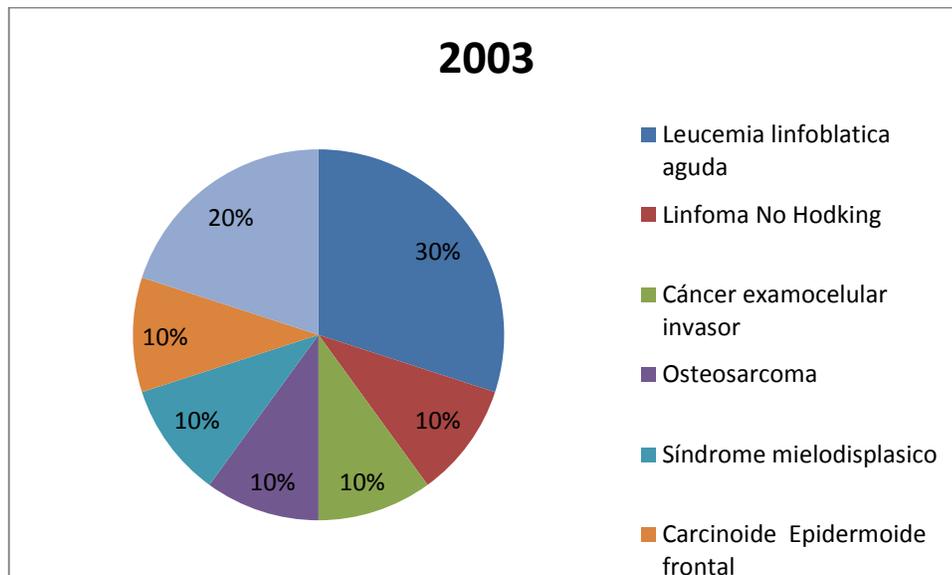
**Elaboración:** Balcazar Ruth y Aguilar Flor

Durante el 2002, se encuentran 2 nuevos casos de Leucemia linfoblástica aguda, linfoma no Hodgkin, Cáncer gástrico, osteosarcoma y Hepatoblastoma los cuales representan un 20% respectivamente.



## GRÁFICO # 17

### INCIDENCIA DEL CÁNCER INFANTIL POR PATOLOGÍA EN EL AÑO 2003



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

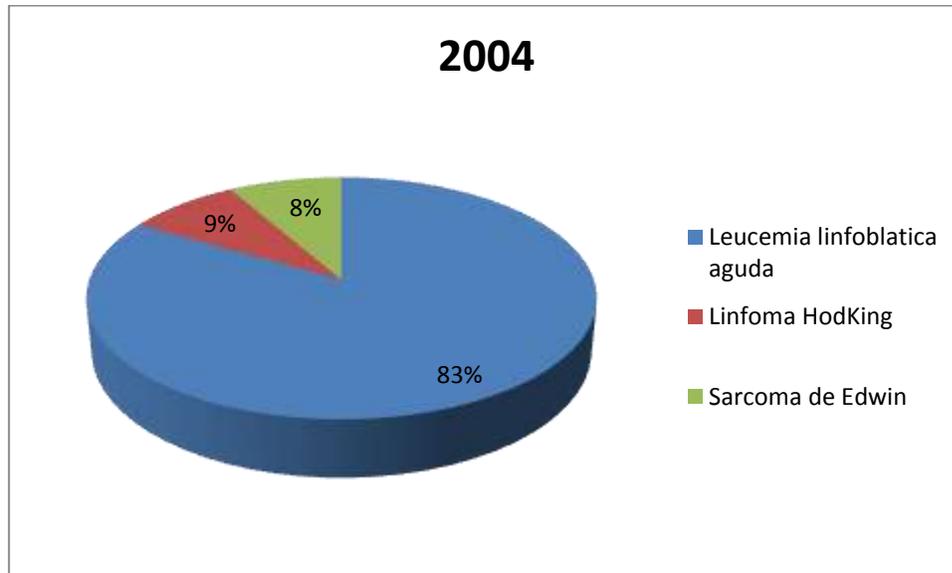
**Elaboración:** Aguilar Flor y Balcazar Ruth

Respecto a los pacientes con cáncer infantil diagnosticados durante el año 2003 encontramos 10 nuevos casos registrados, el mayor porcentaje corresponde a Leucemia Linfoblástica aguda con 3 casos, que representan el 30%, seguido del tumor de Wilms con 2 casos en un 20%; y en menor frecuencia, con 1 caso, del 10 % a enfermedades como linfoma no Hodgkin, cáncer escamocelular invasor, síndrome mielodisplásico, carcinoma epidermoide frontal y osteosarcoma.



## GRÁFICO # 18

### INCIDENCIA DEL CÁNCER INFANTIL POR PATOLOGÍA EN EL AÑO 2004



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

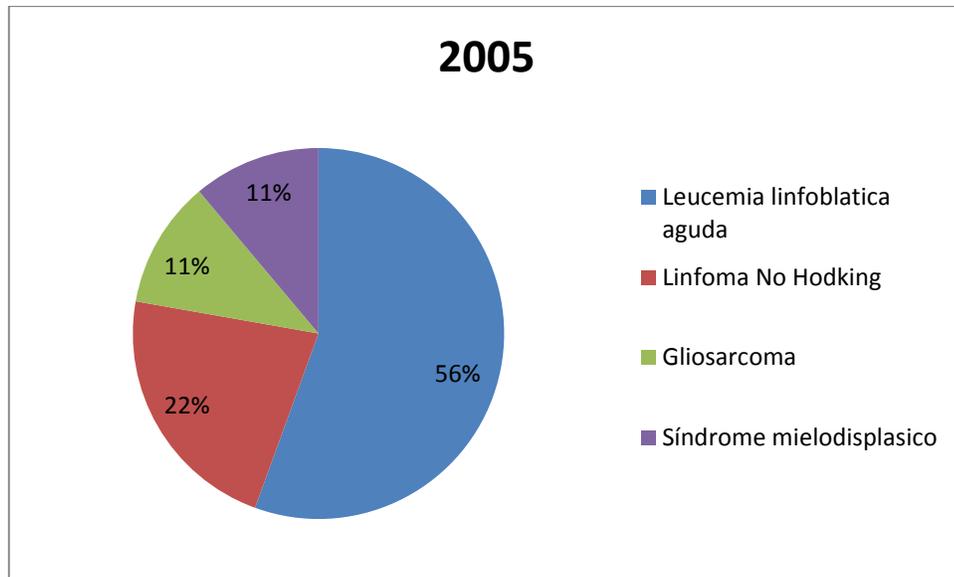
**Elaboración:** Balcazar Ruth y Aguilar Flor

Respecto a los pacientes con cáncer infantil diagnosticados durante el año 2004 encontramos 12 casos nuevos, de los cuales 10 tuvieron Leucemia Linfoblástica aguda con un 84%, con menor frecuencia osteosarcoma, Linfoma de Hodgkin, con un caso respectivamente que representan 8%.



## GRÁFICO # 19

### INCIDENCIA DEL CÁNCER INFANTIL POR PATOLOGÍA EN EL AÑO 2005



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

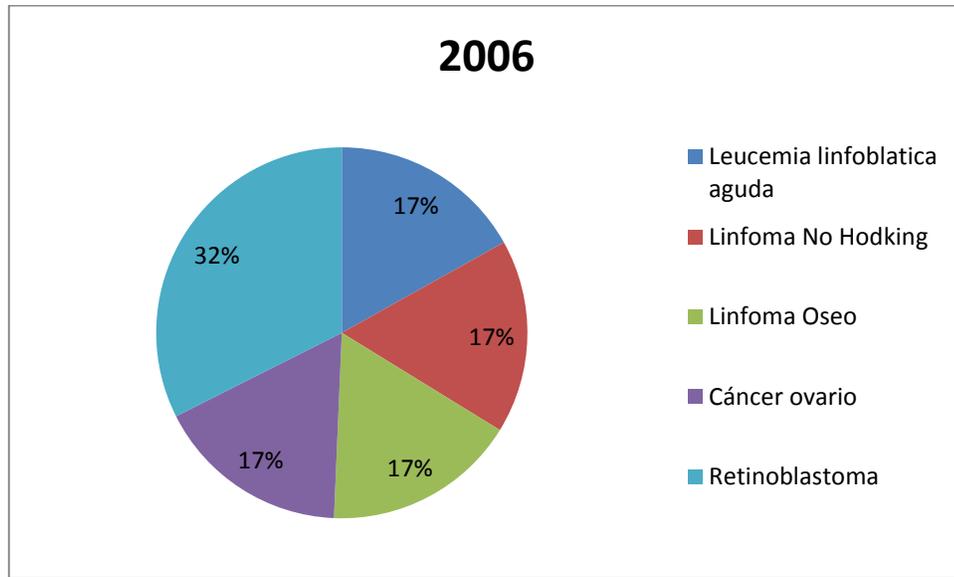
**Elaboración:** Balcazar Ruth y Aguilar Flor

En cuanto a este año podemos observar 9 casos nuevos, dentro de los más frecuentes encontramos a la Leucemia Linfoblástica aguda en un 56% con 5 casos, seguida del linfoma no Hodgkin con 2 casos en un 22 %, y con menor frecuencia el Gliosarcoma y el Síndrome mielodisplásico con un caso que representa el 11 % respectivamente.



## GRÁFICO # 20

### INCIDENCIA DEL CÁNCER INFANTIL POR PATOLOGÍA EN EL AÑO 2006



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

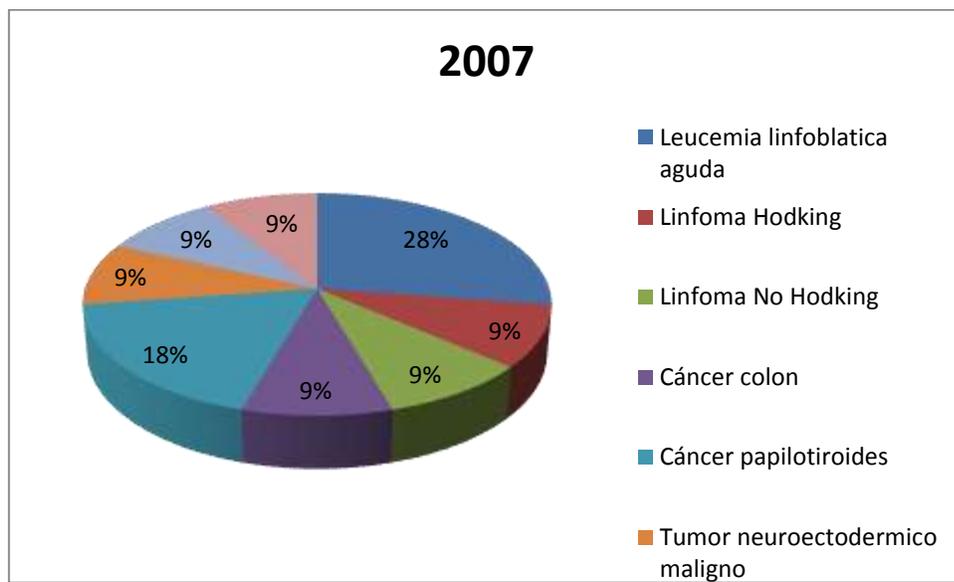
**Elaboración:** Balcazar Ruth y Aguilar flor

Respecto a los pacientes con cáncer infantil diagnosticados durante el año 2006 encontramos 6 nuevos casos, presentándose 2 casos de retinoblastoma que constituye 32%; y en menor frecuencia leucemia linfoblástica aguda, linfoma no Hodgkin, linfoma óseo, cáncer de ovario, con un caso que representan un 17% respectivamente.



## GRÁFICO # 21

### INCIDENCIA DEL CÁNCER INFANTIL POR PATOLOGÍA EN EL AÑO 2007



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

**Elaboración:** Balcazar Ruth y Aguilar Flor

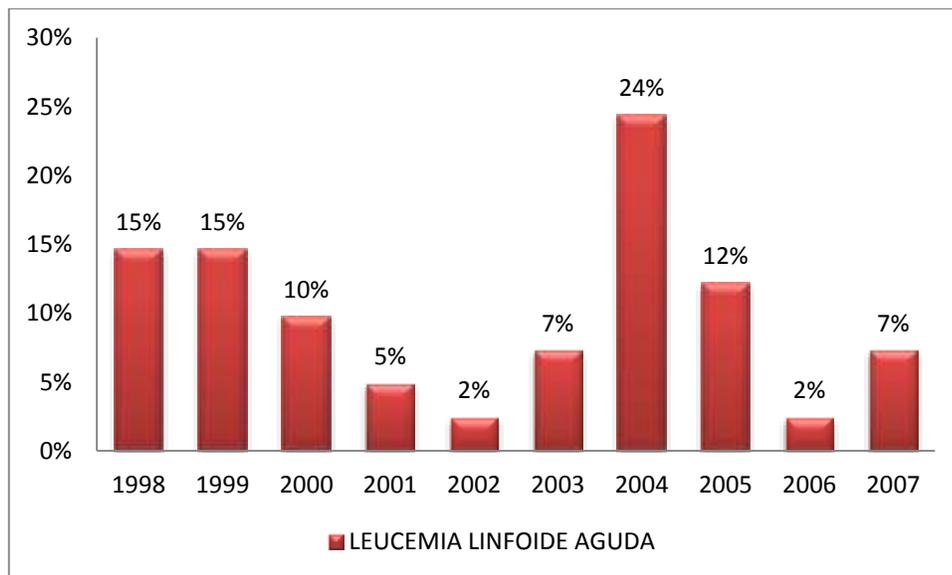
Respecto a los pacientes con cáncer infantil diagnosticados durante el año 2007 encontramos 11 nuevos casos, siendo en su mayoría 3 casos de Leucemia Linfoide aguda con el 28%, y 2 casos de cáncer papilariroides en un 18%, con menor frecuencia linfoma no Hodgkin, linfoma Hodgkin, cáncer de colon, tumor neuroectodérmico maligno, en un 9 % con 1 caso respectivamente.



## ANÁLISIS DE LAS PATOLOGÍAS MAS FRECUENTES ANUALMENTE.

### GRÁFICO # 22

#### INCIDENCIA DE LA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA ANUALMENTE



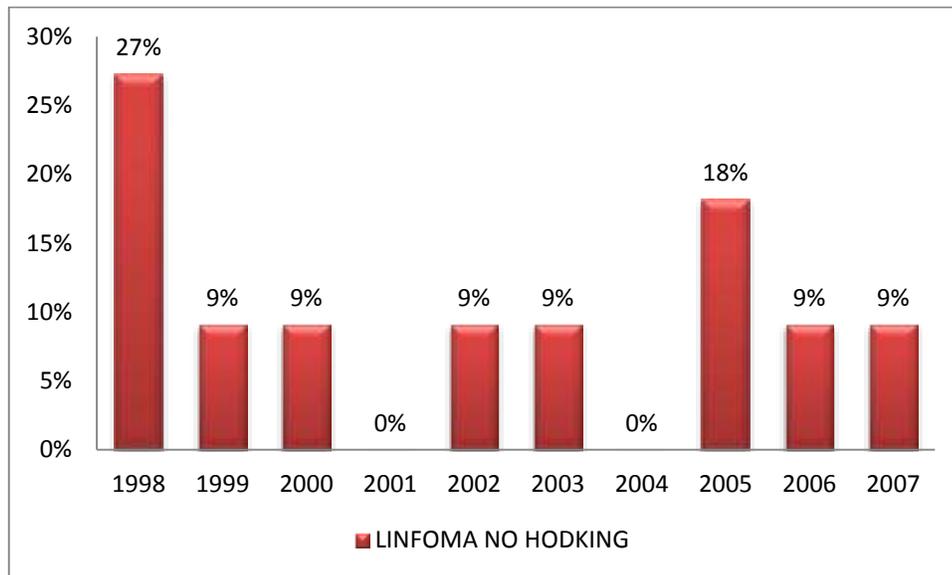
**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca  
**Elaboración:** Balcazar Ruth y Aguilar Flor

La grafica nos muestra que esta patología presenta un pico en los años de 1998 y 1999 con un 15%, mostrando un descenso importante en el 2002 hasta un 2%, para nuevamente presentar un pico de incidencia que se presenta en el año 2004 con un 25%.



## GRÁFICO # 23

### INCIDENCIA DEL LINFOMA NO HODKING ANUALMENTE



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

**Elaboración:** Balcazar Ruth y Aguilar Flor

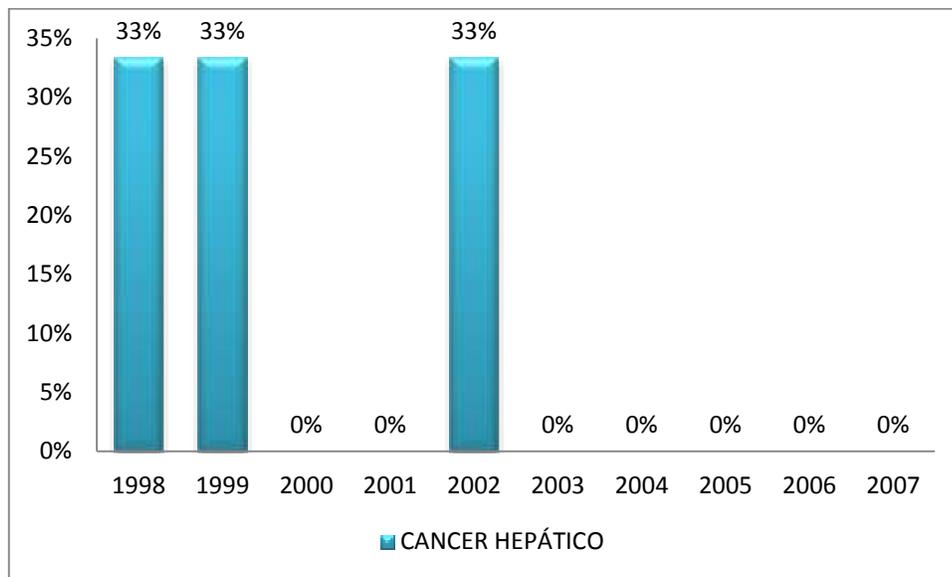
La grafica nos muestra que esta patología presenta un pico de mayor incidencia en el año de 1998 en un 27%, mostrando un descenso que llega hasta un 9%, para posteriormente elevarse en el año 2005 alcanzando un 25%.



## GRÁFICO # 24

### INCIDENCIA DEL CÁNCER HEPÁTICO

#### ANUALMENTE



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca  
**Elaboración:** Balcazar Ruth y Aguilar Flor

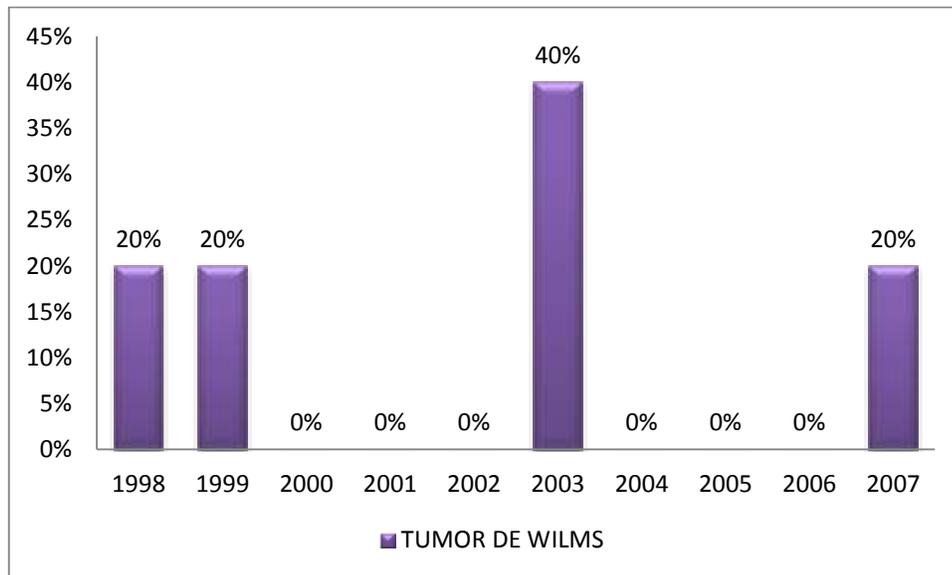
La grafica nos muestra que esta patología, se presenta en los años de 1998, 1999 y 2002 con un 33% respectivamente, sin variación alguna.



## GRÁFICO # 25

### INCIDENCIA DEL TUMOR DE WILMS

#### ANUALMENTE



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

**Elaboración:** Balcazar Ruth y Aguilar Flor

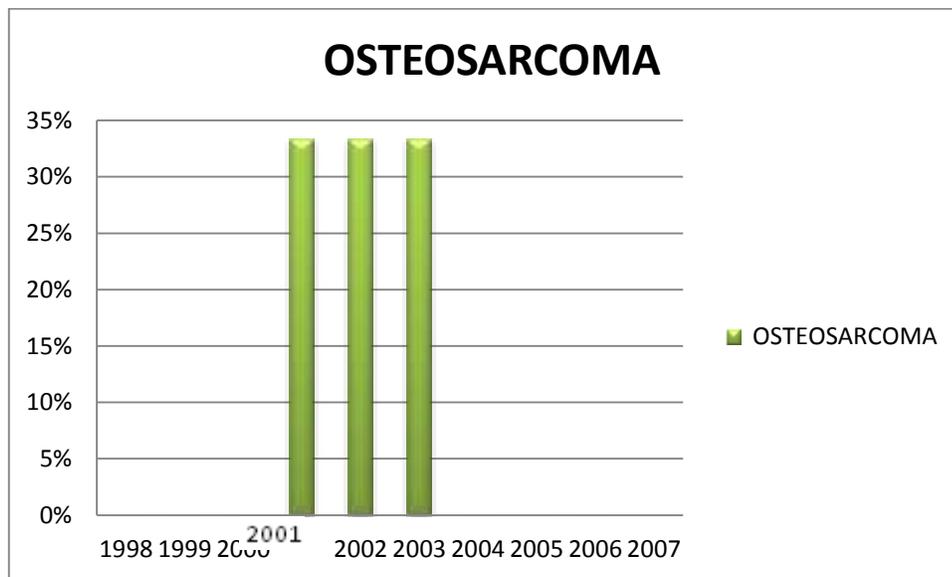
La grafica nos muestra que esta patología presenta en el año de 1998- 1999 una incidencia del 20%, mostrando su pico máximo en el año 2003 con un 40 %.



## GRÁFICO # 26

### INCIDENCIA DEL OSTEOSARCOMA

### ANUALMENTE



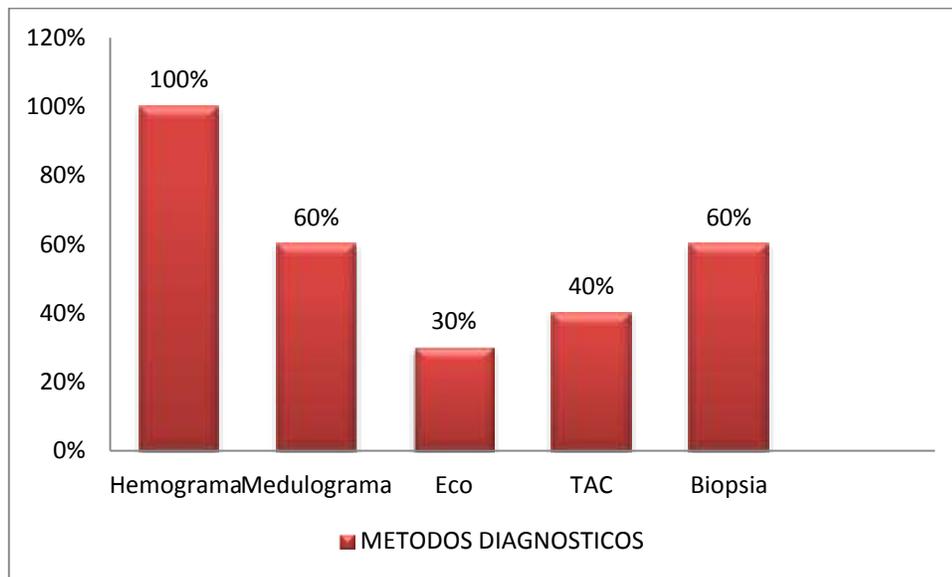
**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca  
**Elaboración:** Balcazar Ruth y Aguilar Flor

La grafica nos muestra que esta patología presenta en los años de 2001-al 2003 un 33% el cual se mantiene contante.



## GRÁFICO # 27

### PRINCIPALES MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO UTILIZADOS



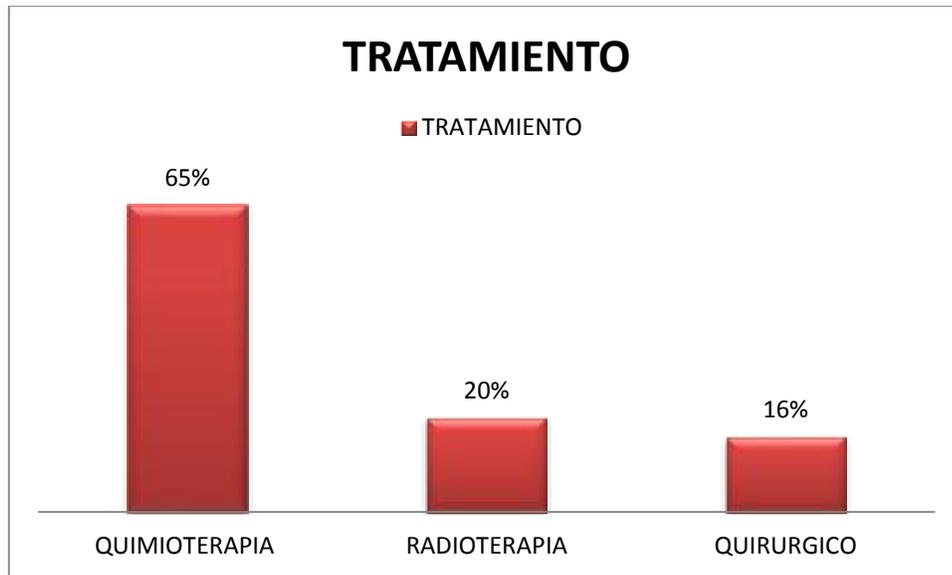
**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca  
**Elaboración:** Balcazar Ruth y Aguilar Flor

La grafica nos muestra los principales métodos diagnósticos, dentro de los exámenes de laboratorio el más utilizado lo constituye el hemograma con 90 casos representado el 100% de la población estudiada, seguido del medulograma con 56 casos que representa el 60% utilizado principalmente para el diagnóstico de las leucemias. Otro método confirmatorio lo conforma la biopsia con 56 casos con un 60%; dentro de los métodos auxiliares de imagen tenemos la TAC con 36 casos en un 40% y en menor frecuencia el ECO con 27 casos con un 30%.



## GRÁFICO # 28

### TRATAMIENTO RECIBIDO EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CÁNCER EN SOLCA



**Fuente:** Epidemiología de hospital de Solca

**Elaboración:** Balcazar Ruth y Aguilar Flor

Para el tratamiento del cáncer infantil, encontramos que la terapia más utilizada en 59 pacientes corresponde a la Quimioterapia con un 65 %, seguida de 18 pacientes los cuales fueron sometidos a la radioterapia con un 20 %; mientras que la terapia invasiva como la resección parcial y completa del tumor se realizó en un 16%, que corresponde a 14 pacientes.



## **g. DISCUSIÓN**

A partir de los resultados obtenidos en la presente investigación queremos resaltar la presencia de diferencias significativas en algunas de las variables sometidas a análisis.

Si bien para poder determinar la incidencia de cáncer pediátrico en nuestra investigación, fue necesario partir de la prevalencia, es decir del número de casos existentes, para lograr obtener una magnitud global del problema de salud, y partiendo desde este punto determinar la incidencia de dichos casos en el tiempo, así como cada enfermedad afecta en relación a este período.

En Chile, el PINDA (Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas) trata a la mayoría de los niños menores de 15 años de cáncer; en el que se atendieron un promedio de 365 casos por año, siendo menor en nuestra provincia por lo que encontramos 90 casos en los 10 años estudiados. Al comparar estos resultados con los publicados por un estudio realizado por el Instituto Nacional de Oncología y radiología sobre la incidencia del cáncer pediátrico en Cuba encontramos que los pacientes de 12 a 15 años de edad alcanzaron el 18.8 %, que representa su porcentaje más elevado, mientras que en SOLCA este mismo grupo de edad presentó el 48 %, constituyéndose en el más afectado. Sin embargo, los resultados por patología no difieren su orden relativo ya que predominan a nivel nacional las leucemias seguidas de los linfomas y los tumores del SNC. En nuestra investigación se señala que las leucemias presentaron una frecuencia relativa alrededor del 50 % en relación con los restantes grupos diagnósticos, seguida de los linfomas y tumores del SNC, patrón presentado por Cuba y Chile.

Si tomamos como base los resultados encontrados en el estudio de Chile, en donde prevalecen las leucemias con un 26 %, seguidas de los linfomas (18 %) y tumores del SNC (9.3%), en nuestra casuística encontramos resultados



similares, puesto que las patologías más frecuentes constituyen las derivadas del sistema hematopoyético siendo la leucemia la patología con mayor incidencia en el año 2004, principalmente la leucemia linfocítica aguda con un 46%, y la Leucemia mieloide aguda con menor incidencia la cual representa el 2%. Dentro de los linfomas que globalmente corresponden al 17 %, dato muy próximo al valor registrado en el estudio de Chile, tenemos como más frecuente el linfoma no Hodgkin con un 12%, con menor incidencia el linfoma de Hodgkin con el 2%, y el linfoma óseo con el 1 %.

En cuanto a los tumores que afectan al Sistema Nervioso que representan el 4% a diferencia de Chile donde dichos tumores constituyen el 9.3%, principalmente encontramos el Gliosarcoma con el 2 %, y el Tumor neuroectodérmico maligno con el 1 %.

Dentro de los tumores osteomusculares cabe mencionar el Osteosarcoma con el 3%, reflejando poca incidencia ya que la misma está en proporción al crecimiento lineal óseo, siendo más frecuente después de la pubertad.

Cabe destacar un dato importante en nuestros resultados y es que dentro de los tumores que afectan al Aparato Digestivo hemos detectado el cáncer hepático en un 3%, el cáncer gástrico y de colon con 1 %, no siendo frecuentes en la edad pediátrica, ya que su incidencia se incrementa con la edad.

Entre otros tumores malignos tenemos el tumor de Wilms o nefroblastoma con una incidencia del 6%, y el Retinoblastoma con el 2 %.

La prevalencia en cuanto al género demuestra que estas enfermedades afectan en mayor proporción al género femenino en un 51 %, siendo similar en otros estudios como el de Cuba donde también prevalece el género femenino pero con 62 %.



En cuanto a los exámenes complementarios, se demuestra que son los mismos, y estos dependen básicamente del tipo de cáncer a diagnosticar. Al sospechar una enfermedad maligna en un niño, el deber del médico general o del pediatra es referirlo a un centro de oncología con el objeto de no demorar más el diagnóstico.

El diagnóstico se confirmó a través de una biopsia quirúrgica, en un 60 %, muy próximo con Chile en donde representa un 64 %, además, dicho procedimiento debe ser realizada por un cirujano con experiencia en oncología, para realizar estudios histopatológicos en el caso de los tumores sólidos.

En el caso de las patologías hematológicas, el hemograma, es uno de los principales exámenes de laboratorio que se realizan ante la sospecha de cualquier enfermedad en particular, y en el caso de nuestros pacientes se corroboró dicha afirmación ya que fue aplicado en todos, y nos da la pauta conjuntamente con la sintomatología para llegar al diagnóstico; el medulograma, que representó un 60 %, es un examen esencial, pero que debe complementarse con otros estudios.

La determinación por imágenes (ecografía, TAC, y otros) también son importantes ya que detectan la presencia de metástasis regionales o a distancia. Tomando en consideración nuestros resultados dentro de estos métodos de diagnóstico los más utilizados fueron la TAC en un 40 %, a diferencia del ECO en un 30 %.

El tratamiento en sus primeras etapas es muy intensivo, ya que se pretende lograr la remisión completa y por lo tanto exige hospitalizaciones frecuentes y traslado del paciente y su familia a los centros oncológicos acreditados, lo que provoca trastornos en la rutina de la vida familiar y en la escolaridad de los niños.

El tipo de terapia que recibieron los pacientes pediátricos en Chile, fue no invasivo en un 74%, comparado con un 84 % en nuestro estudio, siendo la



---

quimioterapia la más utilizada en un 65 %, la misma que fue empleada especialmente para aquellas enfermedades derivadas del sistema hematopoyético.

Finalmente, con estos antecedentes, los avances en éstas técnicas diagnósticas y en los tratamientos del cáncer infantil han aumentado la supervivencia de los niños hasta el 76 %. La principal diferencia entre el cáncer del adulto y el infantil, es que este último responde mejor a los tratamientos con una tasa más alta de supervivencia, para que de esta manera estos niños puedan crecer, insertarse socialmente y desarrollar sus potencialidades dentro de nuestra sociedad.



---

## **h. CONCLUSIONES**

Luego de la realización del presente trabajo investigativo, cuyo objetivo se basa en determinar la incidencia del cáncer infantil en SOLCA, durante el período Enero 1998 a Diciembre del 2007, con un total de 90 casos, hemos llegado a concluir en lo siguiente:

- Se determinó que el año con mayor población afectada fue en 1998, con 14 casos en un 16% respecto a los otros años.
- El grupo etario mayormente involucrado, está representado por los pacientes comprendidos entre los 12-15 años de edad con 43 pacientes que representa un 48%, con predominio del género femenino con 46 casos que representa un 51 %.
- Dentro del cáncer que con mayor frecuencia afecta a los pacientes pediátricos, lo constituyen los derivados del sistema hematopoyético en un 50%, dentro del cual la patología más frecuente corresponde a la leucemia linfoblástica aguda con 41 pacientes que corresponde al 46%, con mayor incidencia en el año 2004 con un 42%; seguido del sistema linfático en un 17% siendo el más frecuente el linfoma no Hodking con 11 pacientes que representa estadísticamente a 12%, con mayor incidencia en el año 1998 en un 28%, seguido del osteomuscular con un 7 % representado por el osteosarcoma con un 3%, con mayor incidencia en el año de 2001-2002-2003 en un 33%; un 6 % lo representa el cáncer digestivo siendo el cáncer hepático el más



frecuente con un 3%, con una incidencia mayor en el año de 2001 al 2003, en igual proporción en un 33%; el cáncer renal con 6% con una mayor incidencia en el año 2003 representando un 40% del total de los casos.

- Si bien en menor porcentaje se pudo evidenciar cáncer gástrico, retinoblastoma, rabdomiosarcoma, carcinoide epidermoide frontal , tumor de wilms , cáncer de testículo, ovario, cáncer escamo celular invasor, cáncer neuroectodermico maligno, cáncer papilotiroides, sarcoma de Ewing, gliosarcoma, astrositosis talámica, síndrome mielodiplasico; patologías que no son frecuentes en la edad pediátrica, ya que su incidencia se incrementa con la edad.
- Los métodos de diagnóstico más utilizados corresponden a los de laboratorio, destacándose el hemograma 100 % y el medulograma en un 60%, que son la piedra angular para el diagnóstico de las leucemias como pudimos constatar. Dentro de otro procedimiento, se encuentra la Biopsia aplicada a 54 pacientes que representa el 60% para el diagnóstico de los tumores sólidos.
- En nuestros pacientes pediátricos el tratamiento más utilizado fue el no invasivo, prevaleciendo la quimioterapia en un 65 %, a diferencia de la radioterapia que constituye el 20 %. Sin embargo el 16 % de estos pacientes fueron sometidos a algún tipo de tratamiento quirúrgico.



---

## **i. RECOMENDACIONES**

Realizamos las siguientes recomendaciones:

- Al Ministerio de Salud Pública, promover estudios investigativos sobre la incidencia del cáncer infantil con la finalidad de proporcionar un tratamiento integral
- A Gobiernos Locales para que incrementen las acciones de apoyo para el diagnóstico y tratamiento oportuno
- A las ONG's y diferentes grupos sociales, la realización de charlas, campañas, de los principales síntomas de enfermedades oncológicas.
- A la sociedad civil, para incentivar controles periódicos de los niños/as con la finalidad de diagnosticar de manera oportuna e instaurar el tratamiento adecuado.
- A las Universidades e instituciones estatales que preparen a los médicos en una perspectiva amplia para poder hacer un diagnóstico de este tipo de enfermedades y, por ende referir a instituciones especializadas en el tratamiento de enfermedades oncológicas para un manejo integral , evitando futuras complicaciones.



## j. BIBLIOGRAFÍA

1. ALARIO, A. BIRNKRANT, J. Guía práctica para la asistencia del paciente pediátrico. segunda edición, Barcelona España. editorial Elsevier Masson. 2010
2. Asociación Nacional de Ayuda a Niños con Cáncer "Lo que tenemos que saber sobre el cáncer en los niños" Edit. Asistencia Privada, México D.F. 1998. p.p. 6-13.
3. CAMPBELL. Cáncer infantil. [en línea]. publicado en España 2008. [citado el 12 de Agosto del 2010]. disponible: <http://www.cáncer.gov/español>.
4. CASCIATO, D. TERRITO, M. Oncología Clínica. sexta edición. Philadelphia. editorial williams, 2009.
5. COPPES, M. DOME, J. Oncología Pediátrica: Clínicas pediátricas de Norteamérica. Vol. 55, Nº 1. Barcelona- España. Editorial MASSON.2008
6. CRUZ, H. Tratado de Pediatría. volumen II. Novena edición. España.editorial Océano Ergón. 2006.
7. HARRIS, L. Fritsche H, Mennel R, et al. American Society of Clinical Oncology. Update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. Journal of Clinical Oncology [en línea] Publicado 2007. [citado el 22 de Marzo del 2009].



8. HENRRY, M. THOMSON, J. Principios de cirugía oncológica. editorial Elsevier science. España. 2009
9. La Asociación de Familiares y Amigos con Cáncer (AFANIC). El Cáncer en los Niños. Donde Actuamos. [citado 30 Agosto 2006]. Disponible en: <http://www.afanic.com/index.html>
10. MILLER, B, Ries LAG, Hankey BF, Kosary CL, HARRAS a, Deresa SS, Edwards BK (eds) seer Cancer Statistics Review: 1973-1990. National Cancer Institute, NIH Publ No 93-2782, 1993
11. MONTERO MACARRO, JM. Bases genéticas y moleculares de los tumores infantiles [en línea], publicado en España 2009, [citado el 15-marzo-2009]. disponible [www.sepeap.org/tumores-bases -genéticas-moleculares](http://www.sepeap.org/tumores-bases-geneticas-moleculares)
12. MORENO, Dres A. Histiocitosis de células de Langerhans, [en línea] 2008 [citado el 12 de Agosto del 2010] disponible: [www.e-dermatosis.com/pdf-zip/Derma067.pdf](http://www.e-dermatosis.com/pdf-zip/Derma067.pdf)
13. MURPHY, G. LAWRENCE, W. LENHARD, R. Oncología Clínica. Segunda edición. editorial american cancer society. Washington, D.C , E.U.A . 1996
14. Organización Mundial de la Salud. Lucha contra el cáncer. Directrices sobre Política y Gestión, [en línea], publicado en Ginebra: OMS; 2002 [citado 24 Octubre 2009]. disponible [bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol16\\_01.../t-4.html](http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol16_01.../t-4.html).



- 
15. PERA, C. Cirugía: Fundamentos, indicaciones y opciones técnicas. 2da edición. Barcelona. editorial Masson. 1996.
  16. PHILIP, R. ONCOLOGIA CLINICA. Octava edición, Madrid España, editorial Elsevier science. 2003.
  17. RUBIO, D.; CONDE, J. Oncología Clínica Básica. Primera Edición, España. editorial Aron. 2000.
  18. Torres, P. *Instituto de Oncología y Radiobiología: incidencia del cáncer en Cuba.* [en línea]. Graupera M. Ravelo B. García M. Rodríguez A. Roperó R. publicado en La Habana-Cuba 2000. [citado el 12 de Agosto del 2010]. disponible: [bvs.sld.cu/revistas/onc/vol15\\_3\\_99/onc12399.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/onc/vol15_3_99/onc12399.pdf).
  19. UCRÓS, S. MEJIA, N. GUIAS DE PEDIATRIA BASADAS EN LA EVIDENCIA. 2da Edición, Bogotá. editorial Panamericana. 2009.
  20. VARGAS, L. *Sociedad Chilena de Pediatría. Cáncer en Pediatría.* [en línea]. publicado en Chile Julio del 2000. [citado el 20 de Agosto del 2010]. disponible [www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370...script...](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370...script...) ISSN 0370-4106.



## **k. ANEXOS**



# HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**

**ÁREA DE SALUD HUMANA**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**Número de Historia Clínica**

**Edad.....**

**Sexo: Femenino ( ) Masculino ( )**

**Exámenes complementarios**

**Histopatológico ( ) marcadores tumorales ( ) medulograma ( ) PAAF ( )**

**Imagen : Rx , ( ) TAC, ( ) RM ( )**

**Diagnostico**

**Estadio**

**Leucemia ( ) tipo.....**

**Linfoma ( ) tipo.....**

**Neuroblastoma ( ) .....**

**Tumor de wilms ( ).....**

**Rabdomiosarcoma ( ) .....**

**Osteosarcoma ( ).....**



---

**Otros** ( ).....

**Tratamiento**

**Quimioterapia** ( ) **Radioterapia** ( ) **Qx** **reseccion parcial** ( ) **completa** ( )  
**otros** .....



---

# ÍNDICE

a) Titulo .....	ii
Certificación.....	iii
Autoría.....	iv
Agradecimiento.....	v
Dedicatoria.....	vi
b) Resumen.....	1
• Summary.....	2
c) Introducción.....	3
d) Revisión de literatura.....	5
e) Materiales y Métodos.....	96
f) Resultados.....	99
g) Discusión.....	128
h) Conclusiones.....	132
i) Recomendaciones.....	134
j) Bibliografía.....	135
k) Anexos	
• Hoja de Recolección de datos.....	139
Índice.....	141