

Incidencia y tendencia del neuroblastoma en niños derechohabientes del IMSS

Virginia Palma-Padilla,¹
 Servando Juárez-Ocaña,¹
 Guadalupe González-Miranda,¹
 Alicia Georgina Siordia-Reyes,²
 Juan Manuel Mejía-Aranguré,¹
 Rogelio Carreón-Cruz,¹
 Arturo Fajardo-Gutiérrez¹

RESUMEN

Objetivo: describir las características epidemiológicas y clínicas de los niños mexicanos con neuroblastoma atendidos entre 1996 y 2005.

Métodos: estudio prolectivo de base poblacional obtenida del Registro de Cáncer en Niños. Se calcularon frecuencias e incidencia (tasas por un millón de niños/año) de las variables de estudio. La tendencia se evaluó mediante el porcentaje anual de cambio (PAC).

Resultados: de 2758 niños con cáncer, se identificaron 72 (2.6 %) del grupo IV de acuerdo con la *International Classification of Childhood Cancer*. El neuroblastoma y el ganglioneuroblastoma se presentaron en 94.4 %. La incidencia promedio para el neuroblastoma fue de 3.8, la más alta en Guerrero (11.5) y en los menores de un año de edad (18.5). La razón masculino:femenino promedio fue de 1.1 y no hubo tendencia al incremento en ningún estado. Los estadios III y IV se presentaron en 88 % de los casos. No hubo asociación entre el estadio, la edad al momento del diagnóstico ni el patrón histológico.

Conclusiones: la incidencia del neuroblastoma en los niños mexicanos es baja, posiblemente debido a la dificultad para su diagnóstico. La tendencia es estable, la mayoría se diagnosticó en estadios avanzados.

SUMMARY

Background: neuroblastoma (NB) is the principal tumor of the sympathetic nervous system in children. **Objective:** to describe the epidemiological and clinical characteristics of Mexican children with NB.

Methods: a population-based, prolective study, with data obtained from the Childhood Cancer Registry of the *Instituto Mexicano del Seguro Social*. The frequencies and incidence of the variables of the study were obtained by age and sex. The trend was calculated with the annual percentage of change.

Results: of a total of 2758 children with cancer, 72 (2.6 %) were identified in the Group IV, according to the *International Classification of Childhood Cancer*. The average incidence for NB was 3.8, the highest incidence was found in Guerrero. NB was highest in the group under one year of age (18.5). The male/female ratio was 1.1 and there was no trend toward an increase. Stages III and IV were presented in 88 % of the cases. There was no association between the stages, the age at the TD, or the histological pattern.

Conclusions: it is possible that the low incidence of NB in Mexican children is due to the difficulty in early diagnosis due the majority of the cases was diagnosed in the advanced stages.

¹Registro de Cáncer en Niños, Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica

²Servicio de Patología, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con:
 Arturo Fajardo-Gutiérrez.
 Tel: (55) 5627 6942.
 Correo electrónico:
 afajardo@servidor.unam.mx

Introducción

Durante la vida fetal, las células de la cresta neural colonizan los ganglios simpáticos, la médula adrenal de las glándulas suprarrenales y algunos otros sitios; de estas células surgen el neuroblastoma (NB) y los tumores relacionados (ganglioneuroblastoma y glioglioma anaplásico). Estas neoplasias constituyen una familia de tumores caracterizados por un

comportamiento biológico y clínico diverso. Principalmente los niños menores de dos años pueden presentar regresión espontánea o diferenciación a neoplasias benignas; en niños mayores el comportamiento del tumor puede ser muy diferente y tener una diseminación muy agresiva.^{1,2}

El NB y otros tumores de células nerviosas periféricas (NB-O), de acuerdo con la *International Classification of Childhood Cancer (ICCC)*,³ se ca-

Palabras clave

neuroblastoma
 neoplasias
 niño
 sistema nervioso

Key words

neuroblastoma
 neoplasms
 child
 nervous system

talogan en el cuarto grupo. En conjunto, el NB y el ganglioneuroblastoma (GNB) comprenden 97 % de los tumores de este grupo (cuando se habla de NB se incluye el GNB).⁴ La glándula suprarrenal es el sitio más frecuente de presentación.¹

El NB representa entre 8 y 10 % del total de cánceres en niños (0-14 años) en países como Estados Unidos, Europa y Australia. En cambio, por lo general, en países latinoamericanos y algunas ciudades asiáticas como Tianjin (China), Delhi o Madras (India), la frecuencia es más baja (3 %).⁵

La incidencia promedio anual en los niños de países desarrollados varía entre siete y 14 por un millón de niños/año; en algunos de estos países, el NB ocupa el cuarto lugar en incidencia. Por el contrario, en los países subdesarrollados, la incidencia es baja y generalmente se ha informado menor a seis por un millón de niños/año.⁵

En México se ha informado una frecuencia e incidencia del NB similar a la de países subdesarrollados (2.7 y 3.6 % por un millón de niños/año, respectivamente),⁶ pero no se ha descrito la tendencia ni la incidencia según edad, sexo y algunas características clínicas como el estadio y el tiempo de diagnóstico. Por lo tanto, el objetivo de este artículo es presentar las características clínicas epidemiológicas del NB en forma global y para cinco estados de la República Mexicana (Distrito Federal, Estado de México, Morelos, Guerrero y Chiapas). Los datos se obtuvieron del Registro de Cáncer en Niños (RCN-IMSS) que se lleva a cabo en la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, que se inició desde 1996.

Métodos

Estudio de base poblacional prolectivo de casos nuevos de NB y NB-O en menores de 15 años de edad, derechohabientes del IMSS, atendidos en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI y en el Servicio de Oncología Pediátrica del Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, residentes de cinco estados de la República Mexicana: Distrito Federal, Estado de México, Morelos, Guerrero y Chiapas. El periodo de estudio fue del 1 de enero de 1996 al 31 de diciembre de 2005.

Recolección de datos

Los procedimientos para la colección, codificación y registro de datos en el RCN-IMSS se encuentran descritos en forma detallada en un artículo previamente publicado,⁶ por lo tanto, en esta sección solo se hace un resumen de los aspectos más relevantes al respecto.

Se analizaron todos los casos con NB y NB-O registrados durante el periodo de estudio, los cuales se codificaron según su morfología y topografía de acuerdo con la tercera edición de la *International Classification of Disease for Oncology*;⁷ en todos el diagnóstico se confirmó mediante estudio histopatológico. La determinación del sitio de origen del tumor se realizó mediante los datos clínicos del paciente, los estudios de imagen (radiografías, ultrasonido y/o tomografía) y los hallazgos quirúrgicos cuando un niño fue sometido a cirugía. Asimismo, para evaluar la diseminación del tumor al momento del diagnóstico, cuando se realizó cirugía se utilizó el sistema de estadificación del *International Neuroblastoma Staging System*;⁸ cuando no se efectuó se utilizaron los criterios del *Children's Cancer Group Neuroblastoma Staging System*.⁹ Para la evaluación histológica del NB (histología favorable o desfavorable) se utilizaron los criterios del *International Neuroblastoma Pathology Classification System*,¹⁰ lo cual solo se llevó a cabo en 22 casos debido a que únicamente en uno de los dos hospitales estudiados (el Hospital de Pediatría) se efectúa esta técnica diagnóstica.

Los antecedentes heredofamiliares de cáncer se obtuvieron mediante el análisis de los árboles genealógicos de cada caso índice o paciente con NB en la primera, segunda y tercera generación (abuelos, padres, hermanos, tíos paternos del caso índice).

Para evaluar la consistencia interna en la recolección de los datos y la captura de los mismos se utilizó el programa *Child Check* para la detección y corrección de inconsistencias.¹¹

Cuadro I
Frecuencia de neuroblastoma y otros tumores del sistema nervioso periférico en niños mexicanos derechohabientes del IMSS (1996-2005)

Grupo diagnóstico	n	%
IVa. Neuroblastoma y ganglioneuroblastoma	68	94.4
Neuroblastoma	58	80.5
Ganglioneuroblastoma	10	13.9
IVb. Otros tumores del sistema nervioso periférico	4	5.6
TOTAL	72	100.0

IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social

Denominadores

Las poblaciones de referencia (denominadores para cada uno de los cinco estados incluidos en el estudio) se obtuvieron de la estructura de población adscrita a médico familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social.¹²

Análisis

Se obtuvieron las frecuencias simples de los diferentes tipos de cáncer según el grupo IV de la ICCC, la topografía, estadio al diagnóstico, grado y diferenciación histológica de Shimada y antecedentes heredofamiliares de cáncer. Asimismo, solo para el NB se estimó la incidencia anual promedio por periodo (IAPP) y para cada año, y se estratificó por edad y sexo, en forma conjunta y para cada uno de los cinco estados seleccionados (tasas por un millón de niños/año). Las tasas se estandarizaron por edad (IEE) mediante el método directo y se tomó a la población mundial como de referencia.¹³ La tendencia de la incidencia durante el periodo de estudio se evaluó calculando el porcentaje anual de cambio (PAC) y su intervalo de confianza de 95 % (IC 95 %).¹⁴ La asociación entre el estadio y tipo de histología se evaluaron mediante χ^2 .¹⁵

Resultados

Durante el periodo de estudio se registraron 2758 casos nuevos de cáncer, de los cuales 72 (2.6 %) fueron del grupo IV de la ICCC. La frecuencia para el subgrupo de NB fue de 94.4 % (cuadro I).

La incidencia de NB para todo el periodo fue de 3.8 casos por un millón de niños/año y la incidencia más alta fue para Guerrero (11.5 por un millón de niños/año). La razón masculino/femenino global fue de 1.1; sin embargo, en el Estado de México y en Chiapas fue de 0.8 y 0.7, respectivamente. Según la edad, la incidencia global más alta fue en los menores de un año y en el grupo de uno a cuatro años (tasas de 18.5 y 5.4 por un millón de niños/año, respectivamente); en los grupos de cinco a nueve años y 10 a 14 años la incidencia fue muy baja. Nuevamente en Guerrero se encontró la incidencia más alta en los menores de 10 años (cuadro II). La edad promedio al diagnóstico fue de 27 meses (mediana, [rango intercuartil 8.5 y 48 meses]).

Durante el periodo de estudio, la tendencia de la incidencia del NB se mantuvo estable para los cinco estados. El PAC global para los cinco estados fue de 2.3 (IC 95 % -8.7, +14.5) (cuadro III).

En relación con la topografía, 63.9 % se presentó en abdomen (34.5 % en la glándula suprarrenal), 12.1 % en cara o cuello, 10.3 % en tórax y 10.3 % en pelvis; solo en 3.4 % no pudo determinarse el sitio de origen.

De los 68 casos con NB solo se estadificaron 50, de los cuales 88 % se clasificó en estadios III, IV y IVs. En los menores de un año, dos casos (11.1 %), fueron estadios localizados (I y II); se observaron estadios diseminados (III y IV) en 12 (66.7) y cuatro (22.2) se clasificaron como estadio IVs (cuadro IV).

El antecedente familiar de cáncer se encontró en 27.6 %. El grado y diferenciación histológica de Shimada como histología favorable o desfavorable, solo se determinó en 22 casos, sin relación con el estadio al diagnóstico (cuadro V).

Palma-Padilla V et al.
Neuroblastoma
en niños

Cuadro II

Incidencia* de neuroblastoma en niños derechohabientes del IMSS, residentes de cinco estados según grupos de edad y sexo (1996-2005)

Estados	Edad (años)								Sexo				Razón M/F		
	< 1		1-4		5-9		10-14		Masculino		Femenino				
	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa	IAPP	IEE	n	tasa		n	tasa
Distrito Federal	11	25.9	13	6.0	5	1.9	0	0.0	3.7	4.5	17	4.3	12	3.1	1.4
Estado de México	7	12.2	11	3.7	2	0.5	2	0.6	2.0	2.4	10	1.8	12	2.2	0.8
Guerrero	4	67.9	5	17.3	1	2.6	0	0.0	9.5	11.5	5	9.4	5	9.7	1.0
Chiapas	2	39.3	3	11.5	0	0.0	0	0.0	5.0	6.6	2	3.9	3	6.0	0.7
Morelos	2	37.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1.8	2.9	1	1.8	1	1.8	1.0
IAPP	26	18.5	32	5.4	8	1.1	2	0.2	2.9	3.8	35	3.0	33	2.9	1.1

* Tasas por un millón de niños/año; IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social, IAPP = incidencia anual promedio durante el periodo, M/F = masculino/femenino, IEE = incidencia estandarizada por edad

Discusión

En este estudio se presentan dos aspectos interesantes del NB en niños mexicanos. En primer lugar, en forma global (3.8 por un millón de niños/año) y para el Distrito Federal, Estado de México, Morelos y Chiapas, la incidencia fue baja comparada con la registrada en países desarrollados (nueve a 14 por un millón de niños/año). Por otra parte, la incidencia en Guerrero correspondió a la de países desarrollados.

En relación con el primer aspecto se corroboró que la incidencia de NB en forma general para la población estudiada es baja en comparación con la informada en países desarrollados. En una investigación previa en población del Instituto Mexicano del Seguro Social residente de la ciudad de México se encontró una incidencia de 3.2 por un millón de niños/año,¹⁶ la cual se pensó podría estar subestimada porque el estudio fue retrolectivo, situación que podemos descartar porque la incidencia es muy similar a la que ahora presentamos (3.8 por un millón de niños/año), con la ventaja de que en esta última investigación fue mucho mayor el rigor metodológico. En primer lugar, el estudio fue prolectivo y el personal que colectó, codificó y capturó la información tenía mejor capacitación para el registro de los casos de cáncer; además, el diagnóstico se confirmó mediante estudio histopatológico en todos los casos, por lo tanto concluimos que la calidad del registro de los datos fue mucho mejor en comparación con el estudio señalado y que la incidencia fue similar a la previamente encontrada.¹⁶

Por otra parte, la incidencia registrada fue similar a la de países latinoamericanos y a la de algunos países asiáticos y africanos,^{5,17-19} por lo que es probable que también en los países subdesarrollados la incidencia de NB sea mucho menor a la de países desarrollados, y que la diferencia no se deba a un problema de búsqueda incompleta o al inadecuado registro.

Lo interesante de esta situación es establecer cuál o cuáles serían las causas de esta incidencia menor. Nuestra hipótesis es que algunos casos de NB en niños menores de cinco años, grupo de edad en el cual la incidencia es más alta, no son diagnosticados y presentan regresión espontánea sin haberse sospechado la presencia de NB, lo cual ocasiona una incidencia menor.

En este sentido, se señala que en el NB pueden existir tres grupos:

- Pacientes en quienes el tumor puede desaparecer o madurar a tumor benigno (ganglioneuroma) en forma espontánea o con mínimo tratamiento.
- Pacientes en quienes el tumor es curable con la terapéutica actual.
- Pacientes en quienes el NB es incurable con la terapéutica actual.²⁰

De ahí que en México, ante la ausencia de un programa de tamizaje como se lleva a cabo en algunos países desarrollados (donde se ha comprobado que puede haber regresión espontánea en más de 50 % de los casos^{21,22}), en los menores de un año tuvimos una frecuencia mucho menor de NB

Cuadro III
Incidencia* de neuroblastoma en niños derechohabientes del IMSS residentes de cinco estados según año de diagnóstico (1996-2005)

Estados	Años																				PAC	IC 95 %
	1996		1997		1998		1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005			
	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa		
Distrito Federal	4	5.8	0	0.0	4	6.0	3	3.9	2	2.6	3	3.8	5	7.9	5	8.9	2	4.3	1	2.4	-2.9	-15.3-11.4
Estado de México	1	1.7	1	1.2	2	2.1	2	2.2	1	0.8	2	2.3	4	4.8	2	2.2	4	3.4	3	3.0	10.2	-1.8-3.3
Guerrero	2	22.6	2	25.9	0	0.0	1	14.1	1	9.3	1	10.2	1	10.4	0	0.0	1	13.9	1	9.6	-8.8	-10.2-0.7
Chiapas	1	16.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	23.2	1	12.4	1	9.5	0	0.0	-4.7	-1.5-23.3
Morelos	1	15.4	0	0.0	0	0.0	1	15.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	2.9	-18.0	-64.4-88.8
IEE	9	5.6	3	1.8	6	3.3	7	3.9	4	2.0	6	3.0	12	6.8	8	4.7	8	4.3	5	2.8	2.3	-8.7-14.5

* Tasas por un millón de niños/año; tasa = Incidencia anual promedio estandarizada por edad; IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social; PAC = porcentaje anual de cambio; IC 95 % = intervalo de confianza de 95 %; IEE = incidencia anual promedio estandarizada por edad

con estadios localizados (11.1 %) en comparación de la indicada en países desarrollados (40.5 a 63 %) ²³⁻²⁵ y que en forma general se diagnostique el NB en niños mayores a dos años (mediana de 27 meses), siendo que en países desarrollados se diagnostica a menor edad (mediana de 14.5 a 21.6 meses). ²⁶ Consideramos que en los niños mexicanos, sobre todo en los menores de cinco años, también se presenta el fenómeno de regresión espontánea: desarrollan el tumor, presentan síntomas inespecíficos y, como es poco frecuente que en el primer nivel de atención los médicos sospechen la presencia de una neoplasia en un niño, ²⁷ nunca se realizan estudios diagnósticos al respecto (ultrasonido en el caso de sintomatología abdominal); el NB deja de evolucionar, hay regresión espontánea y desaparición de los síntomas. Lo anterior explicaría la menor incidencia, hipótesis que deberá corroborarse en futuras investigaciones.

Algo similar fue informado por Powel y colaboradores a fines de la década de 1990: ²⁶ la incidencia de NB en el Reino Unido fue menor (10.1 por un millón de niños/año) a la de otros países europeos (Francia, Alemania, Austria [12.5, 11.4, 11.7 por un millón de niños/año, respectivamente]); la edad al diagnóstico fue mayor de dos años (mediana de 24.8), la frecuencia de casos localizados en los menores de un año fue menor en comparación con los países mencionados y la de casos diseminados (estadio IV) fue mayor en niños mayores de cinco años. Los autores señalaron que los hallazgos pudieron deberse al diferente sistema de atención médica de los países, sobre todo a un menor uso de tecnología (ultrasonido) para el diagnóstico de NB en los niños del Reino Unido. Sin embargo, no comentaron que la menor incidencia pudo deberse a la falta de diagnóstico y a la regresión espontánea de casos de NB no detectados, como suponemos sucede en los niños mexicanos.

Por otra parte, la incidencia para niños hispanos residentes en Estados Unidos es baja en comparación con los niños blancos (8.5 *versus* 11.5 casos por un millón de niños/año respectivamente), pero mucho más alta a la que informamos (3.8 casos por un millón de niños/año). ^{28,29} Por lo tanto, ante la ausencia de factores ambientales conocidos para el desarrollo de NB lo más probable es que la mayor incidencia en los niños hispanos residentes en Estados Unidos en comparación con los mexicanos, se deba principalmente a una mejor sospecha del diagnóstico y al uso más frecuente de tecnología (ultrasonido) para su diagnóstico.

Además, consideramos que la regresión espontánea de algunos NB contribuyó a que en nuestra

población de estudio en forma general y específicamente en los menores de un año, los estadios III, IV y IVs fueran los más frecuentes (88.9 %). Esta situación es consistente con lo que Spix y colaboradores ² refirieron cuando encontraron en los menores de cinco años una incidencia más alta en comparación con la que registramos; sin embargo, no precisaron que por no haber conocido el estadio de los casos no encontraron en los más pequeños una mayor frecuencia de casos localizados; situación que tampoco nosotros identificamos porque no fueron diagnosticados.

Antes de pensar que los niños mexicanos tienen una menor susceptibilidad o menor exposición a factores de riesgo para el desarrollo de NB, deberá descartarse que la menor incidencia de NB solo se deba a la dificultad para sospechar y establecer el diagnóstico.

Por otra parte, no sabemos por qué la incidencia en Guerrero fue similar a la de países desarro-

Cuadro IV
Estadio al diagnóstico en niños mexicanos con neuroblastoma según grupo de edad derechohabientes del IMSS (1996-2005)

Grupo de edad (años)	Estadio al diagnóstico						Total	
	I/II		III/IV		IVs		n	%
	n	%	n	%	n	%		
< 1	2	11.1	12	66.7	4	22.2	18	100.0
1-4	3	12.0	22	88.0	0	0.0	25	100.0
5-9	0	0.0	6	100.0	0	0.0	6	100.0
10-14	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0
Total	6	12.0	40	80.0	4	8.0	50	100.0

IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social

Cuadro V
Estadio al diagnóstico según histología en niños mexicanos con neuroblastoma derechohabientes del IMSS (1996-2005)

Estadio al diagnóstico	Histología		Total
	Favorable	No favorable	
	n	n	n
I/II	0	1	1
III/IV	6	13	19
IVs	2	0	2
Total	8	14	22 *

* χ^2 (2 gl) = 4.26, p = 0.12; IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social

llados. Podría pensarse que la incidencia fue aleatoria por el escaso tamaño muestral (10 casos en 10 años), sin embargo, lo que podría esperarse es una mayor probabilidad de subestimar la incidencia. Por ello y ante la presencia de una mayor incidencia no solo de NB sino también de tumores del sistema nervioso central en esa población,⁶ es necesario buscar factores (ambientales o genéticos) que pudieran influir en la incidencia del NB.

Aunque con una tendencia al incremento similar a la de Spix y colaboradores, en la región Este de Europa (PAC 2.8, $p < 0.001$)², y Dalmasso y colaboradores, en el noroeste de Italia (PAC 2.3, IC 95 % 1.0-2.5),³⁰ la que encontramos en los niños mexicanos no fue significativa (PAC 2.3, IC 95 % -8.7, +14.5), lo cual posiblemente se debió al corto periodo de registro (10 años), por ello será necesario un mayor tiempo para evaluar en forma más completa la tendencia.

En cuanto al estadio al diagnóstico, en general se ha encontrado que los más frecuentes son el III y el IV (avanzados)³¹ o que 70 % de los niños presenta metástasis.^{32,33} Los estadios fueron III y IV en 80 % de los casos de otra investigación en nuestro país.³⁴ El estudio presentado es consistente con lo señalado con anterioridad, dado que también encontramos que los estadios más frecuentes fueron el III y el IV, con una frecuencia muy similar (88 %) (cuadro IV); esto hace sospechar que los casos registrados e incluidos no remitirían espontáneamente.

En lo relativo al estadio, al diagnóstico y la diferenciación histológica de Shimada, esta última solo pudo realizarse en 32 % de los casos ($n = 22$), y al igual que en la literatura no encontramos asociación entre histología favorable y estadios localizados (I y II) e histología desfavorable y estadios avanzados (III y IV).¹⁰ Sin embargo, será necesaria la evaluación histológica en todos los casos para determinar en forma más precisa dicha correlación.

En relación con los antecedentes familiares de cáncer, encontramos consistencia con lo señalado en la literatura: el NB ocurre esporádicamente y solo en 2 % o menos existe historia familiar de NB, aunque puede haber casos de otros cánceres en los familiares.³⁵ Ninguno de nuestros 68 casos tuvo antecedentes familiares de haber padecido NB, pero en contraste 27.6 % tuvo antecedentes heredo-familiares para otros cánceres, lo que hace pensar que podría existir una susceptibilidad genética no específica.

Podemos concluir que la incidencia de NB en niños mexicanos es baja en comparación con la de niños de países desarrollados, lo cual posiblemente se debe a que principalmente en los menores de cin-

co años algunos casos presentan regresión espontánea. La incidencia de los niños de Guerrero fue la más alta. No hay tendencia al incremento y 80 % de los casos se diagnostica en estadios avanzados (III y IV).

Agradecimientos

A Verónica Yakoleff, por la traducción del resumen de este artículo; al doctor Carlos Rieveling Navarro, por sus sugerencias en la revisión del manuscrito; y a los médicos que permitieron verificar los registros de los pacientes para que el Registro de Cáncer se llevara a cabo con mejor calidad. Este artículo recibió apoyo del Fondo para el Fomento a la Investigación del IMSS (FOFOI FP-2003/212 y FP 2006/1A/I/013).

Referencias

1. Brodeur GM, Maris JM. Neuroblastoma. En: Pizzo PA, Poplack DG, editores. Principles and practice of pediatric oncology. Fourth edition. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 895-937.
2. Spix C, Pastore G, Sankila R, Stiller CHA, Steliarova-Foucher E. Neuroblastoma incidence and survival in European children (1978-1997): report from the automated childhood cancer information system project. Eur J Cancer 2006;42:2081-2091.
3. Steliarova-Foucher E, Stiller CA, Lacour B, Katsch P. International Classification of Childhood Cancer. Cancer 2005;103:1457-1467.
4. Goodman MT, Gurney JG, Smith MA, Olshan AF. Sympathetic nervous system tumors. En: Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, editores. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda, MD: National Cancer Institute, NIH Pub. No. 99-4649; 1999. p. 65-72.
5. Parkin DM, Kramárová E, Draper GJ, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, et al. International incidence of childhood cancer, vol. II. Lyon: IARC Scientific Publication No. 144; 1998.
6. Fajardo-Gutiérrez A, Juárez-Ocaña S, González-Miranda G, Palma-Padilla V, Carreón-Cruz R, Ortega-Álvarez M, et al. Incidence of cancer in children residing in ten jurisdictions of the Mexican Republic: importance of the cancer registry (a population-based study). BMC Cancer 2007; 7:68. Disponible en <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/7/68>
7. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, Whelan S. International

- Classification of Diseases for Oncology. Third edition. Geneva: World Health Organization; 2000.
8. Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, Carlsen NL, Castel V, Castelberry RP, et al. Revisions in the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging and response to treatment in patients with neuroblastoma. *J Clin Oncol* 1993;11:1466-1477.
 9. Evans AE, D'Angio GJ, Randolph JA. A proposed staging for children with neuroblastoma. *Children's Cancer Group Neuroblastoma Staging System A. Cancer* 1971;27:374-378.
 10. Peuchmaur M, d'Amore ESG, Joshi VV, Hata J, Roald B, Dehner LP, et al. Revision of the International Neuroblastoma Pathology Classification. Confirmation of favorable and unfavorable prognostic subsets in ganglioneuroblastoma, nodular. *Cancer* 2003;98:2274-2281.
 11. Kramárová E, Stiller C, Ferlay J, Parkin DM, Draper GJ, Michaelis J, et al. Child-Check Program. Lyon: IARC Technical Report no. 9; 1996. p. 43-47.
 12. Dirección de Prestaciones Médicas. Estructura de la población adscrita a médico familiar de 1996-2005. México: IMSS; 2005.
 13. Smith PG. Comparison between registries: age-standardized rates. En: Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT, Ferlay J, Powell J, editores. *Cancer incidence in five continents*. Lyon: IARC Scientific Publication No. 120, vol. 6; 1992. p. 865-870.
 14. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2004. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2007. Disponible en http://seer.cancer.gov/csr/1975_2004/
 15. Kirkwood BR, Sterne AC. *Essential medical statistics*. Oxford: Blackwell Science; 2003.
 16. Fajardo-Gutiérrez A, Navarrete-Martínez A, Reynoso-García M, Zarzosa-Morales ME, Mejía-Aranguré M, Yamamoto-Kimura LT. Incidence of malignant neoplasms in children attending social security hospitals in Mexico City. *Med Pediatr Oncol* 1997;29:208-212.
 17. Torres PB, Graupera MB, Ravelo BF, García MJ, Rodríguez AS, Roperio RT. Incidencia del cáncer pediátrico en la provincia sanitaria de Cuba (1990-1994). *Rev Cubana Oncol* 1999;15:103-207.
 18. Valsecchi MG, Tognoni G, Bonilla M, Moreno N, Baez F, Pacheco C, et al. Clinical epidemiology of childhood cancer in Central America and Caribbean countries. *Ann Oncology* 2004;15:680-685.
 19. Ocheni S, Bioha FI, Ibegbulam OG, Emodi JJ, Ikefuna AN. Changing pattern of childhood malignancies in Eastern Nigeria. *West Afr J Med* 2008; 27:3-6.
 20. Sancho-Garnier H, D'Angio GJ. Report of the 1998 Consensus Conference on Neuroblastoma Screening. *Med Ped Oncol* 1999;33:357-359.
 21. Frisch LP, Kerbl R, Lackner H, Urban Ch. "Wait and see" strategy in localized neuroblastoma in infants: an option not only for cases detected by mass screening. *Pediatr Blood Cancer* 2004;43: 679-682.
 22. Oue T, Inoue M, Yoneda A, Kubota A, Okuyama H, Kawahara H, et al. Profile of neuroblastoma detected by mass screening, resected after observation without treatment: results of the wait and see pilot study. *J Pediatr Surg* 2005;40:359-363.
 23. Breslow N, McCann B. Statistical estimation of prognosis for children with neuroblastoma. *Cancer Res* 1971;31:2098-2103.
 24. Simon T, Spitz R, Faldum A, Hero B, Berthold F. New definition of low-risk neuroblastoma using stage, age and 1p and MYCN status. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26:791-796.
 25. Friedman G K, Castleberry RP. Changing trends of research and treatment in infant neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2007;49:1060-1065.
 26. Powell JE, Estéve J, Mann J R, Parker L, Frappaz D, Michaelis J, et al. Neuroblastoma in Europe: differences in the pattern of disease in the UK. *Lancet* 1998;352:682-687.
 27. Feltbower RG, Lewis JJ, Picton S, Richards M, Glasser AW, Kinsey SE, et al. Diagnosing childhood cancer in primary care. A realistic expectation? *Br J Cancer* 2004;90:1882-1884.
 28. Glaser ER, Perkins CI, Young JL, Schlag RD, Campleman SL, Wright WE. Cancer among Hispanic children in California 1988-1994. *Cancer* 1999;86:1070-1079.
 29. Wilkinson JD, González A, Wohler-Torres B, Fleming LE, MacKinnon J, Trapido E, et al. Cancer incidence among Hispanic children in the United States. *Rev Panam Salud Publica* 2005;18:5-23.
 30. Dalmasso, Pastore G, Zuccolo L, Maule M-M, Pearce N, Merletti F, et al. Temporal trends in the incidence of childhood leukemia, lymphomas and solid tumors in north-west Italy, 1967-2001. A report of the Childhood Cancer Registry of Piedmont. *Haematologica* 2005;90:1197-1204.
 31. Schüz J, Kaletsch U, Meinert R, Kaatsch P, Spix C, Michaelis J. Risk factors for neuroblastoma at different stages of disease. Results from a population-based case-control study in Germany. *J Clin Epidemiology* 2001;54:702-709.
 32. National Cancer Institute. Neuroblastoma (PDQ): Treatment. Disponible en <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/neuroblastoma/Health-Professional/page1>

Palma-Padilla V et al.
Neuroblastoma
en niños

33. Papaioannou G, McHugh K. Neuroblastoma in childhood: review and radiological findings. *Cancer Imaging* 2005;5:116-127.
34. López-Aguilar E, Cerecedo-Díaz F, Rivera-Márquez H, Valdéz-Sánchez M, Sepúlveda-Vildósola AC, Delgado-Huerta S, et al. Neuroblastoma: factores pronósticos y sobrevida. Experiencia en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI y revisión de la literatura. *Gac Med Mex* 2003; 39:209-214.
35. Shojaei-Brosseau T, Chompret A, Abel A, de Vathaire F, Raquin MA, Brugieres L, et al. Genetic epidemiology of neuroblastoma: a study of 426 cases at the Institut Gustave-Roussy in France. *Pediatr Blood Cancer* 2004;42:99-105.