

Epidemiología del cáncer en niños y adolescentes con atención médica privada (1995-2004)

Mario Enrique Rendón-Macías, Cintia Ramos-Becerril, Isabel Bernardéz-Zapata, José Iglesias-Leboreiro

Servicio de Pediatría,
Hospital Español de México,
Distrito Federal,
México

Comunicación con:
Mario Enrique Rendón-Macías.
Tel: (55) 5627 6942.
Correo electrónico:
mario.rendon@imss.gob.mx

RESUMEN

Objetivo: informar la frecuencia de cáncer en un grupo de niños de familias con ingresos económicos por arriba del promedio nacional, con énfasis en los adolescentes, así como analizar el tiempo entre el inicio de los síntomas o signos a la fecha de la confirmación diagnóstica.

Material y métodos: casos nuevos de cáncer presentados entre enero de 1995 y diciembre de 2004, agrupados conforme la Clasificación Internacional de Cánceres en Niños. Se analizaron frecuencias por edad y grupo de neoplasias. El tiempo para llegar a la confirmación diagnóstica se analizó por grupo de neoplasias.

Resultados: 61 casos analizados, 42 en menores de 14 años y 19 en adolescentes de 14 a 19 años. En los menores de 14 años los tres tumores más frecuentes fueron: del sistema nervioso central (29.5 %), leucemias (23 %) y tumores óseos (14.8 %); en los adolescentes, tumores del sistema nervioso central (26.3 %), linfomas (21.1 %) y tumores óseos (15.8 %). En 71.4 % el tiempo entre el inicio de los síntomas o signos al diagnóstico histopatológico para las leucemias fue menor a un mes, mientras que en 44.6 % de los tumores sólidos entre uno y seis meses.

Conclusiones: las frecuencias de las diferentes neoplasias en este grupo de niños atendidos en el medio privado se parecieron a las informadas en países desarrollados y difieren de las señaladas en población mexicana con asistencia social, lo cual sugiere factores de riesgo socioeconómicos asociados a su atención.

SUMMARY

Objective: our aim was to report the frequency of cancer among a group of children from families having an income above the national average, with attention to adolescents, and to analyze time elapsed from the onset of signs or symptoms up to diagnosis confirmation.

Methods: data related to new cancer cases were reviewed from January, 1995 to December, 2004, according to the International Classification of Childhood Cancers. Frequency was analyzed according age and neoplasm group. The time elapsed until confirm a diagnosis was analyzed for each tumor class.

Results: 61 cases were analyzed, 42 in a group under 14-year-old, and 19 in the group of 14-19-year-old. Three most common neoplasms found in children under 14-year-old were: central nervous system tumors (29.5 %), leukemia (23 %), and bone tumors (14.8 %); and in the other group were: central nervous system tumors (26.3 %), lymphomas (21.1 %), and bone tumors (15.8 %). The time elapsed from the onset of signs and symptoms until the histopathology diagnosis for leukemia was less than a month in 71.4 % of the population under study, while for solid tumors was one to six months in 44.6 % of the population study.

Conclusions: the frequencies for different neoplasm groups in children under private health care, were similar to those reported on developed countries, and they were different to reported on Mexican population receiving public health care, which suggests the existence of different risk factors due to socioeconomic status.

Palabras clave

- ✓ niño
- ✓ adolescente
- ✓ neoplasias
- ✓ sistema nervioso central
- ✓ hueso y esqueleto
- ✓ leucemia
- ✓ linfoma
- ✓ estudios epidemiológicos

Key words

- ✓ child
- ✓ adolescent
- ✓ neoplasms
- ✓ central nervous system
- ✓ bone and bones
- ✓ leukemia
- ✓ lymphoma
- ✓ epidemiologic studies

Recibido: 16 de octubre de 2006

Aceptado: 19 de abril de 2007

Introducción

En México, como en otras partes del mundo, el cáncer en los niños y adolescentes se ha convertido en un problema de salud pública.^{1,2} Para enfrentar este tipo de enfermedades, en México el sistema de salud está integrado por instituciones de atención pública financiada por el gobierno (Secretaría de salud y el Seguro Popular), por el gobierno con aportaciones de sus trabajadores (Instituto de Seguridad Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado) o por el aporte económico de los empleadores, empleados y gobierno (Instituto Mexicano del Seguro Social). Se estima que estas instituciones atienden entre 80 y 90 % de los cánceres en México; el resto debe ser tratado por medio del pago directo o por aseguradoras privadas en hospitales privados.

A la fecha se dispone de información con base poblacional de la frecuencia de cánceres en niños atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social^{1,3,4} y de algunas investigaciones en otras instituciones públicas,¹ sin conocerse la frecuencia en el medio privado.

En diferentes partes del mundo se han señalado distintos patrones de presentación o atención de los cánceres en la edad pediátrica, entre los que destacan tres tipos principales: estadounidense/europeo, latinoamericano y africano.⁵⁻⁷ El primero está asociado a poblaciones de altos recursos económicos donde el orden de presentación son leucemias, tumores de sistema nervioso central y linfomas. El segundo, propio de países en transición económica, principalmente latinoamericano, donde después de las leucemias se observan linfomas y tumores de sistema nervioso central.^{5,6} El último patrón es el de países pobres africanos donde predominan los linfomas. En México, en el Instituto Mexicano del Seguro Social se ha sugerido que la frecuencia de aparición de los cánceres en niños de 0 a 14 años se está asemejando al de los países desarrollados,^{3,8} sin embargo, la población estudiada está constituida por niños de familias de nivel económico medio y medio-bajo atendidos en instituciones de seguridad social. Esta condición pudiera diferir en grupos poblacionales con más recursos económicos, es decir, aquellos donde los padres disponen de seguros privados autofinanciados o aportados por compañías del sector

privado por trabajar en puestos gerenciales medios o altos, con salarios por arriba de la media nacional.

Por otro lado, en el orbe existen escasos reportes de la frecuencia de cáncer en adolescentes,^{9,10} en particular en México no hay investigaciones en este grupo de edad debido a la forma como se organiza la atención de esta población: en algunos centros asistenciales los jóvenes al cumplir 17 o 18 años son enviados a hospitales de adultos, por lo que la frecuencia en el grupo de 15 a 19 años se desconoce.

Este trabajo es el primer informe de la frecuencia de cáncer en una población de un estrato socioeconómico medio-alto y alto, en el cual se analiza tanto el grupo de niños de 0 a 14 años como los adolescentes de 15 a 19 años. Como segundo objetivo se indica la prontitud diagnóstica evaluada como el tiempo entre el inicio de los síntomas y la confirmación histopatológica. Este tiempo puede estar influido por los recursos diagnósticos disponibles y por la experiencia asociada a la frecuencia de contacto con estos casos.

Material y métodos

Con el registro de la base electrónica de los pacientes pediátricos atendidos en un hospital infantil de atención privada, Hospital Español de México, se recuperaron todos los casos de cánceres en menores de 19 años presentados entre el 1 de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 2004. Fueron seleccionados los niños de 0 a 14 años y los adolescentes de 15 a 19 años con diagnóstico histopatológico de neoplasia maligna; solo se consideraron neoplasias primarias.

De cada paciente se recolectó información sobre su sexo, años cumplidos al momento de la confirmación del diagnóstico histopatológico de la neoplasia, y la fecha de reporte de este último. Toda la información fue analizada en forma conjunta por los investigadores responsables.

Análisis estadístico

Los casos fueron agrupados en 12 grupos de acuerdo con la *International Classification of Childhood Cancer*.^{11,12} Se calculó la frecuencia

absoluta y relativa de acuerdo con cada uno de esos grupos, por edad y sexo. Para la edad, la población se estratificó en niños de 1 a 14 años y adolescentes de 15 a 19 años.

Para analizar la prontitud del diagnóstico, se estableció para cada paciente los meses transcurridos desde la fecha de detección del primer síntoma o signo asociado con la neoplasia hasta la fecha en que se reportó el diagnóstico histopatológico. El tiempo al diagnóstico se analizó en cuatro estratos:

1. Menos de un mes.
2. De uno a seis meses.
3. De seis a 12 meses.
4. Más de un año.

Resultados

Un total de 61 casos se trataron en el periodo de estudio, 42 (68.9 %) correspondieron a niños menores de 15 años, y 19 (31.1 %) adolescentes de 15 a 19 años. Es de notar la ausencia de niños menores de un año (cuadro I). Existió leve predominio de hombres, con una razón masculino:femenino de 1.3:1.

■ *Características de la población:* todos los niños y adolescentes provenían de familias de padres con empleos en empresas privadas y madres que en una mayoría se dedicaban al cuidado del paciente. Así mismo, como se muestra en el cuadro I, el nivel educativo tanto en padres como en madres fue superior a la secundaria, e incluso 47.7 % de las madres tenía preparación universitaria.

■ *Frecuencias por grupos de cánceres:* en el periodo estudiado se presentó un promedio de cinco casos anuales. En el cuadro II se muestra la distribución de los cánceres en los niños menores de 15 años, tanto en este estudio como en informes previos. En el hospital analizado predominaron los tumores del sistema nervioso central (30.9 %), seguidos en segundo y tercer lugar por las leucemias (28.6 %) y los tumores óseos (14.3 %). Estos tumores representaron cerca de 75 % de los cánceres en este grupo. Dos grupos de tumores propios de esta edad no se presentaron en estos años: los retinoblastomas y los tumores hepáticos. Tampoco se encontraron tumores raros en esta edad, como los carcinomas.

En el grupo de adolescentes (cuadro III), los tumores más comunes fueron también los del sistema nervioso central (cinco casos), en segundo lugar los linfomas (cuatro casos) y en tercer lugar los tumores óseos (tres casos). Las leucemias, los tumores de tejidos blandos y de células germinales se observaron con dos casos cada uno. Por último, solo se presentó un caso de carcinoma de ovario.

■ *Tiempo al diagnóstico:* en el cuadro IV se observa el tiempo transcurrido para la confirmación diagnóstica histopatológica. Destaca que 44.3 % (27 casos) de las neoplasias se diagnosticó en menos de un mes y 86.9 % antes de un año; en 13.1 % el diagnóstico se logró hasta después de un año con sintomatología. Por grupos de neoplasias, las leucemias requirieron

Cuadro I
Características demográficas de 61 pacientes con tumores malignos atendidos en el Hospital Español, 1995-2004

Característica		n	%	
Sexo	Masculino	34	55.7	
	Femenino	27	44.3	
Edad	1 a 4 años	15	24.6	
	5 a 9 años	12	19.7	
	10 a 14 años	15	24.6	
	15 a 19 años	19	31.1	
Seguro de gastos médicos	Sí	20	32.8	
	No	41	67.2	
Padres	Escolaridad	Preparatoria	19	31.2
		Técnico	3	4.9
		Licenciatura	39	63.9
	Ocupación	Empleado	52	85.3
		Independiente	9	14.7
Madres	Escolaridad	Secundaria	3	4.9
		Preparatoria	23	37.7
		Técnico	6	9.8
		Licenciatura	26	42.7
		Posgrado	3	4.9
	Ocupación	Empleada	20	32.8
		Labores domésticas	41	67.2

Cuadro II
Frecuencia de cánceres en niños (1 a 14 años) con tumores malignos atendidos en el Hospital Español (1995-2004), comparada con las de otras series

Grupo	HEM (1995-2004) n = 42 %	IMSS ⁴ (1996-2001) n = 643 %	Cuba ¹⁴ (1986-1990) n = 1478 %	USA SEER ⁶ (1983-1992) n = 5718 %
Leucemia	28.6	43.5	30.7	30.7
Linfoma	0.0	12.9	18.3	10.7
Tumor sistema nervioso central	30.9	13.2	15.1	21.4
Tumor sistema nervioso simpático	4.8	2.6	7.0	8.2
Retinoblastoma	0.0	3.4	2.7	3.0
Tumor renal	2.4	4.0	4.7	6.4
Tumor hepático	0.0	2.8	1.4	1.5
Tumor óseo	14.3	4.8	5.9	4.7
Tumor tejidos blandos	11.9	5.4	6.2	6.8
Tumor células germinales	7.1	6.5	2.3	2.9
Carcinoma	0.0	0.6	3.7	3.4

HEM = Hospital Español de México, IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social, USA SEER= United State of America

menos tiempo para su diagnóstico, la mayoría fue confirmada dentro del primer mes del inicio de los síntomas. El tiempo para corroborar el diagnóstico histopatológico en los tumores sólidos mostró gran variabilidad, aunque en la mayor proporción (44.6 %) se requirió uno a seis meses.

Discusión

A pesar de tratarse de una población reducida, la importancia de este estudio de epidemiología descriptiva de cáncer en edad pediátrica en un hospital privado en México radica en que se trata de un grupo no incluido en los estudios realizados a nivel institucional. Así mismo, se informa la frecuencia de cánceres en un grupo no estudiado en México: el adolescente de 15 a 19 años.

Como se mostró en el cuadro I, los hospitales privados suelen atender a personas con recursos y con un nivel de educación superior al promedio de la población general en México. Por esta condición, las características de exposición a los factores de riesgo y las condiciones de accesibilidad a la atención pudieran ser diferentes.^{2-7,13} La información disponible fue confiable al disponerse de un registro hospitalario y reportes histopatológicos de todos los pacientes, lo que permite determinar todos los casos aten-

didados. La principal limitación en la generalización de la información a otros hospitales pediátricos es el número de casos, lo que se traduce en la probabilidad de variaciones en las cifras encontradas. Aun con las limitaciones del tamaño de la población, se pudo observar que la distribución de frecuencia de cáncer en la población infantil menor de 15 años no difirió significativamente de lo informado en otras series.^{2,4-6,14} En la mayoría de los estudios el patrón predominante es leucemias, tumores del sistema nervioso central en diferentes órdenes, a diferencia de este hospital donde los tumores del sistema nervioso central fueron poco más frecuentes que las leucemias. La posible explicación del menor número de leucemias pudiera asociarse a la ausencia de casos en menores de un año.^{8,15}

Los tumores del sistema nervioso central en la mayoría de las series de países desarrollados ocupan un segundo lugar, con frecuencias alrededor de 20 a 25 %; en nuestra investigación fue del doble, posiblemente asociada a una frecuencia relativamente baja de leucemias, sin embargo, es de hacer notar que el diagnóstico es muy temprano en la mayoría de los casos y esto tiene que ver con el rápido estudio de los pacientes con sintomatología neurológica. En otros países se ha observado un incremento en la incidencia de tumores del sistema nervioso central

asociado al parecer a mayor diagnóstico por la implementación de estudios de imagen;¹⁰ en este sentido, la frecuencia fue más parecida a países desarrollados.

En nuestro hospital se encontraron en tercer lugar los tumores óseos, los cuales a comparación de otras series fueron tres veces más frecuentes.^{5-7,14} Estos tumores tienen una mayor prevalencia en niños escolares, grupo que en este hospital ocupó 24 % de la población.

Cuatro grupos de tumores no fueron encontrados en los menores de 15 años; linfomas, retinoblastomas, tumores hepáticos y carcinomas. Los primeros en otros informes ocupan el segundo lugar de frecuencia, con 10 a 18 % de los casos; por el número de pacientes se hubiera esperado cuando menos seis casos, sin embargo, no tenemos una explicación clara de lo anterior. Algunos estudios sugieren una reducción de estos cánceres en poblaciones con alta tasa de vacunación,^{6,14-16} condición muy frecuente en los pacientes atendidos en hospitales privados.

En cuanto a los retinoblastomas, la frecuencia esperada es de 3 %, lo que se traducen como uno o dos casos esperados, por lo que el tamaño de la muestra puede explicar su ausencia. Así mismo, los niños con estos tumores suelen ser vistos en la consulta externa y enviados a centros oftalmo-

lógicos especializados, donde posiblemente son tratados; por otro lado, se ha propuesto que estos tumores son más frecuentes en poblaciones de menores recursos económicos.^{2,5}

En cuanto a los tumores hepáticos, la mayoría hepatoblastomas, la frecuencia esperada es menor de 3 %^{3,4,16} en las grandes series; para nuestra población se esperaba solo un caso. Estos tumores muestran una alta frecuencia sobre todo en los menores de un año,¹⁵ edad no identificada en ninguno de nuestros casos.

Por las condiciones de atención del hospital se pudo integrar a todos los adolescentes con edades de 15 a 19 años, tal como ha sido informado en otras partes del mundo.^{10,14} En México, el único informe realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social consideró adolescentes de 15 y 16 años.⁹ Los autores analizaron la incidencia, dado que el Instituto Mexicano del Seguro Social cuenta con una base poblacional. A nivel mundial los cánceres más frecuentes son los linfomas,^{10,17,18} con incidencias que van de 20 a 47 × 10⁻⁶ seguidos de las leucemias con 16 a 23 × 10⁻⁶ y tumores del sistema nervioso central con 13 a 24 × 10⁻⁶ diferentes a los señalados por el Instituto en su población de 15 y 16 años, en la cual predominaron las leucemias (34.6 × 10⁻⁶) seguidas de los linfomas (19.6 × 10⁻⁶) y los tumo-

Cuadro III
Frecuencia de cánceres en adolescentes (15 a 19 años) con tumores malignos atendidos en el Hospital Español, comparada con las de otras series

Grupo	HEM	IMSS ⁴	Inglaterra ¹⁷	USA SEER ¹⁸
	(1995-2004) n = 19 15-19 años %	(1996-2004) n = 66 15-16 años %	(1979-1997) n = 9307 15-19 años %	(1992-1997) n = 9878 15-19 años %
Leucemia	10.5	28.8	15.6	13.4
Linfoma	21.1	19.7	27.6	24.8
Tumor sistema nervioso central	26.3	10.4	10.9	9.5
Tumor sistema nervioso simpático	0.0	0.0	Sin dato	Sin dato
Retinoblastoma	0.0	0.0	Sin dato	Sin dato
Tumor renal	0.0	0.0	Sin dato	Sin dato
Tumor hepático	0.0	4.5	Sin dato	Sin dato
Tumor óseo	15.8	16.7	9.6	7.6
Tumor tejidos blandos	10.5	10.6	6.3	7.7
Tumor células germinales	10.5	7.6	9.2	12.2
Carcinoma	5.3	1.5	16.9	17.9

HEM = Hospital Español de México, IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social, USA SEER = United State America

Cuadro IV
Tiempo del inicio de síntomas y signos al diagnóstico histopatológico según tipo de tumor, en población de 1 a 19 años atendida en medio privado

Grupo	Meses de evolución							
	< 1		1 a 6		7 a 12		> 12	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Leucemia (n = 14)	10	71.4	2	14.3	0	0.0	2	14.3
Linfoma (n = 4)	1	25.0	2	50.0	1	25.0	0	0.0
Tumor sistema nervioso central (n = 18)	10	55.6	3	16.7	1	5.6	4	22.2
Tumor sistema nervioso simpático (n = 2)	0	0.0	2	100.0	0	0.0	0	0.0
Retinoblastoma (n = 1)	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0
Tumor renal (n = 9)	2	22.2	5	55.6	0	0.0	2	22.2
Tumor hepático (n = 7)	1	14.3	5	71.4	1	14.3	0	0.0
Tumor óseo (n = 5)	3	60.0	2	40.0	0	0.0	0	0.0
Tumor tejidos blandos (n = 1)	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0
Tumor sólido (n = 47)	17	36.2	21	44.6	3	6.4	6	12.7
Todos los tumores (n = 61)	27	44.2	23	37.7	3	4.9	8	13.1

res del sistema nervioso central (13.6×10^6). Al no tener una base poblacional, en este estudio se determinó la frecuencia dentro de los casos observados, con un predominio de tumores del sistema nervioso central seguido de los linfomas y tumores óseos. Esta frecuencia difirió a los datos informados en países desarrollados, donde los linfomas y carcinomas son los más comunes.^{6,14-18} En este sentido, las diferencias pueden ser explicadas por el número de pacientes en nuestra serie, sin embargo, la tendencia es hacia los cánceres propios de esta edad, donde disminuyen los de origen embrionario y comienzan a incrementarse los carcinomas. Por otro lado, como se esperaba, no existieron tumores embrionarios del sistema nervioso periférico, renales o hepáticos.⁶

Aunque la evidencia actual apoya que el pronóstico de supervivencia de los niños con cáncer se basa en el tratamiento, es indudable que la enfermedad es menos agresiva si los pacientes se diagnostican en estadios tempranos.⁷ El tiempo al diagnóstico no suele correlacionar con el estadio al diagnóstico, pero es una oportunidad para mejorar las condiciones clínicas en las cuales son atendidos estos pacientes, por ello se exploró la prontitud en el diagnóstico. Al igual que en otros informes,^{7,10,14} las leucemias por su carácter sistémico y la relativa facilidad para su confirmación diagnóstica son confirmadas en el menor tiempo.¹³ En esta población, 71 % fue diagnosticado dentro del primer mes de iniciados

los síntomas, tiempo cercano a la mediana de 35 días informada por Fajardo¹⁹ en niños vistos inicialmente por médicos pediatras y que fueron referidos al Instituto Mexicano del Seguro Social. En este estudio, la comparación con la mediana del tiempo de diagnóstico en los casos siempre atendidos en el Instituto fue de 40 días, diferencia no estadísticamente significativa.

Los tumores sólidos suelen diagnosticarse dentro de los primeros seis meses de iniciada la sintomatología. En estos casos no es la falta de recursos lo que limita el diagnóstico sino el comportamiento propio de cada tumor: si el crecimiento no es muy acelerado para alterar las estructuras anatómicas y provocar sintomatología, es posible que los padres o pediatras al principio no sospechen esta posibilidad.²⁰ Estudios comparativos respecto al tiempo al diagnóstico entre la atención privada e instituciones sociales, han mostrado solo diferencias en los tumores germinales y de tejidos blandos,¹⁹ con tiempo semejante al del tumor de tejidos blandos presentado en nuestro estudio de seis meses *versus* la mediana informada de 60.5 días (39 a 108 días). Así mismo, varias investigaciones han demostrado la existencia de casos con manifestaciones sutiles que limitan la necesidad de búsqueda de enfermedades asociadas.^{13,19-23} Aquí no se evaluó el comportamiento clínico y por ello no podemos valorar el desempeño clínico.

Por último, a pesar de que esta frecuencia pudiera tener implicaciones solo para el hospi-

tal pediátrico general, consideramos que las características de atención a población de clase media y alta pudiera ser semejante en otros centros privados, por lo que describir la epidemiología de los cánceres infantiles apoya la necesidad de la capacitación de los nuevos pediatras para la atención de este grupo de enfermedades. Por otro lado, sugerimos se forme un grupo nacional de registro de cánceres en niños, con fines de estudio de factores causales, evaluación de tratamiento y pronóstico.

Referencias

- Juárez-Ocaña S, Mejía JM, Rendón ME, Kauffman A, Yamamoto L, Fajardo A. Tendencia de seis principales causas de mortalidad en niños mexicanos durante el periodo 1971-2000. La transición epidemiológica en los niños. *Gac Med Mex* 2003; 139:325-336.
- Parkin DM, Kramárová E, Draper GJ, Masuyer E, Michael J, Neglia J, et al. International incidence of childhood cancer. Lyon: IAEC Scientific Publication; 1998. p. 44.
- Fajardo A, Navarrete A, Reynoso M, Zarzosa ME, Mejía JM, Yamamoto L. Incidence of malignant neoplasms in children attending Social Security hospitals in Mexico City. *Med Ped Oncol* 1997; 29:208-212.
- Juárez S, González G, Mejía JM, Rendón ME, Martínez MC, Fajardo A. Frequency of cancer in children residing in Mexico City and treated in the hospitals of the Instituto Mexicano del Seguro Social (1996-2001). *BMC Cancer* 2004;4:50. Disponible en <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2407-4-50.pdf>
- Miller RW, Young JL, Novakovic B. Childhood cancer. *Cancer* 1995;75:395-405.
- Ries LAG, Smith MG, Gurney JR, editors. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995. Bethesda, MD: National Cancer Institute, SEER program NIH Pub. No 99-4649; 1999. p. 65-72.
- Linet M, Ries LAG, Smith MA, Tarone RE, Devesa SS. Cancer surveillance series; recent trends in childhood cancer incidence and mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1999;91: 1051-1058.
- Mejía JM, Flores H, Juárez I, Vázquez J, Games J, Pérez ML, Ortega MC, Rendón ME, Fajardo A. Edad de aparición de los diferentes tumores malignos en la infancia. *Rev Med IMSS* 2005;43: 25-37.
- Cuevas MA, Villasis MA, Fajardo A. Epidemiología del cáncer en adolescentes. *Salud Publica Mex* 2003;45:A115-A123.
- Van Hoff J, Schymura MJ, MG Curnen. Trends in the incidence of childhood and adolescent cancer in Connecticut, 1935-1979. *Med Pediatr Oncol* 1988;16:78-87.
- Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin M, et al. International classification of disease for oncology. Second edition. Geneva: World Health Organization; 2000.
- Kamarová E, Stiller CA. The international classification of childhood cancer. *Int J Cancer* 1996; 68:759-765.
- Fajardo A, Sandoval A, Mejía JM, Rendón ME, Martínez MC. Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer. *Med Pediatr Oncol* 2002;39: 25-31.
- Martin AA, Alert JA, Renó JS, Lonchong M, Grueiro S. Incidence of childhood cancer in Cuba (1986-1990). *Int J cancer* 1997;72:1045-1047.
- Rendón ME, Mejía JM, Juárez S, Fajardo A. Epidemiology of cancer in children under one year of age in Mexico City. *Eur J Can Prev* 2005; 14: 85-89.
- Weinberg AG, Finegold ML. Primary hepatic tumors of childhood. *Hum Pathol* 1983;14:512-537.
- Fritschi L, Coates M, McCredie M. Incidence of cancer among New South Wales adolescents: Which classification scheme describes adolescent cancer better? *Int J Cancer* 1995;60:355-360.
- Smith MA, Gurney JC, Ries LAG. Cancer among adolescents 15-19 years old. En: Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, editors. Cancer incidence and survival among children and adolescents; United State SEER Program, 1975-1995. Bethesda, MD: National Cancer Institute, SEER program NIH Publication 1999;(99)4649:157-164.
- Valdez-Ramírez L, Fajardo-Gutiérrez A. Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y signos, diagnóstico, estadio e inicio de tratamiento en niños con cáncer atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Tesis de Maestría en Ciencias en el campo de conocimientos de las Ciencias de la Salud y área principal Epidemiología, Universidad Nacional Autónoma de México, México, 2006.

20. Dixon-Woods M, Findlay M, Young B, Cox H, Heney D. Parent's accounts of obtaining a diagnosis of childhood cancer. *Lancet* 2001; 357:670-674.
21. Pollock BH, Krischer JP, Vieti TJ. Interval between symptom onset and diagnosis of pediatric solid tumors. *J Pediatric* 1991;61:30-34.
22. Thulesius H, Pola J, Hakansson A. Diagnosis delay in pediatric malignancies. A population-base study. *Acta Oncol* 2000;39:873-876.
23. Radford M. Early diagnosis of child cancer. *Practitioner* 1999;243:664-670. 