

PREVALENCIA DE LOS PACIENTES CON CANCER DE 0 A 18 AÑOS  
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO  
PERDOMO DE NEIVA QUE CONSULTARON ENTRE ENERO DE 2007  
Y ENERO DE 2010

DAVID LEONARDO MONTOYA JIMENEZ  
EDGAR ANDRES LOSADA WOLF

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA  
NEIVA  
2010

PREVALENCIA DE LOS PACIENTES CON CANCER DE 0 A 18 AÑOS  
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO  
PERDOMO DE NEIVA QUE CONSULTARON ENTRE ENERO DE 2007  
Y ENERO DE 2010

DAVID LEONARDO MONTOYA JIMENEZ  
EDGAR ANDRES LOSADA WOLF

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de  
Especialista en Pediatría

Asesor  
Dr. NELSON RAMIREZ PLAZAS  
Hematooncologo Pediatra

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA  
NEIVA  
2010

**Nota de aceptación:**

-----  
-----  
-----  
-----  
-----  
-----

-----  
Firma del presidente del jurado

-----  
Firma del jurado

-----  
Firma del jurado

Neiva, Junio del 2010

## DEDICATORIA

A Oriana y mi pequeña Luciana por ser el motivo y razón de continuar  
cada día

A mis padres, hermanos y abuelos que han sido el soporte en mi  
formación personal

A nuestros padres cuyo esfuerzo, sacrificio y amor nos tiene hoy en el  
lugar que estamos

DAVID LEONARDO  
EDGAR ANDRES

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores expresan sus agradecimientos a:

Al Doctor Nelson Ramirez Plazas, Hematooncologo Pediatra, por su ejemplo y trabajo incansable por los niños con cáncer del sur de Colombia.

A los docentes de la especialización por su constante guía y apoyo en nuestra formación profesional.

A los compañeros residentes por su apoyo y amistad en la duración de nuestra residencia.

A los niños con cáncer y sus familias, por quienes trabajamos para brindarles la calidad de vida que se merecen.

A ellos por habernos permitido entrar en sus vidas en pro de la salud de los niños de nuestro país.

A todos mil gracias....

## CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
INTRODUCCIÓN	14
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
2. JUSTIFICACIÓN	17
3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	19
4. OBJETIVOS	21
4.1 OBJETIVO GENERAL	21
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	21
5. MARCO TEORICO	22
5.1 EL CANCER	22
5.2 GENERALIDADES DEL CANCER	23
5.3 CANCER PEDIATRICO	24
5.4 TIPOS DE CANCER EN LA INFANCIA	24
5.5. LEUCEMIAS Y LINFOMAS	25
5.5.1 Clasificación de las Leucemias y de los Linfomas infantiles	26
5.5.2 Leucemia Linfoblástica Aguda	26
5.5.3 Leucemia Mieloblástica Aguda	26
5.5.4 Leucemia Mielomonocítica Juvenil y Síndrome Mielodisplásico	26
5.5.5 Leucemia Mieloide Crónica.	27
5.5.6 Linfomas	27
5.5.7 Linfomas No Hodgkin	28
5.6 ENFERMEDAD DE HODGKIN	28
5.7 TUMORES SÓLIDOS DE LA INFANCIA	29
5.8 NEUROBLASTOMAS	31
5.9 TUMORES DE WILMS (NEFROBLASTOMAS)	32
5.10 RABDOMIOSARCOMAS Y OTROS SARCOMAS DE LOS TEJIDOS BLANDOS	33

	<b>Pág.</b>	
5.10.1	Rabdomiosarcomas	33
5.10.2	Otros Sarcomas de los Tejidos Blandos	35
5.11	TUMORES ÓSEOS	35
5.12	OSTEOSARCOMAS	36
5.13	SARCOMA DE EWING	36
5.14	TUMORES DE LAS CÉLULAS GERMINALES	37
5.15	TUMORES HEPÁTICOS	37
5.16	RETINOBLASTOMAS	38
5.17	HISTIOCITOSIS DE LAS CÉLULAS DE LANGERHANS	38
5.18	TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LA INFANCIA	40
5.19	TUMORES DE DESARROLLO LENTO	43
5.20	TUMORES MALIGNOS	44
5.20.1	Tumores malignos en los niños muy pequeños	45
5.21	FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN LA APARICION DE CANCERES INFANTILES.	45
5.21.1	Factores de riesgo genéticos	45
5.21.2	Predisposición genética a otros tipos de Cáncer	45
5.21.3	Sensibilidad Genética	45
5.22	FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES	46
5.22.1	Radiaciones Ionizantes	46
5.22.2	Radioactividad Natural	47
5.22.3	Contaminación vinculada al Hombre	47
5.22.4	Exposición profesional de los padres	47
5.22.5	Exposición de los padres confines diagnósticos	47
5.22.6	Exposición del niño a los rayos X confines diagnósticos	48
5.22.7	Campos electromagnéticos	48
5.22.8	Exposiciones químicas	48
5.22.9	Pesticidas	48
5.22.10	Disolventes	48
5.22.11	Metales	49
5.22.12	Aceites, carbón, pintura y pigmentos	49
5.22.13	Agricultura y ganadería	49
5.22.14	Benceno y otros hidrocarburos	49

	<b>Pág.</b>	
5.22.15	Tabaquismo de los padres	49
5.22.16	Consumo de alcohol de los padres	49
5.22.17	Lactancia materna, dieta y suplementos a vitamínicos	49
5.22.18	Agua potable	50
5.22.19	Tintes para el cabello	50
5.22.20	Infecciones	51
5.22.21	Otros factores de riesgo	52
5.23	ESTADO ACTUAL DEL CANCER INFANTIL EN COLOMBIA	52
6.	DISEÑO METODOLÓGICO	55
6.1	TIPO DE ESTUDIO	55
6.2	ÁREA DE ESTUDIO	55
6.3	POBLACIÓN Y MUESTRA	55
6.4	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	55
6.5	ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN	58
6.6	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	58
6.7	INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	59
6.8	CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	59
6.9	FUENTES DE INFORMACIÓN	60
6.10	PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS	60
6.11	CONSIDERACIONES ÉTICAS	61
7	RESULTADOS	62
7.1	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS NIÑOS DIAGNOSTICADOS CON CÁNCER	62
7.2	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS INICIALES DE LOS NIÑOS DIAGNOSTICADOS CON CÁNCER	68

		<b>Pág.</b>
7.3	CARACTERÍSTICAS PARACLÍNICAS INICIALES DE	72
	LOS NIÑOS CON DIAGNOSTICO DE CÁNCER	
8	DISCUSION	80
9	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	82
	 BIBLIOGRAFIA	 83
	 ANEXOS	 89

## LISTA DE TABLAS

		Pág.
<b>Tabla 1</b>	Distribución según tipo de cáncer	62
<b>Tabla 2</b>	Procedencia: urbano – rural	66
<b>Tabla 3</b>	LEUCOCITOS. Tabla de contingencia Tipo de cáncer * Leucocitos	72
<b>Tabla 4</b>	NEUTROFILOS. Tabla de contingencia Tipo de cáncer * Neutrofilos	73
<b>Tabla 5</b>	LINFOCITOS Tabla de contingencia Tipo de cáncer * Linfocitos	74
<b>Tabla 6</b>	HEMOGLOBINA Tabla de contingencia Tipo de cáncer * Hemoglobina	75
<b>Tabla 7</b>	Tabla de contingencia Tipo de cáncer * Plaquetas	76
<b>Tabla 8</b>	Tabla de contingencia Tipo de cáncer * LDH	77
<b>Tabla 9</b>	Correlaciones.	78
<b>Tabla 10</b>	Numero de pacientes que consultaron al Hospital Universitario de Neiva al servicio de Pediatría	79
<b>Tabla 11</b>	Prevalencia según tipo de cáncer	79

## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
<b>Anexo A.</b> Distribución del cáncer por municipios	90
<b>Anexo B.</b> Medidas estadísticas del hemograma por patología oncológica.	91

## RESUMEN

En Colombia, el cáncer es uno de los temas permanentes que inquieta a los profesionales de la medicina, especialmente en lo que respecta a la población infantil, ya que de acuerdo a los estudios epidemiológicos en el ámbito mundial, muestran una alta incidencia en los diferentes tipos de cáncer. Siendo Colombia uno de los países con más alta incidencia de esta patología en Latinoamérica. Respecto a la región surcolombiana es importante tener en cuenta que a la fecha no existen publicados ni se documentan estudios acerca de la incidencia, prevalencia o características del cáncer en la población pediátrica.

Por lo anterior el presente estudio se realizó con el objetivo de saber cual es la prevalencia de los pacientes pediátricos de 0 a 18 años diagnosticados con cáncer en el hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

Para lo cual se realizó una revisión de las historias clínicas de ingreso de los pacientes con este diagnóstico en el tiempo descrito.

Métodos: se analizaron variables demográficas, clínicas y paraclínicas, se tabularon los datos en el programa Epi-Info.

Resultados: se revisaron en total 218 historias clínicas. Encontrando una prevalencia de 44% en el caso de la leucemia siendo la neoplasia más frecuente. El sexo masculino fue el más afectado en un 58% de los casos. La edad más afectada fue la comprendida entre los 5 y 12 años con un 55%. Existió un antecedente familiar bajo en un 12% de los pacientes siendo los cánceres más frecuentes cérvix y cáncer gástrico. Se evidencia una elevación de la lactato deshidrogenasa en un 78% de los pacientes con leucemia y en un 64% de los pacientes con linfoma.

Conclusión: la prevalencia encontrada en la literatura es similar a la encontrada en nuestro estudio encontrando diferencias en la prevalencia de la leucemia pues según la literatura internacional es más alta en países desarrollados, contrario a lo mostrado en nuestro estudio. La lactato deshidrogenasa presenta utilidad clínica como marcador tumoral inicial útil en el diagnóstico de la leucemia y los linfomas.

El presente estudio sirve de base para futuros estudios prospectivos de cáncer en los pacientes pediátricos de la región surcolombiana.

**Palabras claves.** Cáncer, carcinoma, leucemia, linfomas.

## SUMMARY

In Colombia, cancer is one of the permanent issues of concern to medical professionals, particularly as regards the children, since according to epidemiological studies worldwide show a high incidence in different cancers. Colombia being one of the countries with the highest incidence of this disease in Latin America. For region Surcolombiana is important to note that to date there are no published or documented studies on the incidence, prevalence and characteristics of cancer in the pediatric population

Therefore this study was undertaken with the aim to check what is the prevalence of pediatric patients 0-18 years diagnosed with cancer in the hospital Moncaleano Hernando Perdomo of Neiva.

To which we made a review of the medical records of admission of patients with this diagnosis at the time described.

Methods: We analyzed demographic, clinical and paraclinical data were tabulated in the Epi-Info.

Results: A total of 218 clinical records. Finding a prevalence of 44% for the leukemia being the most common malignancy. Males were affected more by 58% of cases. The most affected age was between 5 and 12 years with 55%. There was a family history in 12% of patients, more frequent cervical cancers and gastric cancer. Results also showed a rise in lactate dehydrogenase by 78% of patients with leukemia and 64% of patients with lymphoma.

Conclusion: We found prevalence in the literature is similar to that found in our study found differences in the prevalence of leukemia because according to international literature is higher in developed countries, contrary to what was shown in our study. The lactate dehydrogenase has clinical utility as a tumor marker useful in early diagnosis of leukemia and lymphoma.

The present study provides a basis for future prospective studies of cancer in pediatric patients Surcolombiana region.

**Keywords.** Cancer, carcinoma, leukemia, lymphoma.



## INTRODUCCION

En Colombia, el cáncer es uno de los temas permanentes que inquieta a los profesionales de la medicina, especialmente en lo que respecta a la población infantil, ya que de acuerdo a los estudios epidemiológicos en el ámbito mundial, muestran una alta incidencia en los diferentes tipos de cáncer. Siendo Colombia uno de los países con más alta incidencia de esta patología en Latinoamérica.

La situación en la región Surcolombiana no es diferente, ya que a diario al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, donde se encuentra adscrita la unidad de cancerología y la unidad pediátrica, se remiten lo casos de menores que presentan los diferentes tipos de cáncer; los cuales fueron objeto de la presente investigación, donde se describe el comportamiento de dicha patología en la población infantil.

Es posible que un pediatra en el ejercicio de su profesión detecte algunos de los primeros síntomas del cáncer en alguna revisión periódica; pero, muchos de estos síntomas, también son propios de otras patologías o trastornos distintos del cáncer. Es común que los médicos y los padres sospechen otras enfermedades propias de la infancia cuando aparecen los primeros síntomas de cáncer; es por esto que los resultados del presente estudio facilitan la caracterización de los niños diagnosticados con cáncer en la región, donde se evidencia una similitud en el componente epidemiológico que presentan los estudios del Instituto Nacional de Cancerología (INC) en 1999.

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Todos los tipos de cáncer, incluyendo los de la infancia, tienen un proceso patológico común como lo es, que las células cancerosas, al crecer descontroladamente, adquieren tamaños y morfologías extrañas, ignoran sus límites habituales en el interior del cuerpo, destruyen células vecinas y en algún momento, se pueden extender a otros tejidos y órganos, lo que se conoce como metástasis. A medida que el cáncer se va extendiendo, consume cada vez mayor cantidad de nutrientes que necesita el organismo para funcionar, consumiendo de esta manera la energía del paciente, destruyendo órganos y huesos y debilitando sus defensas contra otras enfermedades.

Los niños que padecen trastornos de origen genético, como el síndrome de Down, tienen un riesgo más elevado de desarrollar cáncer. De la misma manera, los niños que han tenido cáncer y se han sometido a quimioterapia o a radioterapia tienen un riesgo más elevado de desarrollar otro cáncer en el futuro. Finalmente, en la mayoría de los casos, los cánceres infantiles se desarrollan a raíz de mutaciones (o cambios) no heredadas en los genes de sus células en proceso de crecimiento; pues estos errores ocurren al azar o de forma impredecible y actualmente no hay manera de prevenirlos.

Es posible que un pediatra detecte algunos de los primeros síntomas del cáncer en alguna revisión periódica; pero, muchos de estos síntomas (como fiebre, ganglios linfáticos inflamados, infecciones frecuentes, anemia o equimosis) también son propios de otras infecciones o trastornos distintos del cáncer. Por tanto es común que tanto los médicos como los padres sospechen otras enfermedades propias de la infancia cuando aparecen los primeros síntomas de cáncer.

Una vez se realice diagnóstico de cáncer es importante contar con ayuda en un centro especializado en oncología pediátrica o en el tratamiento del cáncer infantil lo antes posible ya que de acuerdo a los datos de la Liga Colombiana de Lucha contra el Cáncer<sup>1</sup>, en el 2006 se registraron 1.210 nuevos casos de esta enfermedad en menores de 14 años. Esta cifra es muy superior al promedio de incidencia de estas enfermedades en Latinoamérica, según cifras reveladas por el Instituto Colombiano de Cancerología. El mayor número de casos correspondieron a leucemia y linfomas.

El diagnóstico y el tratamiento del cáncer infantil son procesos largos, que requieren tiempo y paciencia, y el tratamiento se asocia a efectos secundarios tanto a corto como a largo plazo. Pero, gracias a los avances médicos, cada vez hay más niños con cáncer que completan el tratamiento con éxito, logrando abandonar el medio hospitalario y crecer como cualquier otro niño. En la actualidad, hasta el 70% de todos los niños con cáncer se pueden curar.

"Sin embargo, en Colombia esas posibilidades de recuperación se reduce a 50%, porque muchos abandonan el tratamiento o no lo siguen de manera juiciosa, debido a las trabas administrativas que les impone el sistema de salud y a los problemas de acceso que tienen estos pacientes en zonas rurales". Por esto se hace necesario que en el país los entes locales cuenten con la información de la prevalencia de los casos de cáncer en niños, con el fin de dar respuesta a la siguiente pregunta:

¿Cuál es la prevalencia del cáncer en la población pediátrica ente 0 – 18 años en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, que consultaron entre enero de 2007 a enero de 2010?

## 2. JUSTIFICACIÓN

De acuerdo a la *Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer IARC (International Agency for Research on Cancer, por sus siglas en inglés)*, la incidencia del cáncer infantil varios países del mundo muestra una considerable heterogeneidad<sup>2</sup>.

La incidencia de la leucemia, especialmente la leucemia linfoblástica aguda (LLA), tiende a ser menor en los países económicamente menos desarrollados y mayor en los países que tienen más recursos.

En Colombia según estudio del Instituto Nacional de Cancerología (2009), se encontró que el 57.4% de la población infantil con cáncer (2.090) pertenecía al sexo masculino, la mayor incidencia correspondió al grupo de edad de 0 a 4 años, 33.9% (1.234).

Las leucemias y los linfomas representaron el 48% de las neoplasias (1.749). La frecuencia de casos nuevos en la década de los años 90 fue mayor que la de los años 80, fundamentalmente a expensas de los sarcomas, tumores óseos y de SNC.

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) se sitúa como la neoplasia más común en niños, constituyendo el 25% de todos los cánceres en la edad pediátrica y aproximadamente el 75% de todos los casos de leucemia en la infancia. La incidencia es de 3 a 4 casos por cien mil niños en EE.UU, similar a la encontrada en Colombia en los últimos años.

Colombia es uno de los países latinoamericanos con mayor incidencia y mortalidad por cáncer en niños. Se estima, de acuerdo con la Liga Colombiana de lucha contra el Cáncer y el Instituto Nacional de Cancerología tras hacer una revisión de la tendencia nacional, que en el país se presentan cada año 1.120 casos nuevos de cáncer en niños de 0 a 14 años. A esa edad, con el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado, hay entre un 80 y un 90% de probabilidad de recuperación, sin embargo, en Colombia el porcentaje de curación, tan sólo alcanza el 50%, porque aunque los niños tienen garantizado el tratamiento, las barreras de acceso geográficas y los obstáculos administrativos que impone el sistema de Salud, entre ellas los traslados y las autorizaciones, no les permite recibir la atención permanente que necesitan, y es por esta causa que cerca del 30% de los pacientes abandonan los tratamientos.

Debido a esto se busca aportar información epidemiológica descriptiva en cuanto a la prevalencia del cáncer en niños menores de 18 años estudiando los pacientes atendidos en el HUHMPN donde son remitidos la mayoría de pacientes provenientes de la región Surcolombiana, que incluye los departamentos del Huila, Tolima, Caquetá y Putumayo; además, suscitar interés en la identificación de factores de riesgo que permita el diseño y realización de programas tanto de prevención como de atención médica para una mejor orientación diagnóstica y terapéutica de los niños con cáncer, que pretenda finalmente, mejorarles al máximo posible la calidad de vida y sobrevida.

En la región surcolombiana es importante tener en cuenta que a la fecha no existen publicados ni se documentan estudios acerca de la incidencia, prevalencia o características del cáncer en la población pediátrica.

La tendencia en los servicios de consulta externa de hematooncología y de urgencias es de observar la aparición más frecuente de ciertos tipos de cáncer.

Para la práctica pediátrica de cáncer, el principal problema que encontramos es la falta de datos epidemiológicos acerca de la población de pacientes y sus características clínicas, y más aun teniendo en cuenta que lo notado durante nuestra practica en los servicios de urgencias, en donde se encuentra con mucha frecuencia pacientes con patología oncológica, que no se ajusta a lo descrito en estudios de prevalencia a nivel mundial, con características sociodemográficas similares a las nuestras. Es por esta razón que se considera importante realizar descripciones ajustadas a la realidad de la región, con el fin de en el futuro crear intervención en la patología oncológica infantil.

### 3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

La problemática del cáncer a través de la historia ha sido tema de grandes discusiones e investigaciones, dado por su complejidad de factores asociados en la aparición de este proceso patológico, de esa forma se hace pertinente revisar algunas investigaciones a nivel internacional y nacional que se han desarrollado en esta temática planteada anteriormente. Con el fin de propiciar una mirada holística la cual proporcione una comprensión más aproximada del problema planteado en esta investigación. Haciendo referencia a lo dicho anteriormente, y de una manera ascendente a través de la historia investigativa, se cita a continuación una serie de antecedentes, producto de una revisión exhaustiva:

La investigación realizada en México en el año 2000 por Arturo Fajardo y Cols, cuyo objetivo era presentar la epidemiología descriptiva del cáncer en los niños menores de 15 años a nivel local y mundial. La incidencia mundial es de 100 a 150 casos 106 niños/año. La incidencia específica varía de acuerdo al tipo cáncer, el país o región que se estudie. Las causas mas frecuentes de las neoplasias en latinoamerica lo constituye en primer lugar las leucemias, seguido de los linfomas y en tercer lugar los tumores del sistema nervioso central (TSNC); en Norteamerica y Europa los TSNC ocupan el segundo lugar; y en el África predominan los linfomas. La incidencia es mayor en niños menores de 5 años y los que viven en la zona urbana. En los Estados Unidos de América existe un incremento de 1% anual de cánceres en la edad infantil.

Continuando con esta línea de investigación, en México se realizó por Servando Juárez Ocaña y Cols un estudio en el año de 2002, en el cual se evaluaba la tendencia de la incidencia de los tumores hepáticos en la infancia. La primera tiene registrados todos los casos de tumores hepáticos que se encontraron entre el periodo de 1982 a 1991, La segunda base de datos tiene registrados todos los casos de tumores hepáticos que se encontraron de 1996 a 1999 en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional (CMN) Se calcularon las tasas de incidencia anual promedio (TIAP) por cada tipo de tumor hepático. Se obtuvo que durante el periodo de 1982 a 1991 la TIAP para hepatoblastoma fue el triple en hombres con  $0.6 \times 10^6$ , el grupo más afectado fue el de 1 a 4 años. Para los hepatocarcinomas la TIAP fue de 0.14 para el sexo femenino, siendo el doble que la del sexo masculino. Para el periodo de 1996 a 1999 la TIAP para hepatoblastomas fue de 5.11 en mujeres y de 1.85 en hombres. El grupo de edad con la tasa más alta fue el de mujeres menores de un año. Para hepatocarcinomas la TIAP fue de 0.64 para hombres y de 1.23 en mujeres.

El grupo de edad más afectado fue el de hombres de 10 a 14 años. No se observó tendencia significativa al incremento o decremento en la incidencia de hepatoblastomas.

De igual forma se encontró un estudio realizado en este mismo país, el año 2004 y dirigido por Juan Manuel Mejía titulado “edad de aparición de los diferentes tumores malignos en la infancia” cuyo objetivo principal era identificar la principal edad de aparición para los diferentes tumores malignos en la infancia y describir la distribución de los tumores por cada grupo pediátrico, para ello se utilizó una encuesta descriptiva en el cual se revisaron los expedientes de seis hospitales de la ciudad de México durante el periodo de 1980 a 1992. Se seleccionaron solo los pacientes pediátricos (menores de 16 años), en total fueron 4595 niños que entraron en el presente estudio divididos en 13 tipos de cáncer. De lo anterior se obtuvo que el pico de edad encontrado para cada una de las neoplasias estudiadas en dicha población fue: entre los dos y tres (2-3) años para los tumores hepáticos, del sistema nervioso simpático, de células germinales, el retinoblastoma y el rhabdomyosarcoma; 1-4 años para el tumor de Wilms; 4-5 para los tumores del sistema nervioso central; 2-4 para la leucemia linfoblástica aguda; 3-6 para el linfoma no Hodgkin; 4-8 para la enfermedad de Hodgkin; 10-14 para los tumores óseos. En leucemia aguda mieloblástica y carcinomas no se encontraron picos de edad de presentación.

A nivel nacional, el Instituto Nacional de Cancerología realizó un estudio en agosto del 2002, cuyo objetivo fue establecer las características demográficas de la población de niños y adolescentes con cáncer que consultaron al Instituto Nacional de Cancerología (INC) entre enero de 1980 y diciembre de 1999, para la realización de esta investigación se hizo a través de un estudio retrospectivo-descriptivo en el cual revisaron las historias clínicas de 3641 niños y adolescentes; los resultados demostraron que la razón entre el sexo masculino y femenino fue de 1.4:1 y la proporción fue del 57.4% para el sexo masculino. Con respecto a los grupos de edad, fue más frecuente entre los 0 a 4 años (33.9%), la leucemia linfocítica fue la más frecuente (21.76%). Se observó un mayor número de casos en la década de los noventa respecto a la década de los ochenta en donde hubo una tendencia a duplicarse en las dos décadas.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Describir el comportamiento inicial del cáncer entre los niños 0 a 18 años en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo de enero de 2007 a enero 2010.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Describir las características sociodemográficas de los niños diagnosticados con cáncer

Identificar las características clínicas iniciales de los niños diagnosticados con cáncer.

Describir las características para clínicas iniciales de los niños con diagnóstico de cáncer.

Describir la prevalencia de los niños con cáncer en el Hospital Universitario de Neiva.

## **5. MARCO TEORICO**

A continuación se presentan los temas que sustentan la presente investigación. Se referencia en primera instancia la definición de que es el cáncer, a nivel general y pediátrico, seguido a esto se desarrollara los diferentes tipos de cáncer en la infancia y factores de riesgo asociados en la aparición de esta enfermedad, por último se hará una caracterización del estado actual del cáncer infantil en Colombia.

### **5.1 EL CANCER**

Mark H. Brees y Robert Berkow (1998) definen el término de cáncer como la proliferación de células cuyo rasgo característico (perdida de los mecanismos normales de control) tiene como resultado un crecimiento sin regulación, ausencia de diferenciación, invasión de tejidos locales y metástasis.

Según la OMS (organización mundial de la salud) el cáncer es un término genérico para un grupo de más de 100 enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo. Otros términos utilizados son neoplasias y tumores malignos. Una de las características que define el cáncer es la generación rápida de células anormales que crecen más allá de sus límites normales y pueden invadir zonas adyacentes del organismo o diseminarse a otros órganos en un proceso que da lugar a la formación de las llamadas metástasis, dicho en otras palabras, el cáncer es el crecimiento descontrolado de células anormales que se han deformado (cambiaron morfológicamente) o mutaron de los tejidos normales. El cáncer puede causar enfermedad o muerte, cuando estas células impiden que los órganos vitales funcionen normalmente o cuando se extienden por todo el cuerpo dañando otros sistemas importantes. Hay al menos 200 diferentes tipos de cáncer que se pueden desarrollar en casi cualquier órgano del cuerpo.

En cuanto a la etiología del cáncer Según Stein (1991), se han identificado tres clases de agentes carcinógenos: sustancias químicas, agentes físicos (radiación) y agentes biológicos (virus oncógenos). Las sustancias químicas y la energía radiante son causas comprobadas de cáncer en humanos, y los virus oncógenos están implicados en la patogenia de tumores de varios animales y cuando menos en algunos tumores humanos.

El proceso que conduce a la transformación maligna, así como los componentes genéticos del huésped de esa transformación, todavía no están claros. Sin embargo, en los últimos años la investigación básica del cáncer ha llevado a la identificación de un grupo de genes celulares designados

colectivamente oncogenes, que son probablemente los sustratos de la carcinogénesis.

Agentes físicos. La radiación ionizante en forma de rayos X o haces de partículas, causa cáncer en proporción directa a la dosis aplicada. El mecanismo por el cual realiza la transformación neoplástica es la generación de lesiones en las moléculas de DNA que conducen mutaciones cuando las lesiones son separadas por enzimas celulares. Entre los agentes físicos implicados en la carcinogénesis están: Radiación ionizante, radiación ultravioleta, cuerpos extraños, amianto (fibras de vidrio), Implantes y esquisotomiasis.

Agentes químicos. El riesgo de cáncer por productos químicos solo se asoció al inicialmente con la exposición industrial. Sin embargo, la contaminación ambiental en lugares de residuos tóxicos, ilegales y autorizados, puede producir en el futuro un número importante de canceres inducidos químicamente.

Agentes biológicos.

Los agentes biológico oncogénicos conocidos en los seres humanos son virus. En el mundo occidental es poco frecuente, pero en otras partes del mundo los virus han sido frecuentemente implicados en las principales formas de cáncer. El carcinoma hepatocelular y el carcinoma nasofaríngeo son los ejemplos más importantes.

## **5.2 GENERALIDADES DEL CÁNCER**

El cáncer es la principal causa de mortalidad a nivel mundial. Se le atribuyen 7,9 millones de defunciones (o aproximadamente el 13% de las defunciones mundiales) ocurridas en 2007. Los principales tipos de cáncer que contribuyen a la mortalidad general anual por cáncer son los siguientes:

- Pulmón (1,4 millones de defunciones)
- Estómago (866 000 defunciones)
- Hígado (653 000 defunciones)
- Colon (677 000 defunciones)
- Mama (548 999 defunciones)

Aproximadamente el 72% de las defunciones por cáncer ocurridas en 2007 se registraron en países de ingresos bajos y medianos. Se prevé que el número de defunciones anuales mundiales por cáncer seguirá aumentando y llegará a unos 12 millones en 2030.

### **5.3 CANCER PEDIATRICO**

Cáncer infantil o cáncer pediátrico es el cáncer que afecta a niños y jóvenes.

Es importante destacar que cuando el cáncer afecta a un niño o a un joven lo hace en forma distinta a como afecta a los adultos.

Por ejemplo, muchos de los tipos de cáncer que se dan en la adultez son resultado de la exposición a agentes productores de cáncer como tabaco, dieta, sol, agentes químicos y otros factores que tienen que ver con las condiciones ambientales y de vida. Mientras que las causas de la mayoría de los tipos de cáncer pediátricos son, todavía, desconocidas.

Los tipos de cáncer más frecuentes en la adultez son: cáncer de pulmón, de colon, de mama, de próstata y de páncreas. En tanto en los niños y adolescentes, los más frecuentes son: leucemias, tumores de sistema nervioso, de hueso, del sistema linfático (linfomas) y de hígado. Cada uno de éstos se comporta en forma diferente pero todos se caracterizan por la proliferación descontrolada de células anormales.

La mayor parte de los adultos que padecen cáncer pueden ser tratados a nivel local, en sus comunidades de residencia. En cambio, el cáncer infantil no es tratado por el pediatra. Un niño con cáncer debe ser diagnosticado con precisión y tratado por equipos de especialistas en oncología pediátrica. Estos equipos se encuentran generalmente en los grandes hospitales pediátricos, en centros de alta complejidad o centros universitarios de referencia.

Otra diferencia a destacar es que el cáncer infantil tiene en la mayor parte de los casos un mejor pronóstico que el de adultos. Es importante entonces que todos los niños accedan al tratamiento adecuado en el tiempo indicado.

### **5.4 TIPOS DE CANCER EN LA INFANCIA**

El cáncer en niños y adolescentes es particular en muchos aspectos; la distribución y los tipos de neoplasias difieren marcadamente de la de los adultos y en oposición a ellos, su incidencia es baja, con un rango variable entre 75 a 150 casos x 106 niños / año. 13.

Las neoplasias malignas más frecuentes en los niños corresponden a leucemias y linfomas y a diferencia de la de los adultos tienden a tener períodos de latencia cortos, crecen rápidamente, son biológicamente muy agresivas y responden mejor a la quimioterapia.

En los menores de 15 años, el 92% son de tipo no epitelial y 8% de tipo epitelial; entre los 15 y 19 años ocurre una transición; de los 30 a los 45 años las de tipo epitelial alcanzan una frecuencia de 80%, y más tarde, de 90%. Por lo anterior, en 1987 se estableció una clasificación para las diferentes neoplasias en la edad pediátrica, que a diferencia de los adultos, centra el estadiaje de la enfermedad, en el aspecto histológico y no en la región topográfica donde se desarrolla la neoplasia.

Según la clasificación anterior, las neoplasias en los niños se dividen en 12 grandes grupos: I) leucemias; II) linfomas y otras neoplasias reticuloendoteliales; III) tumores del sistema nervioso central; IV) tumores del sistema nervioso simpático; V) retinoblastoma; VI) tumores renales; VII) tumores hepáticos; VIII) tumores óseos; IX) tumores de los tejidos blandos; X) tumores de células germinales, trofoblásticas y otras células gonadales; XI) carcinomas y otras neoplasias epiteliales malignas, y XII) otras neoplasias malignas inespecíficas.

## **5.5 LEUCEMIAS Y LINFOMAS**

Las proliferaciones malignas linfoblásticas y mieloblásticas, que son las formas de cáncer infantil más frecuentes, aparecen como resultado de alteraciones genéticas adquiridas que modifican el crecimiento, la diferenciación y la apoptosis de las células. Las alteraciones más frecuentes provocan una sobreexpresión de los genes normales mediante translocaciones cromosómicas (por ejemplo, en los linfomas de células B maduras) o la formación de nuevos escritos de fusión (como el cromosoma Filadelfia en algunas leucemias).

Una gran proporción de las leucemias infantiles comienzan in útero. De hecho, alrededor de un 1% de los recién nacidos sanos pueden albergar células portadoras de aberraciones cromosómicas idénticas a las detectadas en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA). Sin embargo, siguen sin conocerse los factores y los mecanismos por los que estas células pre-malignas evolucionan hacia una leucemia en algunos niños y no en otros.

Las proliferaciones malignas linfoblásticas y mieloblásticas, que son las formas de cáncer infantil más frecuentes, aparecen como resultado de alteraciones genéticas adquiridas que modifican el crecimiento, la diferenciación y la apoptosis de las células.

Hace tan sólo treinta años el pronóstico de las leucemias y los linfomas era en conjunto desalentador. En la actualidad, su tratamiento es uno de los mayores logros de la medicina moderna por los crecientes avances que se registran en el terreno de la farmacocinética y la farmacodinamia y por el

desarrollo de poli-quimioterapias que se practican en el marco de ensayos aleatorizados colectivos con grupos de pacientes de riesgo definido.

**5.5.1 Clasificación de las Leucemias y de los Linfomas infantiles.** Las leucemias y los linfomas se clasifican ante todo en función de su presentación clínica y de las características morfológicas de los frotis celulares y de las secciones histológicas. Además, el desarrollo de anticuerpos monoclonales ha permitido describir los inmunofenotipos malignos gracias a las técnicas de inmunohistoquímica y de citometría de flujo (FACS). Gracias a los avances en el análisis de los cromosomas y en la biología molecular, se ha logrado perfilar más la clasificación de estas enfermedades, estableciendo un determinado número de subtipos. Los linfomas no Hodgkin (LNH), al derivar de un mismo tipo de células inmaduras, resultan imposibles de distinguir a nivel celular de algunas leucemias como, por ejemplo, las LLA de precursores de la estirpe B (llamadas pre-B), las LLA de células B maduras o las LLA de la estirpe.

**5.5.2 Leucemia Linfoblástica Aguda.** La LLA constituye un 25% de los cánceres en la infancia y su incidencia en los países desarrollados es de 3,5-4 por 100.000 niños al año. La LLA de precursores B constituyen generalmente más de un 85% de los casos, las LLA de estirpe T, entre un 10 y un 15%, y las LLA de célula B maduras (definidas por la presencia de inmunoglobulinas en su superficie), tan sólo entre un 2 y un 3%.

**5.5.3 Leucemia Mieloblástica Aguda.** Comparada con la LLA, la leucemia mieloblástica aguda (LMA) es una enfermedad maligna más rara pero mucho más complicada. Su incidencia que alcanza su pico en edades tempranas es de 0,5 a 1 caso/año/100.000 niños, tanto en Europa como en Estados Unidos. Entre un 15 y un 20% de los casos se dan entre pacientes con condiciones que predisponen a ella, como el síndrome de Down (10-15% de todos los casos de LMA), los síndromes de inestabilidad del ADN (anemia de Fanconi, por ejemplo), o la exposición previa a quimioterapia o irradiación por rayos X. A los pacientes con síndrome de Down, tanto si padecen LMA como síndrome mielodisplásico, se los considera ahora una entidad especial de LMA: SD-LMA.I debido a sus características clínicas particulares, a su elevada quimiosensibilidad y a su pronóstico más favorable. El pico de incidencia precoz de las LMA también es mayor en los niños con síndrome de Down. Un 10% de los niños con el síndrome de Down presentan una mielopoyesis transitoria anormal en el periodo neonatal. Pese a que esta anomalía transitoria pueda ser confundida con una LMA, generalmente se resuelve de forma espontánea aunque un 25% de estos niños desarrollarán LMA más tarde.

**5.5.4 Leucemia Mielomonocítica Juvenil y Síndrome Mielodisplásico.** La leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) y el síndrome mielodisplásico

(SMD) no asociados a una trisomía 21 son raros en niños y adolescentes y constituyen menos del 10% de todas las afecciones hematológicas malignas que afectan a menores de 15 años. La LMMJ y el SMD están incluidos, junto con las leucemias mieloides crónicas sin translocación. Los síndromes mieloproliferativos transitorios y el SD-LMA, en el grupo más general de las enfermedades mielodisplásicas mieloproliferativas de la infancia

Frecuentemente plantean problemas tanto de diagnóstico como de tratamiento. En su historia clínica, que suele ser larga, aparecen la hepatomegalia y la esplenomegalia, la dis-hematopoyesis medular y, a menudo, cariotipos aberrantes en las células malignas, en particular la monosomía. Es muy importante acertar en el diagnóstico, puesto que el tratamiento de elección es el trasplante de médula de un donante compatible, familiar o no. Exceptuando a los niños con síndrome de Down, la quimioterapia por sí sola casi nunca es eficaz, aunque sí lo es en niños cuyo síndrome mielodisplásico se ha transformado en una auténtica LMA, que se produce cuando hay más de un 30% de blastos en la médula ósea.

**5.5.5 Leucemia Mieloide Crónica.** Aunque no suele ser habitual, los niños mayores pueden desarrollar una leucemia mieloide crónica (LMC) análoga a la del adulto con la translocación, clásica del cromosoma Filadelfia. Hasta ahora, la LMC siempre tenía un desenlace fatal a no ser que se pudiera realizar un trasplante de médula, pero actualmente la mayoría de los pacientes pueden lograr una remisión sostenida con un inhibidor tirosinacinasas, como el imatinib.

**5.5.6 Linfomas.** Por tradición, pero también por motivos citohistológicos aún válidos, los linfomas malignos, que representan en torno al 10% de los cánceres infantiles, se dividen en dos subgrupos principales: la enfermedad de Hodgkin (40% de los casos); y los linfomas no Hodgkin (LNH). Estos últimos, que constituyen el 60% de los casos, son en realidad un grupo de enfermedades biológicamente relacionadas en el que se incluyen las proliferaciones de células B muy inmaduras (5%), las proliferaciones linfoides B más maduras (60%) y las proliferaciones de células T (25%). Estos tres tipos de proliferaciones son indistinguibles de sus homólogos leucémicos a nivel celular.

Independientemente de sus síntomas clínicos, estos diferentes modos de expresión se consideran leucemia si se detecta más de un 25% de linfoblastos en la médula; en caso contrario, se los considera LNH. El linfoma anaplásico de células grandes (LACG) es un tipo de cáncer diferente, aunque suele derivar del compartimento del linfoblasto B.

**5.5.7 Linfomas No Hodgkin.** Los LNH afectan aproximadamente a 0,8 por 100.000 menores de 15 años y más a los niños que a las niñas (3 niños por 1 niña). No hay un pico de frecuencia claro relacionado con la edad.

En general, los LNH de células T están situados en el mediastino y los LNH de células B maduras, en el abdomen. Aunque la invasión de los ganglios linfáticos es la forma de presentación habitual, la infiltración de otras zonas no es inusual, especialmente de la médula ósea, el SNC, la piel, el hígado y el bazo. La velocidad de división de las células malignas es extremadamente rápida. En el caso de los linfomas de células B maduras, por ejemplo, es inferior a 24 horas. En pocos días, los pacientes pueden sufrir una compresión traqueal potencialmente mortal, una obstrucción intestinal o una infiltración de la médula espinal. Estas urgencias terapéuticas generalmente responden bien a los corticosteroides a dosis reducidas o a la irradiación.

La estrategia diagnóstica descrita para la clasificación de la LLA también es aplicable a los linfomas, y debe incluir un estudio morfológico y un inmunofenotipaje. También sería conveniente realizar un análisis citogenético del tejido tumoral afectado, ya sea de los ganglios linfáticos, de la médula ósea, del líquido cefalorraquídeo, de una ascitis o de un derrame pleural. El tratamiento debe determinarse en función de las características biológicas que definen a los diferentes subtipos de LNH y del estadio evolutivo de la enfermedad, que se puede determinar mediante ecografía, escáner o imagen por resonancia magnética (IRM).

## **5.6 ENFERMEDAD DE HODGKIN**

El pronóstico para la enfermedad de Hodgkin es totalmente distinto al de otros tipos de cáncer hematológico. En efecto, su porcentaje de curación es de al menos un 95%, aunque muchos pacientes no se curan hasta un segundo o, incluso, un tercer ciclo de tratamiento. Por tanto, el objetivo razonable y posible consiste en obtener la curación en el primer programa de tratamiento, evitando al máximo los efectos indeseables a largo plazo. La estadificación y, en menor medida, la clasificación morfológica de las estirpes celulares son medidas básicas para elegir el tratamiento inicial correcto. Las técnicas inmunohistoquímicas y de inmunofenotipaje pueden resultar útiles para distinguir la enfermedad de Hodgkin de otros linfomas, mientras que el análisis citogenético sólo es útil para eliminar posibles diagnósticos diferenciales.

La adenopatía cervical y/o mediastínica indolora suele ser el signo revelador de la enfermedad. Estos ganglios pueden tener una evolución fluctuante e incluso experimentar una remisión transitoria de forma espontánea. El cuadro clínico normalmente incluye fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso los

llamados síntomas B, fatiga y prurito, síntomas que pueden aparecer meses antes del diagnóstico. La enfermedad de Hodgkin puede darse en niños muy pequeños, aunque suele afectar básicamente a los adolescentes. El reto clínico consiste en diferenciar la enfermedad de Hodgkin de una adenopatía reactiva simultánea o posterior a una infección, en particular las asociadas con el virus de Epstein-Barr (VEB). La ecografía resulta especialmente útil para distinguir entre las adenopatías reactivas y los infiltrados ganglionares, que alteran la arquitectura normal de los ganglios. Sin embargo, esta distinción resulta menos fiable cuando el tamaño de los ganglios supera los 3 cm.

La tomografía por emisión de positrones (PET-scan) también puede resultar de gran utilidad para distinguir entre las infiltraciones benignas y malignas del tejido linfóide, aunque los resultados en niños todavía son limitados. Si se necesita un examen histológico, es preferible realizar una ablación del ganglio en lugar de una biopsia con aguja, puesto que las grandes células mono-nucleadas o multinucleadas de Reed-Sternberg, que expresan los antígenos de diferenciación CD30 característica de la enfermedad de Hodgkin, pueden no ser detectadas en las muestras de biopsias más pequeñas debido a la abundancia de células inflamatorias.

## **5.7 TUMORES SÓLIDOS DE LA INFANCIA**

Los tumores sólidos, a excepción de los tumores cerebrales y los linfomas, representan alrededor de un 45% de todas las afecciones malignas infantiles. A ellos hay que añadir un determinado número de afecciones que se encuentran en el límite de la malignidad, como la histiocitosis de las células de Langerhans y las fibromatosis, que generalmente entran en el campo de actuación del oncólogo pediatra.

Los tumores sólidos pueden: 1) presentarse como una masa localizada que se infiltra en los tejidos blandos, en los huesos o en un órgano palpable (por ejemplo, el tumor de Wilms, que se presenta como una masa localizada en el riñón); 2) revelarse como consecuencia de la compresión que producen en las estructuras en las que se infiltran o en los tejidos adyacentes (por ejemplo, la obstrucción de las vías aéreas, secundaria al desarrollo de una masa mediastínica); ó 3) manifestarse mediante síntomas ligados a la diseminación de la enfermedad cancerosa (por ejemplo, en la médula ósea) ó al desarrollo de una enfermedad sistémica.

Los tipos de tumores sólidos infantiles son muy distintos a los de los adultos, en los que predominan los carcinomas de pulmón, mama, intestino y piel. Estos últimos raramente se diagnostican en la infancia, y prácticamente nunca hacia la mitad o al final de la adolescencia. La mayoría de los tumores sólidos infantiles son, de hecho, tumores embrionarios característicos que se

manifiestan casi exclusivamente en la primera infancia. Además, la frecuencia de estos diferentes tipos de tumores sólidos varía con la edad, como queda ilustrado por el hecho de que los neuroblastomas y los tumores de Wilms presentan un pico de incidencia muy precoz, mientras que los tumores óseos suelen aparecer más a menudo en la adolescencia. Algunos de estos tumores sólidos se presentan más a menudo en ciertas áreas geográficas o en determinados grupos étnicos, lo que nos puede ayudar a esclarecer sus factores etiológicos. Los ejemplos más destacables al respecto son el reciente aumento del diagnóstico de cáncer de tiroides en Europa del Este como consecuencia del accidente de Chernóbil y el aumento de los cánceres relacionados con el sida en el África subsahariana.

En la mayoría de los casos, la etiología concreta del cáncer infantil sigue siendo un tanto misteriosa, pero es muy probable que éste sea consecuencia de una interacción entre factores ambientales (por ejemplo, radiación y virus) y una sensibilidad genética del huésped. La mayoría de los cánceres son, en efecto, el resultado de mutaciones en los genes que afectan a oncogenes y/o a genes supresores de los tumores, que pueden ser heredados o esporádicos.

Un ejemplo de un cáncer heredado es el retinoblastoma bilateral, que está asociado con una deleción del cromosoma 3. Por otra parte, técnicas modernas de análisis genético se utilizan cada vez más en la práctica clínica para identificar características que pueden ser útiles para el pronóstico (por ejemplo, la amplificación del oncogén N-myc que es interpretado como un mal pronóstico en caso de neuroblastoma) o que permiten confirmar un diagnóstico histológico dudoso (como la translocación de los cromosomas 11 y 22 en el sarcoma de Ewing).

Para identificar y localizar los tumores sólidos se requieren los ultrasonidos, los rayos X, la tomografía computarizada y las imágenes por resonancia magnética (IRM). El reconocimiento de las metástasis se ve facilitado por la utilización de los isótopos, en particular, la escintigrafía con tecnecio para las metástasis óseas. La utilización de marcadores tumorales también es útil, por ejemplo, para detectar un aumento de la excreción de las catecolaminas en la orina en caso de neuroblastomas, o un aumento de la producción de alfa-fetoproteína (AFP) en caso de un tumor hepático o de un tumor de las células germinales. No obstante, todos los diagnósticos deben ser confirmados histológicamente mediante biopsia o punción medular. A pesar de todo, puede resultar difícil diferenciar entre los distintos tipos de tumores sólidos sólo con las técnicas de microscopía estándar, por lo que a menudo es necesario recurrir a técnicas más específicas, como la inmunohistoquímica y, algunas veces, la microscopía electrónica. Por último, en el tratamiento se deben tener en cuenta los diferentes factores de riesgo conocidos, que son: la edad del niño, el grado de extensión y el subtipo histológico del tumor para

lograr el equilibrio entre los efectos indeseables de un tratamiento demasiado intensivo y la probabilidad de una evolución favorable.

## **5.8 NEUROBLASTOMAS**

Los neuroblastomas suelen revelarse generalmente antes de la edad de 5 años. La media de edad está sobre los 2 años, y suelen ser consecuencia de la presencia de tejido de la cresta neural en la médula adrenal y en otros puntos del sistema nervioso simpático.

La gravedad de la enfermedad cubre un amplio espectro que va desde el ganglioneuroma benigno hasta el neuroblastoma maligno, pasando por el ganglio-neuroblastoma.

La mayoría de los niños presentan una masa abdominal, normalmente de origen adrenal, pero que, de hecho, puede tener su punto de partida en cualquier lugar a lo largo de la cadena simpática, desde la nuca hasta la pelvis. Desde el principio, la masa tumoral suele tener un tamaño bastante grande y una estructura compleja, puede atravesar la línea media y envolver los vasos sanguíneos principales. Los tumores paravertebrales pueden invadir el espacio intervertebral adyacente y provocar una compresión de la médula espinal. La evolución clínica del neuroblastoma es más favorable en los lactantes que en los niños mayores.

Después de los dos años, predominan los síntomas clínicos asociados a la diseminación metastática, particularmente dolor óseo e invasión de la médula ósea. A menudo, el diagnóstico comienza por identificar los signos clínicos y radiológicos característicos y el aumento de los niveles de catecolaminas en la orina y se suele confirmar con una biopsia del tumor y una prueba de la diseminación metastática mediante punción medular, escaño-grafía y escintigrafía con MIBG (metayodoben-zilguanidina).

El pronóstico para la mayoría de los niños afectados por neuroblastoma sigue siendo preocupante, aunque ha mejorado la expectativa de supervivencia. Los factores más importantes del pronóstico son la edad, el estado evolutivo de la enfermedad y las características histológicas del tumor. La actual clasificación anatomopatológica internacional divide a los enfermos en grupos con pronóstico más o menos favorable en función del grado de diferenciación celular, del índice del número de mitosis/necrosis, que permite apreciar el grado de proliferación tumoral, y de la edad del niño. Asimismo, los datos sobre las características biológicas del neuroblastoma son muy valiosos para elegir el tratamiento y para apreciar el pronóstico. La evidencia de una sobreexpresión del onco-gén N-myc (MYCN, localizado en el cromosoma, de una delección del cromosoma 1(1p-) o de una adición de material genético en el cromosoma 17 (17p+) siempre son señal de un

pronóstico negativo. Desgraciadamente, la mayoría de los niños de más de un año se presentan en la consulta con una enfermedad ya avanzada, con signos biológicos e histológicos preocupantes, y, en consecuencia, su pronóstico es desfavorable.

## **5.9 TUMORES DE WILMS (NEFROBLASTOMAS)**

Más de un 80% de los niños que presentan tumor de Wilms acuden a la consulta antes de los 5 años, y el pico de incidencia se sitúa antes de los 3 años. Se trata de una afección que raramente se diagnostica después de los 10 años.

El síntoma revelador es, en la mayoría de los casos, la presencia de una gran masa abdominal, que a menudo se detecta de forma incidental en un niño aparentemente sano.

No obstante, puede tratarse de niños que sufren una falta de apetito crónica y engordan poco. Una hemorragia dentro de la masa tumoral puede ocasionar dolor abdominal y palidez. La detección de una hematuria macroscópica suele ser rara, pero constituye una forma de presentación bastante reveladora y, generalmente, en el diagnóstico suele figurar la hipertensión que, si persiste, debe ser tratada hasta la nefrectomía.

La ecografía, el escáner y la IRM permiten normalmente realizar su diagnóstico, ya que pueden revelar una masa renal intrínseca que deforma y sustituye la estructura renal normal. Estos exámenes también nos ofrecen información sobre la posibilidad de resección del tumor inicial y la función del riñón contralateral. Las técnicas mencionadas también son necesarias para detectar metástasis, normalmente en el pulmón. Hemos de añadir que un 5% de los pacientes tienen, de entrada, una enfermedad bilateral que generalmente se puede reconocer desde el diagnóstico inicial.

En un reducido número de niños afectados por el tumor de Wilms, éste se integra en realidad en un síndrome de malformación particular y el examen clínico debe, por tanto, investigar la posible asociación con una aniridia, con anomalías de los órganos genitales y con otras malformaciones congénitas, especialmente trastornos de la multiplicación celular, como una hemihipertrofia o un síndrome de Beckwith-Wiedemann.

La región en la que están localizados los genes de sensibilidad para el tumor de Wilms fue identificada por primera vez a partir de la (rara) asociación del tumor de Wilms con aniridia esporádica y el reconocimiento de una pérdida del material genético del cromosoma 11. Actualmente queda claro que existen varios genes responsables de las formas, tanto genética como esporádica, del tumor de Wilms, incluso si menos de un 1% de los pacientes

tienen una historia familiar de nefroblastoma. Los factores para el pronóstico incluyen el estadio de evolución del tumor y sus características anatomopatológicas. Dada la tendencia que se observa (particularmente en Europa) a preferir un tratamiento quimioterapéutico inicial con respecto a la nefrectomía inmediata, los criterios de clasificación de los tumores de Wilms han sido objeto de una revisión en la que se establece un nuevo momento oportuno para realizar una nefrectomía.

La presencia de una anaplasia difusa es un factor de pronóstico negativo tanto los enfermos tratados inicialmente mediante nefrectomía como en aquellos a los que se ha practicado quimioterapia.

Otros dos tipos de tumores renales constituyen entidades genética y patológicamente distintas y, en realidad, no son auténticos subtipos del tumor de Wilms. Se trata de tumores infantiles con alto potencial metastásico también conocidos con el nombre de sarcoma del riñón de células claras y de tumores renales rabdoideos, en ambos casos con un pronóstico negativo, y para los cuales, el mejor tratamiento no es forzosamente el mismo que el de los tumores de Wilms clásicos.

## **5.10 RABDOMIOSARCOMAS Y OTROS SARCOMAS DE LOS TEJIDOS BLANDOS**

Los sarcomas de los tejidos blandos representan entre un 7 y un 8% de los cánceres infantiles y el subtipo más frecuente es el rabdomiosarcoma (55-65%). El fibrosarcoma, el neurofibrosarcoma y los tumores fibromatosos constituyen entre un 10 y un 20% de los casos.

Otro grupo de sarcomas del tejido blando no rabdomiosarcomatosos representan entre un 10 y un 25% del conjunto; el más frecuente de ellos lo constituyen los tumores neuroectodérmicos primitivos periféricos y los sarcomas sinoviales. Los casos restantes (entre el 5 y el 10%) constituyen lo que se ha dado en llamar los sarcomas «no específicos» del tejido blando.

Los rabdomiosarcomas, aunque pueden presentarse en cualquier momento de la infancia y de la adolescencia, son raros en los adultos, y su edad media de diagnóstico se sitúa en torno a los 5 años. Este perfil de aparición a una edad tan temprana, que contrasta con la edad de diagnóstico más tardío de las demás formas de sarcoma del tejido blando, resulta particularmente preocupante en lo que respecta a las eventuales secuelas del tratamiento, en especial, en caso de que se emplee radioterapia.

**5.10.1 Rabdomiosarcomas.** Los rabdomiosarcomas son la forma más frecuente de sarcoma de los tejidos blandos en la infancia. Se distinguen dos

subtipos: las formas embrionarias (aproximadamente un 80%) y las formas alveolares (aproximadamente un 20%).

La distinción puede resultar evidente al realizar un examen mediante un microscopio electrónico estándar, pero lo que confirma que se trata de un subtipo alveolar en un 80% de los casos es el descubrimiento de una translocación característica entre el cromosoma 2 (o con menor frecuencia el cromosoma 1) y el cromosoma 13. La translocación crea un nuevo transcrito de fusión entre el gen PAX3, situado en el cromosoma 2 (o el gen PAX7 del cromosoma 1), y el gen FKHR, localizado en el cromosoma 13, que podría ser el responsable de que el pronóstico de los rabdomiosarcomas alveolares sea peor, aunque los mecanismos biológicos involucrados todavía no se han desentrañado.

Los rabdomiosarcomas son la forma más frecuente de sarcoma de los tejidos blandos en la infancia. El pronóstico de las formas embrionarias no metastásicas es razonablemente bueno, aunque depende, del lugar y el tamaño del tumor y de la extensión de la enfermedad.

Los rabdomiosarcomas aparecen en una amplia variedad de lugares primarios, lo que explica la diversidad de sus modos de presentación. La cabeza y el cuello constituyen los lugares que resultan afectados con mayor frecuencia (40%), provocando síntomas variados, como exoftalmía, obstrucción nasal y epistaxis. Siguen los tumores génitourinarios que causan disuria y obstrucción urinaria o secreción vaginal sanguinolenta. En aproximadamente un 15% de los pacientes se presentan metástasis pulmonares, hepáticas, óseas o medulares, con pronóstico particularmente malo. Por contrario, el pronóstico de las formas embrionarias no metastásicas es razonablemente bueno, aunque depende del lugar y el tamaño del tumor y de la extensión de la enfermedad. Dado que los límites del tumor suelen estar, desgracia, mal definidos, con frecuencia los intentos de realizar una primera extirpación quirúrgica suelen ser infructuosos y se deben desaconsejar a menos que pueda realizarse la mutilación o la lesión irreversible de un órgano.

Los rabdomiosarcomas son tumores quimiosensibles y su índice de supervivencia global es del orden del 70%. Una minoría (15%) de los pacientes, cuyo tumor ha podido ser completamente extirpado, sólo necesitan un tratamiento de corta duración con quimioterapia, sin radioterapia, para tratar una posible enfermedad micrometastásica, pero la mayoría de los pacientes requieren una quimioterapia combinada agresiva y, con frecuencia, radioterapia, lo que lleva a un riesgo de secuelas importantes.

**5.10.2 Otros Sarcomas de los Tejidos Blandos.** Los demás sarcomas del tejido blando, a menudo descritos como sarcomas no rhabdomiocitosos, constituyen un grupo heterogéneo de tumores más frecuentes en el adulto que en el niño.

Se pueden observar dos picos de incidencia en la infancia: el primero, antes de los 5 años, y el segundo, al principio de la adolescencia. Los tumores neuroectodérmicos primitivos periféricos, los sarcomas sinoviales, los fibrosarcomas y los tumores malignos de las vainas de los nervios periféricos son los más frecuentes.

Los sarcomas indiferenciados, los hemangiosarcomas, los hemangiopericitomas, los sarcomas epitelioides y los sarcomas alveolares del tejido blando son tipos más raros. El diagnóstico y la clasificación de estos tumores pueden verse facilitados por la detección de anomalías cromosómicas características, como, por ejemplo, las translocaciones en los sarcomas sinoviales, en los fibrosarcomas infantiles. Estos tumores no rhabdomiocitosos se pueden encontrar en cualquier lugar de la anatomía pero, por lo general, afectan a las extremidades, al tronco y retroperitoneo. Los índices de supervivencia son extremadamente variables en función de diferentes subtipos histológicos, y pueden ir desde el 30 al 40% en el caso de los tumores epitelioides malignos, los sarcomas epitelioides y los sarcomas de la vaina de los nervios periféricos, hasta alrededor del 80% en el caso del sarcoma sinovial.

## **5.11 TUMORES ÓSEOS**

Los tumores óseos malignos afectan con mayor frecuencia a los adolescentes que a los niños, ya que, de hecho, no son corrientes antes de la pubertad. Por regla general, los osteosarcomas son más frecuentes que los sarcomas de Ewing, pero estos últimos afectan sobre todo a los niños más pequeños.

Ambos tipos de tumores óseos afectan más a los varones y su localización más corriente se encuentra en las extremidades. Un síntoma característico es el dolor óseo localizado y persistente que suele preceder a la detección de una masa. En general, la mayoría de los pacientes presentan un buen estado general durante el diagnóstico, y las posibles metástasis (normalmente en el pulmón) suelen ser asintomáticas. La radiografía estándar revela la destrucción ósea, una formación variable de nuevo hueso perióstico y, en el sarcoma de Ewing, una proliferación sustancial de tejido blando. La resonancia magnética es la técnica adecuada para la evaluación inicial y la definición de la extensión de las lesiones, en particular si se pretende practicar una cirugía conservadora del miembro afectado.

Lo ideal sería que el mismo equipo quirúrgico que intervendrá después confirme el diagnóstico mediante biopsia. Cuando se sospeche que un niño puede tener un tumor óseo primitivo debería ser confiado a un centro que ya tenga experiencia quirúrgica en este terreno. La técnica más apropiada para detectar metástasis pulmonares es la tomografía computarizada y, en el caso de las metástasis óseas, la escintigrafía con tecnecio. De hecho, cerca del 20% de los pacientes que padecen de osteosarcoma y el 25% de aquellos que presentan sarcomas de Ewing ya presentan desde el diagnóstico inicial signos de diseminación metastásica. El pronóstico de las formas metastásicas es muy reservado.

## **5.12 OSTEOSARCOMAS**

La mayoría de los osteosarcomas se caracterizan por lesiones intramedulares de alto grado. El aspecto histológico de estas lesiones pueda sin embargo, variar considerablemente en función del tipo celular dominante y de la cantidad de hueso neoformado (osteoide) presente en el tumor. No se ha establecido que la variabilidad anatomopatológica de estos tumores de alto grado influya en su evolución.

Así pues, los anatomopatólogos desempeñan un papel primordial para determinar la respuesta a la quimioterapia tras la extirpación definitiva del tumor. Su función no se limita solamente a confirmar que la exéresis ha sido suficiente, sino a evaluar el grado de necrosis tumoral inducida por la quimioterapia. Dada la ausencia de criterios biológicos precisos para guiar el tratamiento y orientar el pronóstico, la respuesta a la quimioterapia y la existencia o no de metástasis siguen siendo los mejores indicadores.

## **5.13 SARCOMA DE EWING**

El sarcoma de Ewing es uno de los tumores infantiles de pequeñas células redondas, diagnóstico que requiere el empleo de técnicas de inmunohistoquímica y de biología molecular. Se suele observar una diferenciación neuroepitelial, pero el marcador inmunohistoquímico más fiable es la expresión en la proteína de la superficie membranosa del producto del gen MIC2 (CD99). El sarcoma de Ewing clásico el PNET se confunde en parte, de tal modo que la distinción entre estas dos entidades se basa esencialmente en criterios clínicos y radiológicos, ya que ambas se caracterizan pero la presencia de la misma anomalía genética molecular. En la mayoría de los casos se observa, en efecto, una translocación o más raramente u otra variante. Estas translocaciones yuxtaponen el gen EWS (EWS Ewing sarcoma, en inglés) localizado en el cromosoma 22 y otro gen, para crear un transcrito de fusión anormal, que parece ser que constituye el estímulo oncogénico del desarrollo tumoral.

La detección de esta firma molecular es de gran importancia para el diagnóstico y además, puede ser útil para el tratamiento, ya que permite medir la enfermedad residual mínima submicroscópica, ofreciendo así la posibilidad de desarrollar una terapia mejor dirigida.

#### **5.14 TUMORES DE LAS CÉLULAS GERMINALES**

Los tumores de las células germinales son raros, pueden ser benignos o malignos y, en la mayoría de los casos, tienen un muy buen pronóstico. Estos tumores derivan de células germinales primitivas que migran en el embrión para formar las gónadas a partir del endodermo de la membrana vitelina. Los tumores extragonadales son consecuencia de una localización anormal de las células germinales primordiales o de su migración aberrante. Los tumores benignos suelen estar localizados en la región sacrocoxígea, mientras que las formas malignas afectan con mayor frecuencia a las gónadas. Un reducido número de casos de estos tumores gonadales están asociados a aberraciones cromosómicas y afectan a las gónadas disgenéticas.

Desde un punto de vista anatomopatológico, se distingue generalmente entre los tumores que derivan de células germinales totipotentes (germinomas, seminomas) y aquellos que derivan de células indiferenciadas, que se subdividen en tumores de las estructuras embrionarias (tera-tomas) o extraembrionarias (tumores del saco vitelino). Estos últimos constituyen el subtipo más frecuente de los tumores malignos de las células germinales en la infancia. Los marcadores séricos ( $\alpha$ -1-fetoproteína y B-hCG) son esenciales para confirmar el diagnóstico y monitorizar la respuesta al tratamiento.

#### **5.15 TUMORES HEPÁTICOS**

Los tumores del hígado son raros, y los que se observan en el recién nacido o en el curso de los primeros meses de vida, que suelen ser hemangiomas, tienen una mayor probabilidad de ser benignos. A menudo, las formas malignas son hepatoblastomas (65%) o carcinomas hepatocelulares (25%), pero muestran una relativa variabilidad étnica y geográfica en su frecuencia. Esto es así, sobre todo, en el caso de los carcinomas hepatocelulares, que suelen encontrarse en países en los que la incidencia de la hepatitis B es elevada, y se observan con mayor frecuencia en los niños afectados por otros tipos de enfermedades hepáticas preexistentes.

Los síntomas reveladores suelen ser el aumento del volumen del abdomen y el descubrimiento de una masa perceptible a la palpación, y los dolores y la ictericia suelen ser raros. La ecografía abdominal o el escáner confirman la

existencia de una masa intrahepática, a menudo grande, y en ocasiones calcificada. La elevación de los valores de alfa-1-fetoproteína es prácticamente constante en los casos de hepatoblastoma, y también se observa en ciertos casos de carcinoma hepatocelular.

Se trata, entre otros, de un marcador sensible del seguimiento postoperatorio, dado que su aumento puede ser la primera indicación de una recaída, incluso cuando no se detecte ningún signo anormal mediante las técnicas de imagen. La respuesta a la quimioterapia suele ser buena en caso de hepatoblastoma y permite recurrir con posterioridad a la exéresis quirúrgica del tumor. No se puede plantear el trasplante más que en los raros casos de tumores no operables, estrictamente localizados en el hígado.. Las perspectivas son menos alentadoras en casos de carcinomas hepatocelulares, en los que la quimioterapia suele resultar ineficaz.

### **5.16 RETINOBLASTOMAS**

El Retinoblastoma es responsable de alrededor de un 5% de los trastornos graves de la visión en la infancia y puede afectar a un solo ojo o a ambos. Se supone que todas las formas bilaterales son hereditarias, como lo son cerca de un 20% de las formas unilaterales. El gen de la sensibilidad para el retinoblastoma ha sido localizado en el cromosoma 13 y su modo de transmisión es dominante con penetración incompleta. En la mayoría de los casos se revela en el curso de los tres primeros años de vida y los niños de familias portadoras de la forma hereditaria de la enfermedad deben ser sometidos desde el nacimiento a exámenes regulares, a menos que un cribado prenatal haya permitido excluir la presencia de un gen anormal en el niño que va a nacer. Todos los pacientes afectados deben ser objeto de un análisis genético, haya o no antecedentes familiares.

### **5.17 HISTIOCITOSIS DE LAS CÉLULAS DE LANGERHANS**

La histiocitosis de las células de Langerhans. Anteriormente conocida con el nombre de histiocitosis X, es un caso límite caracterizado por una proliferación anormal de histiocitos. Hoy en día ya no se la considera una afección verdaderamente maligna, pero su evolución, en ocasiones amenazante, y su respuesta a la quimioterapia la sitúa en el ámbito de los oncopediatras.

Su patogenia sigue siendo discutida, pero se suele avanzar la idea de que se trata de una respuesta inmunitaria atípica a una resunta infección. Para establecer con certeza su diagnóstico, la observación de las lesiones características mediante microscopía óptica se debe completar con la demostración de la presencia de epítomos CD1 en la superficie de las células

mediante la utilización de técnicas de inmunohistoquímica, y/o la presencia de granulos de Birkbeck intracitoplásmicos, mediante la microscopía electrónica.

Existe un amplio espectro de manifestaciones clínicas que van desde las formas más localizadas hasta las generalizadas. La enfermedad puede presentarse con uno de los distintos reagrupamientos sintomáticos bien caracterizados. Las lesiones aisladas de los huesos, llamadas granulomas eosinófilos, son frecuentes, pueden producirse a cualquier edad, y se manifiestan por dolores, tumefacción o (raramente) fracturas. Las radiografías permiten entonces descubrir una o varias lesiones líticas características con límites bien definidos. Normalmente, es necesario practicar una biopsia para confirmar el diagnóstico; y se deben realizar radiografías de todo el esqueleto para identificar posibles lesiones múltiples.

Tanto el raspado como la inyección intracavitaria de corticosteroides o (en el pasado) la radioterapia a dosis bajas dan resultados favorables pero, en un considerable número de casos, la biopsia es suficiente por sí misma para iniciar el proceso de curación. Es posible incluso que las lesiones asintomáticas no necesiten ningún tratamiento. Las lesiones óseas múltiples pueden observarse en cualquier punto del esqueleto, especialmente en el cráneo.

La diabetes insípida es una asociación bien conocida que suele producirse en los casos en los que está afectada la base del cráneo. La resonancia magnética suele revelar lesiones que difícilmente se verían de otro modo en la región de la hipófisis. La diabetes insípida puede ser el síntoma que revele una histiocitosis en niños asintomáticos. Una vez instalada, no remite prácticamente nunca, incluso aunque se haya curado la enfermedad subyacente, de modo que suele ser necesario establecer un tratamiento a largo plazo con desmopresina.

Por lo general, esta enfermedad es más grave en el primer año de vida y, precisamente a esa edad es mayor el riesgo de invasión de diferentes órganos. La forma diseminada se suele manifestar por un rash seborreico que afecta al cuero cabelludo y por una invasión en grado variable de los tejidos blandos que puede afectar a las encías, oídos, pulmones, bazo, hígado, ganglios linfáticos y médula ósea. La existencia de trastornos funcionales es de peor pronóstico que la simple constatación de la implicación de un órgano. Esta forma de histiocitosis del lactante suele ser progresiva y puede necesitar una quimioterapia, aunque es posible que se produzca una remisión espontánea. La evolución a largo plazo es variable y aunque la mayoría de los pacientes acaban por curarse, las secuelas graves no son raras.

## 5.18 TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LA INFANCIA

Los tumores del cerebro y de la médula espinal son los tumores sólidos infantiles más frecuentes antes de los 15 años y la segunda causa de cánceres en este grupo de edad tras las leucemias y los linfomas, y entre los dos representan cerca del 80% de todas las afecciones malignas de la infancia. Los tumores del sistema nervioso central, que tienen una distribución algo diferente en cada uno de los países occidentales, presentan una incidencia total de entre 25 y 40 casos por millón.

Según el Programa de Vigilancia, de Epidemiología y Resultados Finales de Norteamérica (SEER, North American Surveillance, Epidemiology and End Results), que es la fuente de datos epidemiológicos más completa sobre los cánceres de la infancia, la presencia de tumores del sistema nervioso central ha aumentado cerca de un 20% entre el comienzo de los años setenta y finales de la década de los ochenta. Este aumento, confirmado por los datos de otros registros durante el mismo período, se puede atribuir a la utilización de las imágenes por resonancia magnética (IRM) y a la difusión de las técnicas estereotáxicas para el diagnóstico de lesiones cerebrales. No obstante, no está claro si este aumento sólo se debe a la mejora de las técnicas diagnósticas, en particular en el caso de los gliomas de bajo grado, o si más bien representa un aumento real de la incidencia de los tumores del sistema nervioso central.

Al contrario de lo que ha sucedido con los demás cánceres infantiles, la mejora en conjunto del pronóstico de los tumores primitivos del sistema nervioso central ha sido relativamente modesta. La tasa de supervivencia a los 5 años es ligeramente superior al 70% para los astrocitomas y cercana al 50% para los PNET y los ependimomas, mientras que los gliomas malignos, y en particular los glioblastomas multiformes, siguen siendo enfermedades incurables.

No se sabe mucho acerca del origen de los tumores del SNC en la infancia. Sin embargo, sí que es bien sabido que existen síndromes que predisponen a determinados tumores del cerebro y de la médula espinal, síndromes que suscitan un interés creciente.

El factor genético responsable de su desarrollo y de su modo de expresión fenotípica puede, de hecho, ser identificado fácilmente siempre que no esté enmascarado por eventuales aberraciones biológicas y genéticas secundarias a la transformación neoplásica.

También se puede establecer la hipótesis de que la comprensión de estos mecanismos podría arrojar luz sobre los fenómenos biológicos causantes de los cánceres esporádicos, que son mucho más frecuentes, para poder, de este modo, orientar más rápidamente las investigaciones hacia enfoques terapéuticos nuevos.

Es preciso reconocer, sin embargo, que los tumores del SNC asociados a síndromes de predisposición representan tan sólo una minoría en un conjunto complejo.

En la actualidad, cada vez es más admitido que la génesis de determinados tumores del SNC (la de los meduloblastomas, por ejemplo) es consecuencia de la perturbación de uno de los mecanismos de la organogénesis. Aunque la mayoría de los meduloblastomas son consecuencia de mutaciones somáticas esporádicas, algunos de ellos están asociados a trastornos innatos del desarrollo, cuya comprensión ha facilitado también el conocimiento de su etiología.

El síndrome de Gorlin, también conocido con el nombre de nevomatosis basocelular, es una enfermedad autosómica rara (1 de 56.000). Una de las características de este síndrome es el desarrollo, antes de los 40 años, de un carcinoma de células nevoides.

Pero los pacientes afectados por un síndrome de Gorlin también corren un riesgo considerable de desarrollar un fibroma o sarcomas cardíaco, ovárico. Desde 1996 ya se sabe que este síndrome es consecuencia de mutaciones responsables, en estado heterocigoto, de una pérdida de función el homólogo del gen *patched* de la drosófila (*PTCH*), que normalmente codifica para el receptor de la señal péptida SHH, que activa una vía que tiene un papel pleiotrópico en el desarrollo. La identificación de los trastornos que originan la formación de los meduloblastomas ha demostrado que el péptido SHH regula la proliferación de células granulosas en el curso del desarrollo normal del cerebelo las mutaciones del gen *PTCH* producen una activación constitutiva de esta vía y la proliferación de precursores de células granulosas en el cerebelo.

Las formas de presentación de los tumores del SNC son insidiosas y suelen reproducir con bastante frecuencia signos y síntomas que el paciente ya ha experimentado. Por lo general, las manifestaciones clínicas características no se hacen evidentes hasta más tarde. Puede tratarse de una hipertensión intracraneal, de convulsiones o bien de signos focales.

En el caso de los niños, el hecho de que el tumor suela estar localizado en las estructuras cerebrales situadas en la línea media o cerca de ella explica que el signo revelador ósea, con frecuencia, el aumento de la presión intracraneal.

Los signos de esta hipertensión dependen de la edad de los niños y son muy poco específicos en los más jóvenes (irritabilidad y vómitos, por ejemplo). En los casos de desarrollo lento del tumor, se constata, sobre todo, un aumento desproporcionado del perímetro craneal. En los lactantes y en los niños se puede observar un estrabismo divergente hacia abajo en caso de que la presión intracraneal aumente de forma aguda. En los niños de más edad, la hipertensión intracraneal puede manifestarse insidiosamente, traduciéndose en modificaciones sutiles de la personalidad y/o en una disminución del rendimiento escolar. Las cefaleas matutinas, los vómitos sin náuseas, la diplopía y el edema papilar son manifestaciones tardías de la hipertensión intracraneal. La existencia de dolores y rigidez de la nuca, en particular cuando van asociados a una extensión de la cabeza y del cuello, los trastornos visuales, las alteraciones de la conciencia o los episodios de descerebración y la alteración de las funciones cardio-respiratorias son signos de una hipertensión grave que necesita de una intervención inmediata de descompresión.

La presencia de signos neurológicos de localización, sobre todo si son de aparición reciente, debe interpretarse como una posibilidad de que exista una lesión lateralizada de un hemisferio cerebral. En caso de lesiones cerebelosas, las manifestaciones patológicas son troncales en el caso de que esté afectado el vermis o se traducen en una ataxia de los miembros, si la lesión se sitúa en un lóbulo cerebeloso. Las lesiones localizadas primitivamente en el tronco cerebral, si se asientan por encima de la desucción de las fibras motoras, se traducen en toda una serie de déficits de los nervios craneales asociados a una disfunción motora contralateral, pero las convulsiones son relativamente raras en el niño.

La falta de aumento de peso acompañada de desaparición del panículo adiposo y, a menudo, los trastornos del comportamiento son característicos del síndrome diencefálico (conocido también con el nombre de síndrome de Russel), un conjunto de signos y síntomas observados casi exclusivamente en los niños más pequeños (en general, en los menores de un año) que son portadores de un tumor supra-tentorial de la línea media que afecta al hipotálamo. Por último, toda una serie de manifestaciones endocrinas pueden revelar la existencia de un tumor del SNC, por ejemplo, una diabetes insípida en los casos de tumor supérasela, deficiencias en la hormona del crecimiento, hipotiroidismo o incluso panhipopituitarismo.

## 5.19 TUMORES DE DESARROLLO LENTO

El astrocitomas pilocítico es el prototipo de estos tumores de desarrollo lento y puede desarrollarse en cualquier lugar del SNC, pero suele afectar con mayor frecuencia a las estructuras supratentoriales de la línea media y al cerebelo. Es el tipo de astrocitomas que afecta a las vías ópticas de los niños afectados por NF1 y su evolución clínica y biológica es absolutamente imprevisible.

En estos niños con NF1 el astrocitomas pilocítico es particularmente asintomático y suele presentar un crecimiento limitado en los primeros 10 años. Además, precisamente en estos casos se suele observar la mayoría de las remisiones espontáneas. La cirugía es la base de su tratamiento y es posible conseguir la curación mediante una resección completa pero, a veces, esto no es posible por la localización del tumor primitivo, por ejemplo, si afecta a las vías ópticas. En estos casos, los niños pueden sufrir durante mucho tiempo y la evolución, debido al efecto de masa, puede conducir a la muerte, aunque esta posibilidad es rara. En estos supuestos se recomienda recurrir a la quimioterapia y a la radioterapia pero teniendo en cuenta las consideraciones siguientes:

- El efecto de masa de cualquier tumor de desarrollo lento puede, sin duda, producir daños irreversibles y, en particular, puede afectar a la visión;
- Es necesario que se contemplen los efectos indeseables potenciales de cualquier intervención en el momento de escoger la estrategia terapéutica que se tiene que aplicar;
- Esta estrategia sólo estará indicada en caso de que existan pruebas indiscutibles del crecimiento tumoral, de manera que no parece apropiado poner en marcha un tratamiento profiláctico de las lesiones residuales estables;
- Los potenciales efectos nocivos de la radioterapia recomiendan utilizar la quimioterapia en los niños pequeños, lo que no es obstáculo para que la radioterapia local deba seguir siendo considerada el tratamiento más adecuado para el astrocitoma pilocítico.

En cualquier caso, la quimioterapia diseminada es un elemento esencial en el tratamiento de consolidación en los niños muy pequeños, con la esperanza de retrasar o, a ser posible, evitar la radioterapia y sus efectos indeseables. Por otra parte, con independencia de cuál sea la edad del niño, la quimioterapia sigue siendo el tratamiento de elección en el caso de pacientes afectados por NF1 que padecen un astrocitoma pilocítico sintomático y

progresivo que justifica la puesta en marcha de un tratamiento. La radioterapia cerebral podría, de hecho, comprometer todavía más las funciones cognitivas y aumentar la predisposición genética a desarrollar un cáncer. No obstante, los progresos recientes de la radioterapia, que han aumentado las posibilidades de preservar los tejidos sanos adyacentes al tumor, han reducido significativamente esos efectos indeseables.

## **5.20 TUMORES MALIGNOS**

Las estrategias terapéuticas de los tumores malignos del SNC son diferentes y han experimentado un gran avance gracias a los sucesivos ensayos terapéuticos prospectivos, como se puede observar en el caso del tratamiento de los meduloblastomas. Como hemos dicho anteriormente, el meduloblastoma es un tumor muy maligno con una tendencia particular a la diseminación leptomeníngea.

Todo el mundo admite la presencia de metástasis medulares y la existencia de una enfermedad residual medible como criterios de estratificación en función del riesgo de evolución desfavorable.

Los pacientes con una enfermedad metastásica y/o una enfermedad residual postquirúrgica importante son, de hecho, quienes corren un mayor riesgo de fracaso terapéutico en comparación con quienes no sufren estas complicaciones (el grupo de riesgo estándar) , pero se está estudiando un nuevo sistema basado en datos biológicos e histológicos para mejorar la estratificación del riesgo.

En la actualidad, la sobreexpresión del gen ERBB2 y la presencia de zonas de anaplasia en el seno del tumor son los criterios más convincentes, junto con los criterios clínicos antes mencionados, para clasificar los grupos de pacientes en función del riesgo y adaptar su tratamiento en consecuencia. La secuencia que comienza con la máxima ablación del tumor, seguida de una radioterapia cráneo-espinal y de una quimioterapia de consolidación a base de cisplatino, constituye hoy en día el tratamiento estándar, casi universalmente adoptado, para los meduloblastomas, pero se sigue debatiendo cuál es la dosis de radioterapia que se debe utilizar. El conjunto del eje cráneo-espinal, uno de los campos más vastos en la clínica humana, tiene que ser, en efecto, irradiado en caso de meduloblastoma y es fácil imaginar los daños que de ello se pueden derivar para un niño pequeño.

Por ello, desde el comienzo de los ensayos clínicos colectivos sobre el tratamiento de esta afección en la infancia, se intenta reducir la dosis. Los investigadores norteamericanos emplean en los niños de 3-5 años una dosis de 24 Gy para el conjunto del eje cráneo-espinal (que se aumenta hasta 30 Gy para la fosa posterior) junto con una quimioterapia adyuvante a base de

cisplatino. Sin embargo, se están realizando estudios para intentar reducir todavía más estas dosis. Un estudio aleatorio parecido se está llevando a cabo simultáneamente en Europa con el fin de precisar si una radioterapia hiperfraccionada acelerada es más eficaz contra el tumor y tiene menos efectos nocivos sobre los tejidos sanos.

**5.20.1 Tumores malignos en los niños muy pequeños.** El tratamiento de los tumores malignos del SNC, en particular de los meduloblastomas y otros tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET), constituye un desafío particular en el caso de los niños muy pequeños.

Los efectos devastadores de la radioterapia cráneo-espinal sobre el cerebro en desarrollo proscriben su utilización. Las estrategias terapéuticas basadas en una quimioterapia agresiva por vía general asociada con una radioterapia diferida han sido objeto de estudios desde principios de la década de los ochenta.

Según un informe muy reciente de un estudio colectivo alemán, los niños muy pequeños que padecen meduloblastomas podrían tener una supervivencia global y una evolución sin complicaciones de más de cinco años, tras la simple aplicación de una quimioterapia postoperatoria sistémica e intratecal. Sin embargo, otros grupos de estudios no coinciden más que parcialmente en estos prometedores resultados.

Para los niños menores de 2 años con una enfermedad ya metastásica, el pronóstico sigue siendo reservado. Es necesario disponer de más datos para poder evaluar la gravedad de los efectos indeseables de estos tratamientos en las funciones nerviosas. En el estudio colectivo alemán ya mencionado, se han detectado mediante IRM lesiones asintomáticas de leucoencefalopatía en 19 de los 23 niños, pero su CI medio era, sin embargo, superior al de los niños que padecían meduloblastoma y habían sido tratados con radioterapia en un ensayo efectuado con anterioridad.

Los tumores teratoides/rabdoides atípicos (TTRA) merecen una mención especial: se trata de neoplasias muy malignas que se observan exclusivamente en los niños menores de 2 años y que, por su parecido, fueron inicialmente incluidas en series de meduloblastomas, lo que explica, en parte, el pronóstico tan desfavorable atribuido hasta ahora a este subgrupo de meduloblastomas. Los TTRA tienen un perfil genético específico, ligado a anomalías del gen hSNF5/INII que modula el crecimiento celular y la organización del citoesqueleto de la actina. Recientemente se ha conseguido una supervivencia prolongada en algunos de estos pacientes combinando la cirugía con la radioterapia y con una poliquimioterapia por vía general.

## **5.21 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN LA APARICION DE CANCERES INFANTILES.**

**5.21.1 Factores de riesgo genéticos.** Predisposición a la leucemia y a los linfomas.

Existen varios síndromes genéticos asociados con un mayor riesgo de padecer leucemia: el síndrome de Down, la neurofibromatosis de tipo 1, la ataxia telangiectasia, la anemia de Fanconi o algunos tipos de inmunodeficiencia hereditaria

**5.21.2 Predisposición Genética a otros Tipos de Cáncer.** Los tumores del SNC son más frecuentes en caso de neurofibromatosis 1 y 2, de esclerosis tuberosa y de síndrome de Gorlin y de Turcot. Un cuarenta por ciento (40%) de los casos de retinoblastoma es de origen hereditario (15% unilateral y 25% bilateral), y un sesenta por ciento (60%) son esporádicos y unilaterales. EL gen de sensibilidad al retinoblastoma se ha descrito completamente.

El tumor de Wilms, en cuya formación están implicados al menos tres genes, va asociado a una serie de síndromes genéticos, en especial a los síndromes de Denys-Drash, de Beckwith-Wiedemann, de AGR y de Perlman y a la hemihipertrofia. Se ha relacionado el hepatoblastoma con la poliposis adenomatosa familiar, y los sarcomas de tejidos blandos con el síndrome de Li-Fraumeni y con la neurofibromatosis de tipo 1. Por último, destacaremos que un estudio caso-control realizado recientemente en Estados Unidos ha señalado una asociación positiva entre algunas malformaciones congénitas y el neuroblastoma.

**5.21.3 Sensibilidad Genética.** Aparte de los genes de predisposición, es un hecho generalmente aceptado que los polimorfismos genéticos que tienen una repercusión en las funciones de las proteínas pueden participar en el reconocimiento por el organismo de antígenos extraños, en la activación de la respuesta inmunitaria, en el metabolismo de algunos componentes químicos, en la identificación de anomalías y en la reparación del ADN. Puesto que los niños, por su edad, no han podido acumular daños «ambientales», su capacidad para responder a los «ataques» particulares podría ser la clave de la etiología de ciertos tumores.

## **5.22 FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES**

**5.22.1 Radiaciones Ionizantes.** Los niños pueden verse expuestos de forma precoz a las radiaciones ionizantes por una exposición directa en su lugar de residencia (exposición al radón o a los rayos gamma, por ejemplo), como consecuencia de la contaminación de la zona por residuos nucleares, de la exposición profesional de los padres, del. Examen radiográfico

practicado a uno de los padres antes de la concepción o durante el embarazo, o del examen radiológico del propio niño.

**5.22.2 Radioactividad Natural.** Los estudios caso-control realizados más recientemente en Alemania, Estados Unidos y en el Reino Unido no han encontrado ninguna asociación entre la exposición doméstica al radón (elemento gaseoso radiactivo producido por la desintegración de los isótopos del radio) o a los rayos gamma y el riesgo de leucemia o tumores sólidos.

Solamente en un estudio caso-control efectuado en Alemania se concluyó que existía un aumento, aunque poco significativo, del riesgo de tumor sólido asociado a una exposición al radón; y en un estudio que se hizo en Suecia se estableció una relación entre la incidencia de leucemia en la infancia y la intensidad de la radiación gamma.

Es un hecho generalmente aceptado que los polimorfismos genéticos que tienen una repercusión en las funciones de las proteínas pueden participar en el reconocimiento por el organismo de antígenos extraños, en la activación de la respuesta inmunitaria, en el metabolismo de algunos componentes químicos, en la identificación de anomalías y en la reparación del ADN. Puesto que los niños, por su edad, no han podido acumular daños ambientales, su capacidad para responder a los ataques particulares podría ser la clave de la etiología de ciertos tumores.

**5.22.3 Contaminación vinculada al Hombre.** Un estudio caso-control reveló que el número de cánceres de tiroides en Bielorrusia había aumentado mucho tras el accidente de Chernóbil en 1986. Los estudios anteriores realizados a consecuencia de accidentes en centrales nucleares, o concebidos para evaluar las repercusiones de pruebas con armas nucleares, así como los efectuados cerca de centrales nucleares no han arrojado resultados concluyentes.

**5.22.4 Exposición profesional de los padres.** Meínert y cols. Destacaron que la exposición materna era un factor de riesgo para los linfomas en la infancia y que el hecho de que los padres trabajaran en la industria nuclear aumentaba de forma significativa el riesgo de padecer leucemia. Sin embargo, otros estudios caso-control no establecieron ninguna relación entre el cáncer infantil y la exposición de los padres a la radiación ionizante.

**5.22.5 Exposición de los padres confines diagnósticos.** Los primeros estudios habían señalado que la exposición intrauterina a los rayos X con fines diagnósticos estaba asociada con un ligero aumento del riesgo de leucemia y de otros tipos de cáncer en la infancia. Este riesgo relativo ha ido disminuyendo con el tiempo, puesto que se han reducido o incluso eliminado las radiografías durante el embarazo, especialmente durante el primer

trimestre. Un estudio reciente ha puesto de manifiesto que existe un mayor riesgo de sufrir leucemia si el padre se somete a exámenes con rayos X antes de la concepción.

En otros tres estudios, o bien no se ha detectado ninguna asociación o bien se ha detectado una muy poco significativa entre la radiación de los padres, incluyendo la exposición a rayos X in útero, y la leucemia en la infancia. No se ha encontrado ninguna asociación entre la exposición de los padres a los rayos X y los tumores del SNC o los neuroblastomas.

**5.22.6 Exposición del niño a los rayos X confines diagnósticos.** Un estudio caso-control que se ha efectuado recientemente en Canadá ha demostrado que existía un mayor riesgo de padecer leucemia e: el caso de niños que habían sido sometidos; más de dos exámenes con rayos X con fines diagnósticos. Otros dos estudios son encontraron una débil relación, o ninguna e: absoluto, entre la exposición a los rayos X de niño y la leucemia o los tumores del SNC.

**5.22.7 Campos electromagnéticos.** La exposición a campos electromagnéticos en la primera infancia puede deberse a los aparatos eléctricos en el hogar, a las líneas de alta tensión o a los transmisores de radiofrecuencia cerca del lugar de residencia, y a la exposición profesional materna durante el embarazo. Aunque algunos estudios hayan sugerido que la exposición a los campos magnéticos, en particular a niveles superiores a 0,4 micro Tesla, aumentaba el riesgo de desarrollar cánceres en la infancia, especialmente leucemias y tumores cerebrales, tal relación con niveles de exposiciones inferiores no se encuentra en los estudios recientes. En el Reino Unido, debido a las configuraciones de las instalaciones eléctricas a los voltajes utilizados, el riesgo de exposición a niveles tan altos como los mencionados anteriormente es extremadamente bajo. Lo que aplica tanto a las exposiciones domésticas como a las exposiciones derivadas de la ocupación de los padres.

**5.22.8 Exposiciones químicas.** Pueden ser el resultado de un contacto precoz con diversos compuesta: pesticidas, hidrocarburos como el benceno, disolventes, polvos de metales, vapores tóxicos, contaminantes industriales, polvo de madera o materiales de aislamiento.

**5.22.9 Pesticidas.** Se ha establecido un mayor riesgo de desarrollar leucemia, linfomas, tumores del SNC, neuroblastomas y tumores de Wilms tras la exposición del niño o de sus propios padres por motivos profesionales a pesticidas.

**5.22.10 Disolventes.** Se ha asociado el aumento de la incidencia de la leucemia a la exposición del niño o de sus padres a productos disolventes.

**5.22.11 Metales.** En casos de exposición de los padres en ámbitos como la metalurgia y las técnicas de soldadura, se han detectado porcentajes de incidencia más elevados del tumor de Wilms, de los retinoblastomas y de los hepatoblastomas.

**5.22.12 Aceites, carbón, pintura y pigmentos.** La exposición profesional materna a este tipo de compuestos se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollar un hepatoblastoma. Los agentes conservantes de la madera también han sido considerados responsables del aumento del riesgo de astrocitoma.

**5.22.13 Agricultura y ganadería.** Se ha constatado una mayor incidencia del sarcoma de Ewing en hijos de agricultores.

**5.22.14 Benceno y otros hidrocarburos.** Feychting y cols. Demostraron que el riesgo de desarrollar cáncer entre la población infantil aumentaba si existían niveles altos de óxido de nitrógeno procedentes del tráfico rodado. Por otra parte, otros estudios han constatado una mayor incidencia de la leucemia, de la enfermedad de Hodgkin y de los tumores del SNC asociada a la exposición al benceno y a otros hidrocarburos, en especial los procedentes de los automóviles.

**5.22.15 Tabaquismo de los padres.** Los estudios a este respecto no han dado cuenta de muchas asociaciones concluyentes. Un estudio realizado en el Reino Unido demostró que había una relación significativa ( $p = 0,02$ ) entre el riesgo de cáncer en la infancia y consumo diario de cigarrillos por parte del padre antes de la concepción, pero no de madre.

Otros tres estudios no hallaron ninguna relación entre el consumo de cigarrillos y la incidencia de la leucemia. Sin embargo, varios estudios europeos y norteamericanos han mostrado un mayor riesgo de padecer LNH. Tumores del SNC, neuroblastomas y hepatoblastomas asociado con el tabaquismo de los padres.

**5.22.16 Consumo de alcohol de los padres.** Un estudio efectuado en Canadá demostró un menor riesgo de LLA asociado con el consumo materno de alcohol durante el embarazo, pero este riesgo aumentaba si estaba asociado con ciertos polimorfismos de los genes que intervienen en el metabolismo de los carcinógenos. Por otra parte, el consumo de alcohol por parte del padre antes de la concepción se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar tumores cerebrales por parte del hijo, y el consumo materno de alcohol durante el embarazo con un mayor riesgo de que el hijo desarrolle un neuroblastoma.

**5.22.17 Lactancia materna, dieta y suplementos a vitamínicos.** Investigadores del Grupo de Estudio sobre cáncer Infantil en Gran Bretaña

(UKCCS, "UK childhood Cancer Study", en inglés) llevaron a cabo quince estudios caso-control sobre la relación que puede haber entre la lactancia maternas y la incidencia del cáncer en la infancia. Diez de ellos mostraron una reducción de este riesgo y cinco, un aumento. Once de los estudios tuvieron en cuenta la duración de la lactancia materna y, en general, se detectó un efecto protector. Otro estudio más reciente también mostró un efecto protector, mientras otros los estudios caso-control y otro de una cohorte demostraron este efecto.

En un estudio realizado en Estados Unidos se ha concluido que el consumo por parte de la madre, en los 12 meses anteriores al embarazo, de verduras, frutas, proteínas vegetales y nutrientes asociados tiene un efecto protector contra la leucemia. También se confirmó el efecto protector del consumo regular de naranjas, plátanos y zumo de naranja durante los dos primeros años de vida. En cambio, dos estudios caso-control británicos han llamado la atención sobre la posibilidad de que el riesgo padecer leucemia aumente si se administra vitamina K al recién nacido. Sin embargo, otro estudio caso-control británico y un análisis conjunto de seis estudios caso-control realizados en Gran Bretaña y Alemania no detectaron esta asociación.

En un estudio caso-control efectuado en Australia se observó el efecto protector contra el riesgo de LLA en la infancia de la administración a la madre durante el embarazo de un suplemento de hierro o de fosfato. También se ha señalado que los inhibidores naturales de la topoisomerasa II podrían desempeñar una función en la relación entre la dieta materna y la incidencia de LMA.

Por último, un estudio caso-control internacional señaló que la administración a la madre de un suplemento vitamínico durante los dos primeros trimestres del embarazo podría disminuir el riesgo de tumor cerebral, aunque otros tres estudios no obtuvieron estos resultados.

**5.22.18 Agua potable.** Dos estudios caso-control, realizados en Estados Unidos y Canadá, demostraron que el consumo de agua potable contaminada, en particular con cloroformo, trihalometanos y zinc aumenta el riesgo de desarrollar leucemia. Otro estudio caso-control norteamericano estableció una asociación entre el nivel de nitritos en el agua que consumían las mujeres embarazadas y un riesgo ulterior de desarrollar un astrocitoma.

**5.22.19 Tintes para el cabello.** Un estudio caso-control llevado a cabo en Estados Unidos demostró que los niños cuyas madres utilizaban tintes para el cabello durante el embarazo corrían un mayor riesgo de desarrollar tumores cerebrales.

**5.22.20 Infecciones.** Estudios anteriores habían mostrado que las infecciones podían favorecer el desarrollo de leucemia u otros tumores malignos en la infancia. También se ha afirmado que las infecciones podían ser el desencadenante de una leucemia y, en efecto, se ha documentado una relación causal entre algunos virus y la leucemia en los animales.

El mecanismo de este agente desencadenante podría ser la exposición directa del niño a través de algunas infecciones específicas y del mestizaje social, aunque también podría ser debido indirectamente a la ausencia de una estimulación inmunitaria precoz, por lo que convendría estudiar las relaciones entre la lactancia materna y la eficacia de la vacunas, como destaca un reciente estudio muy detallado. De cuatro estudios caso-control recientes, tres han mostrado un mayor riesgo de leucemia en la infancia si la madre sufría infecciones durante el embarazo, y el cuarto estudio concluía que este efecto era irrelevante.

De ocho estudios anteriores, cuatro habían revelado un mayor riesgo, pero en los cuatro restantes no se observó ningún efecto. De nueve estudios caso-control recientes, uno mostró un mayor riesgo de leucemia en la infancia asociado con infecciones en el niño; cinco mostraron un efecto protector; dos demostraron un aumento o, al contrario, una disminución del riesgo en función de la naturaleza de la exposición a las infecciones en el niño, mientras que el último de estos estudios no destacó ningún efecto.

Tres estudios caso-control más antiguos mostraron un aumento en el riesgo de leucemia asociado con las infecciones en la infancia; cinco habían observado un efecto protector; y siete, poco o ningún efecto. Por otra parte, cuatro estudios recientes mostraron que las vacunas ejercían un efecto protector. Sin embargo, otro estudio americano revelaba que los niños que habían recibido una vacuna contra el virus de la polio antes de 1963 corrían un mayor riesgo de desarrollar enfermedades malignas de la sangre. Por último, un estudio de cohorte demostró que el riesgo de leucemia infantil aumentaba cuando se incrementaba el mestizaje de la población.

Otros muchos estudios también han tratado el efecto favorecedor de las infecciones en el desarrollo de otros tipos de cáncer. Por ejemplo, se asoció un mayor riesgo de contraer la enfermedad de Hodgkin con la exposición perinatal al virus del sarampión, mientras que en la lactancia materna ejercía un efecto protector contra las enfermedades malignas de la sangre. También se ha constatado un mayor riesgo de desarrollar tumores del SNC asociadas con las infecciones neonatales, con las infecciones virales durante el embarazo y con la exposición postnatal del niño a niveles más altos de infecciones comunitarias. El contacto con animales de granja, tanto de la madre durante el embarazo como del niño en los primeros años (lo que podría considerarse un marcador de la exposición a agentes infecciosos),

también se ha asociado con un aumento del riesgo para el niño de desarrollar tumores del SNC.

Las guarderías, el contagio de algunas enfermedades infantiles (varicela, parotiditis, sarampión y rubéola) y la lactancia materna ejercerían más bien un efecto protector contra el neuroblastoma. Un estudio llevado a cabo en Alemania demostró que existía un aumento del riesgo de tumores óseos juveniles asociado a antecedentes de sarampión y parotiditis, pero que la varicela ejercía un efecto protector.

**5.22.21 Otros factores de riesgo.** En estudios más antiguos se había constatado una asociación positiva entre el peso al nacer por una parte, y los astrocitomas y los tumores de las células germinales, por la otra, pero no se establecieron muchas otras asociaciones consistentes.

Estudios más recientes han demostrado un mayor riesgo de LLA y de tumor de Wilms asociado con un peso elevado al nacer y un mayor riesgo de hepatoblastoma asociado a un peso muy bajo al nacer.

## **5.23 ESTADO ACTUAL DEL CANCER INFANTIL EN COLOMBIA**

En el año 1999 el Instituto Nacional de Cancerología realizó una investigación con el propósito de establecer la incidencia del cáncer infantil en el país. A través de un análisis descriptivo, se obtuvieron los siguientes resultados, el 57.4% de la población estudiada (2.090) pertenecía al sexo masculino, con una relación 1.4:1.

La mayor incidencia correspondió al grupo de edad de 0 a 4 años, 33.9% (1.234); esta característica se conservó de acuerdo con el género.

Las leucemias y los linfomas representaron el 48% de las neoplasias (1.749). La frecuencia de casos nuevos en la década de los años 90 fue mayor que la de los años 80, fundamentalmente a expensas de los sarcomas, tumores óseos y de SNC. Los tumores en los pacientes mayores de 14 años representaron el 10.5% (383) del total de los casos, con predominio del sexo masculino, 58.5% (224). Los más frecuentes en este grupo de edad fueron los tumores óseos, 36.3% (139), seguidos de las leucemias y los linfomas en igual proporción, 15.4% (59). De otra parte, también se destacó el carcinoma en relación a la frecuencia de aparición; dentro de este subgrupo predominó el carcinoma de tiroides, 82.6% (19), más frecuente en las niñas 65.2% (15). Los pacientes menores de un año constituyeron el 4.6% (171) el total de la población, el 58% (99) estuvo representado por el género masculino. En este grupo el retinoblastoma fue el tumor de mayor frecuencia, se reportaron 44 casos, equivalentes al 25.7%, seguido de las leucemias, 19.9% (34).

Con respecto a la frecuencia de presentación de los tumores en niños y adolescentes, en la década del noventa se observó un aumento significativo de casos, ya que en la mayoría de los grupos de las diferentes neoplasias la tendencia en relación a la década anterior fue a duplicarse. Es así, como las neoplasias del sistema nervioso central pasaron de representar el 26.5% al 73.5%, los tumores hepáticos del 18.2% al 81.8% y los carcinomas del 14.6% al 85.4%. La frecuencia de presentación de los linfomas permaneció estable.

Posteriormente, en el año 2002, el mismo Instituto de Cancerología, a través de un estudio transversal descriptivo, analiza todos los casos nuevos reportados por el registro institucional en ese mismo año.

Los resultados arrojaron 4.990 casos nuevos de cáncer, 13% más que el año anterior, y de los cuáles 359 (7.2%) afectaban a menores de 17 años. La distribución de los casos fue similar al estudio realizado en 1999.

El 30.1% del total de los casos, se ubicó en el grupo de 0 a 4 años, seguido del 28.1% en el 10 a 14 años, el 24% en el de 5 a 9 años y el 17.8% en el de 15 a 17 años. Los casos en menores de un año constituyeron el 7.6% de los casos; el retinoblastoma (10) y la leucemia (8) fueron las neoplasias más frecuentes. Los tumores sólidos representaron el 53.2% (191) y las neoplasias hematológicas (leucemias y linfomas) el 46% (165).

El diagnóstico más frecuente de la neoplasia hematológica fue la leucemia (30,4%), y en los tumores sólidos las neoplasias del sistema nervioso central (11,1%). Los linfomas Hodgkin constituyeron el 53.6% y los no Hodgkin el 46.4% de los casos. En los Hodgkin, el tipo esclerosis nodular es el más frecuente, con 16 (28.6%) casos, y en los linfomas no Hodgkin aparece con mayor prevalencia linfoma de Burkitt, con 14 (25%) casos. Los tumores del SNC fueron más frecuentes en el sexo masculino (62.5%) y en el grupo de 5 a 9 años (37.5%). El 57.1% de los tumores óseos ocurrió en el sexo masculino, y el 71.4% de los casos se presentó en niños mayores de 10 años, en este subgrupo prevalecieron el osteosarcoma (71,4%) y el sarcoma de Ewing (28,6%).

Los tumores que con mayor frecuencia provocaron metástasis fueron los de tejidos blandos (23.4%), los óseos (17%) y los de tiroides (10.6%). El pulmón (38.3%), los ganglios linfáticos (34%) y el hígado (21.3%) fueron los sitios de metástasis más frecuentes. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) se sitúa como la neoplasia más común en niños, constituyendo el 25% de todos los cánceres en la edad pediátrica y aproximadamente el 75% de todos los casos de leucemia en la infancia.

La incidencia es de 3 a 4 casos por cien mil niños en EE.UU, similar a la encontrada en Colombia en los últimos años 20,25, 26.

Los progresos realizados en la década de 1990 con relación a la caracterización molecular, cariotipo e inmunofenotipo de los blastos leucémicos a mejorado la comprensión de la biología de la LLA y ha refinado los criterios de clasificación de riesgo. La combinación de estos avances, sumada a la continua mejoría en las medidas de soporte, ha producido la tasa de curación entre 65 y 75%. Sin embargo, en países en vías de desarrollo como Colombia, las limitaciones económicas y las políticas de salud no han permitido implementar en todos los centros la infraestructura necesaria para brindar el manejo óptimo a los niños que padecen esta enfermedad, lo cual se traduce en tasas de curación más bajas y una sobrevida mucho más corta.

De lo anterior se deriva, que Colombia es uno de los países latinoamericanos con mayor incidencia y mortalidad por cáncer en niños. Se estima, de acuerdo con la Liga Colombiana de lucha contra el Cáncer y el Instituto Nacional de Cancerología tras hacer una revisión de la tendencia nacional, que en el país se presentan cada año 1.120 casos nuevos de cáncer en niños de 0 a 14 años.

A esa edad, con el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado, hay entre un 80 y un 90% de probabilidad de recuperación, sin embargo, en Colombia el porcentaje de curación, tan sólo alcanza el 50%, porque aunque los niños tienen garantizado el tratamiento, las barreras de acceso geográficas y los obstáculos administrativos que impone el sistema de Salud, entre ellas los traslados y las autorizaciones, no les permite recibir la atención permanente que necesitan, y es por esta causa que cerca del 30% de los pacientes abandonan los tratamientos.

## **6. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **6.1 TIPO DE ESTUDIO**

De acuerdo a nuestros objetivos propuestos, disponibilidad de recursos y los aspectos éticos que requiere toda investigación, realizaremos un estudio de tipo observacional, por que no hay intervención por parte del grupo investigador, descriptivo debido a que describiremos las características de las variables sin consideras hipótesis causales o de otro tipo Este estudio describiremos la prevalencia, sin modificar los factores que intervienen en el proceso, además es y es transversal ya que la información que recogeremos es sobre un fenómeno que ya ocurrió en donde mediremos una sola vez las variables.

### **6.2 ÁREA DE ESTUDIO**

Nuestra área de estudio será el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (HUHMPN) con su Unidad de Cancerología, centro de referencia para toda la región Surcolombiana.

### **6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA**

La población estará conformada por todas las historias clínicas de los niños entre 0 y 18 años que consultaron al HUHMPN entre enero de 2007 y enero de 2010, que fueron diagnosticados con alguna enfermedad neoplásica, según conste en la Historia Clínica y se confirme por estudio de histopatología. La muestra estará formada por el 100% de la población.

### **6.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

Se presentará la operacionalización de las diferentes variables que tendremos en cuenta en nuestro estudio; es decir, las definiremos y delimitaremos conceptualmente, según los objetivos que nos hemos planteado.

VARIABLE	SUB-VARIABLE	DEFINICION	CATEGORIA	NIVEL DE MEDICION	INDICADORES
Sociodemográfica	Sexo	Condición orgánica que distingue el hombre de la mujer	Masculino Femenino	Nominal	%
	Edad cronológica	Años del paciente	Número de años	Razón	%
	Natural	Lugar donde procede el paciente	Municipios	Nominal	%
	Natural departament o		Tolima Caquetá Putumayo Huila	Nominal	
	Antecedente familiar de Cáncer	Si ha existido o no antecedente familiar de patología neoplásica	Si No	Nominal	%
	Procedencia urbano o rural	Si procede de cabecera municipal o zona rural	Urbano rural	Nominal	%
	Que tipo de cáncer familiar existía		Tipo de cáncer	Nominal	%
	Tipo de cáncer	Hace referencia al diagnóstico final, patológico realizado con el cual se maneja el paciente	.linfoma Leucemia. .tumor SNC retinoblastoma. Tumor renal. Tumor óseo. Tumor tejido blando .tumor hepático.	Nominal	%
	Otros tipos de cáncer	Otros diagnósticos de cáncer diferentes a los anteriores	Tipo de cáncer	Nominal	%
	prevalencia	Relación de pacientes con diagnóstico de cáncer sobre el total de pacientes pediátricos que consultaron en el tiempo del estudio		ordinal	%
Clínica	Signos con los que debuto su cuadro oncológico	Grupo de cualidades clínicas que cursan simultáneamente con el estado clínico del paciente	.	Nominal	%

Clínicos		Fiebre	Si No	Nominal	%
		Sangrado	Si No	Nominal	%
		Dolor	Si No	Nominal	%
		Masa.	Si No	Nominal	%
		Alteraciones del estado neurológico	Si No	Nominal	%
		Visceromegalias	Si No	Nominal	%
		Perdida de peso	Si No	Nominal	
Leucocitos	Conteo de glóbulos blancos en sangre, según hemograma inicial	Valor de los leucocitos	ordinal	%	
Eritrocitos	Conteo de glóbulos rojos en hemograma inicial	Valor de eritrocitos	ordinal	%	
Neutrófilos	Conteo absoluto de neutrófilos en el hemograma inicial	Valor de neutrófilos	ordinal	%	
Linfocitos	Porcentaje de linfocitos del valor de leucocitos totales en el hemograma inicial	Valor de neutrófilos	ordinal	%	
Hemoglobina	Valor de hemoglobina en el hemograma inicial	Valor de hemoglobina	ordinal	%	
Plaquetas	Valor de plaquetas en el hemograma actual	Valor de las plaquetas	ordinal	%	
Lactato deshidrogenasa	Niveles sericos de lactato deshidrogenasa	Normal Anormal	ordinal	%	

## 6.5 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN

En el control de variables, debido a que este estudio no tiene como objetivo establecer causalidad, se considera que no existen variables que puedan alterar los resultados. A pesar de esto, se pueden presentar situaciones en las que el investigador es la fuente de sesgos, tales como lo es la subjetividad. Para controlar tal situación, se definen claramente los objetivos del estudio y se elabora un formulario específico de recolección que debe ser diligenciado correctamente previa instrucción a los investigadores.

Los sesgos de medición e información se eliminan dado que la recolección y el análisis de datos será realizado directamente por los investigadores.

Los puntos de corte para las pruebas paraclínicas para crear rangos categóricos fueron los siguientes:

Edad	Total <sup>a</sup>		Neutrófilos <sup>b</sup>			Linfocitos			Monocitos		Eosinófilos	
	Media	Rango	Media	Rango	%	Media	Rango	%	Media	%	Media	%
Recién nacido	– <sup>c</sup>	–	4,0	2,0-6,0	–	4,2	2,0-7,3	–	0,6	–	0,1	–
12 h	–	–	11,0	7,8-14,5	–	4,2	2,0-7,3	–	0,6	–	0,1	–
24 h	–	–	9,0	7,0-12,0	–	4,2	2,0-7,3	–	0,6	–	0,1	–
1-4 semanas	–	–	3,6	1,8-5,4	–	5,6	2,9-9,1	–	0,7	–	0,2	–
6 meses	11,9	6,0-17,5	3,8	1,0-8,5	32	7,3	4,0-13,5	61	0,6	5	0,3	3
1 año	11,4	6,0-17,5	3,5	1,5-8,5	31	7,0	4,0-10,5	61	0,6	5	0,3	3
2 años	10,6	6,0-17,0	3,5	1,5-8,5	33	6,3	3,0-9,5	59	0,5	5	0,3	3
4 años	9,1	5,5-15,5	3,8	1,5-8,5	42	4,5	2,0-8,0	50	0,5	5	0,3	3
6 años	8,5	5,0-14,5	4,3	1,5-8,0	51	3,5	1,5-7,0	42	0,4	5	0,2	3
8 años	8,3	4,5-13,5	4,4	1,5-8,0	53	3,3	1,5-6,8	39	0,4	4	0,2	2
10 años	8,1	4,5-13,5	4,4	1,8-8,0	54	3,1	1,5-6,5	38	0,4	4	0,2	2
11 años	7,8	4,5-13,0	4,4	1,8-8,0	57	2,8	1,2-5,2	35	0,4	5	0,2	3
21 años	7,4	4,5-11,0	4,4	1,8-7,7	59	2,5	1,0-4,8	34	0,3	4	0,2	3

a) Número de leucocitos expresado en  $\times 10^9/l$  o en  $\times 1.000/\mu l$ .

b) El número de neutrófilos incluye crayados y segmentados. En los primeros días de vida, también mielocitos y metamielocitos.

c) Datos insuficientes para la estimación real.

Adaptado de Dallman PR<sup>6</sup>.

## 6.6 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica aplicada es la revisión documental de la historia clínica de los pacientes pediátricos atendidos por el servicio de hemato oncología pediátrica en el HUMHP y su unidad de cancerología anexa que consultaron en el periodo comprendido entre enero de 2007 y enero de 2010; la recolección se realizará por medio de un documento preestablecido y estandarizado dividido en ítems generales que son

datos de identificación, características socioeconómicas, tipo de neoplasia diagnosticada, síntomas con los cuales debuta.

La colecta se hará entonces por la revisión de historias clínicas almacenadas en la Unidad de Cancerología y del HUHMPN y la recopilación de la información a interés en el instrumento; se recolectará por los 2 (dos) investigadores del estudio.

## **6.7 INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

El instrumento a utilizar en la recolección de datos es el basado en la revisión documental que aportará la información necesaria para la utilización de las variables que serán registradas en un documento previamente constituido el cual contiene el tipo de información necesaria para analizar y lograr los objetivos del proyecto así como de la solución del problema planteado.

Según el objetivo general del proyecto que es la descripción de la prevalencia, de los pacientes menores de 18 años con diagnóstico de cáncer atendidos en la unidad de cancerología, las variables de relevancia para el estudio fueron operacionalizadas para convertirlas en las casillas o ítems a llenar en el documento base que se utilizará para la recolección de datos en la revisión documental en historias clínicas.

Las variables incluidas y operacionalizadas son:

- Edad: medida en número de meses o años.
- Sexo: masculino o femenino
- Nivel Socioeconómico: definido por estrato
- Procedencia: municipio específico de procedencia. Y departamento
- Neoplasia diagnosticada: según confirmación patológica dentro de las posibles enfermedades neoplasias
- síntomas que presento al inicio de su enfermedad.

## **6.8 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN**

Una vez recogidos los datos, la información se codificará y tabulará en una base de datos realizada en Epi Info versión 3.3.2.

Epi Info es un programa de dominio público diseñado por el Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) de especial utilidad para

la Salud Pública. Tiene un sistema fácil para construir bases de datos, analizarlos con las estadísticas de uso básico en epidemiología y representarlos con gráficos y mapas. Trae además adjunto un útil paquete estadístico agregado.

Sus fortalezas incluye que es gratuito, existe la versión 3.3.2, que corre muy bien en DOS, existe la versión 2000 para Windows, existe versión íntegra en español de la versión 3.3.2, tiene un manual de aprendizaje y amplio uso en el ambiente sanitario.

## **6.9 FUENTES DE INFORMACIÓN**

Nuestra fuente de información será de tipo indirecto, pues los datos los obtendremos de lo registrado en las historias clínicas de los pacientes objeto de nuestro estudio (población y muestra), durante el tiempo del mismo (enero 1 de 2007 a enero de 2010) y aquellas que reposan en el archivo tanto de la Unidad de Cancerología del Huila como del HUHMPN.

## **6.10 PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS**

Luego de la recolección de datos, organización, tabulación y codificación de las variables en el programa de Epi Info 3.3.2, se procederá al análisis de estos utilizando proporciones, diferencia de proporciones, razón y promedios para concluir sobre las diferencias de presentación, prevalencia, comportamiento clínico de los diferentes tumores entre ellos y su diferencia según el sexo, edad, procedencia urbana o rural y estrato socioeconómico; lo cual generará un análisis descriptivo del problema objeto a estudio en el presente proyecto.

Este análisis descriptivo será ayudado por los gráficos generados por el programa Epi info versión 3.3.2 que generará información gráfica del cruce entre las variables, además de los cuadros comparativos de porcentajes, promedios y proporciones de los datos comparados.

En general es un estudio descriptivo que no requiere de estadística inferencial, análisis de error alfa ni beta por su naturaleza descriptiva de la población a estudio y de los datos objetos de colecta, tabulación y análisis que ayudarán a lograr las metas antes mencionadas en el presente proyecto.

## **6.11 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio no incluye interacción directa con personas y la información se obtiene sin experimentar con individuos, por lo cual no se incurre en daños físicos o morales a los participantes.

El manejo de las historias clínicas será confidencial y se garantizará que la información tendrá como única finalidad alcanzar los objetivos aquí establecidos, respecto a la epidemiología del cáncer en niños de 0 a 15 años en la región Surcolombiana.

El número de las historias se tendrá en cuenta con el fin de tener una ubicación de la información y dar orden al origen de esta. La información obtenida a partir de historias clínicas será reservada después de identificar los datos necesarios, la confidencialidad se garantizará en el hecho de que al recolectar los datos por medio del instrumento técnico, en este no se incluye datos como nombres, apellidos, teléfonos o direcciones de residencias, lo cual confiere privacidad y ética a nuestra investigación por el hecho de evitar divulgar los resultados de esta con nombres propios.

## 7. RESULTADOS

### 7.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS NIÑOS DIAGNOSTICADOS CON CÁNCER

**Tabla 1.** Distribución según tipo de cáncer

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
LEUCEMIA	96	44,0	44,0
LINFOMA	43	19,7	63,8
OTRO	22	10,1	73,9
RETINOBLASTOMA	9	4,1	78,0
TERATOMA	12	5,5	83,5
TUMOR HEPATICO	2	,9	84,4
TUMOR OSEO	7	3,2	87,6
TUMOR RENAL	8	3,7	91,3
TUMOR SNC	11	5,0	96,3
TUMOR TEJIDO BLANDO	8	3,7	100,0
Total	218	100,0	

Con respecto a la prevalencia de cáncer en menores de edad, según información recolectada, se puede observar que 44% de los casos pertenecen al tipo Leucemia y el 19,7% a linfoma. Por otra parte el tipo teratoma posee un proporción del 5,5 y otros tipos de cáncer el 10,1%.

Tipo de cáncer	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila
LEUCEMIA	57	59,4%	39	40,6%	96	100,0%
LINFOMA	32	74,4%	11	25,6%	43	100,0%
OTRO	11	50,0%	11	50,0%	22	100,0%
RETINOBLASTOMA	6	66,7%	3	33,3%	9	100,0%
TERATOMA	3	25,0%	9	75,0%	12	100,0%
TUMOR HEPATICO	2	100,0%	0	,0%	2	100,0%
TUMOR OSEO	2	28,6%	5	71,4%	7	100,0%
TUMOR RENAL	4	50,0%	4	50,0%	8	100,0%
TUMOR SNC	7	63,6%	4	36,4%	11	100,0%
TUMOR TEJIDO BLANDO	3	37,5%	5	62,5%	8	100,0%
Total	127	58,3%	91	41,7%	218	100,0%

Con respecto a la distribución del tipo de cáncer según sexo, se observa que los 218 casos estudiados 58,3% pertenecen al género masculino y 41,7% al género femenino, donde en el tipo leucemia, el 59,4% son hombres; en el cáncer tipo linfoma el 74% son hombres y en otro se presenta una equivalencia del 50%.

Tipo de cáncer	EDAD					
	1 a 4 años		5 a 12 años		13 a 17 años	
	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila
LEUCEMIA	26	28,0%	59	63,4%	8	8,6%
LINFOMA	6	14,6%	24	58,5%	11	26,8%
OTRO	6	31,6%	10	52,6%	3	15,8%
RETINOBLASTOMA	9	100,0%	0	,0%	0	,0%
TERATOMA	0	,0%	6	60,0%	4	40,0%
TUMOR HEPATICO	0	,0%	0	,0%	1	100,0%
TUMOR OSEO	0	,0%	5	83,3%	1	16,7%
TUMOR RENAL	6	85,7%	1	14,3%	0	,0%
TUMOR SNC	2	18,2%	7	63,6%	2	18,2%
TUMOR TEJIDO BLANDO	2	33,3%	1	16,7%	3	50,0%
Total	57	28,1%	113	55,7%	33	16,3%

Con respecto a la edad, la proporción más alta se encontró en los rangos de edad de 5 a 12 años (55,7%), seguido del rango de 1 a 4 (28,1%). En relación al tipo de cáncer, en el tipo leucemia se presenta la misma proporción anterior, mientras que el tipo linfoma presenta una mayor proporción en el rango de 5 a 12, seguido del rango de 13 a 17 años.

Tipo de cáncer	Departamento de procedencia							
	CAQUETA		HUILA		PUTUMAYO		TOLIMA	
	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
LEUCEMIA	12	33,3%	82	46,6%	2	66,7%	0	,0%
LINFOMA	11	30,6%	31	17,6%	0	,0%	1	33,3%
OTRO	4	11,1%	18	10,2%	0	,0%	0	,0%
RETINOBLASTOMA	1	2,8%	8	4,5%	0	,0%	0	,0%
TERATOMA	1	2,8%	10	5,7%	0	,0%	1	33,3%
TUMOR HEPATICO	0	,0%	2	1,1%	0	,0%	0	,0%
TUMOR OSEO	1	2,8%	6	3,4%	0	,0%	0	,0%
TUMOR RENAL	3	8,3%	4	2,3%	1	33,3%	0	,0%
TUMOR SNC	2	5,6%	9	5,1%	0	,0%	0	,0%
TUMOR TEJIDO BLANDO	1	2,8%	6	3,4%	0	,0%	1	33,3%
Total	36	100,0%	176	100,0%	3	100,0%	3	100,0%

Con respecto al departamento de origen de los menores de edad, se encontró que la mayoría provienen del departamento del Huila (176 casos), donde el 46,6% son de tipo leucemia.

Municipio de Procedencia	Tipo de cancer									
	LEUCEMIA	LINFOMA	OTRO	RETINOBLASTOMA	TERATOMA	TUMOR HEPATICO	TUMOR OSEOSO	TUMOR RENAL	TUMOR SNC	TUMOR TESTICULAR
	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento
ACEVEDO	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0
AIPE	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0
ALGECIRAS	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BARAYA	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CAMPOALEGRE	4	3	1	0	0	0	0	0	0	0
COLOMBIA	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
EL PITAL	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
GARZON	2	2	2	1	1	0	0	0	0	1
GIGANTE	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
GUADALUPE	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
IQUIRA	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
LA ARGENTINA	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
LA PLATA	4	1	0	1	0	0	0	0	0	0
NEIVA	38	14	11	0	5	1	3	2	7	5
OPORAPA	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0
PALERMO	1	0	1	0	2	0	0	0	0	0
PALESTINA	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
PITALITO	7	3	1	0	0	0	0	1	0	0
SALADOBLANCO	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
SAN AGUSTIN	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
SAN JOSE DE ISNOS	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0
SUAZA	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TARQUI	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0
TIMANA	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Con respecto a la distribución por municipio se observa que el municipio de mayor frecuencia es Neiva (38 casos), existe la posibilidad de que sea por el número de habitantes, sin embargo el siguiente municipio según las frecuencias es Pitalito con 7 casos.

**Tabla 2.** Procedencia: urbano – rural

TIPO DE CANCER			Total	
	URBANO	RURAL		
LEUCEMIA	33	63	96	100,0%
LINFOMA	13	30	43	100,0%
OTRO	8	14	22	100,0%
RETINOBLASTOMA	3	6	9	100,0%
TERATOMA	7	5	12	100,0%
TUMOR HEPATICO	1	1	2	100,0%
TUMOR OSEO	3	4	7	100,0%
TUMOR RENAL	5	3	8	100,0%
TUMOR SNC	7	4	11	100,0%
TUMOR TEJIDO BLANDO	3	5	8	100,0%
Total	83	135	218	100,0%

Tipo de cáncer	Antecedente Familiar de cáncer					
	Si		No		Total	
	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila
LEUCEMIA	8	8,3%	88	91,7%	96	100,0%
LINFOMA	3	7,0%	40	93,0%	43	100,0%
OTRO	4	18,2%	18	81,8%	22	100,0%
RETINOBLASTOMA	4	44,4%	5	55,6%	9	100,0%
TERATOMA	2	16,7%	10	83,3%	12	100,0%
TUMOR HEPATICO	0	,0%	2	100,0%	2	100,0%
TUMOR OSEO	2	28,6%	5	71,4%	7	100,0%
TUMOR RENAL	2	25,0%	6	75,0%	8	100,0%
TUMOR SNC	0	,0%	11	100,0%	11	100,0%
TUMOR TEJIDO BLANDO	2	25,0%	6	75,0%	8	100,0%
Total	27	12,4%	191	87,6%	218	100,0%

El 12,4 % de la muestra tienen antecedentes familiares de cáncer, donde todos los tipos de cáncer tienen una proporción muy baja en los antecedentes. Tumor hepático y tumor del sistema nervioso central son los únicos que no presentan antecedentes.

Tipo de cáncer	Tipo de cáncer familiar					
	Leucemia	Gástrico	Cérvix	Testículo	Renal	Otros
LEUCEMIA	2	1	3	1	1	0
LINFOMA	0	1	1	0	0	1
OTRO	1	0	1	1	1	0
RETINOBLASTOMA	1	1	1	0	0	1
TERATOMA	0	1	0	1	0	0
TUMOR HEPATICO	0	0	0	0	0	0
TUMOR OSEO	0	1	0	0	0	1
TUMOR RENAL	0	0	1	0	1	0
TUMOR SNC	0	0	0	0	0	0
TUMOR TEJIDO BLANDO	0	1	0	0	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>4</b>

Con respecto al tipo de cáncer como antecedente familiar se encuentra que aunque la prevalencia es pequeña el tipo de cáncer gástrico y cérvix son los que mas se repiten como antecedente familiar con un 22,2% y 25,9% respectivamente.

OTROS TIPOS DE CANCER	FRECUENCIA	PORCENTAJE
BLASTOMA PLEUROPULMONAR	1	4,5%
COLON	1	4,5%
DISGERMINOMA	1	4,5%
GANGLIOBLASTOMA	1	4,5%
GERMINAL	1	4,5%
HEMANGIOENDOTELIOMA	1	4,5%
HEMANGIOMA	3	13,6%
LINFANGIOMA	1	4,5%
NEUROBLASTOMA	7	31,8%
ORBITA	1	4,5%
OVARIO	2	9,1%
SARCOMA EWING	1	4,5%
TIROIDES	1	4,5%
<b>Total general</b>	<b>22</b>	<b>100,0%</b>

Dentro de los otros tipos de cáncer que se encuentran en la muestra se observa neuroblastoma con 7 casos, hemangioma (3 casos) y cáncer ovario (2 casos)

## 7.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS INICIALES DE LOS NIÑOS DIAGNOSTICADOS CON CÁNCER

Tipo de cáncer	Fiebre					
	Si		No		Total	
	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila
LEUCEMIA	81	84,4%	15	15,6%	96	100,0%
LINFOMA	15	34,9%	28	65,1%	43	100,0%
OTRO	4	18,2%	18	81,8%	22	100,0%
RETINOBLASTOMA	0	,0%	9	100,0%	9	100,0%
TERATOMA	1	8,3%	11	91,7%	12	100,0%
TUMOR HEPATICO	0	,0%	2	100,0%	2	100,0%
TUMOR OSEO	0	,0%	7	100,0%	7	100,0%
TUMOR RENAL	3	37,5%	5	62,5%	8	100,0%
TUMOR SNC	1	9,1%	10	90,9%	11	100,0%
TUMOR TEJIDO BLANDO	0	,0%	8	100,0%	8	100,0%
Total	105	48,2%	113	51,8%	218	100,0%

Con respecto a las características clínicas iniciales de los niños diagnosticados con cáncer, se observa que el síntoma fiebre esta presente en el 48,2% de los casos, donde en el tipo leucemia presenta el 84,4% reportaron fiebre, linfoma el 34,9%, mientras que los tipos retinoblastoma, tumor hepático, tumor óseo y tumor tejido blando no presentaron fiebre.

Tipo de cáncer	Sangrado					
	Si		No		Total	
	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila
LEUCEMIA	34	35,4%	62	64,6%	96	100,0%
LINFOMA	1	2,3%	42	97,7%	43	100,0%
OTRO	1	4,5%	21	95,5%	22	100,0%
RETINOBLASTOMA	0	,0%	9	100,0%	9	100,0%
TERATOMA	0	,0%	12	100,0%	12	100,0%
TUMOR HEPATICO	1	50,0%	1	50,0%	2	100,0%
TUMOR OSEO	0	,0%	7	100,0%	7	100,0%
TUMOR RENAL	1	12,5%	7	87,5%	8	100,0%
TUMOR SNC	1	9,1%	10	90,9%	11	100,0%
TUMOR TEJIDO BLANDO	1	12,5%	7	87,5%	8	100,0%
Total	40	18,3%	178	81,7%	218	100,0%

El síntoma sangrado se presenta en una proporción de 18,3% donde las frecuencias mas altas la presenta leucemia 35,4%, los otros tipos no presentan proporciones importantes de sangrado como síntoma inicial.

Tipo de cáncer	Dolor					
	Si		No		Total	
	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila
LEUCEMIA	33	34,4%	63	65,6%	96	100,0%
LINFOMA	18	41,9%	25	58,1%	43	100,0%
OTRO	13	59,1%	9	40,9%	22	100,0%
RETINOBLASTOMA	2	22,2%	7	77,8%	9	100,0%
TERATOMA	3	25,0%	9	75,0%	12	100,0%
TUMOR HEPATICO	1	50,0%	1	50,0%	2	100,0%
TUMOR OSEO	6	85,7%	1	14,3%	7	100,0%
TUMOR RENAL	3	37,5%	5	62,5%	8	100,0%
TUMOR SNC	5	45,5%	6	54,5%	11	100,0%
TUMOR TEJIDO BLANDO	2	25,0%	6	75,0%	8	100,0%
Total	86	39,4%	132	60,6%	218	100,0%

Con respecto al dolor, presenta una proporción mas alta que las características anteriores (39,4%), el tumor óseo es el único que presenta mayor frecuencia de dolor

Tipo de cáncer	Masa					
	Si		No		Total	
	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila
LEUCEMIA	5	5,2%	91	94,8%	96	100,0%
LINFOMA	39	90,7%	4	9,3%	43	100,0%
OTRO	20	90,9%	2	9,1%	22	100,0%
RETINOBLASTOMA	9	100,0%	0	,0%	9	100,0%
TERATOMA	12	100,0%	0	,0%	12	100,0%
TUMOR HEPATICO	2	100,0%	0	,0%	2	100,0%
TUMOR OSEO	5	71,4%	2	28,6%	7	100,0%
TUMOR RENAL	8	100,0%	0	,0%	8	100,0%
TUMOR SNC	9	81,8%	2	18,2%	11	100,0%
TUMOR TEJIDO BLANDO	8	100,0%	0	,0%	8	100,0%
Total	117	53,7%	101	46,3%	218	100,0%

La aparición de masas se presenta en un 53,7% de los casos, siendo el tipo leucemia el que presenta menor proporción de presencia de masa, los otros tipos de cáncer presentan proporciones importantes de aparición de masa.

Tipo de cáncer	Alteración del estado neurológico					
	Si		No		Total	
	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila
LEUCEMIA	5	5,2%	91	94,8%	96	100,0%
LINFOMA	5	11,6%	38	88,4%	43	100,0%
OTRO	1	4,5%	21	95,5%	22	100,0%
RETINOBLASTOMA	1	11,1%	8	88,9%	9	100,0%
TERATOMA	0	,0%	12	100,0%	12	100,0%
TUMOR HEPATICO	0	,0%	2	100,0%	2	100,0%
TUMOR OSEO	0	,0%	7	100,0%	7	100,0%
TUMOR RENAL	0	,0%	8	100,0%	8	100,0%
TUMOR SNC	10	90,9%	1	9,1%	11	100,0%
TUMOR TEJIDO BLANDO	0	,0%	8	100,0%	8	100,0%
Total	22	10,1%	196	89,9%	218	100,0%

La característica de alteración del estado neurológico se presenta de manera baja (10,1%), sin embargo el tumor del sistema nervioso central presenta el 90,9% de alteraciones.

Tipo de cáncer	Visceromegalias					
	Si		No		Total	
	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila
LEUCEMIA	57	59,4%	39	40,6%	96	100,0%
LINFOMA	8	18,6%	35	81,4%	43	100,0%
OTRO	1	4,5%	21	95,5%	22	100,0%
RETINOBLASTOMA	0	,0%	9	100,0%	9	100,0%
TERATOMA	0	,0%	12	100,0%	12	100,0%
TUMOR HEPATICO	2	100,0%	0	,0%	2	100,0%
TUMOR OSEO	0	,0%	7	100,0%	7	100,0%
TUMOR RENAL	1	12,5%	7	87,5%	8	100,0%
TUMOR SNC	0	,0%	11	100,0%	11	100,0%
TUMOR TEJIDO BLANDO	0	,0%	8	100,0%	8	100,0%
Total	69	31,7%	149	68,3%	218	100,0%

En la característica visceromegalias, en la leucemia se presenta en el 59,4% de los casos, mientras que en los otros tipos no presentan visceromegalias.

Tipo de cáncer	Pérdida de Peso					
	Si		No		Total	
	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila
LEUCEMIA	32	33,3%	64	66,7%	96	100,0%
LINFOMA	17	39,5%	26	60,5%	43	100,0%
OTRO	4	18,2%	18	81,8%	22	100,0%
RETINOBLASTOMA	1	11,1%	8	88,9%	9	100,0%
TERATOMA	1	8,3%	11	91,7%	12	100,0%
TUMOR HEPATICO	1	50,0%	1	50,0%	2	100,0%
TUMOR OSEO	0	,0%	7	100,0%	7	100,0%
TUMOR RENAL	4	50,0%	4	50,0%	8	100,0%
TUMOR SNC	4	36,4%	7	63,6%	11	100,0%
TUMOR TEJIDO BLANDO	0	,0%	8	100,0%	8	100,0%
Total	64	29,4%	154	70,6%	218	100,0%

En las características pérdida de peso, la frecuencia mas alta se presenta en el cáncer tipo linfoma (39,5%) y no se presentan casos en tumor óseo y tumor tejido blando.

### 7.3. CARACTERÍSTICAS PARACLÍNICAS INICIALES DE LOS NIÑOS CON DIAGNOSTICO DE CÁNCER

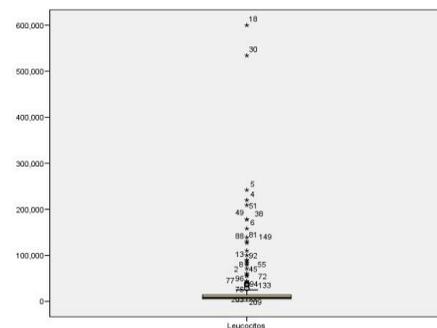
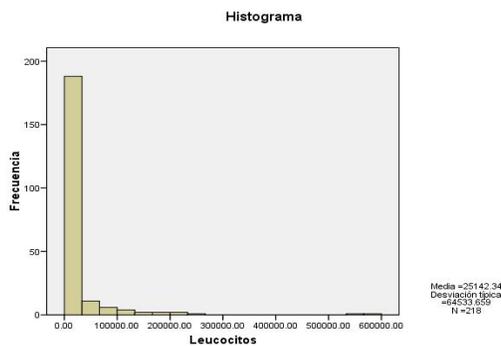
**Tabla 3. LEUCOCITOS.** Tabla de contingencia Tipo de cáncer \*  
Leucocitos

		Leucocitos			Total
		leucocito sis	leucopen ia	normal	
Tipo de cánc er	LEUCEMIA	22	29	45	96
	LINFOMA	11	9	23	43
	TUMOR SÓLIDO	14	13	52	79
Total		47	51	120	218

Con respecto a la clasificación de blancos se observa que el tipo leucemia presenta que el 46,9% se clasifica en normal y el restante presentan 22,9% presentan leucocitosis y el 30,2% leucopenia.

Con respecto al tipo linfoma, el 53,5% presentan valores de leucocitos normales, el 25,6% leucocitosis y el 20,9% leucopenia; los tumores solidos presentan leucocitos normales.

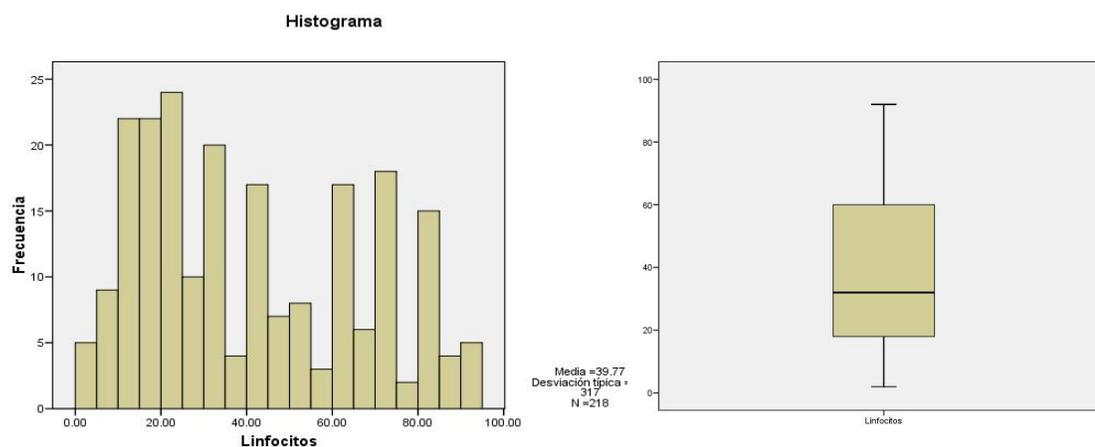
Los leucocitos presentan un promedio de  $44431,35 \pm 92889,32$ , donde se observa que no hay un comportamiento de distribución normal, siendo más alta la frecuencia en unidades bajas, lo que confirman la leucopenia.



**Tabla 4.** NEUTROFILOS. Tabla de contingencia Tipo de cáncer \* Neutrófilos

		Neutrófilos			Total
		Neutrofilia	Neutropenia	Normal	Neutrofilia
Tipo de cáncer	LEUCEMIA	16	26	54	96
	LINFOMA	6	9	28	43
	TUMORES SÓLIDOS	11	12	56	79
Total		33	47	138	218

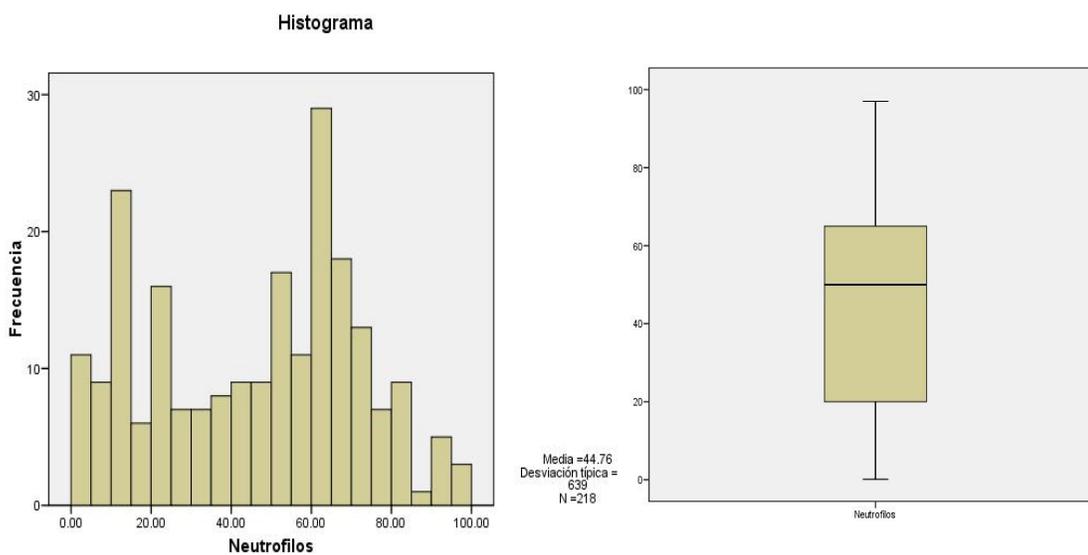
Con respecto a los neutrófilos, el tipo leucemia presenta el 56,3% de neutrófilos normales, mientras el linfoma presenta rangos de normales en un 61,5%; los otros tipos cáncer tumores sólidos presentan frecuencias altas en rangos normales. Finalmente el 63% de los casos tienen rangos normales de neutrófilos.



**Tabla 5.** Tabla de contingencia Tipo de cáncer \* Linfocitos

		Linfocitos			Total
		linfocitosis	Linfopenia	normal	
Tipo de cáncer	LEUCEMIA	18	30	48	96
	LINFOMA	8	15	20	43
	TUMORES SÓLIDOS	21	25	33	79
Total		47	70	101	218

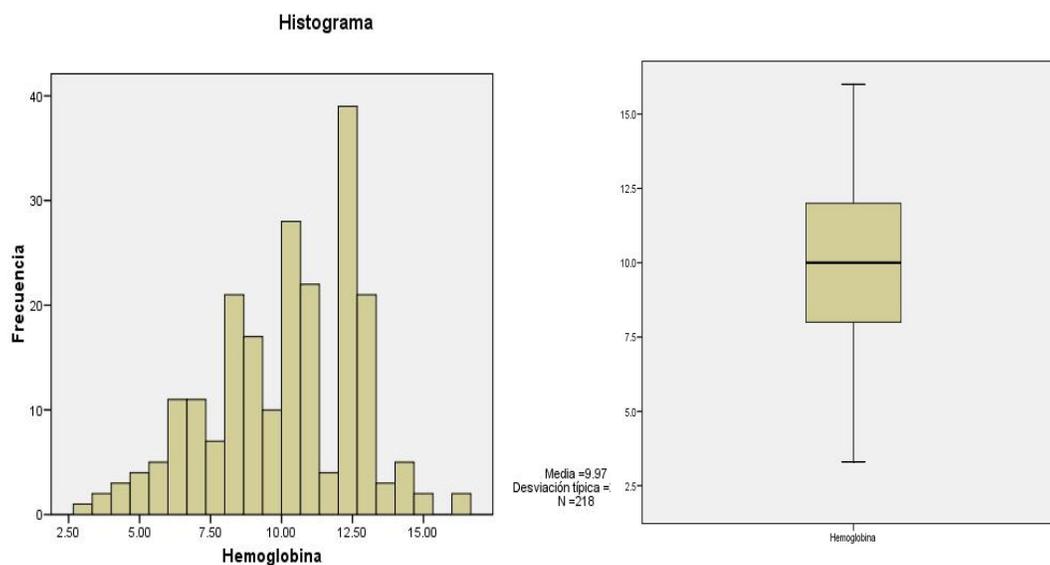
La leucemia presenta el 50% de los casos en rangos normales de linfocitos, el linfoma el 46,5% en rango normal.



**Tabla 6.** Tabla de contingencia Tipo de cáncer \* Hemoglobina

		Hemoglobina		Total
		anemia	normal	
Tipo de	LEUCEMIA	60	36	96
cáncer	LINFOMA	25	18	43
	TUMORES SÓLIDOS	51	28	79
Total		136	82	218

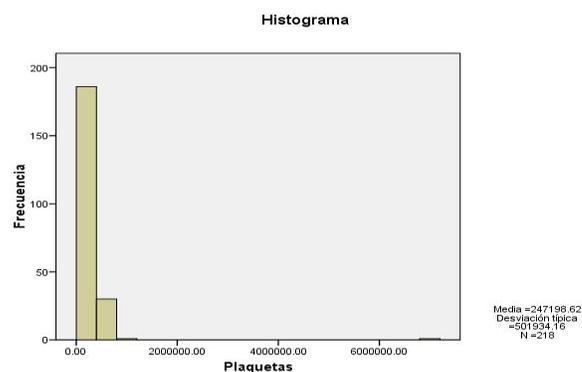
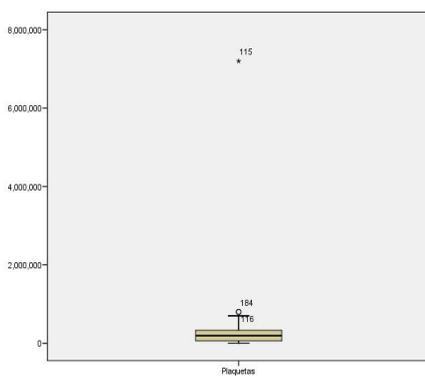
Con respecto a la hemoglobina, el 62,4% presentan anemia, y con respecto a los tipos se presentan más altas frecuencias en anemia en los pacientes con leucemia con un 62,5% seguido de linfomas por 58,1%



**Tabla 7.** Tabla de contingencia Tipo de cáncer \* Plaquetas

		Plaquetas			Total
		normal	trombocitopenia	trombocitosis	
Tipo de cáncer	LEUCEMIA	56	33	7	96
	LINFOMA	27	15	1	43
	TUMORES SÓLIDOS	47	23	9	79
Total		130	71	17	218

El 63,3% presentan rangos normales de plaquetas, sin embargo también se encuentra trombocitopenia en un 21,6%. Solo el 34% de los pacientes con leucemia tuvieron trombocitopenia.



**Tabla 8.** Tabla de contingencia Tipo de cáncer \* LDH

LACTATO DESHIDROGENASA (LDH)		normal	anormal	total
Tipo cáncer	LEUCEMIA	11	39	50
	LINFOMA	9	16	25
	OTRO	8	5	13
	RETINOBLASTOMA	3	1	4
	TERATOMA	3	7	10
	TUMOR HEPATICO	1	0	1
	TUMOR OSEO	2	1	3
	TUMOR RENAL	1	2	3
	TUMOR SNC	1	1	2
	TUMOR TEJIDO BLANDO	1	0	1
Total		40	72	112

Respecto a la lactato deshidrogenasa vemos que es un paraclinico que no se solicito en todos los pacientes, solo 112 de los 218 pacientes que representa el 51,3% tienen solicitada LDH en sus paraclinicicos de ingreso.

Como se puede apreciar los paciente con sospecha diagnostica de leucemia son a los que mas se les solicita este diagnostico un 52% de ellos, en segundo lugar los pacientes con linfoma. Respecto a la positividad de la LDH evidenciamos que en los pacientes con leucemia la prueba es positiva en un 78%, y en los pacientes con linfoma en un 64%.

**Tabla 9.** Correlaciones.

		Edad	Linfocitos	Neutrofilos	Plaquetas	Hemoglobina	Leucocitos
Edad	Correlación de Pearson	1	,030	,031	,106	,097	,067
	Sig. (bilateral)		,675	,658	,131	,167	,344
	N	203	203	203	203	203	203
Linfocitos	Correlación de Pearson	,030	1	,162(*)	-,019	-,061	-,026
	Sig. (bilateral)	,675		,017	,776	,370	,698
	N	203	218	218	218	218	218
Neutrofilos	Correlación de Pearson	,031	,162(*)	1	,047	,092	-,059
	Sig. (bilateral)	,658	,017		,491	,175	,388
	N	203	218	218	218	218	218
Plaquetas	Correlación de Pearson	,106	-,019	,047	1	,107	-,079
	Sig. (bilateral)	,131	,776	,491		,115	,244
	N	203	218	218	218	218	218
Hemoglobina	Correlación de Pearson	,097	-,061	,092	,107	1	-,116
	Sig. (bilateral)	,167	,370	,175	,115		,087
	N	203	218	218	218	218	218
Leucocitos	Correlación de Pearson	,067	-,026	-,059	-,079	-,116	1
	Sig. (bilateral)	,344	,698	,388	,244	,087	
	N	203	218	218	218	218	218

\* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Al aplicar una correlación bivariada para escalas de razón, se observa una relación significativa ( $p=0,017$ ) entre las unidades de linfocitos y las unidades de Neutrofilos siendo directamente proporcional ( $r=0,162$ ). Con respecto a las otras relaciones, no se observan correlaciones significativas ( $p>0,05$ ).

**Tabla 10.** Numero de pacientes que consultaron al Hospital Universitario de Neiva al servicio de Pediatría

2007	PREVALENCIA		
	2008	2009	Total
1575	1438	2054	5067

Teniendo en cuenta el dato anterior, la prevalencia total de la enfermedad neoplasica en la población pediátrica que consulto al hospital universitario de Neiva en nuestro estudio es de 55 por cada 1000 pacientes, es decir del 4,3%. La prevalencia más elevada se reporto en el año 2008. Donde se diagnosticaron 78 pacientes con enfermedad neoplasica para una prevalencia de 57 por cada 1000 pacientes que consultaron, es decir del 5,4%.

**Tabla 11.** Prevalencia según tipo de cáncer

	Frecuencia	Prevalencia
LEUCEMIA	96	1,8%
LINFOMA	43	0,85%
OTRO	22	0,43%
RETINOBLASTOMA	9	0,17%
TERATOMA	12	0,23%
TUMOR HEPATICO	2	0,039%
TUMOR OSEO	7	0,13%
TUMOR RENAL	8	0,15%
TUMOR SNC	11	0,21%
TUMOR TEJIDO BLANDO	8	0,15%
Total	218	4,3%

## 8. DISCUSION

El cáncer en Colombia es uno de los intereses permanentes de los profesionales de la medicina, especialmente en lo que respecta a la población infantil, ya que de acuerdo a los estudios epidemiológicos en el ámbito mundial, muestran una alta incidencia en los diferentes tipos de cáncer.

En la región Surcolombiana, se cuenta con el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, dentro del cual se encuentra adscrita la unidad de cancerología y la unidad pediátrica, a las cuales a diario son remitidos los casos de menores que presentan los diferentes tipos de cáncer; que fueron objeto de la presente investigación, donde se describe el comportamiento de dicha patología en la población infantil.

Los resultados del presente estudio confirman que las características de los niños diagnosticados con cáncer, presentan una similitud en el componente epidemiológico que presenta la literatura nacional, dado que encontramos que la leucemia es el principal tipo de cáncer (44%), seguido por el linfoma (17.9%).

En contraste a ello, tomando como referencia el estudio de la *Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer* IARC, donde la incidencia del cáncer infantil en varios países del mundo muestra una considerable heterogeneidad, evidenciando en la incidencia de la leucemia, una tendencia a ser menor en los países económicamente menos desarrollados y mayor en los países que tienen más recursos; en Colombia y especialmente en la región Surcolombiana los casos de leucemia y linfomas que se presentan muestran una alta incidencia, a pesar de ser económicamente menos desarrollados, siendo el 44% de los casos pertenecen al tipo Leucemia y el 19,7% a linfoma, proporciones similares al estudio realizado por el INC en 1999.

Con respecto a la distribución del tipo de cáncer según sexo, se observa que de los 218 casos estudiados el 58,3% pertenecen al género masculino y 41,7% al género femenino, donde en el tipo leucemia, el 59,4% son hombres; en el cáncer tipo linfoma el 74% son hombres y en otro se presenta una equivalencia del 50%, corroborando el comportamiento evidenciado en los diferentes estudios del Instituto Nacional de Cancerología en 1999 y 2002, donde la incidencia de estas patologías en el género masculino es del 57.4%.

Con respecto a la edad, la proporción más alta se encontró en los rangos de edad de 5 a 12 años (55,7%), seguido del rango de 1 a 4 (28,1%). En relación al tipo de cáncer, en el tipo leucemia se presenta la misma proporción anterior, mientras que el tipo linfoma presenta una mayor proporción en el rango de 5 a 12, seguido del rango de 13 a 17 años. Concordando con la distribución de los casos de INC en el 2002, siendo este similar al estudio realizado en 1999, donde se encontró que el 30.1% del total de los casos, se ubicó en el grupo de 0 a 4 años, seguido del 28.1% en el 10 a 14 años, el 24% en el de 5 a 9 años y el 17.8% en el de 15 a 17 años.

De acuerdo al comportamiento mostrado por las características para clínicas en estos sujetos, se puede decir que se corrobora el planteamiento de estas como herramienta útil para la identificación y el seguimiento a los casos de cáncer en niños ya que con estas se pudo verificar que la existencia de correlaciones significativas ( $p=0,017$ ) en las unidades de linfocitos y Neutrófilos ( $r=0,162$ ); de acuerdo a la literatura, en la población sana debe existir un correlación positiva entre la variable edad y las unidades de neutrófilos, correlación negativa con los leucocitos y linfocitos, la cual no se observa en la población estudiada, posiblemente esto se debe a que es una población no sana diagnosticada con cáncer. Por otra parte no se evidenciaron mas correlaciones significativas en la población estudiada.

Como se evidencia los niveles sericos de lactato deshidrogenasa se encuentran elevados en la mayoría de los pacientes con diagnostico de leucemia y linfoma, teniendo una correlación positiva con lo encontrado a nivel de la literatura mundial.

La prevalencia de la enfermedad neoplasica en nuestro estudio es mas elevada que lo reportado en la población pediátrica con cáncer a nivel internacional, especialmente en patologías como la leucemia. La prevalencia de los distintos tipos de cáncer es similar a la encontrada en los estudios del INC, sin embargo en los tres años del estudio la prevalencia total es elevada en nuestra región de hasta 1,5 veces lo reportado en la literatura nacional.

Al momento de calcular la dependencia de la variable sexo con los rangos de las medidas para clínicas aplicadas, no existen relación ó dependencia, es decir se comportan de manera independiente el sexo frente a los puntajes de los rangos para clínicos aplicados a los sujetos en estudio.

## 9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- El comportamiento en la prevalencia de cáncer en la población infantil, tiene una similitud importante con las proporciones presentadas en estudios nacionales con la misma población, siendo la leucemia y linfoma los tipos de cáncer más se presenta.
- El comportamiento epidemiológico con respecto a Latinoamérica difiere de manera importante, específicamente en el tipo de cáncer; con respecto a los rangos de edad, presentan similitud con los estudios nacionales, al igual que el género, siendo más prevalente en hombres.
- Las medidas para clínicas se presentan como herramientas importantes para el seguimiento de la enfermedad; de igual manera los síntomas presentados por la muestra estudiada cumplen con las características clínicas según los tipos de cáncer.
- Debido a que el HUHMP es referencia en el sur colombiano, es muy importante la identificación de las características demográficas de la población infantil con diagnóstico de cáncer, debido que las barreras geográficas dificultan la adecuada remisión y diagnóstico de esta población.
- Es importante que la identificación de las características clínicas iniciales de los niños diagnosticados con cáncer sea de manejo tanto del personal médico como familiar.
- La elevación de lactato deshidrogenasa en los pacientes con diagnósticos de leucemia y linfoma la hace una herramienta para clínica como marcador tumoral inicial.
- Nuestra región surcolombiana presenta una muy alta prevalencia de patología neoplásica infantil por lo cual se requieren estudios prospectivos que permitan identificar factores causales ya sean genéticos o ambientales que puedan explicar este fenómeno.
- Continuar con el desarrollo de investigaciones en la misma temática y específicamente en la población menor de edad.

## BIBLIOGRAFIA

1. SARACCI R. Neoplasms. En: Detels R, Holland W W, Mc Ewen J, Omenn GS, eds. Oxford Textbook of Public Health. 3ª edición. New York: Oxford Univ Press, 2007: 1043-1063.
2. PERERA FP. Environment and cancer: who are susceptible?. Science 2001; 278: 1068-1073.
3. MOLLER H, Cardis E, KREWSKI D, Moolgavkar S, Woodward A, Zeise L. Quantitative estimation and prediction of human risks for cancer. International Agency for Research on Cancer (IARC). Lyon. France: IARC Sci Publ N° 131, 2005.
4. BISHOP, JM. Molecular themes in oncogenesis. Cell 1991; 64: 235-548.
5. BOLANDE RP. Prenatal carcinogenesis. An appraisal. Cancer 1994; 74: 1674-1679.
6. TOMATIS L. Overview of perinatal and multigeneration carcinogenesis. En: Napalkov NP, Rice JM, Tomatis L, Yamasaki H, eds. Perinatal and multigeneration carcinogenesis. International Agency for Research on Cancer (IARC). Lyon, France: IARC Sci Publ N° 96, 2003.
7. TOREN A, Rechavi G, RAMOT B. Pediatric cancer: environmental and genetic aspects. Pediatr Hematol Oncol 2003; 13: 319-331.
8. HARRIS . El Importance of heritable and non heritable variation in cancer susceptibility: evidence from a twin study. J Natl Cancer Inst 1997; 89: 270-271.
9. FEARON ER. Human cancer syndromes: clues to the origin and nature of cancer. Science 1997; 278: 1043-1050.
10. QUESNEL S, Malkin D. Genetic predisposition to cancer and familial cancer syndromes. Pediatr Clin N Am 1997; 44: 791-808.
11. NAROD S.A, Stiller C, Lenoir GM. An estimate of the heritable fraction of childhood cancer. Br J Cancer 1991; 63: 993-999.

12. NICHOLS KE, Li FP, Haber DA, Diller L. Childhood cancer predisposition: application of molecular testing and future implications. *J Pediatr* 1998; 132: 389-397.
13. PONDER BAJ. Inherited predisposition to cancer. *Trends Genet* 1990; 6: 213-218.
14. MEYN MS. Ataxia-telangiectasia and cellular responses to DNA damage. *Cancer Res* 1995; 55: 5991-6001.
15. WOODS CG, Bunday SE, Taylor AMR. Unusual features of inheritance of ataxia telangiectasia. *Hum Genet* 1990; 84: 555-559.
16. MORELL D, Cromartie E, Swift M. Mortality and cancer incidence in 263 patients with ataxia telangiectasia. *J Natl Cancer Inst* 1986; 77: 89-92.
17. GATTI RA, Berkel I, Boder E, et al. Localisation of an ataxia telangiectasia gene to chromosome 11q 22-23. *Nature* 1988; 336: 557-561.
18. SWIFT M, Morell D, Massey RB, Chase CL. Incidence of cancer in 161 familiar affected by ataxia-telangiectasia. *N Engl J Med* 1991; 325: 1831-1836.
19. TAYLOR AMR, Mc Conville CM. Chromosome breakage disorders. En: Brock DH, Rodeck CH, Ferguson-Smith MA, eds. *Prenatal Diagnosis and Screening*. London: Churchill-Livingstone, 1992: 405-424.
20. MANN WR Venkatraj VS, Allen RJ, et al. Fanconi Anemia: evidence for linkage heterogeneity on chromosome 20 q. *Genomics* 1991; 9: 329-337.
21. ALTER BP. Fanconi's anaemia and its variability. *Br J Haematol* 1993; 85: 9-14.
22. GIAMPIETRO PF, Adler- Brecher B, Verlander PC, et al. The need for more accurate and timely diagnosis in Fanconi anemia: a report from the International Fanconi Anaemia Registry. *Pediatrics* 1993; 91: 1116-1120.

23. JUNG EG. Xeroderma Pigmentosum. *Int J Dermatol* 1986; 25: 629-633.
24. ROBBINS JH, Kraemer KH, Lutzner MA, et al. Xeroderma Pigmentosum: an inherited disease with sun sensitivity, multiple cutaneous neoplasms, and abnormal DNA repair. *Ann Intern Med* 1974; 80: 221-248.
25. KRAEMER KH, Herlyn M, Yuspa SH, et al. Reduced DNA repair in cultured melanocytes and nevus cells from a patient with xeroderma pigmentosum. *Arch Dermatol* 1989; 125: 263-268.
26. KOH HK, Geller AC, Miller DR, Davis BE, Lew RA. Skin cancer: prevention and control. En: Greenwald P, Kramer BS, Weed DL, eds. *Cancer Prevention and Control*, 1ª edicion. New York: Marcel Dekker Inc, 1995: 611-640.
27. MAC PHEE DG. Mismatch repair, somatic mutations, and the origin of cancer. *Cancer Res* 1995; 55: 5489- 5492.
28. GERMAN J. Bloom syndrome: a mendelian prototype of somatic mutational disease. *Medicine* 1993; 72: 393-406.
29. ELLIS NA, Groden J, Ye TZ, et al. The Bloom's gene product is homologous to RecQ helicases. *Cell* 1995; 83: 655-666.
30. CAIRNEY AEL, Andrews M, Greenberg M, et al. Wilms tumor in three patients with Bloom syndrome. *J Pediatr* 1987; 111: 414-416.
31. WEIGEL RJ. Inherited cancer. En : Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE, eds. *Clinical Oncology*. 1ª edicion. New York: Churchill Livingstone, 1995: 167-186.
32. Li FP, Fraumeni JF Jr. Soft-tissue sarcomas, breast cancer, and other neoplasm. A familial syndrome?. *Ann Intern Med* 1969; 71: 747-752.
33. LI FP, Fraumeni JF Jr, Mulvihill JJ, et al. A cancer family syndrome in twenty-four kindreds. *Cancer Res* 1988; 48: 5358-5362.
34. MALKIN D, Li FP, Strong LC, et al. Germ line p53 mutations in a familial syndrome of breast cancer, sarcomas, and other neoplasms. *Science* 1990; 250: 1233-1238.

35. LEVINE AJ, Momand J, Finaly CA. The p53 tumor suppressor gene. *Nature* 1991; 351: 453-456.
36. BIRCH JM, Hartley AI, Tricker KJ, et al. Prevalence and diversity of constitutional mutations in the p53 gene among 21 Li-Fraumeni families. *Cancer Res* 1994; 54: 1298-1304.
37. HISADA M, Garber JE, Fung CY, Fraumeni JF Jr, LI FP. Multiple primary cancers in families with Li-Fraumeni syndrome. *J Natl Cancer Inst* 1988; 90: 606-611.
38. MALKIN D, Jolly KW, Barbier N, et al. Germ line mutations of the p53 tumor-suppressor gene in children and young adults with second malignant neoplasms. *N Engl J Med* 1992; 326: 1309-1315.
39. KNUDSON AG Jr. Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1971; 68: 820-823.
40. KNUDSON AG Jr, Meadows AT, Nichols WW, et al. Chromosomal deletion and retinoblastoma. *N Engl J Med* 1976; 295: 1120-1123.
41. MURARELLA MA, Gallie BL. A simplified scheme for genetic counseling in retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1987; 24: 124-127.
42. DONALDSON SS, Egbert PR, Newsham I, Cavenee WK. Retinoblastoma. En: Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatrics Oncology*. 3<sup>a</sup> edicion. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 699-716.
43. WONG FN, Boice JD jr, Abramson DH, et al. Cancer incidence after retinoblastoma. Radiation dose and sarcoma risk. *JAMA* 1997; 278: 1262-1267.
44. JEWERS WR, Kaelin WG Jr. Role of the retinoblastoma protein in the pathogenesis of human cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15: 3301-3312.
45. HORSTHEMKE B. Genetics and cytogenetics of retinoblastoma. *Cancer Genet Cytogenet* 1992; 63: 1-7.

46. WARD P, Packman S, Loughman W, et al. Location of the retinoblastoma susceptibility gene (s) and the human esterase D locus. *J Med Genet* 1984; 21: 92-95.
47. SCHNEIDER M, Obringer AC, Zackai E, et al. Childhood neurofibromatosis: risk factors for malignant disease. *Cancer Genet Cytogenet* 1988; 21: 347-354.
48. BLATT J, Jaffe R, Deutsch M, et al. Neurofibromatosis and childhood tumors. *Cancer* 1986; 57: 1225-1229.
49. MATSUI J, Tanimura M, Kobayashi N, et al. Neurofibromatosis type 1 and childhood cancer. *Cancer* 1993; 72: 2746-2754.
50. SORENSEN SA, Mulvihill JJ, Nielsen A. Long term follow up of Von Recklinghausen neurofibromatosis: survival and malignant neoplasms. *N Engl J Med* 1986; 314: 1010-1015.
51. STUMPF GR, Alksne JF, Annegers JF, et al. Neurofibromatosis. *Arch Neurol* 1986; 45: 575-578.
52. Brodeur GM. The NF1 gene in myelopoiesis and childhood myelodysplastic syndromes. *N Engl J Med* 1994; 330: 637-639.
53. Rouleau GA, Merel P, Lutchman M, et al. Alteration in a view gene encoding a putative membrane-organizing protein causes neurofibromatosis type 2. *Nature* 1993; 363: 515-520.
54. KLUWE L, Bayer S, Baser ME, et al. Identification of NF2 germ-line mutations and comparison with neurofibromatosis 2 phenotypes. *Hum Genet* 1996; 534-538.
55. BONAÏTI-PELLIE C, Chompret A, Tournade MF, et al. Genetics and epidemiology of Wilm's tumor: the French Wilm's Tumor Study. *Med Pediatr Oncol* 1992; 20: 284-291.
56. COPPES MJ, Williams BRG. The molecular genetics of Wilms tumor. *Cancer Invest* 1994; 12: 57-65.
57. BECKWITH JB. Children at increased risk for Wilms tumor: monitoring issues. *J Pediatr* 1998; 132: 377-379.

58. DE BAUN MR, Tucker MA. Risk of cancer during the first four years of life in children from the Beckwith-Wiedemann Syndrome Registry. *J Pediatr* 1998; 132: 398-400.
59. COPPES MJ, Haber DA, Grundy PE. Genetic events in the development of Wilms' tumor. *N Engl J Med* 1994; 331: 586-590.
60. MAW MA, Grundy PE, Millow LJ, et al. A third Wilm's tumor locus on chromosome 16q. *Cancer Res* 1992; 52: 3094-3098.
61. GRUNDY PE, TELZEROW PE, BRESLOW N, MOKNESS J, Huff V, Paterson MC. Loss of heterozygosity for chromosomes 16q and 1p in Wilms' tumors predicts an adverse outcome. *Cancer Res* 1994; 54: 2331-2333.

# ANEXOS

## Anexo A. Distribución del cáncer por municipios

Municipio de Procedencia	Tipo de cáncer									
	LEUCEMIA	LINFOMA	OTRO	RETINOBLASTOMA	TERATOMA	TUMOR HEPÁTICO	TUMOR OSSEO	TUMOR RENAL	TUMOR SNC	TUMOR TESTICULAR
	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento
ACEVEDO	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0
AIPE	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0
ALGECIRAS	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BARAYA	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CAMPOALEGRE	4	3	1	0	0	0	0	0	0	0
COLOMBIA	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
EL PITAL	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
GARZON	2	2	2	1	1	0	0	0	0	1
GIGANTE	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
GUADALUPE	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
IQUIRA	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
LA ARGENTINA	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
LA PLATA	4	1	0	1	0	0	0	0	0	0
NEIVA	38	14	11	0	5	1	3	2	7	5
OPORAPA	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0
PALERMO	1	0	1	0	2	0	0	0	0	0
PALESTINA	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
PITALITO	7	3	1	0	0	0	0	1	0	0
SALADOBLANCO	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
SAN AGUSTIN	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
SAN JOSE DE ISNOS	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0
SUAZA	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TARQUI	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0
TIMANA	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

**Anexo B.** Medidas estadísticas del hemograma por patología oncológica.

**Estadísticos**

		Leucocitos	Neutrofilos	Linfocitos	Hemoglobinas	Plaquetas
N	Válidos	218	218	218	218	218
	Perdidos	0	0	0	0	0
Media		25142,3394	44,7550	39,7720	9,9701	247198,62
Mediana		7950,0000	50,0000	32,0000	10,0000	193500,00
Moda		6000,00	60,00	80,00	12,00	300000,00
Desv. típ.		64533,6586	25,63880	25,31708	2,59382	501934,15
Mínimo		380,00	,10	2,00	3,30	4000,00
Máximo		600000,00	97,00	92,00	16,00	7200000,0

**Estadísticos(a)**

		Leucocitos	Neutrofilos	Linfocitos	Hemoglobinas	Plaquetas
N	Válidos	96	96	96	96	96
	Perdidos	0	0	0	0	0
Media		44431,3542	30,1917	51,3979	8,4781	113762,5000
Mediana		8000,0000	20,5000	60,0000	8,0000	60000,0000
Moda		3000,00	10,00	80,00	8,00	20000,00
Desv. típ.		92889,32459	26,30848	26,92313	2,73243	117962,93910
Mínimo		380,00	,10	2,00	3,30	4000,00
Máximo		600000,00	97,00	92,00	16,00	440000,00

a Tipo de cancer = LEUCEMIA

### Estadísticos(a)

		Leucocitos	Neutrófilos	Linfocitos	Hemoglobinas	Plaquetas
N	Válidos	43	43	43	43	43
	Perdidos	0	0	0	0	0
Media		8988,1395	56,4884	31,6744	10,6698	462744,1860
Mediana		8000,0000	60,0000	22,0000	11,0000	280000,0000
Moda		6000,00	60,00	15,00	12,00	200000,00
Desv. típ.		6101,54206	19,27418	22,46025	2,04666	1065860,46378
Mínimo		1910,00	4,00	8,00	6,80	30000,00
Máximo		40000,00	90,00	80,00	16,00	7200000,00

a Tipo de cancer = LINFOMA

### Estadísticos (b)

		Leucocitos	Neutrófilos	Linfocitos	Hemoglobinas	Plaquetas
N	Válidos	9	9	9	9	9
	Perdidos	0	0	0	0	0
Media		8710,0000	49,5444	39,4444	11,5556	367000,0000
Mediana		7300,0000	48,0000	43,0000	11,8000	314000,0000
Moda		4500,00(a)	23,00(a)	3,00(a)	10,00(a)	220000,00(a)
Desv. típ.		3590,14624	16,20549	19,54553	1,02483	118484,17616
Mínimo		4500,00	23,00	3,00	10,00	220000,00
Máximo		14500,00	79,00	61,00	13,00	562000,00

a Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

b Tipo de cancer = RETINOBLASTOMA

### Estadísticos (b)

		Leucocitos	Neutrofilos	Linfocitos	Hemoglobina	Plaquetas
N	Válidos	12	12	12	12	12
	Perdidos	0	0	0	0	0
Media		8708,3333	55,8333	23,0833	12,2917	297000,0000
Mediana		8450,0000	60,0000	17,0000	13,0000	265000,0000
Moda		6000,00(a)	60,00	10,00	13,00	180000,00(a)
Desv. típ.		1699,97772	11,11783	13,10419	1,39770	101111,99911
Mínimo		6000,00	27,00	10,00	10,00	180000,00
Máximo		12000,00	70,00	50,00	14,00	495000,00

a Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

b Tipo de cancer = TERATOMA

### Estadísticos (b)

		Leucocitos	Neutrofilos	Linfocitos	Hemoglobina	Plaquetas
N	Válidos	2	2	2	2	2
	Perdidos	0	0	0	0	0
Media		12350,0000	44,0000	46,0000	9,0000	685000,0000
Mediana		12350,0000	44,0000	46,0000	9,0000	685000,0000
Moda		7300,00(a)	23,00(a)	26,00(a)	9,00	570000,00(a)
Desv. típ.		7141,77849	29,69848	28,28427	,00000	162634,55967
Mínimo		7300,00	23,00	26,00	9,00	570000,00
Máximo		17400,00	65,00	66,00	9,00	800000,00

a Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

b Tipo de cancer = TUMOR HEPATICO

### Estadísticos (b)

		Leucocitos	Neutrofilos	Linfocitos	Hemoglobina	Plaquetas
N	Válidos	7	7	7	7	7
	Perdidos	0	0	0	0	0
Media		5964,2857	57,7143	28,8571	10,3429	234571,4286
Mediana		6000,0000	60,0000	21,0000	10,0000	170000,0000
Moda		7800,00	60,00	5,00(a)	7,90(a)	56000,00(a)
Desv. típ.		1847,23087	22,79411	22,25181	1,73384	222578,71802
Mínimo		3200,00	20,00	5,00	7,90	56000,00
Máximo		7800,00	93,00	72,00	12,80	700000,00

a Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

b Tipo de cancer = TUMOR OSEO

### Estadísticos (b)

		Leucocitos	Neutrofilos	Linfocitos	Hemoglobina	Plaquetas
N	Válidos	8	8	8	8	8
	Perdidos	0	0	0	0	0
Media		8160,0000	59,5000	26,5000	10,8375	251625,0000
Mediana		7450,0000	62,0000	22,0000	11,5000	220000,0000
Moda		4580,00(a)	29,00(a)	8,00(a)	12,00	220000,00
Desv. típ.		3236,87680	21,16601	19,08627	1,75168	150837,60189
Mínimo		4580,00	29,00	8,00	8,00	80000,00
Máximo		12400,00	90,00	60,00	13,00	536000,00

a Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

b Tipo de cancer = TUMOR RENAL

### Estadísticos (b)

		Leucocitos	Neutrofilos	Linfocitos	Hemoglobina	Plaquetas
N	Válidos	11	11	11	11	11
	Perdidos	0	0	0	0	0
Media		13950,9091	61,8455	26,0000	11,5909	207645,4545
Mediana		11200,0000	67,0000	18,0000	12,0000	170000,0000
Moda		28200,00	20,00(a)	10,00(a)	10,00(a)	170000,00
Desv. típ.		8812,33846	20,23568	18,48242	1,49697	92063,03670
Mínimo		3360,00	20,00	10,00	9,10	45100,00
Máximo		28200,00	88,00	70,00	13,90	341000,00

a Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

b Tipo de cancer = TUMOR SNC

### Estadísticos (b)

		Leucocitos	Neutrofilos	Linfocitos	Hemoglobina	Plaquetas
N	Válidos	8	8	8	8	8
	Perdidos	0	0	0	0	0
Media		7325,0000	59,3750	28,5000	10,9375	293625,0000
Mediana		5750,0000	60,0000	26,0000	10,6500	335000,0000
Moda		4200,00(a)	50,00(a)	30,00	11,00(a)	300000,00
Desv. típ.		4353,24181	15,40814	17,97617	1,38661	164186,25095
Mínimo		4200,00	34,00	9,00	9,40	33000,00
Máximo		17400,00	83,00	60,00	13,00	470000,00

a Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

b Tipo de cancer = TUMOR TEJIDO BLANDO

