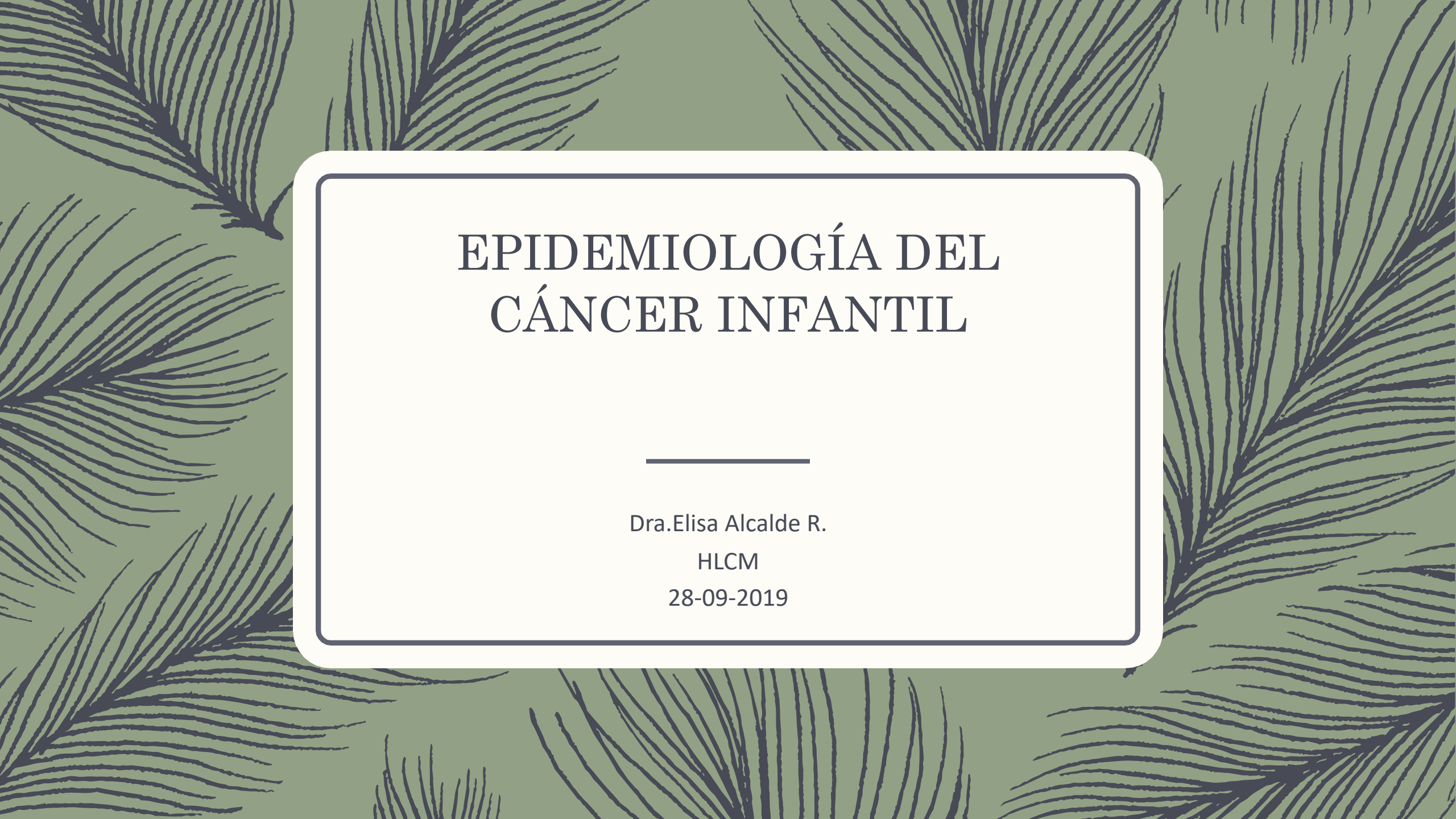


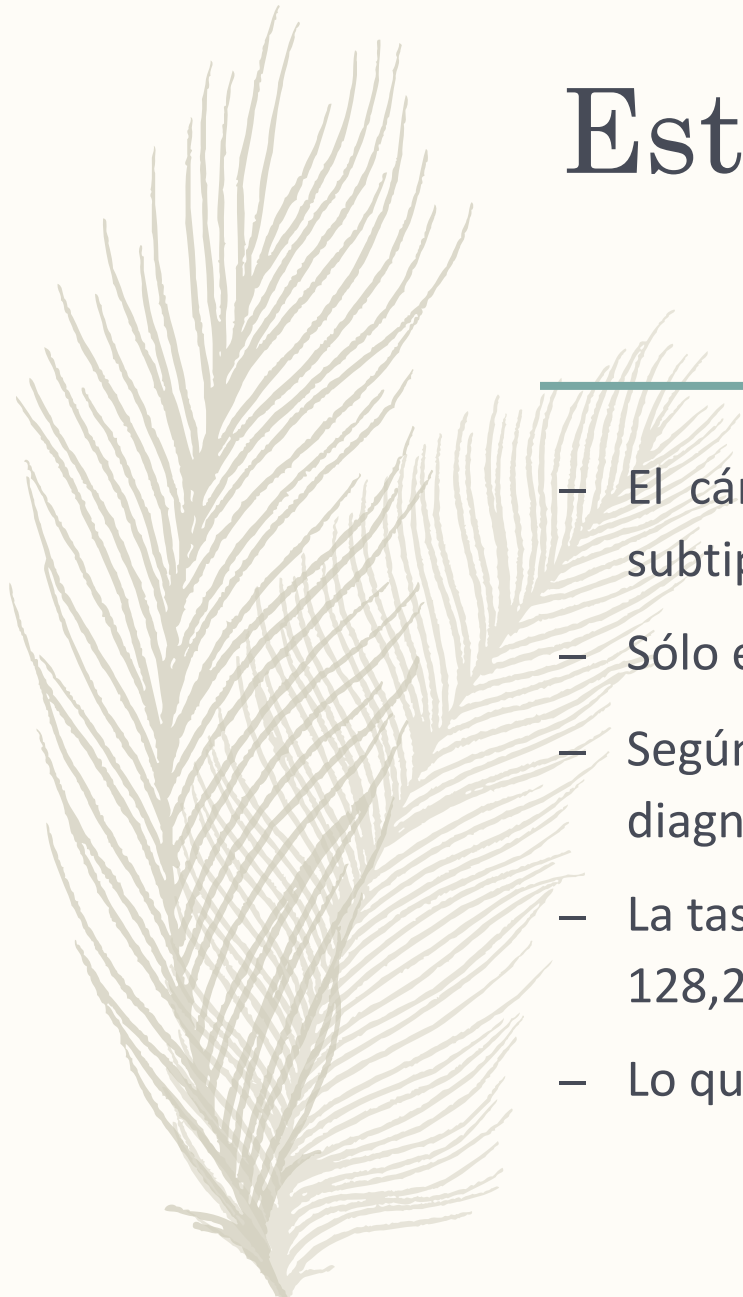


EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER INFANTIL

Dra.Elisa Alcalde R.

HLCM

28-09-2019



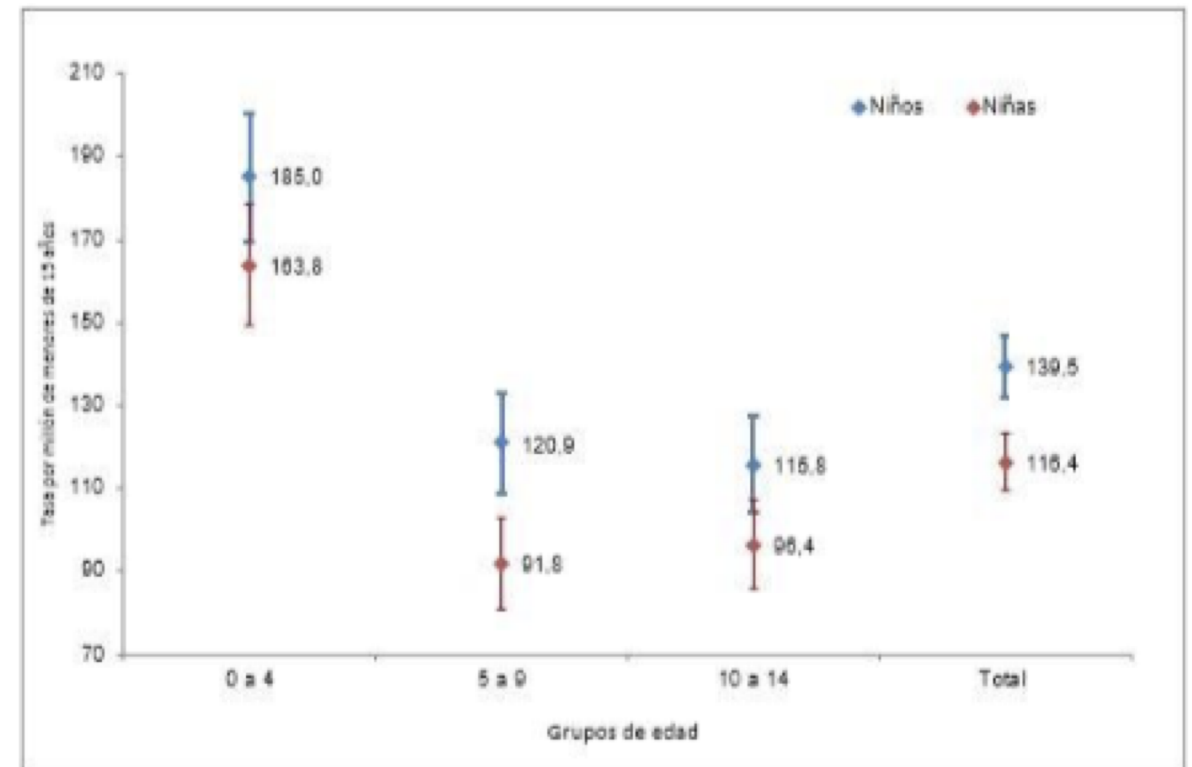
Estadística Nacional

- El cáncer infantil es una enfermedad poco frecuente; con gran variedad de subtipos histológicos, su estudio representa un desafío.
- Sólo el 1% de los casos de Cáncer, ocurre en la infancia y adolescencia.
- Según lo registrado en RENC 2007-2011 en menores de 15 años se diagnosticaron: 2.404 casos de cáncer en Chile.
- La tasa bruta de incidencia para ambos sexos en menores de 15 años fue de 128,2 casos x 1.000.000 de niños.
- Lo que representa un número de casos nuevos anuales entre 426 y 512.

Estadística Nacional

- En nuestro país el número de casos nuevos es mayor en el sexo masculino (55.6%).
- Las mayores tasas de incidencia se presentaron en los niños de 0 a 4 años, seguido del grupo de 5 a 9 años y por último el grupo de 10 a 14 años.

Gráfico 1. Incidencia de cáncer en menores de 15 años según grupos de edad y sexo. Chile 2007-2011. RENCÍ (Tasa por millón).



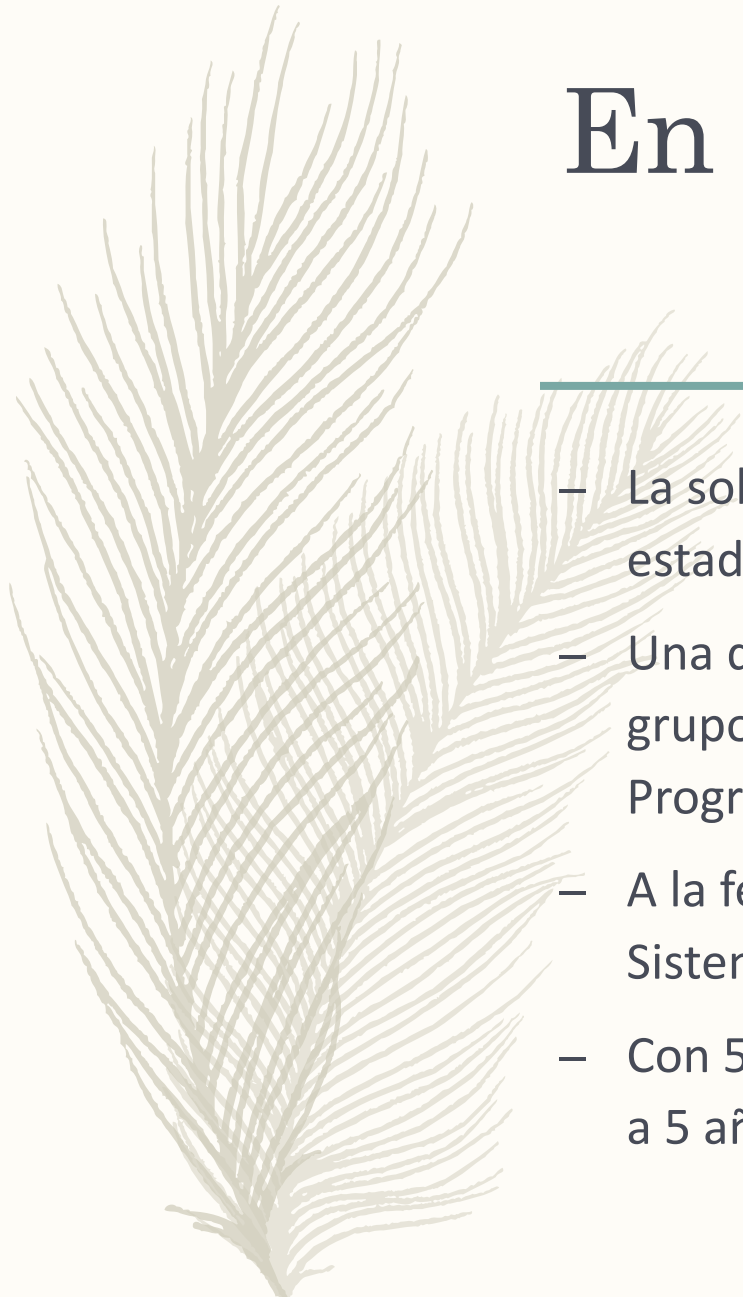
Fuente: Registro Nacional de Cáncer Infantil (RENCI)-Ministerio de Salud de Chile

- El 85.7% de los pacientes fueron diagnosticados y tratados en establecimientos públicos de salud del país
 - *En la Región Metropolitana 53,3%*
 - *En hospitales de otras regiones 32,3 %.*

Tabla 1. Casos nuevos de tumores en menores de 15 años según centro de atención y año de incidencia. Chile 2007-2011. RENCI (N°, porcentaje).

Establecimientos		Todos los casos					
		2007	2008	2009	2010	2011	%
Código	Establecimientos Públicos	500	512	454	426	504	2404
	Total Chile	500	512	454	426	504	2404
	Establecimientos Públicos	416	435	393	361	431	2036
	Región Metropolitana	251	259	238	223	288	1259
109101	Hospital Clínico de Niños Dr. Roberto del Río (Santiago, Independencia)	47	47	48	47	51	240
110100	Hospital San Juan de Dios (Santiago, Santiago)	30	27	24	16	25	122
111100	Hospital Clínico San Borja-Artarán (Santiago, Santiago)	15	9	23	17	26	90
112102	Hospital de Niños Dr. Luis Calvo Mackenna (Santiago, Providencia)	85	80	76	78	98	417
112104	Instituto de Neurocirugía Dr. Albino Asenjo	3	3	2	1	3	12
113130	Hospital Dr. Exequiel González Cortés (Santiago, San Miguel)	46	68	43	39	56	252
114101	Complejo Hospitalario Dr. Sótero del Río (Santiago, Puente Alto)	25	24	22	25	28	124
109103	Instituto Nacional del Cáncer Dr. Cautipolicán Pardo Correa (Santiago, Recoleta)	0	1	0	0	1	2
	Otras Regiones del país	165	176	155	138	143	777
102100	Hospital Dr. Ernesto Torres Galdames (Iquique)	0	1	0	0	0	1
103100	Hospital Dr. Leonardo Guzmán (Antofagasta)	3	2	5	2	2	14
106100	Hospital Carlos Van Buren (Valparaíso)	11	11	11	6	17	56
107100	Hospital Dr. Gustavo Frickie (Viña del Mar)	37	38	16	26	25	142
118100	Hospital Clínico Regional Dr. Guillermo Grant Benavente (Concepción)	50	51	58	49	40	248
119100	Hospital Las Hgueras (Talcahuano)	4	5	4	2	2	17
121109	Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena (Temuco)	21	25	26	20	29	121
122100	Hospital Clínico Regional (Valdivia)	35	36	31	29	27	158
124105	Hospital de Puerto Montt	0	2	0	1	0	3
126100	Hospital Clínico de Magallanes Dr. Lautaro Navarro Avaria (Punta Arenas)	1	0	1	0	0	2
101100	Hospital Dr. Juan Noel Crevani (Arica)	0	0	1	1	0	2
116105	Hospital Dr. César Garavagno Burotto (Talca)	1	3	0	0	0	4
120101	Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruiz (Los Ángeles)	2	2	2	2	1	9
	Establecimientos Privados	70	60	48	53	64	295
109201	Clínica Dávila	40	32	23	18	27	140
111200	Hospital Clínico Universidad Católica	13	10	14	22	23	82
112200	Clínica Alemana	6	3	3	7	4	23
112212	Clínica Las Condes	3	2	1	2	3	11
112249	Clínica Santa María	8	13	7	4	7	39
	Otros	6	0	2	0	0	8
112240	Hospital Carabineros	4	0	2	0	0	6
112530	Hospital Militar de Santiago	2	0	0	0	0	2
	Sin establecimiento conocido	14	17	13	12	9	65

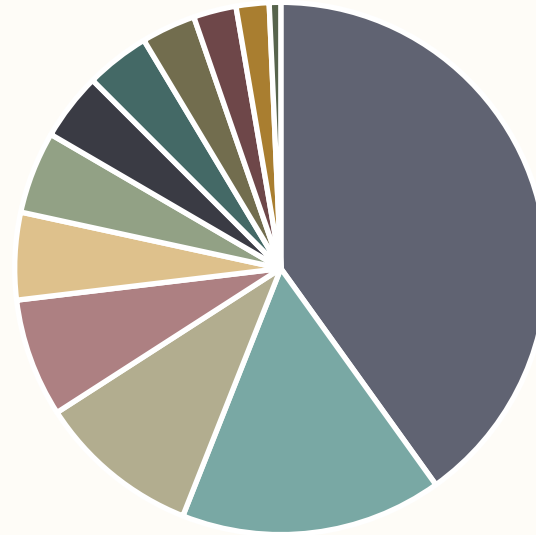
Fuente: Registro Nacional de Cáncer Infantil (RENCI) - Ministerio de Salud de Chile



En Chile....

- La sobrevida alcanza 71,4% a los 5 años del diagnóstico. Sin diferencias estadísticamente significativas por sexo ni grupo etario.
- Una de las claves del éxito ha sido la asociación de hemato-oncólogos en grupos cooperativos. Chile ha seguido esta estrategia, desarrollando el Programa Nacional de Cáncer Infantil (PINDA) en 1988.
- A la fecha, este programa ha atendido más de 8.000 niños y adolescentes del Sistema Público de Salud (85.7% población).
- Con 5 series consecutivas de protocolos, el programa logra una sobrevida global a 5 años de más del 71%, produciendo un impacto en la mortalidad infantil.

Cáncer Infantil



■ Leucemias

■ Tumores óseos

■ Retinoblastoma

■ Tu SNC

■ Tu de céls germinales

■ Carcinoma y tu epiteliales

■ Linfomas

■ Neuroblastoma y otros

■ Tumores hepáticos

■ Tu partes blandas

■ Tumores Renales

■ Otros



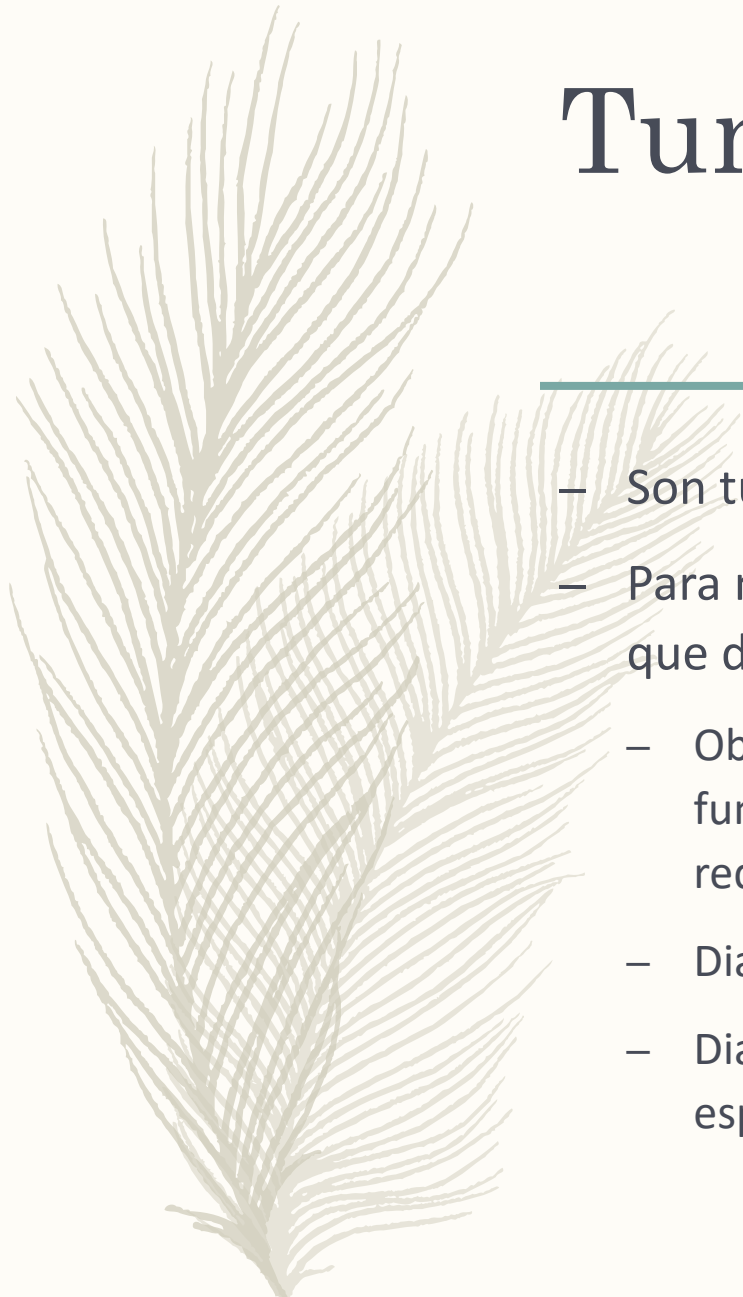
Objetivo Actual:

Mejorar las altas
tasas de curación
Infantil .



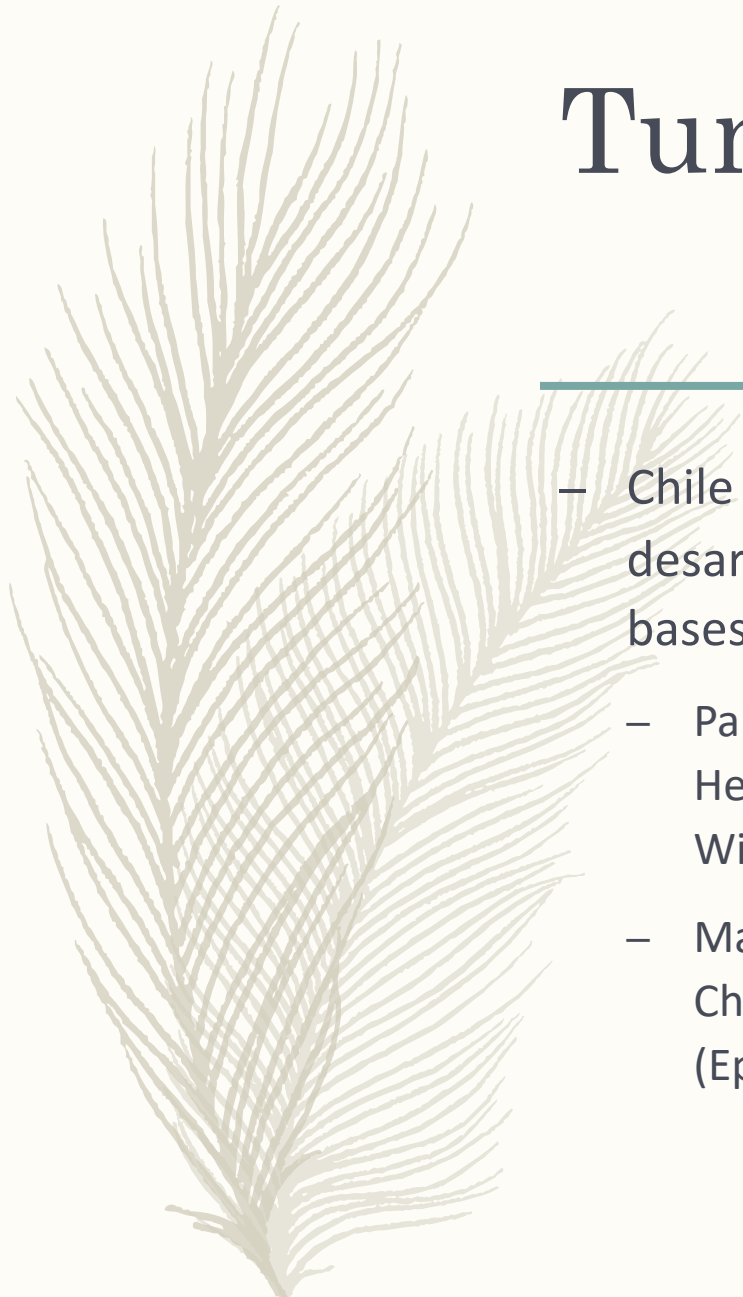
TUMORES SÓLIDOS PEDIÁTRICOS

Conceptos Generales



Tumores Sólidos Pediátricos:

- Son tumores del desarrollo, la prevención no tiene impacto.
- Para mejorar aún más la sobrevida, el desafío es desarrollar nuevas estrategias que deben incluir:
 - Obtener información estadísticamente significativa, por la baja frecuencia es fundamental la participación en grupos colaborativos, a nivel nacional (trabajo en red) e internacional.
 - Diagnóstico precoz.
 - Diagnóstico anatomopatológico preciso para enfocar el tratamiento de manera más específica y con la menor toxicidad posible.



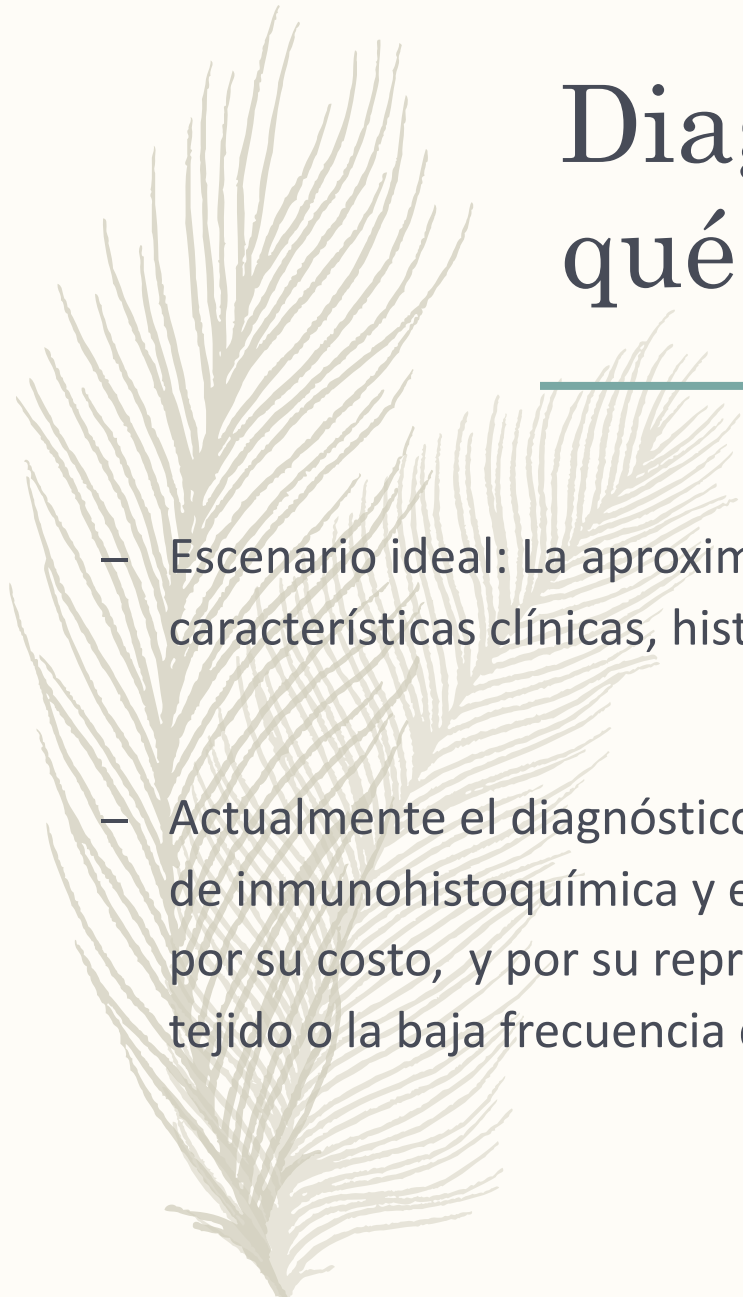
Tumores Sólidos Pediátricos:

- Chile a través del PINDA está conectado con distintos grupos de trabajo que desarrollan esfuerzos para mejorar el diagnóstico, el tratamiento local y las bases de la quimioterapia según grupos de riesgo.
- Participa en algunos de ellos como GALOP (S. Ewing, Retinoblastoma, Tumores raros, Hepatoblastoma, Linfoma de Hodgkin y Osteosarcoma) y en UMBRELLA (Tumor de Wilms).
- Mantiene una estrecha relación con los grupos que se dedican a Sarcomas del Childrens Oncology Group (COG/USA), European Pediatric Soft tissue sarcoma group (EpSSG), Hospital St Jude y ExPeRT(grupo Europeo de Tumores Raros)



Tumores Sólidos Pediátricos:

- Diagnóstico Anatómopatológico de alta Precisión: grupo de tumores implica un desafío diagnóstico
 - Grupo heterogéneo
 - Baja frecuencia
 - Histología Indiferenciada
 - Marcadores Inmunohistoquímicos comunes en muchos de ellos.
 - Pero con tratamientos eficaces y específicos.



Diagnóstico de tumores sólidos, con qué contamos

- Escenario ideal: La aproximación diagnóstica de cáncer, debe estar basada en la integración de las características clínicas, histológicas, inmunohistoquímicas y genético-moleculares.
- Actualmente el diagnóstico anatomopatológico, se basa principalmente en estudios morfológicos y de inmunohistoquímica y existe escaso financiamiento para estudios moleculares. Que está limitada por su costo, y por su reproducibilidad que se ve afectada por el manejo y selección inadecuada del tejido o la baja frecuencia de casos.

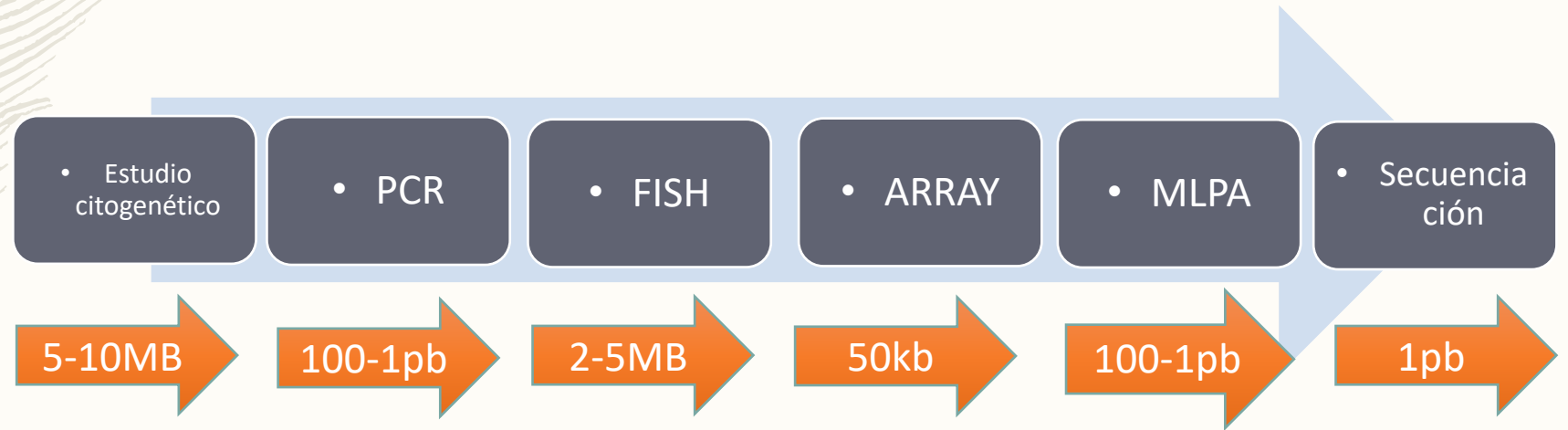


Utilidad del Estudio Molecular en Tumores Sólidos Pediátricos

- Permite confirmación del diagnóstico morfológico e inmunohistoquímico.
- Marcadores pronósticos.
- Definen tratamiento y sobrevida.

¿Cómo escogemos la técnica molecular más adecuada?

- Pares de bases que necesitamos estudiar



- Técnicas validadas en trabajos o protocolos clínicos.



Consideraciones especiales de la muestra:

- Descalcificación con EDTA.
- Tiempo en formalina tamponada ideal máximo 48 hrs.
- Selección adecuada de la zona a estudiar.

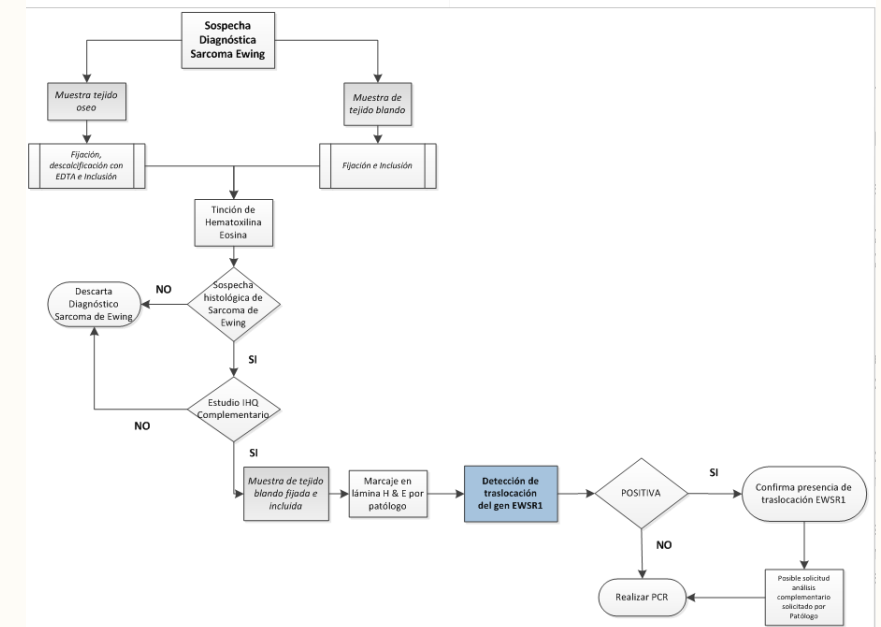


Estudios Moleculares más utilizados en Chile en tumores sólidos pediátricos:

- Traslocación EWSR1
- Estudio de Fusión PAX-FOXO1
- Amplificación N-myc.

Determinación de Traslocación 11;22 (EWSR1)

- Técnicas Validas: FISH o PCR.
- Utilidad: Confirmación diagnóstica y elección de tratamiento.

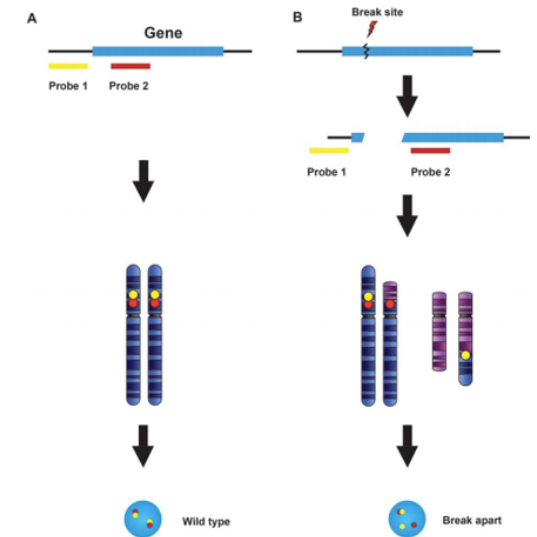
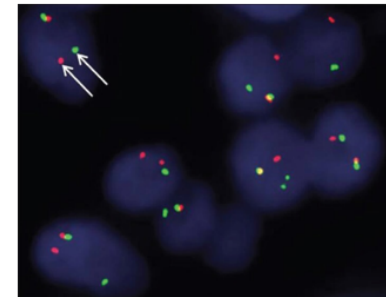


EWSR1:

- Sarcoma de Ewing.
- Condrosarcoma mixoide extraesquelético .
- Tumor desmoplásico de células redondas.
- Sarcoma de células claras.
- Liposarcoma mixoide.
- Histiocitoma fibroso angiomatoide.

FISH EWSR1 :

- *Figura: Hibridación fluorescente in situ para el recambio del sarcoma de Ewing región 1 (ESWR1) reordenamiento realizado revela que el tumor es positivo para reordenamiento del gen EWSR1 como lo indica la separación de señales rojas y verdes (flechas).*

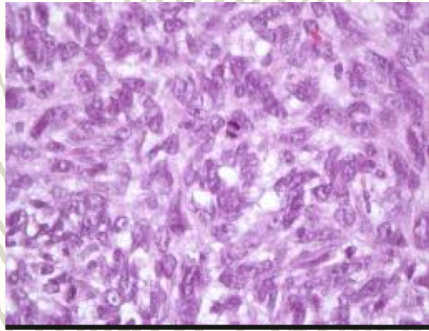




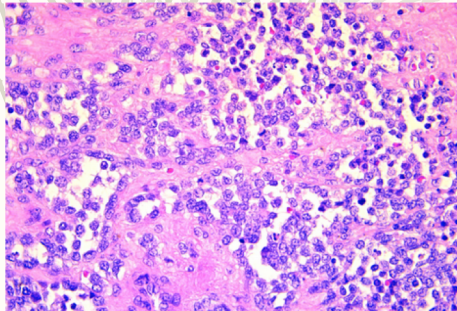
Estudio Fusión PAX-FOXO1

- Técnicas aceptadas: PCR y FISH.
- Utilidad: definir tratamiento y pronóstico de los pacientes con diagnóstico de Rabdomiosarcoma más allá del tipo histológico.
- Traslocaciones
 - PAX3-FOXO1 (t 2;13)
 - PAX7-FOXO1 (t 1;13)

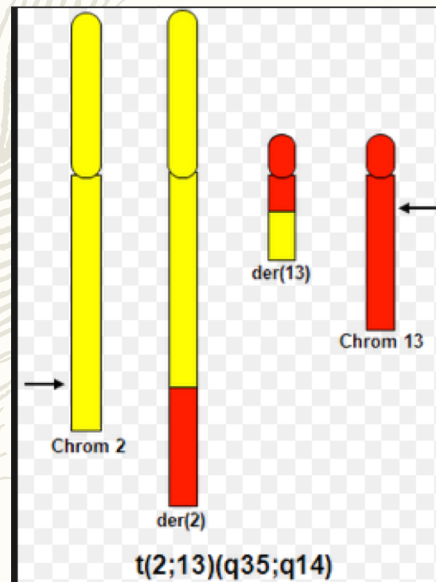
Rhabdomyosarcoma



Embrionario



Alveolar



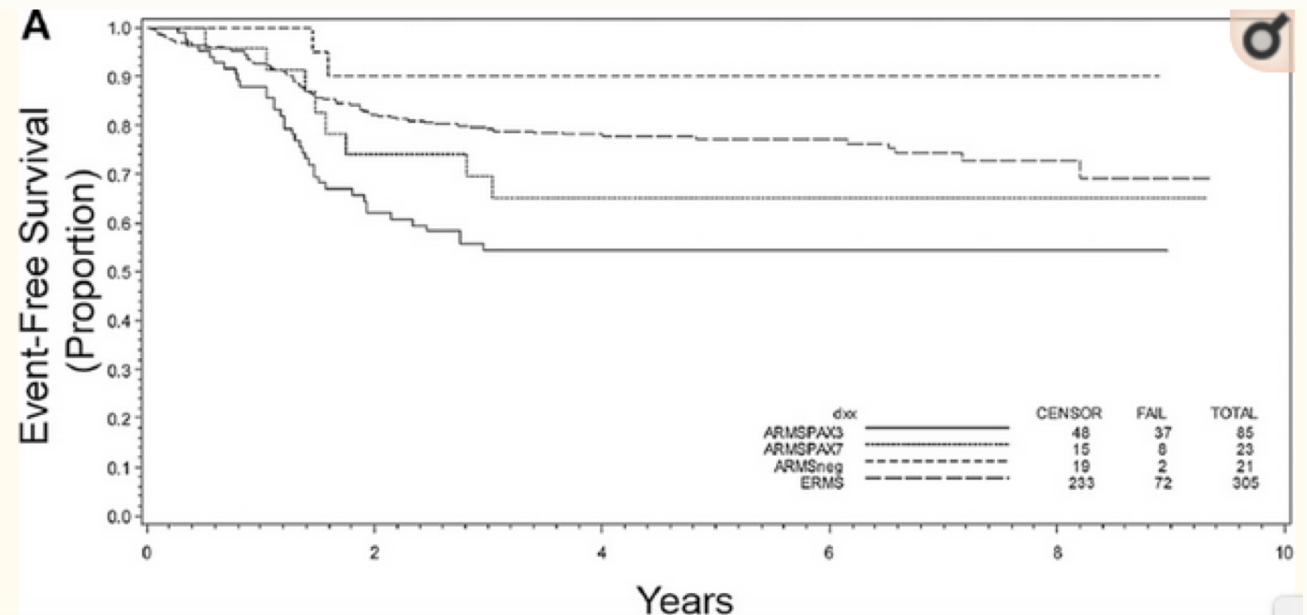
[Pediatr Blood Cancer. 2013 Sep; 60\(9\): 1411–1417.](#)

PMID: [23526739](#)

Published online 2013 Mar 22. doi: [10.1002/pbc.24532](#)

PAX-FOXO1 Fusion Status Drives Unfavorable Outcome for Children With Rhabdomyosarcoma: A Children's Oncology Group Report

[Stephen X. Skapek](#), MD,^{1,*} [James Anderson](#), PhD,² [Frederic G. Barr](#), MD, PhD,³ [Julia A. Bridge](#), MD,² [Julie M. Gastier-Foster](#), PhD,⁴ [David M. Parham](#), MD,⁵ [Erin R. Rudzinski](#), MD,⁶ [Timothy Triche](#), MD, PhD,⁷ and [Douglas S. Hawkins](#), MD⁸





Estudio amplificación N-myc Neuroblastoma

- Implicancia terapéutica y pronóstica, tan o más importante como la Clasificación de Shimada.
- Técnica estandar : FISH.



Estudios Moleculares que serán incluidos en Protocolos nacionales de tumores sólidos pediátricos:

Tumor de Wilms:

- Ganancia 1 q estudiado por MLPA
- Implica una decisión terapéutica más agresiva y es indicador pronóstico

Propuesta Rama Patología Pediátrica

- Ampliar el acceso a técnicas de estudios moleculares para los pacientes pediátricos del sistema público de salud en Chile; por FISH, MLPA y PCR.
- Investigación Básica: a través de la implementación y almacenamiento de muestras en un Biobanco de tumores pediátricos para el Sistema Público.

Conclusión:



A large, stylized feather graphic in a light beige color, positioned on the left side of the slide. It has a central rachis with many fine, radiating barbs, giving it a delicate, fan-like appearance.

Fuentes de información

- PRIMER INFORME DEL REGISTRO NACIONAL DE CANCER INFANTIL DE CHILE (MENORES DE 15 AÑOS), RENC QUINQUENIO 2007 – 2011. MINSAL. Primera Edición Santiago de Chile, 2018. Páginas 43-45.
- Plan Nacional de Cáncer 2018-2028. MINSAL.



Senba-tsuru