



UNIVERSIDAD MICHOACANA HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA
DE SAN NICOLAS DE HIDALGO “EVA SAMANO DE LOPEZ MATEOS”
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS DR.

IGNACIO CHAVEZ

TESIS:

COSTO REAL DEL NIÑO CON CÁNCER EN MICHOACAN

PERIODO 2003-2010

PARA OBTENER EL TÍTULO DE PEDIATRA.

PRESENTA: DRA. ALEIDA LOPEZ XHURAPE

ASESORA: DRA. SILVIA CHAVEZ GALLEGOS

ONCOLOGO PEDIATRA

MORELIA MICHOACAN, 2010.

AUTORIZACION

DR. FAUSTINO S. CHAVEZ MARTINEZ

DIRECTOR

DR. LUIS ENRIQUE GONZALEZ GOMEZ

JEFE DE ENSEÑANZA

DR. JOSE LUIS MARTINEZ TOLEDO

ASESOR DE TESIS

DRA. SILVIA CHAVEZ GALLEGOS

COORDINADORA DE TESIS

DEDICATORIA

A Dios, mis padres, que con su amor y comprensión me han ayudado alcanzar las metas propuestas en la vida

A mi novio, hermana, amigos, que con su apoyo incondicional lograron darme la fuerza para seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, que siempre me ha dado la fuerza para alcanzar las metas en mi vida.

A mi madre, que siempre estuvo a mi lado de manera incondicional ayudándome en cada momento; a mi padre que siempre estuvo pendiente y a ambos por su gran amor incondicional.

A mi gran amor, Toño por entenderme, apoyarme, y sobre todo por amarme.

A mis amigos (Estrella, Tania, Adriana Cervantes, América, Ceci Cervantes, Claudia, Elenita, Fabi, Luis) que siempre estuvieron apoyándome en todo momento de alegría y de flaqueza y nunca me dejaron caerme.

A mis compañeras y amigas de la residencia, (Adriana, Aída, Gabi, Sol y el Chente) por su apoyo incondicional.

A todos y cada uno de mis maestros (Dra Rangel, Dra Susi, Dra Silvia, Dra Gabi Aguiñaga, Dr Vázquez, Dr Tapia Carrillo, Dr Tapia Garibay, Dr Calderón, Dr Gaytán, DrLópez Silva, Dr Samuel), que con sus enseñanzas, regaños y guías lograron forjar en mi la Pediatra que siempre soñé.

AGRADECIMIENTOS

De una manera especial agradezco el apoyo brindado en primer lugar a la Dra Silvia Chávez Gallegos, por su orientación y dedicación.

Posteriormente al Dr Primo Cruz por haberme permitido entrar a la base de datos de Oncología del Hospital Infantil, así mismo, a la Dra. Ingrid Ramírez por su tiempo brindado durante los tres años de investigación para proporcionarme los datos necesarios para la realización de la tesis.

| INDICE | PAGINA |
|-----------------------------------|---------------|
| I. MARCO TEORICO | |
| ANTECEDENTES | 6 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 37 |
| JUSTIFICACION | 38 |
| OBJETIVOS | 39 |
| HIPOTESIS | 39 |
| II. MATERIAL Y METODOS. | 40 |
| III. RESULTADOS. | 45 |
| IV. DISCUSION. | 52 |
| V. CONCLUSIONES | 54 |
| VI. RECOMENDACIONES. | 55 |
| VII. BIBLIOGRAFIA | 57 |

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES

La alta presencia de enfermedades de este tipo, así como los costos para asumirla, ha orillado a las autoridades a que recientemente se haya establecido en el Estado el tratamiento gratuito a todas las niñas y niños con Cáncer. Michoacán es pionero a nivel nacional en la atención gratuita a todas las niñas y niños con cáncer¹⁻²

Desde febrero de 2003, el Gobierno del estado a través de la Secretaría de Salud, brinda consulta, tratamiento, medicinas y albergue a todos los menores con este padecimiento. Además, los infantes que reciben tratamiento en la capital michoacana, cuentan con la casa AMANC de Morelia, que brinda albergue, alimentación y actividades para el menor y un acompañante durante el tiempo de su recuperación. 1,2

En antaño, el 60 por ciento de madres y padres de familia abandonaban el tratamiento por razones económicas. Ahora, esa cifra se redujo a cero. Además de que la sobrevivencia de los menores aumentó en 75 por ciento²

¿Qué Programa existe para los niños con Cáncer?

La atención y el cuidado de la salud de los michoacanos y michoacanas ha recibido una atención prioritaria dentro de las políticas públicas del gobierno del Estado de Michoacán. La Secretaría de Salud de Michoacán ha experimentado un significativo aumento en el presupuesto Estatal, que ha permitido implementar programas dirigidos a la población más vulnerable, como son los niños, los ancianos y las familias del área rural.³

¿Cuándo inició?

El Programa de Gratuidad para Niños y Niñas con Cáncer ha tenido, en apenas dos años y medio de funcionamiento, un gran impacto que se mide en el aumento de la supervivencia de los pacientes pediátricos con cáncer.³

Antes de su implementación, los pacientes con enfermedades oncológicas atendidos en el Hospital Infantil de Morelia tenían un promedio de sobrevida del 17 %, principalmente debido a que por los altos costos de los medicamentos, la mayor parte de las familias no podían afrontar su adquisición hasta el final del tratamiento y lo abandonaban antes de que los niños estuvieran curados.³

Para Septiembre de 2005, ya eran más de 400 los niños y niñas que se habían visto beneficiados con este programa. De ellos, cerca de la mitad se encuentran ya en la fase de control, para vigilar de manera periódica si existe una reaparición del cáncer. La otra mitad, continúa en tratamiento.³

Además de dar tranquilidad y evitar el empobrecimiento de las familias de los

pacientes, el programa también está permitiendo acercar los servicios de salud especializados a un mayor número de niños y niñas michoacanos. Existe un mayor conocimiento entre los padres y madres de familia de que el cáncer también puede afectar a los pequeños de la casa, de forma que cuando detectan algo anormal en las condiciones físicas de sus hijos, acuden a consulta médica.²⁻³

Objetivo del Programa

Implantar acciones de prevención, detección y tratamiento del cáncer en niños, a fin de limitar el daño causado por la enfermedad, mejorando su calidad de vida, así como reducir el número de muertes que estos padecimientos ocasionan.²⁻³

¿A DÓNDE DEBO ACUDIR A SOLICITAR APOYO?

Actualmente, el gobierno estatal garantiza la atención médica, incluidos los fármacos, a todos los michoacanos menores de 18 años que desarrollan una enfermedad oncológica y que carecen de protección a través de algún sistema de seguridad social. Con esta medida, pionera en México, se ha logrado que la sobrevivencia de los pacientes oncológicos atendidos en el Hospital Infantil de Morelia se eleve hasta el 70%, situándose en niveles muy cercanos a los que registran los hospitales oncológicos de Estados Unidos o de países europeos.²⁻³

Requisitos que deben cumplir para ingresar al Programa

Haber nacido en el Estado y residir en él ó que los padres o tutores acrediten una residencia en el Estado, de cuando menos 1 año continuo previo al diagnóstico inicial de la enfermedad.

Que los padres o tutores acrediten no ser derechohabientes de alguna institución de seguridad social.

Ser menor de 16 años de edad. ³

Servicios que presta Secretaría de Salud a los niños inscritos en el Programa

1. Servicios completos, eficientes y con profesionalismo del personal especializado.
2. Hospitalización programada y/o de urgencia.
3. Tratamiento médico y quirúrgico.
4. Medicamentos.
5. Estudios especializados de laboratorio e imagen disponibles en la Secretaría.

MORELIA, MICH., 16 DE FEBRERO (REPORTE DIGITAL).- CON MOTIVO DE LA CELEBRACIÓN DEL DÍA INTERNACIONAL DEL NIÑO CON CÁNCER, SE LLEVÓ A CABO UN ACTO CONMEMORATIVO ORGANIZADO POR CASA AMANC MICHOACÁN Y EL HOSPITAL INFANTIL “EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS”, CON EL OBJETIVO DE RECONOCER LA LABOR DEL PERSONAL MÉDICO Y DE RESALTAR LA IMPORTANCIA DEL PROGRAMA DE GRATUIDAD A NIÑOS Y NIÑAS CON CÁNCER, A TRAVÉS DEL CUAL SE HA LOGRADO UNA SOBREVIVENCIA EN LOS PACIENTES DEL 70 POR CIENTO.

DURANTE EL EVENTO, **DR. PRIMO CRUZ BORJA**, JEFE DEL ÁREA DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL INFANTIL MENCIONÓ QUE CADA AÑO SE PRESENTAN ENTRE 95 Y 100 CASOS NUEVOS, DE LOS CUALES, LA MAYORÍA CORRESPONDE A LEUCEMIA, TUMORES EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y LINFOMAS. Y ACTUALMENTE, MICHOACÁN SE ENCUENTRA UBICADO EN LA MEDIA NACIONAL EN LO QUE SE REFIERE A SOBREVIDA, LIBRE DE ENFERMEDAD, CON UN 70 POR CIENTO Y UN 30 POR CIENTO DE MORTALIDAD.

LO ANTERIOR OBEDECE A LA IMPORTANCIA DE UN DIAGNÓSTICO OPORTUNO Y TEMPRANO PARA DETECTAR A TIEMPO ESTA ENFERMEDAD, EN LOS NIÑOS SIN DERECHOHABIENCIA, PARA INCREMENTAR SU SOBREVIDA Y EVITAR EL ABANDONO DE SUS TRATAMIENTOS.

CON EL PROGRAMA DE GRATUIDAD A NIÑAS Y NIÑOS CON CÁNCER, ACTUALMENTE SE ATIENDEN 275 MENORES. Y DURANTE EL 2008, SE DETECTARON 86 NUEVOS PACIENTES Y DESDE EL 2003, SE TIENE UN REGISTRO DE 726 NIÑOS ATENDIDOS. GRACIAS A ESTA INICIATIVA DEL GOBIERNO ESTATAL, NINGÚN NIÑO ABANDONA SU TRATAMIENTO Y APROXIMADAMENTE EL 70% LOGRA VENCER LA ENFERMEDAD ES RELEVANTE MENCIONAR QUE A LA FECHA, SE TIENEN 60 NIÑOS QUE SE CONSIDERAN TOTALMENTE CURADOS.

PARA ESTAS ACCIONES, SE HAN OTORGADO 3 MIL 960 CONSULTAS

ONCOLÓGICAS, 2 MIL 950 ESTUDIOS DE LABORATORIO BÁSICO, DE ALTA Y MUY ALTA ESPECIALIDAD; 8 MIL 80 SESIONES DE QUIMIOTERAPIA; 360 SESIONES DE RADIOTERAPIA; 486 CIRUGÍAS Y MIL 700 SESIONES DE PSICOTERAPIA. EL PRESUPUESTO EJERCIDO EN ESTE PROGRAMA ASCIENDE A MÁS DE 31 MILLONES DE PESOS.

COMO PARTE FINAL DEL EVENTO CONMEMORATIVO, LOS PRESENTES SOLTARON GLOBOS DE COLOR AZUL Y BLANCO COMO MUESTRA DE GRAN SOLIDARIDAD POR LOS NIÑOS QUE HAN PADECIDO ESTA ENFERMEDAD Y QUE HAN LOGRADO SOBREVIVIRLA. 3

EPIDEMIOLOGIA

Panorama Mundial•

A nivel mundial, el cáncer es la principal causa de mortalidad, se le atribuyen 7.9 millones de defunciones ocurridas en 2007. La Organización Mundial de la Salud (OMS), estima que alrededor de 84 millones de personas morirán a causa de esta enfermedad entre 2005 y 2015. Inegi ¹⁻⁴

A nivel mundial, las leucemias se ubicaron en el 10º lugar tanto en hombres como en mujeres y los linfomas no Hodgkin en 9º y 11º lugar en hombres y mujeres respectivamente, representando el 2.8% de todas los casos nuevos registrados en el año 2002 Al analizar la incidencia a nivel mundial por grupo de edad, se observa

que, tanto en hombres como en mujeres, las leucemias y el linfoma no Hodgkin fueron las enfermedades hemato-oncológicas que se presentan con mayor frecuencia en la población. En el grupo de los menores de 14 años, independientemente al género, las leucemias ocuparon el primer lugar dentro de este grupo de enfermedades; en el caso de las mujeres, dicha posición se mantuvo hasta el grupo de 15 a 44 años y posteriormente se ubicaron por debajo del linfoma no Hodgkin. El comportamiento fue similar en la población masculina, aunque cabe aclarar que la inversión de la frecuencia se observó a partir de los 15 años.¹⁻⁴

La importancia de las enfermedades hematooncológicas radica en que algunas de ellas presentan elevada incidencia y mortalidad en población infantil o adulta joven. Tal es el caso de las leucemias, en México en el año 2002 ocuparon el segundo lugar en mortalidad, por neoplasias malignas en niños de 5 a 14 años de edad, con una tasa de 2.71 por 100,000 habitantes. La fuente de información para las estadísticas mundiales fue el Globocan 2002 y para las estadísticas de México, fue el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM) del año 2002. Del total de casos nuevos por cáncer registrados, 10 400 (9.6%) correspondieron a enfermedades hemato-oncológicas. El linfoma no-Hodgkin y la leucemia linfoide se ubicaron dentro de las primeras 15 causas de neoplasias malignas y representaron el 8.2% del total de casos nuevos registrados. Del total de defunciones registradas para el año 2002 (58 612), el 5.8% (3 428) correspondieron a leucemias, lo que significó una tasa de 3.2 por 100 000 habitantes. Los hombres presentaron mayores tasas de mortalidad. Se revisaron

factores de riesgo asociados como exposición a productos químicos, radiación ionizante y campos electromagnéticos ¹⁻⁴

La leucemia y los linfomas no-Hodgkin fueron los tumores más frecuentes en población menor de 15 años, situación que tiene gran impacto en la oportunidad de diagnóstico temprano y óptimo tratamiento debido al alto número de años de vida potencialmente perdidos. Con respecto a la etiología, se puede decir que pese al gran número de estudios epidemiológicos de índole analítica, la información sobre factores de riesgo no es concluyente. Por consiguiente, un aspecto muy importante dentro de este contexto es favorecer la investigación a fin incorporar la epidemiología-molecular, que permitan identificar mejor la interacción entre factores genéticos y ambientales a fin de identificar poblaciones de alto riesgo para el desarrollo de alguna de estas neoplasias ¹⁻⁴

En la población de 1 a 4 años de edad, los tumores malignos son la tercera causa de muerte (7.3% del total) la leucemia representó casi tres de cada diez defunciones.¹⁻⁴

En el grupo de 5 a 14 años, el cáncer representa la segunda causa de muerte con 11.2% de los decesos; la leucemia provoca 47.4% de los fallecimientos ocurridos por cáncer en el grupo ¹⁻⁴

En lo que se refiere a la mortalidad infantil, las cifras de 2007 registran un total de 18.4 defunciones de niños menores de un año por cada mil nacidos vivos. Este es un nivel superior al registro nacional, que en 2007 fue de 17.3 fallecimientos. La tasa de mortalidad infantil en Michoacán en 2006 ubica a la entidad en la posición 11 en comparación con el resto de las entidades federativas de México.

El 4 de febrero se celebra el día mundial de contra el Cáncer, sin embargo la prevalencia de esta enfermedad tan sólo en la entidad, se coloca en el tercer lugar de causa de muerte y datos del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) revelan que en cinco municipios se presentan tres de cada 10 fallecimientos por tumores de tipo maligno, entre los que se encuentran Morelia, Uruapan, Zitácuaro, Lázaro Cárdenas y Zamora. (2)

De acuerdo con cifras de esta instancia federal, son Morelia 17.2 por ciento, de los casos, Uruapan 6.9 por ciento, Zitácuaro 3.5 por ciento, Lázaro Cárdenas 3.3 por ciento, y Zamora 3.2 por ciento, las demarcaciones municipales en donde se concentran la mayor cantidad de casos de este tipo.

Pero lo más preocupante, es que en la población de uno a cuatro años de edad, los tumores malignos son la tercera causa de muerte, es decir, el 5.9 por ciento del total, la leucemia representó casi seis de cada diez defunciones.

Mientras que en el grupo de 5 a 14 años, los tumores malignos representan la segunda causa de muerte con 9.3 por ciento de los decesos; la leucemia provoca poco mas de la tercera parte, esto significa el 35.7 por ciento de los fallecimientos ocurridos por cáncer en el grupo.

FACTORES DE RIESGO

La etiología de los linfomas, de las leucemias y del mieloma múltiple es hasta nuestros días desconocida. Existen numerosos estudios epidemiológicos que han evidenciado diversos factores de riesgo asociados al desarrollo de estas neoplasias malignas; dichos estudios tratan desde factores genéticos hasta los

aspectos relacionados con los hábitos y las costumbres (dieta, alcohol, tabaco, etc.), factores ambientales (ocupación, exposición a campos electromagnéticos, etc.) factores inmunológicos, entre otros. En este apartado se mencionan algunos de ellos.⁷⁻⁸

Exposición a Productos Químicos La exposición ocupacional de los padres se ha visto asociada con la presencia de leucemias y linfomas no Hodgkin en sus hijos, destacando las exposiciones de tipo industrial relacionada con la industria del caucho, benceno y otros hidrocarburos policíclicos, pesticidas y sustancias agroquímicas (plaguicidas y funguicidas) El tabaco, el alcohol y el consumo de algunos medicamentos durante embarazo son otros productos asociados a la presencia de leucemias⁷⁻⁸

Radiación Ionizante La radiación ionizante es uno de los factores de riesgo más documentado. En este sentido el estudio más relevante es la cohorte de sobrevivientes a la bomba atómica de Japón en 1945, el cual ha mostrado un incremento en la frecuencia de ciertos tumores malignos (mama, colon, esófago, pulmón, estómago, tiroides) así como en las leucemias y en el mieloma múltiple. Por otra parte, éste no reporta asociación estadísticamente significativa con linfomas . Los estudios radiológicos en mujeres embarazadas muestran asociación con leucemias, sin embargo, estos resultados no son estudiados. Otra situación donde la población estuvo expuesta a radiación ionizante fue el accidente de Chernobyl, a partir del cual se han realizado diversos trabajos. En 2002, Moysich y col. , reporta incremento en la incidencia de tumores tiroideos y leucemias en niños que habitaban los países de la ex Unión Soviética; asimismo, reporta no

haber observado incremento en la incidencia de neoplasias en los adultosadísticamente significativos en varios estudios ⁸⁻⁹

Campos Electromagnéticos: El primer estudio que asoció los campos electromagnéticos de baja frecuencia con leucemia aguda infantil fue el realizado por Wertheimer y Leeper en 1979. A partir de éste, en las dos últimas décadas se ha publicado un gran número de estudios epidemiológicos que evalúan dicha asociación. Algunos investigadores han reportado que el riesgo incrementa para leucemias, linfomas y tumores del sistema nervioso central. Schüz y col. en un estudio realizado en Alemania reporta asociación entre exposición a campos electromagnéticos (0.2 μ T) durante la noche y la presencia de leucemia en niños (RM=3.21, IC 95% 1.33-7.80) Otros investigadores no han observado el incremento de riesgo con la exposición a dichos campos electromagnéticos, como es el caso de Harrington y col. Quienes reportan a través de un estudio de cohorte realizado en el Reino Unido, la falta de asociación entre leucemia y trabajadores de la industria eléctrica encargados de la generación y transmisión Otro estudio reporta exceso de riesgo para leucemias en personas que habitan zonas próximas a estaciones de transmisión radiofónica y televisoras; sin embargo, dichos estudios has presentado serias limitaciones metodológicas y por consiguiente sus resultados son polémicos ⁸⁻⁹

GENETICOS En cuanto a los *factores genéticos* predisponentes para desarrollar un tumor cerebral, el 4% de los tumores cerebrales se asocian a síndromes hereditarios o enfermedades genéticas multifactoriales. Los síndromes hereditarios con mayor predisposición tumoral en el SNC son: Neurofibromatosis I

y II, Esclerosis Tuberosa, Enfermedad de von Hippel-Lindau, síndrome de poliposis familiar y síndrome carcinomatoso de células basales nevoides. La tasa de incidencia estandarizada para padecer un tumor cerebral entre familiares es del 2,55% y el sexo también es un factor de riesgo para padecer determinados tumores cerebrales. Entre los factores de riesgo adquiridos en lo que respecta a la infancia, no existe evidencia de aumento de riesgo de padecer tumores cerebrales para los factores ambientales estudiados como son los campos electromagnéticos, uso de teléfonos móviles, exposición a líneas de alta tensión, traumatismos craneoencefálicos incluido el traumatismo obstétrico, compuestos de nitrosoureas y nitrosaminas en tetinas y biberones. No se ha demostrado el efecto pernicioso de los compuestos nitrogenados en la dieta de la gestante. Hay evidencia sugestiva pero no concluyente sobre la influencia de la edad del padre durante la concepción, el uso domiciliario de pesticidas y el fumar pasivamente durante el embarazo. Hay evidencia franca sobre la exposición profesional paterna en las industrias de pinturas y sobre el efecto protector de la ingesta de vitaminas durante la gestación, pero son las radiaciones ionizantes el único factor cuya relación causal está completamente demostrada.⁸⁻⁹

TUMORES SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La irradiación craneal, incluso a dosis bajas, aumenta la incidencia de tumores primarios del SNC. El periodo de latencia puede oscilar desde 10 a más de 20 años después Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo (Vizcaya) las radiciones ionizantes el único factor cuya relación causal está completamente demostrada.

La radiación craneal, incluso a dosis bajas, aumenta la incidencia de tumores primarios del SNC. El periodo de latencia puede oscilar desde 10 a más de 20 años después de la exposición a la radioterapia por lo que la mayoría de los tumores inducidos por la radiación se ponen de manifiesto en la edad adulta. A pesar de todo esto, la causa de la mayor parte de los tumores cerebrales sigue siendo desconocida.²⁰⁻²¹

Anatomía Patológica y Patogenia

En los niños hay dos tipos histológicos principales de tumores cerebrales, los tumores de células gliales y los que proceden de las células neuroectodérmicas primitivas. Los tumores de células Gliales son los más frecuentes, contienen tipos celulares diversos, conllevan distintos pronósticos, y engloban el Astrocitoma, el Ependimoma y el Glioblastoma multiforme. Los tumores neuroectodérmicos derivan probablemente de una línea celular primitiva, indiferenciada, y pueden aparecer en cualquier lugar del sistema nervioso central, como en el cerebelo (meduloblastoma), el cerebro, la médula espinal y la glándula pineal (pineoblastoma). Algunos tumores son peculiares por proceder de restos embrionarios, como el craneofaringioma, que tiene su origen en la bolsa de Rathke; los tumores dermoides y epidermoides, que se originan en la invaginación que sufren células epiteliales durante el cierre del tubo neural y el cordón, que se desarrolla en restos de la notocorda embrionaria.²⁰

Los gliomas se encuentra con mucha frecuencia una deleción del 17p, independientemente de su grado, mientras que en los gliomas de alto grado tiene lugar una deleción adicional en el 9p. En el caso del glioblastoma multiforme, la

variante más maligna, aparece con frecuencia la adición o pérdida de un fragmento del cromosoma diez Otros tumores se asocian con la pérdida no aleatoria de porciones cromosómicas: el meningioma con parte del cromosoma 22 y el meduloblastoma con un segmento del 17p, no relacionado con el gen supresor de los tumores . 20-21

Frecuencia de Neoplasia Intracerebrales en el Instituto Nacional de Pediatría México.¹⁴

| Tipo de Tumor | Frecuencia (%) |
|----------------------|-----------------------|
| Astrocitoma | 26.8% |
| Meduloblastoma | 15.7% |
| Ependimoma | 14.6% |
| Craneofaringeoma | 11.4% |
| Glioma del Puente | 10.7% |
| Germinoma | 4.5% |

Clasificación por localización anatómica:

A. Tumores de la fosa posterior

1. Astrocitoma
2. Meduloblastoma
3. Ependimoma de cuarto ventrículo
4. Glioma de puente
5. Tumores dermoides intracraneanos
6. Hemangioblastoma del cerebelo
7. Ependimona supratentorial
8. Oligodendroglioma
9. Papiloma de plexos coroideos
10. Meningioma

B. Tumores de región del tercer ventrículo

1. Tumores del quiasma y nervio óptico
2. Craneofaringioma
3. Tumores de glándula pineal
4. Tumores de la pared y piso del tercer Ventrículo

C. Tumores de los hemisferios cerebrales

1. Astrocitoma cerebral
2. Glioblastoma multiforme
3. Astrocitoma de células gigantes

D. Tumores menos frecuentes con diferentes localizaciones

1. Astroblastoma
2. Espongioblastoma
3. Sarcoma de células polimorfas
4. Sarcoma cerebral ²¹

CLASIFICACIÓN

Se realiza en base a la localización, extensión e histología del tumor, parámetros todos que difieren en la infancia respecto a la edad adulta. En el futuro, la clasificación englobará también los factores genéticos intrínsecos del tumor: inmuno-histoquímico, genético molecular, citogenética y mediciones de la actividad mitótica.

1) *Histología*: Se basa en la Clasificación de la World Health Organization en la que se consideran cuatro grupos que, para los niños, quedaría resumida en astrocitomas, meduloblastomas/ tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET), ependimomas, craneofaringiomas, tumores de células germinales y de plexos coroideos en orden decreciente de frecuencia

2) *Localización:* En los niños predominan los tumores de localización infratentorial frente a las localizaciones supratentoriales que son mayoritarias en adultos. Sólo durante el primer año de vida las localizaciones supratentoriales son más frecuentes. Aproximadamente el 50% de los tumores son infratentoriales (astrocitoma cerebeloso, meduloblastoma, ependimoma y glioma de tronco); el 20% son selares o supraselares (craneofaringioma, gliomas quiasmático, talámico e hipotalámico y germinomas); y el 30% restante de localización hemisférica (astrocitomas, oligodendroglioma, PNET, ependimoma, meningioma, tumores de plexos coroideos, tumores de la región pineal y tumores de extirpe neuronal o mixta).

3) *Extensión:* Tienen más propensión a diseminarse por el espacio subaracnoideo los meduloblastomas, ependimomas y germinomas. Si la neuroimagen cerebral sugiere uno de estos tipos, es importante realizar una RNM medular con gadolinio, antes de la cirugía, así como analizar el LCR: citología, glucosa y proteínas. Los marcadores tumorales en LCR son especialmente útiles en el caso de germinomas. El meduloblastoma puede ocasionalmente producir metástasis óseas, por lo que deberá valorarse la gammagrafía y biopsia de médula ósea. No se ha demostrado mayor riesgo de diseminación con las derivaciones ventrículo-peritoneales.²¹

CARACTERISTICAS CLINICAS

La clínica va a depender de la edad del niño, la localización del tumor y del grado de extensión del mismo. Los tumores cerebrales producen su sintomatología por

el efecto masa del tumor, el aumento secundario de la presión intracraneal y el edema peritumoral y por infiltración o destrucción del tejido cerebral sano.

1. Síndrome de hipertensión intracraneal.

Refleja habitualmente la hidrocefalia obstructiva por un tumor de fosa posterior. Con mucha menos frecuencia la hidrocefalia es secundaria a compresión hemisférica o a hiperproducción de LCR por un tumor de plexos coroides. La obvia progresividad clínica de este cuadro es el único elemento fiable para diferenciarlo de las tan comunes cefaleas benignas de la infancia por ello, un examen neurológico cuidadoso es de primordial importancia.

A la hipertensión intracraneal es fácil que se asocien signos de falsa localización como la diplopía por paresia de los pares oculomotores o el déficit de la elevación ocular por compresión del tectum. La ataxia propia del cráneo hipertensivo es más bien una apraxia de la marcha secundaria a la hidrocefalia, y por lo tanto también falso signo de focalidad. En los niños mayores suele aparecer la tríada clásica de cefalea, vómitos y somnolencia de forma aguda o de forma insidiosa con cefaleas intermitentes, disminución del rendimiento escolar y cambios de personalidad.

La cefalea suele tener predominio matutino y en ocasiones se relaciona con la localización del tumor aunque hay que tener en cuenta que los tumores del SNC son una causa poco frecuente de cefalea si los comparamos con la cefalea de origen tensional o migrañosa

2) Signos de focalización:

Una *hemiparesia* sugiere un origen hemisférico o de tronco cerebral. La *paraparesia* apunta a un origen espinal y más raramente a un proceso expansivo de la cisura interhemisférica aunque no debemos olvidar la paraparesia secundaria a neuroblastomas de localización paravertebral con compresión espinal. Las *posturas anómalas* de los lactantes pueden deberse a paresias de las extremidades, más difíciles de detectar en su inicio que las alteraciones de la marcha del niño. La afectación de *pares craneales* bajos es propia de la invasión de tronco, especialmente si se asocia a afectación de vías largas en ausencia de hipertensión intracraneal. El nistagmo sin déficit visual indica afectación de tronco o cerebelo y la ataxia de tronco, afectación del vermix. El *síndrome diencefálico* es característico de los tumores localizados en la línea media por infiltración a ese nivel, cursando con hiperactividad, buen humor, adelgazamiento- caquexia e irritabilidad y suele acompañarse de alteraciones visuales secundarias a afectación quiasmática. En los tumores medulares, los síntomas clínicos son bastante inespecíficos y reflejan la situación del tumor a nivel local (*dolor localizado* que suele empeorar por la noche, alteraciones sensoriales y debilidad muscular/atrofia) y el *compromiso de las vías motoras y sensitivas por debajo del nivel medular afectado* (hipotonía y espasticidad o hipotonía y flacidez, afectación sensorial y vesical). Puede aparecer una postura de *hiperlordosis antiálgica* y desarrollan progresivamente deformidades espinales en forma de *cifoescoliosis*

3) Crisis convulsivas:

Son el primer síntoma del 6-10% de los tumores cerebrales infantiles, y aparecen a lo largo de la evolución en un 10-15% adicional. Su aparición depende de la

localización tumoral (50% de los tumores hemisféricos producen convulsiones), de la estirpe celular (gangliogliomas y astrocitomas especialmente), del grado de malignidad (en menores de 10 años, 28% de los gliomas de bajo grado debutan con epilepsia, y 12% de los alto grado), y de la edad (el debut epiléptico de los tumores es menos probable en la infancia que en la edad adulta).²¹

4) Alteraciones endocrinas:

Los tumores de localización pineal presentan el síndrome de Parinaud y alteraciones de la pubertad. La obesidad, talla corta y pubertad retrasada sugieren la presencia de un craneofaringioma o glioma hipotalámico. La pubertad precoz es frecuente en tumores hipotalámicos y en los de la región pineal y la diabetes insípida se observa en los germinomas supraselares. La disfunción pituitaria, en todas sus variantes, indica claramente su localización

.DIAGNÓSTICO

Historia clínica: Es importante valorar los factores predisponentes ya mencionados, así, interrogar sobre síntomas como cefalea, vómitos, alteraciones visuales, auditivas y fenómenos convulsivos. Examen físico: evaluando cuidadosamente los pares craneales, sistema cerebelo-vestibular, alteración en la sensibilidad, movilidad y estado de conciencia.

Estudios de gabinete: incluye estudios simples como radiografía de cráneo en proyección anteroposterior y lateral, en la que se podrá visualizar la separación de suturas (en niños menores de 18 meses), calcificaciones, lesiones líticas.

Además, Gammagrafía Simple Cerebral, Tomografía Axial Computarizada (TAC) simple y con medio de contraste y resonancia magnética simple y con gadolinio, esta es específica para determinar el sitio anatómico del tumor.

La TAC tanto simple como con contraste, detecta lesiones en el 95% de los casos. Ocasionalmente, la angiografía puede ser usada prequirúrgicamente para determinar la vasculatura y la anatomía vascular en lesiones corticales, pineales o supracelares y descartar la presencia de malformaciones. La resonancia magnética tiene ventajas comparada con la TAC, no hay exposición a radiación no requiere medios de contraste intravenoso y se obtienen imágenes en múltiples planos.²²

TRATAMIENTO Pre quirúrgicamente deben usarse anticonvulsivantes ya que existen áreas epileptógenas la difenil hidantoina se usa a dosis de cuatro a ocho Mg/Kg/día. Los corticoides usualmente la Dexametasona puede utilizarse reduciendo el edema peritumoral. La hidrocefalia puede estar presente en varios pacientes con tumores del sistema nervioso central, esto se debe a la obstrucción del líquido céfalo raquídeo por lo que requerirán drenaje ventricular externo. Los tumores del SNC en pediatría son operados vía craneotomía y requieren el uso del manitol para reducir la presión intracraneana. Los tumores encapsulados pueden ser reseccionado en su totalidad.

La Radioterapia juega un rol de gran magnitud en los niños con tumores de SNC sin embargo existen muchas complicaciones de este pues pueden inducir a edema cerebral, alopecia y eventualmente eritema cutáneo en la primer semana del tratamiento. Los agentes quimioterapéuticos continúan demostrando utilidad en el tratamiento de estos niños no obstante existen varias consideraciones al respecto entre ellas la presencia de la barrera hematoencefálica y la limitada

penetración de las moléculas de alto peso molecular. Las drogas mas usadas son nitrosoureas, procarbazine, 5 fluoracilo, metrotexate y cisplatino ²⁰⁻²²

LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA

La leucemia linfoblástica aguda es la enfermedad maligna más frecuente de la infancia con una incidencia estimada de 3,2 casos por cada 100.000 habitantes al año. En la actualidad cerca del 70% de los niños con LLA se curan de su enfermedad con tratamiento de quimioterapia, el que se administra durante un período de dos a dos años y medio.

Desde los inicios del tratamiento contemporáneo de la LLA se demostró que si bien la inmensa mayoría de los pacientes (99% en la actualidad) tenían una remisión completa precoz al mes del iniciado el tratamiento, las probabilidades que este fracasara por recidiva de la enfermedad variaban significativamente entre distintos grupos de pacientes definidos por factores clínicos o biológicos al diagnóstico.¹⁴

Esto ha permitido establecer grupos de pacientes bien diferenciados a los que se aplican tratamientos diferentes optimizando el efecto antileucémico y evitando el sobretratamiento y las complicaciones en el corto y largo plazo. Los factores de riesgo clínico en uso actualmente son: edad, sexo, recuento de blastos leucémicos en sangre al momento del diagnóstico, presencia de alta masa tumoral (adenopatías, organomegalias, masa mediastínica), presencia de blastos en sistema nervioso central y, muy importante, respuesta al tratamiento de inducción de la remisión (evaluada a los 8, 15 y 33 días del inicio).¹⁵

Los factores biológicos en uso son: estirpe leucémica (B, T, indiferenciada, mixta), antígenos de superficie (CD10, marcadores mieloides), número modal de cromosomas (hiperdiploide, diploide, hipodiploide), presencia de translocaciones cromosómicas recurrentes (t(9;22), t(12;21), t(4;11)). Algunos de estos factores confieren un mejor riesgo y otros un mal pronóstico ¹⁴⁻¹⁵

En base a estos factores se han establecido cuatro grupos de riesgo, los que reciben tratamiento diferenciado en intensidad creciente:

Riesgo bajo (35%): Pacientes con LLA de estirpe B precoz, entre 2 y 6 años de vida con menos de 25.000 blastos al diagnóstico, sin compromiso de sistema nervioso central y respuesta rápida a prednisona. La mayoría son CD10 positivos (LLA común), y un alto porcentaje son hiperdiploides y tiene la t(12;21). La sobrevida a largo plazo de este grupo es mayor al 90%. ¹⁵⁻¹⁶

Riesgo intermedio (45%): Pacientes con LLA B o T, menor de 2 años o mayor de 6 y/o 25.000 o más blastos iniciales, con o sin compromiso de sistema nervioso central y respuesta rápida a prednisona. Este grupo tiene una sobrevida a largo plazo alrededor de 75%. ¹⁵⁻¹⁶

Riesgo alto (10%): Pacientes con respuesta mala a prednisona o persistencia de enfermedad en médula al día 15. La sobrevida de este grupo bordea al 60%, gracias a tratamientos mucho más intensos que los demás. ¹⁴⁻¹⁵

Riesgo muy alto (10%): Pacientes con translocación t(9;22) o t(4,11), LLA estirpe T con mala respuesta a prednisona o día 15, todos los pacientes que no tienen remisión medular en el día 33. Estos niños son candidatos a trasplante alogeneico de médula ósea al conseguir la primera remisión. La sobrevida de este

grupo bordea el 35%, la que ha mejorado en pacientes que consiguen acceder a trasplante alogénico ¹⁵⁻¹⁶

Estudio Diagnóstico Inicial

Hemograma, VHS, recuento de plaquetas Perfil bioquímico, Creatinina, Electrolitos plasmáticos Pruebas de coagulación (TP, TTPA, Fibrinógeno) Grupo Sanguíneo y Rh Muestra de médula ósea para: -Mielograma -Inmunofenotipo por Citometría de flujo -Cariotipo por Técnica de bandeado G convencional -Estudio molecular de translocaciones específicas sospechadas en cada caso, por ejemplo t(9;22), t(4;11), etc. Estudio Citoquímico y Citológico de líquido cefalorraquídeo Radiografía de Tórax ¹⁶⁻¹⁸

LINFOMA HODGKIN

Epidemiología Un diez por ciento de la enfermedad de Hodgkin tiene lugar en la infancia, con una incidencia de 3,6 por millón de niños por año, en el Reino Unido. La incidencia más alta es al final de la infancia y al principio de la edad adulta, muy poco común por debajo de los 5 años de edad y casi nunca observada por debajo de los 2. En países en desarrollo, los niños de menos de 5 años de edad son diagnosticados más frecuentemente, reflejando quizás, la prevalencia superior del Virus de Epstein-Barr (VEB). La proporción de sexos progresa de un predominio de hombres de 10:1, por debajo de los 7 años, cayendo hasta 1.1:1, a partir de los 12 años ⁸

Presentación La presentación más frecuente en hasta un 80% de pacientes, es en forma de linfadenopatía cervical indolora, de los cuales hasta un 60% tienen una afectación asintomática del mediastino. Es más probable que los síntomas "B" o constitucionales (sudoración nocturna, fiebre inexplicada o pérdida de peso), estén presentes con estadios superiores de la enfermedad (estadio I, 5%, estadio IV, 81%), y están asociados a un resultados más desfavorable⁸⁻⁹

Determinación del estadio El estadio de la enfermedad se asigna de acuerdo con la clasificación de estadios de Ann Arbor, y su determinación exacta es esencial para planificar el tratamiento. En el pasado, eran necesarias una laparotomía y esplenectomía para la determinación precisa del estadio, y la verificación patológica de la extensión de la enfermedad. Los estudios han fracasado en la demostración de cualquier superioridad de la determinación quirúrgica del estadio, comparado con la determinación radiológica del mismo antes del tratamiento con la modalidad combinada . La eliminación de la determinación del estadio mediante laparotomía y esplenectomía, ha llevado a una importante reducción de fallecimientos por complicaciones relacionadas con la cirugía y de infecciones severas, predominantemente neumocócicas⁹⁻¹⁰

Con la afectación mediastínica en hasta un 60% de casos, es esencial una imagen torácica precisa con tomografía computadorizada (TC) o resonancia magnética (RM). El estudio con galio, con un porcentaje de falsos positivos inferior al de la TC, también es una herramienta útil para valorar la enfermedad torácica y la respuesta al tratamiento. La linfangiografía es un método excelente para evaluar la afectación de ganglios linfáticos abdominales, pero ha sido substituida en gran

parte por la TC y RM, que son procedimientos más fáciles y menos invasivos. La ecografía también es una herramienta útil para la valoración de ganglios linfáticos abdominales en niños y, además, permite la determinación del tamaño esplénico y de la afectación hepática. Las investigaciones de laboratorio incluirán un recuento sanguíneo completo y, a menudo, el porcentaje de sedimentación de eritrocitos (PSE). Linfopenia es un signo de enfermedad avanzada y un PSE elevado se correlaciona mucho con el estadio de la enfermedad y la presencia de síntomas sistémicos. Aunque se ha comunicado que la afectación de la médula ósea es tan infrecuente como un 3%, se deben realizar biopsias de médula ósea en pacientes con enfermedad avanzada, síntomas sistémicos, afectación ósea o recuento sanguíneo alterado. La imagen de la RM puede proporcionar una manera alternativa valiosa de evaluar la afectación medular.¹⁰⁻¹¹

Las estrategias terapéuticas para la enfermedad de Hodgkin pediátrica consisten tanto en la modalidad combinada de tratamiento, lo cual permite una reducción considerable en la intensidad de dosis y campo de irradiación, y una reducción en la dosis acumulada de quimioterapia citotóxica, como en quimioterapia sola . Los protocolos llamados "híbridos", en los que se alternan dos pautas distintas de quimioterapia, son otro método utilizado para reducir "secuelas tardías"¹¹

Las pautas de quimioterapia implican varias tandas de cuatro fármacos citotóxicos en combinación o en combinación "híbrida" cíclica. Los tipos de pautas utilizadas por la mayoría de grupos de estudio internacionales están basadas en un agente alquilante (MOPP (mecloretamina+vincristina+ procarbazina+prednisolona), ChIVPP (clorambucil+ vinblastina+procarbazina+prednisolona) o COPP

(ciclofosfamida+vincristina+procarbazona+ prednisolona)), una antraciclina (ABVD (doxorubicina+bleomicina+ vinblastina+dacarbazina) o OPPA (vincristina+procarbazona+ prednisolona+doxorubicina)) y epipodofilotoxina (epipodophyllotoxin) (VEEP (vincristina+etopósido+ epirrubicina+prednisolona) o OEPA (vincristina+etopósido+prednisolona+doxorubicina)).¹¹⁻¹²

En algunos protocolos, se administra radioterapia sola a una dosis total de 35 Gy (Gray), en estadios iniciales de la enfermedad, mientras que se administra una dosis total limitada a 15- 35 Gy, a los campos afectados, como radioterapia de "consolidación". En total, los porcentajes de supervivencia a los 5 años son superiores al 90% en estadios bajos de la enfermedad, independientemente de la pauta escogida (93-100%), pero se observan diferencias más grandes en los porcentajes de supervivencia libres de evento a los 5 años, que oscilan entre el 70 al 100% . La observación más sorprendente es el alto porcentaje de recidiva del 30%, observado en pacientes estadio I del RU, tratados con radioterapia sola . La mayoría de pacientes que recidivaron, tenían una histología de celularidad mixta, lo cual puede representar un subgrupo patológico más agresivo.¹²⁻¹⁴

Tumor de Wilms Es el tumor abdominal más frecuente, en los EE.UU., a pesar de ser precedido por el neuroblastoma se marca una incidencia de 7 por cada millon de niños menores de 16 años en un periodo de un año .La edad de presentación es entre los 2 y los 4 años con un pico de incidencia mayor a los 36 meses de edad El TW se asocia con ciertas anormalidades congénitas como anhidridia, hemihipertrofia y la más frecuente, malformaciones del aparato genitourinario (criptorquidia, hipospadias y disgenesia gonadal), así como síndromes congénitos

como el de Beckwhit-Wiedeman, Drash y Perlman. Generalmente nos encontramos con un preescolar totalmente asintomático en el 80% de los casos, que acude ante la presencia de masa abdominal, la mayoría de las veces detectada por la madre. Sin embargo existen alteraciones clínicas asociadas: dolor abdominal de intensidad moderada en un tercio de los pacientes, así como hematuria microscópica o macroscópica. La hipertensión arterial se reporta en un 25% de los casos²²⁻²⁵

Neuroblastoma. El neuroblastoma se origina en cualquier parte de la cresta neural simpática, con una gran gama de manifestaciones clínicas dependiendo del primario, en el recién nacido comprende el 50% de todas las neoplasias de esa edad, la media al diagnóstico es de 2 años de edad y se reporta una discreta predisposición por el género masculino, solo el 3% de los casos se presenta después de los 10 años de edad. No existe otro tumor con tanta variedad de sintomatología dependiendo del sitio primario, el 70% de los NB tienen como sitio primario al abdomen, la mitad de ellos están localizados de manera primaria sobre las suprarrenales, aun que raro el NB tiene la capacidad de presentarse con varios sitios primarios.³³

Cabeza y Cuello: masa palpable, síndrome de Horner (miosis, ptosis y exoftalmos) y heterocromía del iris del lado afectado.

Tórax: La localización torácica se caracteriza por presentarse en mediastino posterior y superior, los síntomas más frecuentes son tos crónica, neumonías, disfagia e incluso sibilancias.

Abdomen: Masa tumoral, compresión, anorexia vómitos y dolor abdominal.

La producción aumentada de catecolaminas produce hipertensión, diaforesis, escalofríos e irritabilidad, estos datos se pueden observar en las ultimas semanas de embarazos de madres de niños con NB congénito. La diarrea acuosa severa se atribuye a la producción de peptido vaso activo intestinal ³³⁻³⁴

Retinoblastoma. Es el tumor maligno más frecuente del globo ocular, puede presentarse desde el nacimiento, aun que la edad más frecuente en el momento del diagnostico son los 30 meses, se conocen dos tipos de presentación: esporádica y hereditaria, esta ultima variedad se ha asociado a la perdida de la heterosigocidad en el cromosoma 13 región q14 como responsable y transmisor de la enfermedad. El retinoblastoma es una neoplasia altamente curable cuando se diagnostica a tiempo, lamentablemente en estadios retinianos, la enfermedad no da síntomas y solo puede ser detectada durante la exploración física rutinaria en la sala de pediatría, en la que en ocasiones basta con realizar una maniobra de reflejo del fondo ocular para detectar la neoplasia y enviarla a un oftalmólogo para la revisión exhaustiva del fondo de ojo, el síntoma más temprano es el estrabismo del ojo afectado y en estadios retinianos avanzados la leucocoria es el principal motivo de consulta al medico, desafortunadamente cuando existe exoftalmos el estadio del tumor es tan avanzado que ya no es posible preservar el ojo y en muchas ocasiones, la vida ²⁵⁻²⁷

Hepatoblastoma. Representan del 0.5 al 2% de las neoplasia malignas de la infancia, son tumoraciones generalmente asintomáticas. El hepatoblastoma es una neoplasia maligna de células embrionarias, que ocupa de manera primaria el tejido hepático, predominantemente de manera uní focal, siendo el lóbulo derecho el

más afectado, la edad de presentación es de 12 meses y casi nunca después de los 3 años de edad, su etiología es desconocida aunque existen entidades predisponentes, el diagnóstico se sustenta cuando existe la presencia de una masa uní focal en el hígado y existe incremento de la Alfa feto proteína, marcador biológico que se incrementa en el 60% de los casos con HB. ³⁴

Sarcomas en Pediatría. El osteosarcoma (OS) es una neoplasia maligna primaria del hueso, que deriva del mesénquima primitivo y que produce de forma característica tejido ostioste o hueso inmaduro. Todavía a principios de los años 70's la curación del OS no era superior al 20%, siendo la cirugía radical la única arma terapéutica. El progreso que se ha producido en los últimos años no solo ha incrementado la supervivencia a 5 años a más del 70%, sino que el salvamento de extremidades afectadas es ya una realidad en casi el 50%. La frecuencia máxima de OS en pediatría se presenta en la segunda década de la vida y la afección predominante de las metástasis sugiere una de las teorías del génesis del OS a nivel de áreas de rápido crecimiento óseo, los huesos largos son los más afectados y de estos el tercio distal del fémur, proximal de la tibia, y el tercio proximal del humero, con respecto a este último lo vemos con mayor frecuencia en escolares. El dato clínico inicial más importante es el dolor el cual es progresivo hasta llegar a ser incapacitante, en ocasiones asociado a algún traumatismo previo. El estudio radiológico muestra la presencia de una masa tumoral formadora de hueso que una vez que rompe el periostio invade a los tejidos blandos como un sol naciente ³⁵

El rhabdomyosarcoma (RMS) es el sarcoma de partes blandas más frecuente en pediatría y representa de un 5 al 8% de todos los casos de cáncer en el niño. En México ocupa el 7º Lugar de frecuencia, con una presentación media a los 4 años de edad (1,4 RMS), el sitio primario más común del RMS es la cabeza y el cuello y de estos la órbita en un 29%, le sigue en frecuencia los tumores intrabdominales y del tracto genitourinario y posteriormente, los tumores que se originan dentro del tórax y extremidades³⁶

La Familia de los sarcomas de Ewing (SE) es la segunda neoplasia maligna primaria de hueso en la edad pediátrica aun que también pueden tener presentaciones extraósea casi en cualquier sitio de la economía del paciente, representa del 2 al 4% de todos los tumores sólidos en pediatría, con una edad de presentación entre los 11 a los 15 años de edad, aun que también puede afectar a niños menores de 10 años con mayor frecuencia que el osteosarcoma. El SE tiene una predilección por la afectación de los huesos planos y cortos, siendo la pelvis el área más comúnmente afectada; sin embargo los huesos largos, tales como el humero, fémur y tibia, son sitios de presentación común, ocupando en conjunto todos ellos el primer lugar en frecuencia. Desde el punto de vista clínico, el dolor es el síntoma principal y el que aparece aún antes de existir cambios físicos o radiológicos, es frecuente que aparezca durante el sueño y que llegue hasta la incapacidad funcional, la fiebre y el aumento de la temperatura aparecen posteriormente, lo que puede hacer que se confunda con un proceso infeccioso.³⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital Infantil de Morelia hace falta conocer con precisión el costo real de los procedimientos realizados, la hospitalización y el tratamiento del Cáncer en los niños que acuden a éste Hospital, también falta precisar costo por complicación, verificar el gasto por estudios especiales (inmunofenotipo, citogenético, niveles de metrotexate) y actualizar los datos estadísticos sobre la frecuencia, por sexo, edad, lugar de origen, tipo de cáncer. Por lo que en ésta investigación se orientó a dar respuesta a las siguientes preguntas:

- 1.- ¿Cuál es el costo real de los procedimientos realizados y de hospitalización durante todo el tratamiento de los niños que atiende el Hospital Infantil de Morelia?
- 2.-¿Cuál es el costo de las complicaciones.?.
- 3.¿Cuál es el costo por estudios especiales (inmunofenotipo, citogenético, niveles de metrotexate)?
4. ¿Cuál es la frecuencia actual por sexo, edad, lugar de origen y tipo de Cáncer?

JUSTIFICACION

En el estado de Michoacán existe el programa de gratuidad para el tratamiento de niños con cáncer, se realizó una revisión desde el 2007 verificando los costos reales que se realizan por cada niño con cáncer, con un peso de 30 kilos y una superficie corporal de 1 teniendo como resultado que el costo real del cáncer es mayor que el presupuesto otorgado por parte del Gobierno del Estado.

OBJETIVOS

- 1.- Estimar el costo real de los procedimientos realizados, y de la hospitalización durante todo el tratamiento de los niños que acuden al Hospital Infantil de Morelia.
- 2.- Determinar costo por complicaciones.
- 3.- Conocer el costo por estudios especiales (inmunofenotipo, citogenético, niveles de metrotexate)
- 4.- Actualizar la frecuencia del cáncer en el Hospital Infantil de Morelia por sexo, edad, lugar de origen, tipo de cáncer.

HIPÓTESIS

El costo real del niño con Cáncer en el Hospital Infantil de Morelia es mayor que el presupuesto otorgado

II MATERIAL Y METODOS

Estudio ambispectivo, se incluyeron niños con cáncer que ingresaron al programa de gratuidad en el 2003 a la fecha.

Se obtuvo la información de los pacientes a través de la base de datos de Oncología del Hospital Infantil de Morelia.

Se realizó investigación de los costos de insumos con precio especial ofrecido a la Secretaría de Salud.

Se estudiaron 656 pacientes inscritos en el Programa de Gratuidad en el Estado de Michoacán; de los cuales, se dividieron como sigue:

- a) Defunciones
- b) Tratamientos
- c) En Vigilancia
- d) Desconocidos
- e) Alta voluntaria / tratamiento paleativo
- f) Abandono
- g) Referidos

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron 630 pacientes.

Se incluyeron todos los diagnósticos de Cáncer:

- Leucemia linfoblástica aguda (alto riesgo y riesgo habitual)
- Leucemia Mieloide
- Linfoma Hodgkin y Linfoma Hodgkin
- Osteosarcoma
- Retinoblastoma
- Rabdomiosarcoma.
- Neuroblastoma
- Tumores de Sistema Nervioso Central.
- Tumores Germinales.
- Histiocitosis.
- Tumor Neuroectodermico
- Otros (Nefroma, Melanoma, Leiomiosarcoma, Hepatoblastoma, Craneofaringioma, Adenoma, Adenocarcinoma, Leiomiosarcoma, Mioepitelioma, Condroc carcinoma.)

Se incluyeron pacientes entre 0 y 18 años de edad.

Se incluyó costo del medicamento y/o material necesario para aplicación de quimioterapia en niños con peso aproximado de 30 kilos y superficie corporal de 1. El precio de los insumos es especial para la SSM.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Se excluyeron los pacientes que diagnosticados previos al 2003.

Se excluyeron 26 pacientes por no contar con información completa.

III RESULTADOS

TABLA 1

De los 630 pacientes que se incluyeron en el estudio, se encontró que el costo total del cáncer en el Hospital Infantil de Morelia es de \$ 114, 302, 892, siendo la leucemia de riesgo alto el de mayor costo, esto debido al número de pacientes, sin embargo por cáncer el de mayor costo es el melanoma, seguido de la leucemia granulocítica crónica y la leucemia mieloide y posteriormente el osteosarcoma.

TABLA 2

De los 630 pacientes estudiados, se realizó un costo aproximado por complicaciones, dando como resultado un total de \$ 79, 025, 941 encontrándose en primer lugar el melanoma, seguido de leucemia mieloide y por último osteosarcoma.

TABLA 3

Del total de 630 pacientes con cáncer en el Hospital Infantil de Morelia, tenemos una cifra de defunciones de 260, sin embargo con un total de pacientes en tratamiento actualmente de 135, y en vigilancia 197 que sumando da un total de 332 pacientes. Con un promedio de vida de 51%

TABLA 4

Tenemos entonces que de acuerdo al sexo, tenemos mayor número de pacientes del sexo masculino con una relación 1- 1.1 con relación a sexo femenino.

TABLA 5

De acuerdo al tipo de patología la mas frecuente es leucemia linfoblástica aguda, en primer lugar de alto riesgo y seguido de riesgo habitual, y en tercer lugar tenemos tumores de sistema nervioso central.

TABLA 6

De acuerdo a edades, el rango de 6 a 12 años de edad fue el de mayor número de pacientes, seguido de 3 a 5 años de edad, y por último de 0 a 2 años de edad.

TABLA 7

En relación al lugar de origen tenemos el área de Morelia y sus alrededores la zona donde más provienen los pacientes, y seguido de la región de Zitacuaro y de Uruapan en tercer lugar.

TABLA 1

| CANCER | COSTO POR PACIENTE |
|--|--------------------|
| LEUCEMIA LINFOBLASTICA RIESGO HABITUAL | \$ 176,441 |
| LEUCEMIA LINFOBLASTICA ALTO RIESGO | \$ 232,851 |
| LINFOMA DE HODGKIN | \$ 122,964 |
| LINFOMA NO HODGKIN LINFOBLASTICO | \$ 157,420 |
| LINFOMA NO HODGKIN BURKITT | \$ 53,764 |
| TUMORES SISTEMA NERVIOSO CENTRAL | \$ 71, 953 |
| LEUCEMIA MIELOIDE | \$ 629, 969 |
| LEUCEMIA GRANULOCITICA CRONICA | \$ 364, 421 |
| OSTEOSARCOMA | \$ 289, 105 |
| RABDOMIOSARCOMA | \$ 193, 337 |
| TUMORES GERMINALES | \$ 84,333 |
| TUMOR NEUROECTODERMICO | \$ 232, 712 |
| TUMOR DE WILLMS | \$ 54,838 |
| HEPATOBLASTOMA | \$ 128, 118 |
| HISTIOCITOSIS | \$ 89, 213 |

TABLA 2

| CANCER | COSTO POR COMPLICACIONES POR PACIENTE |
|-------------------------------------|--|
| LEUCEMIA LINFOB RIESGO HABIT | \$ 291, 881 |
| LEUCEMIA LINFOB. ALTO RIESGO | \$406, 011 |
| LINFOMA HODGKIN | \$ 238, 404 |
| LINFOMA NO HODGKIN LINFOBLASTICO | \$ 301, 720 |
| LINFOMA NO HODGKIN BURKITT | \$ 169, 204 |
| TUMORES S. NERVIOSO CENTRAL | \$ 144, 103 |
| LEUCEMIA MIELOIDE | \$803, 129 |
| LEUCEMIA GRANULOCITICA C. | \$ |
| OSTEOSARCOMA | \$433, 405 |
| RABDOMIOSARCOMA | \$366, 497 |
| TUMORES GERMINALES | \$142, 053 |
| TUMOR NEUROECTODERMICO | \$ 377, 012 |
| TUMOR DE WILLMS | \$ 98, 128 |
| HEPATOBLASTOMA | \$ 200, 268 |
| HISTIOCITOSIS | \$ 262, 373 |

TABLA 3

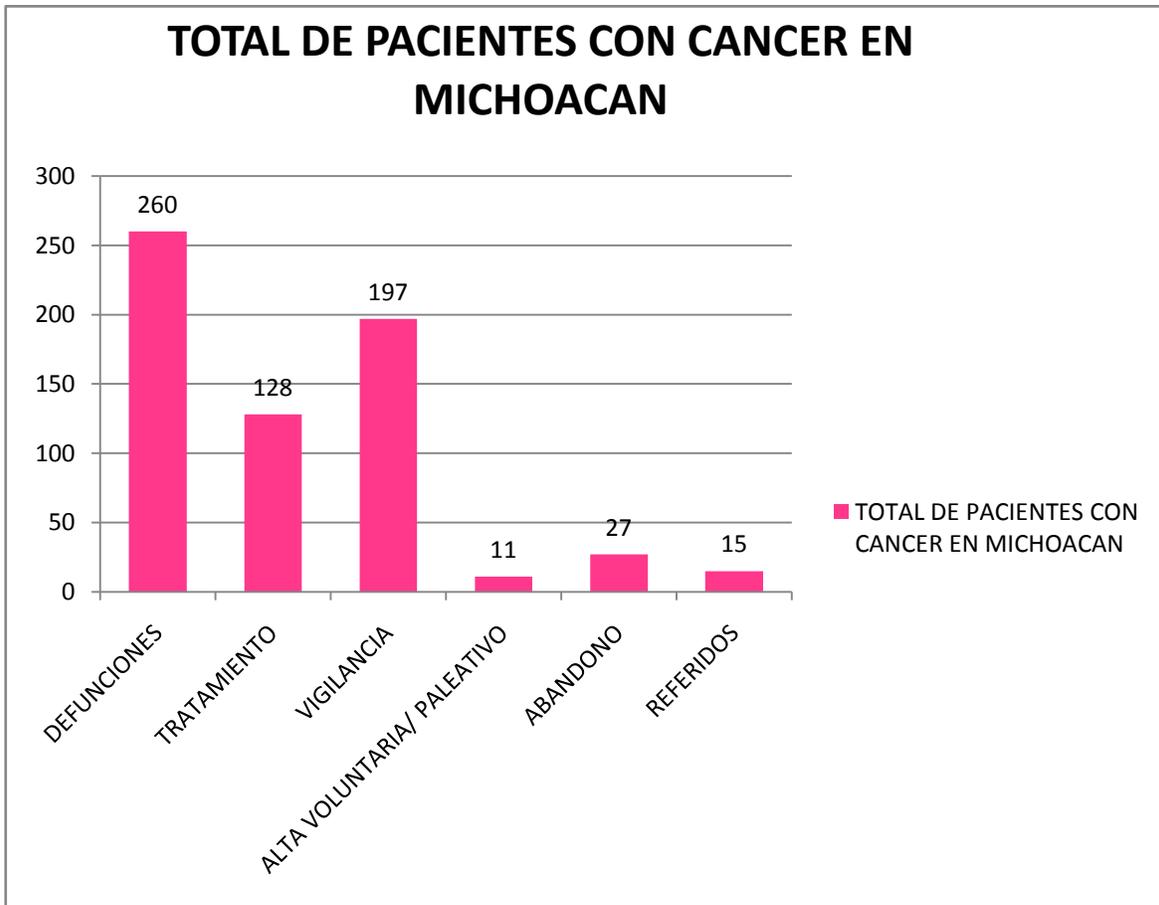


TABLA 4

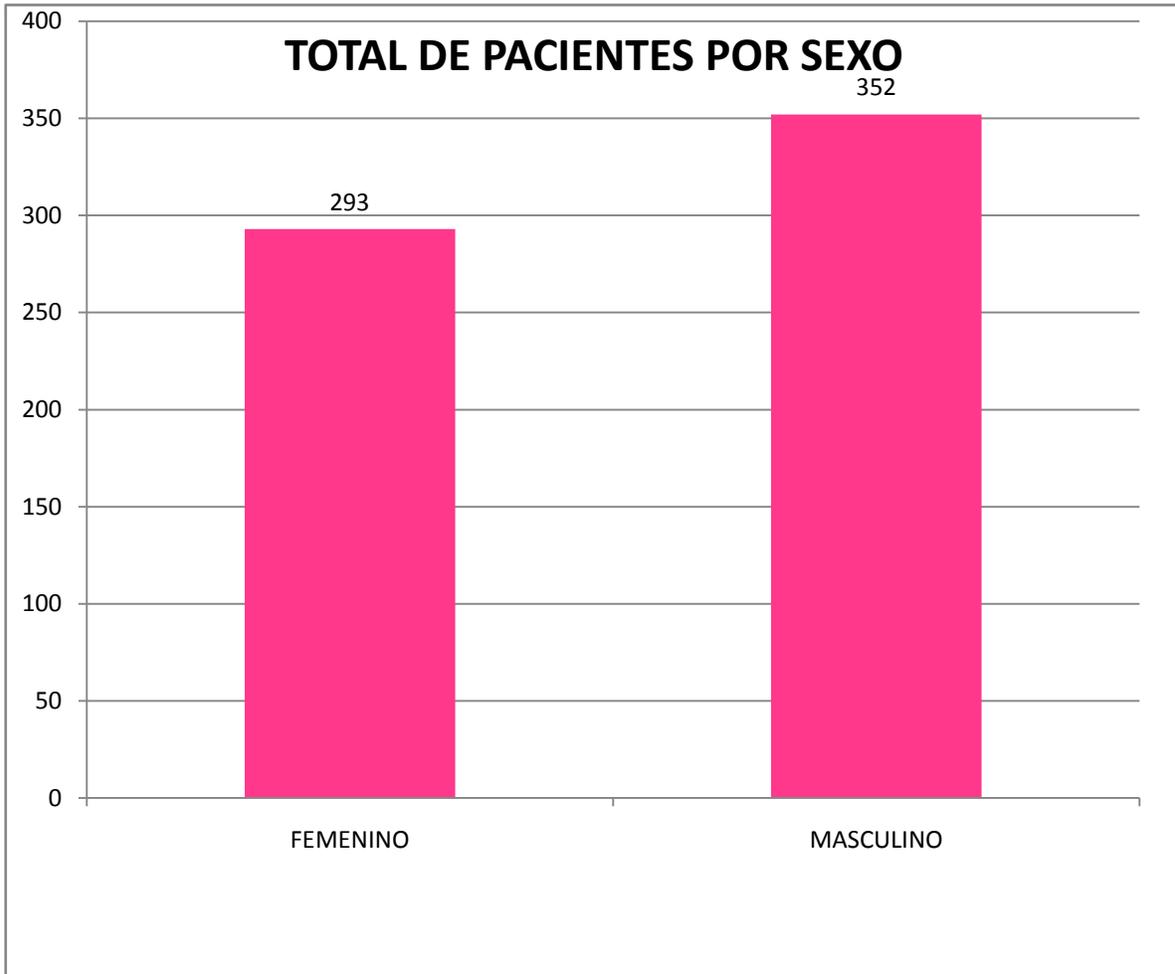


TABLA 5

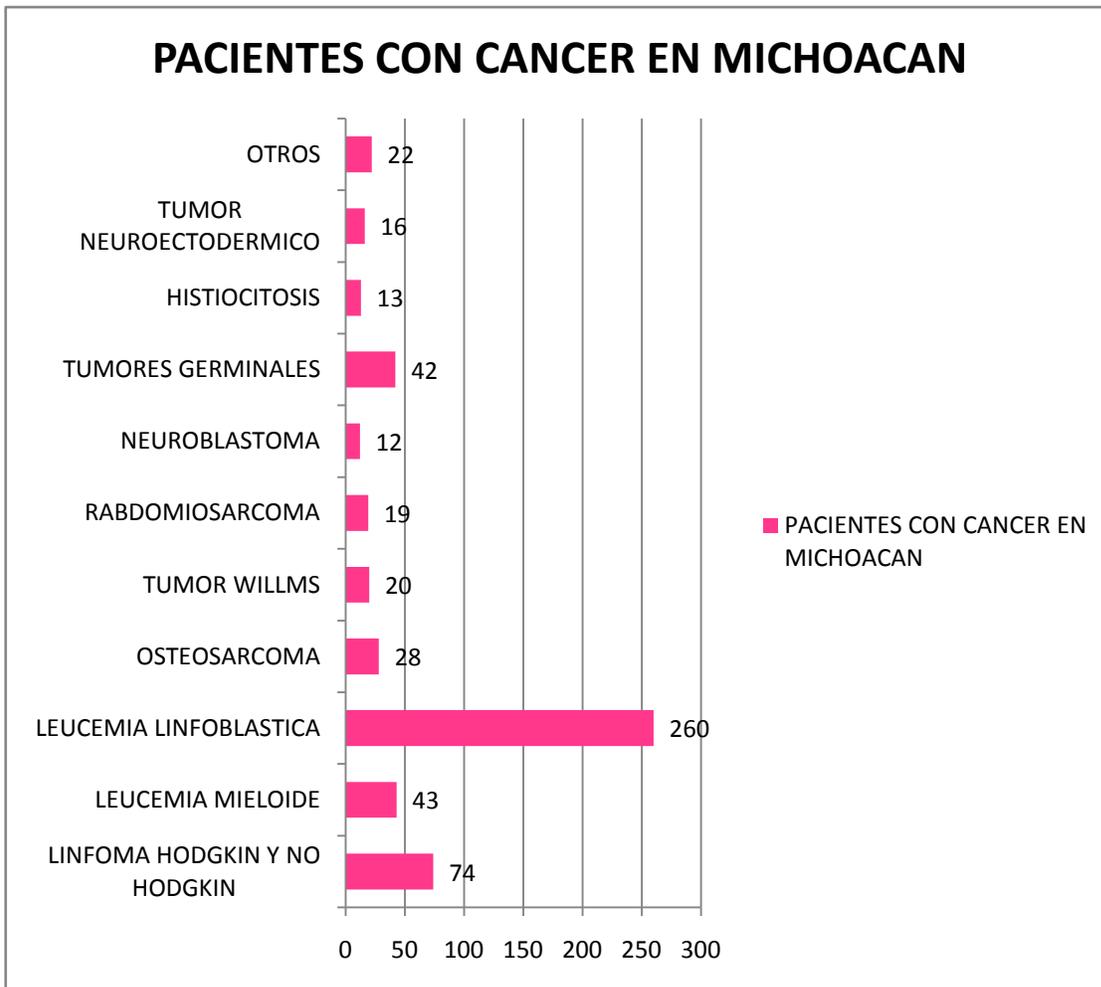


TABLA 6

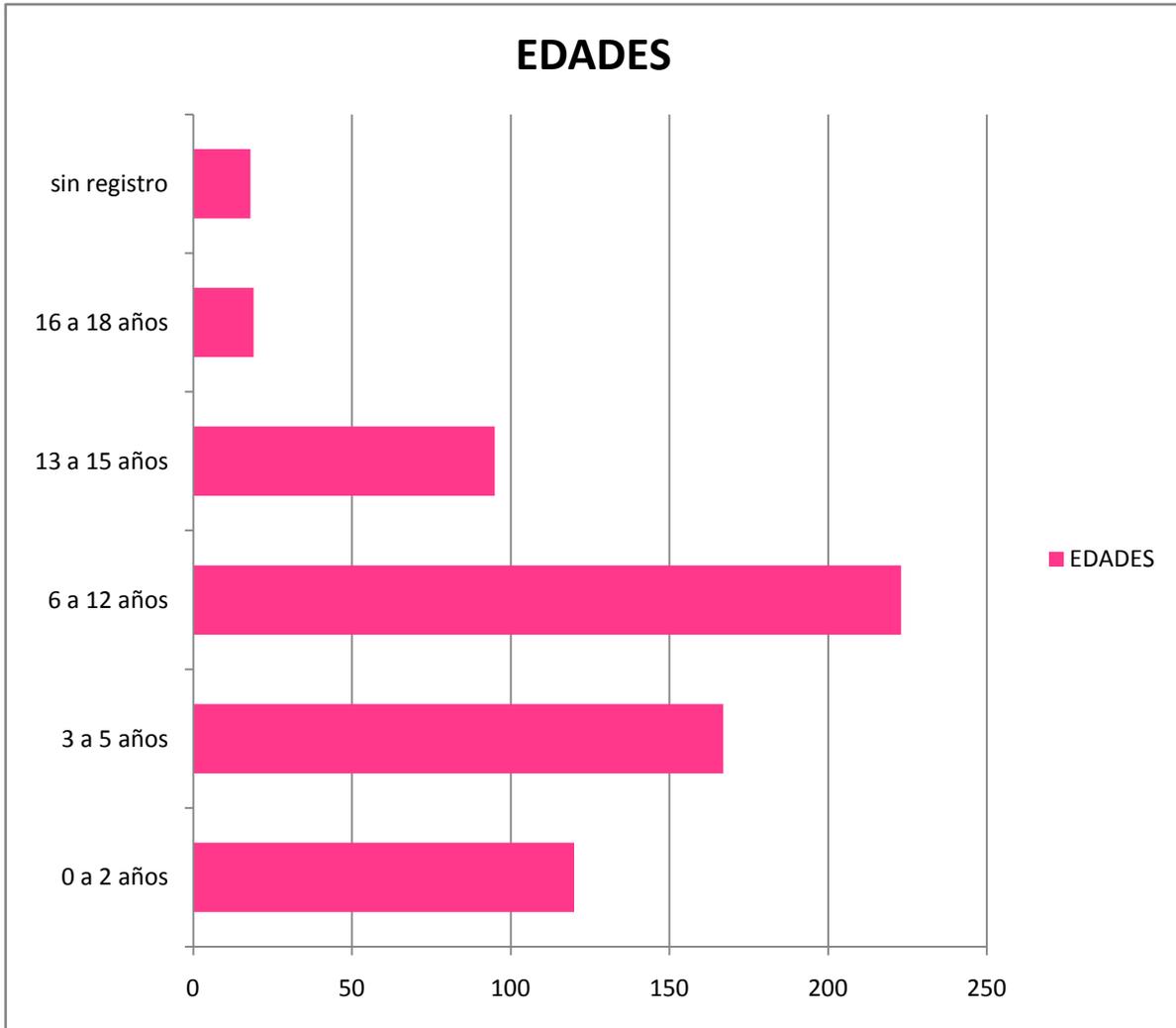
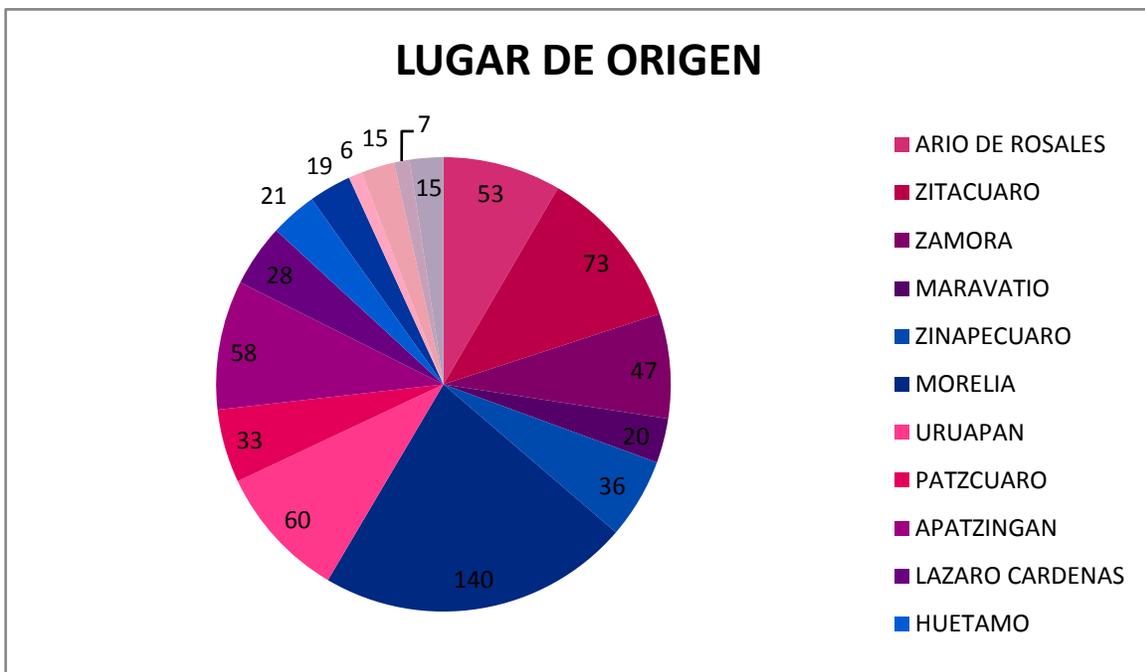


TABLA 7



IV DISCUSION

En el estudio Costo Real del Cáncer realizado en el Hospital Infantil de Morelia en el servicio de Oncología, con pacientes que ingresaron al programa de gratuidad en el 2003 a la fecha, con edades entre 0 y 18 años de edad encontramos que el costo real supera al otorgado por el Gobierno del Estado, ya que tenemos un total de \$ 114, 302, 892 cubriendo el costo total sin embargo las complicaciones nos dan un total de \$ 79, 025, 982 que sumado al costo inicial tenemos un gran total de \$ 193, 328, 833.

Siendo que el Gobierno del Estado ha aportado anualmente un promedio de \$ 15 millones de pesos que en suma en éstos 7 años del progama nos dan un total de \$105 millones de pesos, quedando un rezago de \$ 88 millones en promedio.

Se determinó que el género más afectado correspondió al masculino con una relación de 1.1 respecto al femenino esto es acorde a estadísticas

El grupo más afectado correspondió al grupo etáreo de 6 a 12 años con 227 pacientes seguidos del de 3 a 5 años con 170 pacientes

Con respecto al diagnóstico el que se encuentra con mayor frecuencia en el Hospital Infantil de Morelia es el de leucemia linfoblástica de alto riesgo con 162 pacientes, seguido de de leucemia linfoblástica de riesgo habitual con 98 pacientes y posteriormente tumores de sistema nervioso central con 82 pacientes y el diagnóstico con menor número de pacientes fue el de melanoma con una paciente la cual se encuentra bajo tratamiento actualmente.

De acuerdo al estado actual de los pacientes tenemos un total de 135 niños en tratamiento actualmente, y en vigilancia 197, se dieron de alta voluntaria 11 pacientes, siendo referidos 15 pacientes y abandonaron el tratamiento 27 pacientes, del total de pacientes estudiados tenemos un total de 260 defunciones.

Y se estimó que el lugar de origen de mayor frecuencia es de Morelia y sus alrededores, seguido de la región de Zitacuaro y sus alrededores, y posteriormente con la región de Uruapan en tercer lugar.

V CONCLUSIONES

El programa de gratuidad para niños con cáncer es un programa exitoso implementado por el Gobierno del Estado de Michoacán en 2003, pionero en latinoamerica y en México, es la punta de lanza para el rubro de gastos catastróficos del seguro popular a nivel federal, lo encontrado después de 7 años, en relación al costo que general al Hospital Infantil de Morelia llama la atención que solo 630 de los mas de 800 registros se pueden evaluar, aun continua alta el número de defunciones que alcanza el 41%, de acuerdo a la sobrevivida descrita actualmente para el cáncer infantil donde la mortalidad es del 30%, cave mencionar que el índice de abandono disminuyó del 30% antes del programa al 4.2%.

El sexo masculino al igual que lo reportado es 1.2 mas afectado que el femenino.

Como en la mayor parte de los centros que atienden niños con cáncer (excepto África Ecuatorial) el más frecuente es Leucemia aguda Linfoblástica que es el 41% y sumando las Leucemias agudas no linfoblásticas (6.8%), prácticamente son la mitad de los cánceres en nuestro estado superando a lo descrito del 33% en la mayoría del os centros de atención a niños con cáncer , llama la atención que Linfomas se encuentran en segundo lugar y aparentemente tumores de sistema nervioso no aparece en los 5 primeros lugares, y si tumores germinales.

La edad mas frecuente de presentación es en la edad Pediátrica de pre-escolar y escolares en mas del 50%.

En relación al costo real, del tratamiento del niño con cáncer teniendo en cuenta el número de casos por diagnóstico y calculando los protocolos de tratamiento a una superficie corporal de 1 (que corresponde a 30 kilogramos acorde a las edades de presentación mas frecuente), y costos que los laboratorios que licitan para la secretaria de salud de Michoacán otorgan de menor costo.

Las Leucemias que ocupan aproximadamente el 50% del cáncer en Michoacán , es sobresaliente que el costo solo de tratamiento con quimioterapia de la Leucemia aguda Linfoblástica de alto riesgo es de 232 851 y de la riesgo habitual es de 176 441, sin embargo el costo real que incluye el tratamiento de las complicaciones en la alto riesgo (implica mayor número de medicamentos así como dosis mas altas) el costo por complicaciones es casi el doble del costo de quimioterapia (406 011) lo mismo que la de riesgo habitual., (292881), además la Leucemia aguda no Linfoblástica el costo por quimioterapia, es de 629, 969 y las complicaciones de la misma(debido a que incrementa aun más la intensidad de los medicamentos por la biología agresiva de la enfermedad) es de 803 129, lo que por paciente rebasa el millón y medio de pesos.

El cáncer en sólidos el gasto por niño también es muy elevado, además incluyen complicaciones severas después de cada ciclo que eleva en forma considerable el gasto real del tratamiento.

Se tiene presupuestos por Seguro Popular en México, pero de acuerdo a la cantidad descrita por patología y de acuerdo a estos resultados no se contempla el costo de las complicaciones del paciente que genera un gasto directo en nuestro estado al Hospital , Gobierno del estado y a últimas fechas a los familiares como en el resto del país.

El presupuesto por año para el servicio de oncología del Hospital Infantil es y de acuerdo a este análisis es de \$ 15 millones anual lo que hace una diferencia del 53%.

El éxito en la curación del niño con cáncer como lo reportan en países desarrollados se debe no solo a la quimioterapia (que es de alto costo) sino a todo el manejo multidisciplinario que incluye el tratamiento de las complicaciones, si los niños no contaran con antimicrobianos, soporte con productos hematológicos, adecuadas y accesibles terapias intensivas sería imposible obtener los excelentes resultados de curación que tiene; alcanzando una sobrevida casi del 90% en algunos tipos de cáncer como renal (tumor de Wilms) , o Linfomas, vale la pena mencionar además de los servicios descritos el manejo quirúrgico tanto humano como de infraestructura.

De acuerdo a estos resultados vale la pena plantarse ante las autoridades la necesidad de un hospital de atención exclusiva para el niño con cáncer donde se tendrían en cuenta cada uno de los factores, : médicos, paramédicos, estructurales, y ambientales que contribuyan a una real atención integral para el niño con cáncer en Michoacán.

VI RECOMENDACIONES

1.- Estimular y concientizar al Gobierno del Estado en que el costo real del niño con cáncer en el Hospital Infantil es mucho mayor al otorgado anualmente y solicitar mayor presupuesto.

2.- Realizar campañas educativas dirigidas a la población en general sobre la importancia del diagnóstico temprano y oportuno de este tipo de neoplasias, ya que de establecerse tempranamente la supervivencia se prolonga.

3.- Dirigir un plan de educación e información a nivel Nacional a cerca de estas Neoplasias.

4.- Lograr la participación de la Sociedad Civil y los Actores Sociales en las campañas educativas, planes de intervención y unidades Hospitalarias que brindan asistencia a los pacientes con este tipo de neoplasias.

5.- Actualizar medios Diagnósticos histopatológicos y unificar en la medida el tratamiento para cada una de las neoplasias.

6) Crear un programa que permita disminuir el porcentaje de pacientes que abandonan el tratamiento.

7) Unificar protocolos de tratamiento y hacer comparaciones con el resto de

países del área.

8) Crear un área para Oncología ya que el número de hospitalizaciones para quimioterapia y complicaciones rebasa la capacidad del Hospital, por lo que se requiere de un Hospital Oncológico que atienda a los niños de Michoacán.

VII BIBLIOGRAFIA

1. Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación estadística internacional de Enfermedades y problemas relacionados con la salud. Décima revisión, 1995, Vol.1; pp 204-209•
2. Secretaría de Salud. Dirección General de Información en Salud, 2002•
3. Secretaría de Salud. Dirección General, de Epidemiología. Compendio de cáncer 2000. Mortalidad / Morbilidad. Registro histopatológico de neoplasias malignas 2000•
4. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. Globocan 2000. Cáncer incidence and prevalence worldwide. International agency for research on cancer (IARC), Lyon 2001•
5. Mao Y, Hu J, Ugnat AM, White K. Non-Hodgkin's lymphoma and occupational exposure to chemicals in Canada. Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Ann Oncol. 2000; 11 Suppl 1:69-73•
6. McDuffie HH, Pahwa P, McLaughlin JR, Spinelli JJ, Fincham S, Dosman JA, Robson D, Skinnider LF, Choi NW. Non-Hodgkin's lymphoma and specific pesticide exposures in men: cross-Canada study of pesticides and health. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001; 10: 1155-1163•
7. Fabbro-Peray P, Daures JP, Rossi JF. Environmental risk factors for non-Hodgkin's lymphoma: a population-based case-control study in Languedoc-Roussillon, France. Cancer Causes Control. 2001; 12(3):201-12•
8. Besson H, Renaudier P, Merrill RM, Coiffier B, Sebban C, Fabry J, Trepo C, Sasco AJ. Smoking and non-Hodgkin's lymphoma: a case-control study in the Rhone-Alpes region of France. Cancer Causes Control. 2003; 14: 381-389•
9. Hardell L, Eriksson M, Nordstrom M. Exposure to pesticides as risk factor for non-Hodgkin's lymphoma and hairy cell leukemia: pooled analysis of two Swedish case-control studies. Leuk Lymphoma. 2002; 43: 1043-1049•
10. Dryver E, Brandt L, Kauppinen T, Olsson H. Occupational exposures and non-Hodgkin's lymphoma in Southern Sweden. Int J Occup Environ Health. 2004; 10: 13-21•
11. Vineis P, Miligi L, Costantini AS. Exposure to solvents and risk of non-Hodgkin lymphoma: clues on putative mechanisms. Cancer Epidemiol Biomarkers

Prev. 2007; 16: 381-384•

12. Fajardo-Gutiérrez A, Garduño-Espinosa J, Yamamoto-Kimura L, Hernández-Hernández DM, Mejía-Arangure M, Gómez-Delgado A, Farfán-Canto JM, Ortiz-Fernández A, Martínez-García MC. Risk factors associated with the development of leukemia in child. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1993; 50: 248-257•

13. Meinert R, Schuz J, Kaletsch U, Kaatsch P, Michaelis J. Leukemia and non-Hodgkin's lymphoma in childhood and exposure to pesticides: results of a register-based case-control study in Germany. *Am J Epidemiol.* 2000; 151:639-646•

14. Naumburg E, Bellocco R, Cnattingius S, Hall P, Boice JD Jr, Ekblom A. Intrauterine exposure to diagnostic X rays and risk of childhood leukemia subtypes. *Radiat Res.* 2001;156: 718-723•

15. Bethwaite P, Cook A, Kennedy J, Pearce N. Acute leukemia in electrical workers: a New Zealand case-control study. *Cancer Causes Control.* 2001; 12: 683-689•

16. Bethwaite P, McLean D, Kennedy J, Pearce N. Adult-onset acute leukemia and employment in the meat industry: a New Zealand case-control study. *Cancer Causes Control.* 2001; 12:635-643•

17. Jensen CD, Block G, Buffler P, Ma X, Selvin S, Month S. Maternal dietary risk factors in childhood acute lymphoblastic leukemia (United States). *Cancer Causes Control.* 2004; 15: 559-570•

18. Fritschi L, Johnson KC, Kliewer EV, Fry R. Animal-related occupations and the risk of leukemia, myeloma, and non Preston-Martin S. *Epidemiology of primary CNS neoplasms. Neurol Clin* 1996;14: 273-290.

19. Navajas A, Giralt J, Arraez MA, Valls E, HerreroA, Ortega MJ, et al. Tumores del sistema nerviosos central en la infancia. En: Arraez MA, Herruzo I, Acha T, Benavides M (eds.).

20 Tumores del sistema nervioso central en el adulto y en la infancia. Enfoque multidisciplinario neurooncológica. Barcelona: Nova Sidonia, 2003. p. 455-494.

21 Wilne S, Collier J, Kennedy C, Koller K, Grundy R, Walker D. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology* 2007; 8: 685-695.

22Rivera Luna R. Conceptos generales del cáncer en México en: *Oncología Pediátrica. Conceptos Básicos y Clínicos.* Rivera Luna R editor. México, Intersitemas, 2002, Pág 1-14.

- 23** Compendio del Registro Histopatológico de Neoplasias en México, Morbilidad-Regionalización 1993-1996 y mortalidad, tendencias 1985-1995. México. Secretaria de Salud. Dirección de Epidemiología, 1998.
- 24** Peralta-Zaragoza O, Bahena-Román M. Y col. Regulación del ciclo celular y desarrollo de cáncer: Perspectivas terapéuticas. Rev Salud Pública de Méx 1997; 39:451.
- 25** Knudson AG. Retinoblastoma a prototypic hereditary neoplasm. Semin Oncol 1978; 5:57.
- 26** Del Castillo-Ruiz V, Pérez-Vera P, Blanco-Ibáñez B. Genética y Cáncer en Pediatría en : Oncología Pediátrica. Conceptos Básicos y Clínicos. Rivera Luna R editor. México, Intersistemas, 2002, Pág. 103-135.
- 27** Leal-Leal C, Rivera-Luna R, Cárdenas-Cardos R, et al. Metastatic retinoblastoma, therapeutic experience with 74 patients in single institution. Proc ASCO 17, 554a, 1998.
- 28** Otake M, Schull WJ, Yoshimaru H. A review of radiation –related brain damage in the prenatally exposed atomic bomb survivors. Radiation Effects Research Foundation, Comentary and Review Series, RERF CR 4-89: Hiroshima. RERF 1989;4: 6.
- 29** Weiss L, Movahed LA, Warnke RA, et al. Detection of Epstein-Barr viral genomes in Reed-Sternberg cells of Hodgkin’s disease. N Engl J Med 1989;320:502.
- 30** Rivera Luna R. El concepto del diagnóstico del cáncer en la Infancia en: Diagnostico del Niño con Cáncer. Rivera Luna editor. México, Mosby/Doyma, 1994, Pág. 3-8
- 31** De La Torre Mondrogón L, Ridaura-Sanz C, Reyes-Mújica M, Rueda-Franco F. Central Nervous system in Mexican children. Chil’s New Syst 1993; 9:260.
- 32** Cuevas-Alpuche JA, De Leon Bojórquez B. Tumor de Wilms en: Oncología Medicoquirurgica Pediatrica. Ruano/Calderón editores, Mc Graw Hill. México, 2001, Pág: 173-185.
- 33** Evans AE, D’Angio GJ, Propert K et al. Prognostic Factors in Neuroblastoma. Cancer 1987;59: 1853.
- 34** Calderon-Elvir C, Duarte-Valencia JC, Vargas Gómez MA, Ruano-Aguilar J. Tumores Hepáticos en: Oncología Medicoquirurgica Pediatrica. Ruano/Cálderón editores, Mc Graw Hill. México,2001, Pág: 214-228.
- 35** Winkler K, Bieling P, Bielack S, Delling G, Dose C, et al. Local Control and Survival from Cooperative Osteosarcoma Study Group Studies of German Society of Pediatric Oncology and The Vienna Bone Tumor Registry. Clinical Orthopaedics and Related Research 1994;270: 2163
- 36** Ruano AJ, Cárdenas CR, Rivera Luna R, Caldeón EC, et al Sarcomas de Partes Blandas en la Infancia. Rev Inst Nal Cancerol Méx 1997;43: 207.

37Rivera-Luna R, Martinez GG, Borrego RR,et al. Consideraciones Clínicas y Pronósticas del Sarcoma de Swing de la Infancia. Rev Inst Nal Cancerología 1986;32:129.

38Ridaura –Sanz C. Avances recientes de la patología neoplásica pediátrica, en: Oncología Pediátrica. Rivera Luna editor, Intersistemas, 1ª edición, México, 2002, Pág: 227-240.

39Pérez Vera P, Braun G, Rivera Luna R, Cárdena Cardos R, et al. Translocación cromosómica (2;13) en un rhabdomyosarcoma diseminado. Bol. Hosp.. Infant Mex 1992;49: 309.

40Ruano Aguilar JM, Calderón Elvir CA, Flamand Rodríguez EL. Principios de Intervención quirúrgica oncológica pediátrica en: Oncología Medicoquirúrgica Pediátrica. Ruano/calderón Editores, Mc Graw Hill, 1ª edición, México, 2002, Pag:12-29.