

Epidemiología del cáncer en niños y adolescentes en Uruguay: 2008-2012. Un estudio de registro poblacional

Epidemiology of cancer in children and adolescents in Uruguay: 2008-2012. A population-based registry study

Epidemiologia do câncer em crianças e adolescentes do Uruguai: 2008-2012. Um estudo de registro de base populacional

Gustavo Dufort y Álvarez¹

Resumen

Objetivo: describir la incidencia y supervivencia en niños y adolescentes con cáncer en Uruguay y analizar su evolución mediante la comparación de los períodos 1992-1994 y 2008-2012.

Material y método: estudio observacional y descriptivo. Se incluyeron todos los pacientes entre 0 y 14 años diagnosticados de cáncer en todo el territorio uruguayo en el período 2008-2012. Fuente de datos: Registros del Servicio de Hematología y Oncología Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Los diagnósticos fueron agrupados de acuerdo con la International Classification of Childhood Cancer, Third Edition. La información del tamaño de la población y de su distribución según la edad fue obtenida de registros de censos nacionales y de organismos internacionales. Se determinó incidencia y supervivencia. Se estableció el seguimiento de los sobrevivientes por un mínimo de seis años para asegurar una estimación precisa de la supervivencia.

Resultados: se incluyeron 504 pacientes entre 0 y 14 años. La tasa de incidencia para todos los cánceres fue de 134,6 casos por millón por año, 147,6 y 120,7

para varones y niñas, respectivamente. La mayor incidencia fue observada para leucemias (grupo I) (40,6), tumores del sistema nervioso central (grupo III) (28,0) y linfomas (grupo II) (17,6). La tasa de supervivencia a cinco años mejoró significativamente para todos los cánceres de 54,7% (1992-1994) a 70,6% (2008-2012) (varones 49,2% a 69,6%; niñas 58,9% a 72,3%).

Conclusiones: este estudio aporta información confiable de la incidencia y supervivencia del cáncer en Uruguay en pacientes menores de 15 años. Los resultados hallados demuestran cambios en la distribución de la población de Uruguay, una tasa de incidencia de cáncer estable en el grupo etario analizado y un progreso significativo en la supervivencia comparado con el estudio realizado hace 20 años, pero confirman que Uruguay tiene desafíos por delante para alcanzar tasas de cura del cáncer similares a los países de Europa Occidental y América del Norte.

Palabras clave: Neoplasias-epidemiología
Niño
Adolescente
Uruguay

1. Jefe Servicio Hematología y Oncología Pediátrica. CHPR.
Servicio Hematología y Oncología Pediátrica. CHPR.
Trabajo inédito

Declaramos no tener conflicto de interés.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Aprobado por el Comité de Ética en Investigación CHPR.

Fecha recibido: 7 agosto 2020

Fecha aprobado: 19 noviembre 2020

doi:10.31134/AP.92.1.3

Summary

Objectives: describe the incidence and survival of children and adolescents with cancer in Uruguay and analyze their evolution by comparing the periods 1992-1994 and 2008-2012.

Materials and methods: descriptive and observational study. We included all patients between 0 and 14 years of age diagnosed with cancer in Uruguay during 2008-2012. Data source: Pereira Rossell Children's Hospital Records of the Pediatric Hematology and Oncology Department. The diagnoses were grouped according to the Third Edition of the Childhood Cancer's International Classification. Data regarding population size and distribution by age was obtained from national census records and from international organizations. We determined incidence and survival. Follow-up of survivors was established for a minimum of 6 years to ensure an accurate estimate of survival.

Results: we included five hundred and four (504) patients between 0 and 14 years of age. The incidence rate for all cancers was 134.6 cases per million per year, 147.6 and 120.7 for boys and girls, respectively. The highest incidence was leukemia (group I) (40.6), tumors of the central nervous system (group III) (28.0) and lymphomas (group II) (17.6). The 5-year survival rate improved significantly for all cancers from 54.7% (1992-1994) to 70.6% (2008-2012) (males 49.2% to 69.6%; girls 58.9% to 72.3%).

Conclusions: this study provides reliable information on the incidence and survival of cancer in Uruguay in patients under 15 years of age. The results found demonstrate changes in the distribution of the population of Uruguay, a stable cancer incidence rate in the age group analyzed and significant progress in survival compared to the study carried out 20 years ago, but confirm that Uruguay has challenges ahead in order to achieve cancer cure rates similar to those of Western European and North American countries.

Key words: Neoplasms-epidemiology
Child
Adolescent
Uruguay

Resumo

Objetivos: descrever a incidência e sobrevida em crianças e adolescentes com câncer no Uruguai e analisar sua evolução comparando os períodos 1992-1994 e 2008-2012.

Materiais e métodos: estudo observacional e descritivo. Incluíram-se todos os pacientes de 0 a 14 anos de idade com diagnóstico de câncer em Uruguai no período 2008-2012. Fonte de dados: Prontuários do Serviço de Hematologia e Oncologia Pediátrica do Centro Hospitalar Pereira Rossell. Os diagnósticos foram agrupados de acordo com a Classificação Internacional de Câncer Infantil, Terceira Edição. As informações sobre o tamanho da população e sua distribuição por faixa etária foram obtidas nos registros censitários nacionais e em organismos internacionais. Determinaram-se a incidência e sobrevivência. Os sobreviventes foram acompanhados por um período mínimo de 6 anos para garantir uma estimativa precisa de sobrevida.

Resultados: incluíram-se 504 pacientes entre 0 e 14 anos de idade. A taxa de incidência para todos os cânceres foi de 134,6 casos por milhão por ano, 147,6 e 120,7 para meninos e meninas, respectivamente. A maior incidência observou-se para leucemias (grupo I) (40,6), tumores do sistema nervoso central (grupo III) (28,0) e linfomas (grupo II) (17,6). A taxa de sobrevida em 5 anos melhorou significativamente para todos os cânceres de 54,7% (1992-1994) para 70,6% (2008-2012) (homens 49,2% a 69,6%; meninas 58,9% a 72,3%).

Conclusões: este estudo fornece informação confiável sobre a incidência e sobrevida do câncer no Uruguai em pacientes com menos de 15 anos de idade. Os resultados encontrados mostram mudanças na distribuição da população uruguaia, taxa de incidência de câncer estável na faixa etária analisada e avanço significativo na sobrevida em relação ao estudo realizado há 20 anos, mas confirmam que o Uruguai tem desafios pela frente para atingir taxas de cura do câncer semelhantes aos países da Europa Ocidental e da América do Norte.

Palavras chave: Neoplasias-epidemiologia
Criança
Adolescente
Uruguai

Introducción

En el año 2001 fue publicado en el *Medical Pediatric Oncology* un estudio de la incidencia y mortalidad de cáncer en Uruguay en niños entre 0 y 14 años en el período 1992-1994⁽¹⁾. Las principales conclusiones del estudio fueron que Uruguay era un país con una incidencia de cáncer en niños más parecida a la de América del Norte y Europa Occidental que a la de los países de América Latina. La segunda conclusión para destacar fue la baja tasa de sobrevida alcanzada en ese período para todos los cánceres (54,7%), con una tasa de sobrevida de solo 53,4% en la leucemia linfoblástica aguda (LLA), el cáncer más común en el niño, en comparación con países desarrollados, como Estados Unidos, en donde los pacientes diagnosticados en el período 1993-1995 tuvieron una sobrevida global a 5 años para todos los cánceres de 77,4% y para la LLA de 83,9%⁽²⁾.

Uruguay es un país con una población de 3,4 millones que centraliza en su capital Montevideo el tratamiento de todos los pacientes con cáncer menores de 15 años. Estudios poblacionales de incidencia y supervivencia son esenciales para generar indicadores imparciales con el objetivo de evaluar la disponibilidad de tratamientos efectivos y comparar la carga de cáncer de los diferentes países. El objetivo de este estudio fue describir la incidencia y supervivencia del cáncer en niños y adolescentes diagnosticados en el período 2008-2012 en Uruguay y analizar su evolución mediante la comparación con el período 1992-1994. Este estudio basado en registros es el segundo informe sobre la incidencia y supervivencia del cáncer en niños y adolescentes a nivel nacional, después de pasados 20 años de la publicación del estudio citado⁽¹⁾.

Material y método

Se realizó un estudio observacional y descriptivo. Se incluyeron todos los niños y adolescentes diagnosticados de cáncer en Uruguay en el período 2008-2012. Para permitir la comparación con el estudio previo, el grupo de edad analizado fue entre 0 y 14 años.

Variables y fuentes de datos

Se analizaron: sexo, edad, procedencia (departamento), diagnóstico (tipo de cáncer), incidencia y sobrevida de niños y adolescentes de 0 a 14 años diagnosticados entre enero de 2008 y diciembre de 2012. Los datos fueron obtenidos del Servicio de Hematología y Oncología Pediátrica (SHOP) del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) en Montevideo. Este es un centro de referencia nacional para el tratamiento del cáncer pediátrico que asiste a pacientes provenientes de Montevideo y de todos los departamentos del Uruguay usuarios del sistema

público. También recibe pacientes de otras instituciones pertenecientes al sistema nacional integrado de salud. Además, el SHOP mantiene un registro nacional de todos los pacientes pediátricos con cáncer en Uruguay. La información almacenada en el registro incluye todos los pacientes diagnosticados con cáncer provenientes del sistema de salud uruguayo, público y privado. De los registros se revisaron nombre, fecha de nacimiento, diagnóstico, fecha de diagnóstico, último seguimiento y el estado de salud actual (vivo o muerto).

Los datos poblacionales se obtuvieron de las publicaciones del Instituto Nacional de Estadística⁽³⁾.

Los pacientes diagnosticados entre 2008 y 2012 fueron seguidos hasta el 31 de diciembre de 2018. El seguimiento de los sobrevivientes tuvo un mínimo de seis años y un máximo de 11 años para asegurar una estimación precisa de la sobrevida.

Los diagnósticos fueron agrupados en 12 grupos principales de acuerdo con la *International Classification of Childhood Cancer, Third Edition (ICCC-3)*⁽⁴⁾. Incidencia y supervivencia fueron investigadas para las siguientes categorías de cáncer: LLA, leucemia mieloide aguda (LMA), tumores del sistema nervioso central (SNC), linfomas no Hodgkin (LNH), linfoma de Hodgkin (LH), neuroblastoma (NBL) y otros tumores de menor incidencia. También se calculó incidencia y sobrevida para los diferentes grupos etarios de 0-4, 5-9 y 10-14 años.

El análisis estadístico se estableció en base a distribución de frecuencias, medidas de resumen y pruebas de significancia estadística según correspondiera, considerando estadísticamente significativo un valor *p* igual o menor a 0,05. Se elaboraron curvas de sobrevida. Se utilizaron los programas estadísticos EXCELTM y SPSSTM. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del CHPR.

Resultados

Incidencia

Entre enero de 2008 y diciembre de 2012 fueron registrados un total de 504 casos nuevos de cáncer en niños menores de 15 años en todo Uruguay. El promedio anual de casos fue de 100; 283 pacientes (56,2%) fueron varones y 221 (43,8%) fueron niñas. La distribución según la edad fue: de 0 a 4 años 213 (42,2%); de 5 a 9 años 150 (29,8%), y de 10 a 14 años 141 (28,0%). El 66,6% de los pacientes eran de localidades fuera de Montevideo. La tabla 1 muestra la población de Uruguay en cada año del estudio, el número de menores de 15 años en la población y los nuevos casos de cáncer. La tasa de incidencia cruda promedio fue de 134,6 casos por millón por año, 147,6 para los varones y 120,7 para

Tabla 1. Incidencia de cáncer en Uruguay en niños y adolescentes de 0 a 14 años (casos por millón por año), período 2008-2012.

Año	Población ⁽³⁾			
	Total	< 15 años (%)	Nuevos cánceres	Incidencia
2008	3.334.052	771.807 (23,1)	114	147,7
2009	3.344.938	764.589 (22,8)	111	145,2
2010	3.356.584	756.979 (22,5)	94	124,2
2011	3.285.877	714.965 (21,7)	95	132,9
2012	3.440.157	736.809 (21,4)	90	122,1
Total	16.761.608	3.745.149 (22,3)	504	134,6

Tabla 2. Incidencia y tasa de mortalidad específica período 2008-2012, según edad y sexo.

Edad en años	Población 2008-2012 ⁽³⁾		Casos/incidencia (casos por millón por año)		Tasa de mortalidad específica (por 100.000)		
	Varones	Niñas	Varones	Niñas	Varones	Niñas	Todos
0-4	604.414	573.521	119/196,5	94/163,9	5,9	4,2	5,1
5-9	630.859	604.162	93/147,4	57/94,3	4,1	3,1	3,6
10-14	681.975	653.217	71/104,1	70/107,2	3,8	2,9	3,4
0-14	1.917.248	1.830.900	283/147,6	221/120,7	4,6	3,4	4,0

las niñas. La mayor tasa de incidencia de cáncer fue observada en varones de 0 a 4 años (tabla 2). La relación varones/niñas fue 1,2.

Los cánceres más comunes fueron leucemias (grupo I), tumores del SNC (grupo III), linfomas (grupo II) y NBL (grupo IV), los cuales contabilizaron el 63,8% del total. Leucemias y linfomas ascienden al 43,4% de todas las neoplasias, mientras que los tumores sólidos representan el 56,6% restante. La clasificación e incidencia de todos los tumores diagnosticados en este período se detalla en la tabla 3. En la figura 1 se visualiza en forma comparativa la incidencia de cáncer según los grupos diagnósticos en los períodos 1992-1994 y 2008-2012. La tasa de incidencia total y de la mayoría de los tipos de cánceres fue similar en ambos períodos con la excepción de un aumento de la incidencia de los tumores del SNC (20,6 vs 28,0). Esto probablemente corresponde a una mayor notificación de tumores del SNC no malignos (por ejemplo, astrocitoma pilocítico).

Supervivencia

Después de un seguimiento que va entre 6 y 11 años, 356 pacientes están vivos (70,6%) (figura 2). De los 283 pacientes varones, 197 están vivos (69,6%) y de las 221

pacientes niñas, 162 sobreviven (72,4%). No se encontraron diferencias significativas en la sobrevida global a cinco años entre ambos sexos ($p = 0,463$). La tasa de mortalidad específica para la edad es de 4,0 por 100.000 para toda la población de 0 a 14 años con diagnóstico de cáncer en Uruguay en el período 2008-2012. La tasa de mortalidad específica para las niñas es de 3,4, mientras que para los varones es de 4,6 (tabla 2). En el período 1992-1994 la tasa de mortalidad específica fue de 6,2 por 100.000 para el total de la población de 0 a 14 años, 7,7 para los varones y 4,6 por 100.000 para las niñas⁽¹⁾.

La sobrevida global a cinco años aumentó significativamente en relación al período 1992-1994, de 54,7% en el período 1992-1994 a 70,6% en el período 2008-2012 ($p < 0,05$), con mejoría significativa en ambos sexos (de 49,2% a 69,6% en varones, $p < 0,05$ y de 58,9% a 72,4% en niñas, $p < 0,05$) y en los diferentes grupos etarios (0-4 años de 53,0% a 72,3%, 5-9 años de 50,0% a 70,7% y 10-14 años de 56% a 68,8%). La mejoría en la tasa de sobrevida fue mayor en varones (20,4%) que en niñas (13,4%). No hubo diferencia estadísticamente significativa en la sobrevida global a cinco años según el grupo etario ($p = 0,768$) (tabla 4).

Tabla 3. Incidencia de cáncer por grupos diagnósticos período 2008-2012.

Grupo diagnóstico (ICCC-3)⁽⁴⁾	Nuevos casos	%	Incidencia
Todos los tumores	504	100,0	134,6
I. Leucemias, síndromes mieloproliferativos y mielodisplásicos	152	30,2	40,6
a) Leucemias linfoides agudas	118	23,4	31,5
b) Leucemias mieloides agudas	29	5,7	7,8
c) Otros	5	0,9	1,3
II. Linfomas	66	13,2	17,6
a) Linfomas de Hodgkin	25	5,0	6,7
b) Linfomas no Hodgkin (excepto Burkitt)	22	4,4	5,9
c) Linfomas de Burkitt	19	3,8	5,1
III. SNC y miscelánea de neoplasmas intracraneales e intraespinales	105	20,4	28,0
a) Ependimomas y tumores de plexos coroideos	12	2,4	3,2
b) Astrocitomas	34	6,7	9,1
c) Tumores embrionarios intracraneales e intraespinales	23	4,6	6,1
d) Otros gliomas	32	6,3	8,5
e) Otros tumores intracraneales e intraespinales especificados	4	1,0	1,1
IV. Neuroblastoma y otros tumores de células nerviosas periféricas	42	8,3	11,2
a) Neuroblastoma y ganglioneuroblastoma	42	8,3	11,2
b) Otros tumores de células nerviosas periféricas	0	-	-
V. Retinoblastoma	17	3,4	4,5
VI. Tumores renales	20	3,8	5,3
a) Nefroblastoma y otros tumores renales no epiteliales	19	3,6	5,1
b) Carcinomas renales	1	0,2	0,3
VII. Tumores hepáticos	8	1,6	2,1
a) Hepatoblastoma	6	1,2	1,6
b) Hepatocarcinoma	2	0,4	0,5
VIII. Tumores óseos malignos	38	7,5	10,1
a) Osteosarcomas	16	3,2	4,3
b) Tumor de Ewing y sarcomas óseos relacionados	22	4,4	5,9
IX. Sarcomas de partes blandas y otros extraóseos	23	4,6	6,1
a) Rabdomyosarcoma	15	3,0	4,0
b) Otros	8	1,6	2,1
X. Tumores de células germinales, tumores trofoblásticos, neoplasmas de las gónadas y tumores intracraneales y extraespinales de células germinales	14	2,8	3,7
XI. Otros neoplasmas epiteliales malignos y melanomas malignos	19	3,8	5,1

Tabla 4. Incidencia y sobrevida período 2008-2012 según edad y diagnóstico (n= 504).

Edad en años	Incidencia (casos por año por millón)				Sobrevida (%) (seguimiento 6 a 11 años)			
	0-14	0-4	5-9	10-14	0-14	0-4	5-9	10-14
Todos los sitios	134,6	181,3	121,5	105,6	70,6	72,3	70,7	68,8
Leucemias	40,6	60,4	35,6	24,0				
LLA	31,5	51,9	28,3	16,5	82,2	90,1	80,0	63,6
LMA	7,8	8,5	7,3	7,5	44,8	30,0	33,3	70,0
Linfomas	17,6	5,1	27,5	19,5				
Hodgkin	6,7	-	7,3	12,0	96,0	-	88,8	100
No Hodgkin	5,9	1,7	10,5	4,5	81,8	-	92,3	66,6
Burkitt	5,1	3,4	9,7	3,0	89,4	100	83,3	100
SNC	28,0	30,6	29,9	24,0	52,4	80,5	51,3	53,1
Neuroblastoma	11,2	29,8	4,8	0,7	52,4	54,2	50,0	-
Nefroblastoma	5,1	14,5	0,8	0,7	83,3	94,1	-	-
Rabdomiosarcoma	4,0	8,5	2,4	1,5	86,6	80,0	100	-
Retinoblastoma	4,5	13,6	0,8	-	88,2	87,5	-	-
Tumores óseos	10,1	-	12,9	16,5				
Osteosarcoma	4,3	-	4,8	7,5	68,7	-	83,3	60,0
Sarcoma Ewing	5,9	-	8,1	9,0	40,9	-	60,0	25,0

LLA: leucemia linfoblástica aguda; LMA: leucemia mieloide aguda,

La LLA fue la enfermedad más frecuente con 118 nuevos casos durante el período del estudio, de los cuales 97 sobreviven (82,2%). La tasa de mortalidad específica de la LLA en este estudio es de 0,58 por 100.000, mientras que en el período 1992-1994 fue de 1,65⁽¹⁾. En la tabla 4 se visualiza la sobrevida según edad y diagnóstico de todos los pacientes diagnosticados en el período 2008-2012. La figura 3 muestra el aumento en la tasa de sobrevida de todos los cánceres cuando se comparan los resultados de los períodos 1992-1994 y 2008-2012.

De los 504 pacientes diagnosticados en el período del estudio, 288 pacientes (57,9%) fueron tratados en el SHOP del CHPR. De éstos sobreviven 208 (72,2%), mientras que la sobrevida en los 216 pacientes tratados en otros centros fue de 67,8%, no habiéndose encontrado una diferencia estadísticamente significativa en la sobrevida global a cinco años según el lugar de atención ($p = 0,145$) (figura 4). Tampoco encontramos diferencia significativa en la sobrevida de los pacientes según su procedencia fuera Montevideo u otros departamentos del país en su conjunto (figura 5). En la tabla 5 se compara sobrevida según diagnóstico y lugar de atención. En

las enfermedades más frecuentes como LLA, tumores del SNC y NBL, no hay diferencias significativas en la sobrevida. Se podría destacar la baja sobrevida de los pacientes con LAM tratados en otros centros (33%), en relación con los pacientes tratados en el SHOP (53%). Independientemente de que la cohorte de pacientes es pequeña y la comparación no tenga una relevancia estadística, sería importante conocer las causas de las muertes en los pacientes con LAM tratados fuera del SHOP.

Discusión

Hay pocos estudios epidemiológicos a nivel nacional sobre cáncer en niños y adolescentes que proporcionen datos confiables sobre un período extendido. En el año 2001 fue publicado un trabajo que analizó la incidencia y mortalidad por cáncer infantil en Uruguay en el período 1992-1994⁽¹⁾. En ese estudio se destacaba la distribución de la población de Uruguay con el 25,4% menor de 15 años, situación semejante en ese momento a la de países como Australia, Nueva Zelanda y Estados Unidos. En el período 2008-2012 la población promedio

Tabla 5. Sobrevida global de los pacientes según diagnóstico y lugar de atención.

Diagnóstico	SHOP (n=288)	Otros centros (n= 216)
Todos	208/288 (72,2%)	146/216 (67,6%)
LLA	57/66 (86,3%)	41/52 (78,8%)
LMA	9/17 (53,0%)	4/12 (33,3%)
LNH	11/11 (100%)	7/11 (63,6%)
LB	13/15 (86,6%)	4/4 (100%)
LH	14/14 (100%)	10/11 (90,9%)
SNC	35/62 (56,0%)	20/43 (46,5%)
NBL	17/30 (56,6%)	6/12 (50%)
SE	4/10 (40%)	5/12 (41,6%)
OS	4/6 (66,6%)	6/9 (66,6%)
TW	8/9 (88,8%)	8/10 (80,0%)
RBL	8/9 (88,8%)	7/8 (87,5%)
RMS	6/8 (75,0%)	7/7 (100%)

LLA: leucemia linfoblástica aguda; LMA: leucemia mieloide aguda; SNC: sistema nervioso central; LNH: linfoma no Hodgkin; LB: linfoma Burkitt; NBL: neuroblastoma; OS: osteosarcoma; SE: sarcoma Ewing; TW: tumor de Wilms; RBL: retinoblastoma; RMS: rhabdomyosarcoma.

anual en Uruguay creció 5,6% con relación al período 1992-1994, mientras que la población promedio anual menor de 15 años fue 7,3% menor⁽³⁾. En el período 2008-2012 la población menor de 15 años en Uruguay fue de 22,3%, similar a la de otros países de la región, como Argentina, Chile y Brasil^(4,5). En las tablas 6 y 7 se puede comparar la población menor de 15 años de los países de la región y de algunos países de Europa, América del Norte, Asia y Oceanía, en el período 2008-2012. Hay una clara disminución de la población de menores de 15 años en países desarrollados en los últimos 20 años⁽⁵⁾.

Nuestro estudio encontró que la tasa de incidencia de cáncer en menores de 15 años en Uruguay se ha mantenido estable en los 20 años que separan ambos estudios (133,6 vs 134,6). Sin embargo, es notoria la variación de casos por año en el período del estudio: 114, 111, 94, 95 y 90, respectivamente. Esto podría alertar a un subregistro de pacientes no asistidos en el SHOP. Hay otros reportes, como el de la International Agency for Research on Cancer en 2017^(6,7), donde el promedio de pacientes diagnosticados por año en el período 1993-2012 en Uru-

guay fue de 105,7. En el año 2013 se presentó otro estudio de incidencia de cáncer en Uruguay en niños entre 0 y 14 años en el período 1996-2010. Los datos fueron obtenidos de los registros del SHOP y el promedio anual de casos fue de 108, al igual que en el período 1992-1994⁽⁸⁾. Las tablas 6 y 7 son tablas comparativas de países de la región y de otros continentes que muestra el porcentaje de la población menor de 15 años de cada país⁽⁵⁾ y la tasa de incidencia de cáncer total y por grupos diagnósticos⁽⁶⁻⁸⁾. La incidencia de cáncer en Uruguay es similar a la de países de la región, como Argentina y Chile, y otros como Japón e Inglaterra⁽⁶⁾. En países de Europa, América del Norte y Oceanía ha habido un aumento sostenido de la incidencia de cáncer con tasas actuales que oscilan entre 154,9 y 166,9 por millón por año⁽⁹⁻¹³⁾. Se nota una tendencia que los países con mayor incidencia de cáncer son a expensas de una mayor incidencia de leucemias y tumores del SNC. Uruguay, entre los países comparados, es el que tiene menor incidencia de leucemias (grupo I). La tabla 7 compara la incidencia de los cánceres más frecuentes. La mayor variabilidad en la incidencia se ve en la LLA, que oscila entre 28,4 a 43,7 por millón y por año y en los tumores del SNC con tasas de 20,4 a 39,8^(6,7). La razón de esta variabilidad mundial en la incidencia del cáncer infantil no es clara. Estas diferencias podrían ser atribuidas a diferencias en la predisposición genética, así como en la exposición ambiental.

En el análisis de la incidencia por tipo de cáncer tampoco encontramos variación en los últimos 20 años, excepto en los tumores del SNC, donde hay un aumento que como ya se mencionó, podría deberse a un mayor registro de estos tumores (figura 1).

En el período 2008-2012 la tasa de sobrevida global a cinco años fue 70,6%, significativamente mayor a la del período 1992-1994, que fue 54,7%. Esta tasa está por debajo de la de los países de Europa Occidental, Estados Unidos y países asiáticos, como Japón y Corea del Sur, y muy similar a la de los países de Europa del Este en su conjunto (aunque los períodos de tiempo son ligeramente diferentes entre estos estudios), como puede verse en la tabla 8⁽¹⁴⁻¹⁸⁾. Esta tasa de supervivencia actual en Uruguay es similar a la que Estados Unidos tenía en el período 1987-1989⁽²⁾. En Estados Unidos la tasa de sobrevida a cinco años de los pacientes diagnosticados en los períodos 2005-2009 y 2010-2016 fue de 83,5% y 86,5%, respectivamente⁽²⁾. Esto corresponde a una tasa de mortalidad de 2,2 por 100.000, mientras que en Uruguay, en el período 2008-2012, la tasa de mortalidad fue de 4,0 por 100.000.

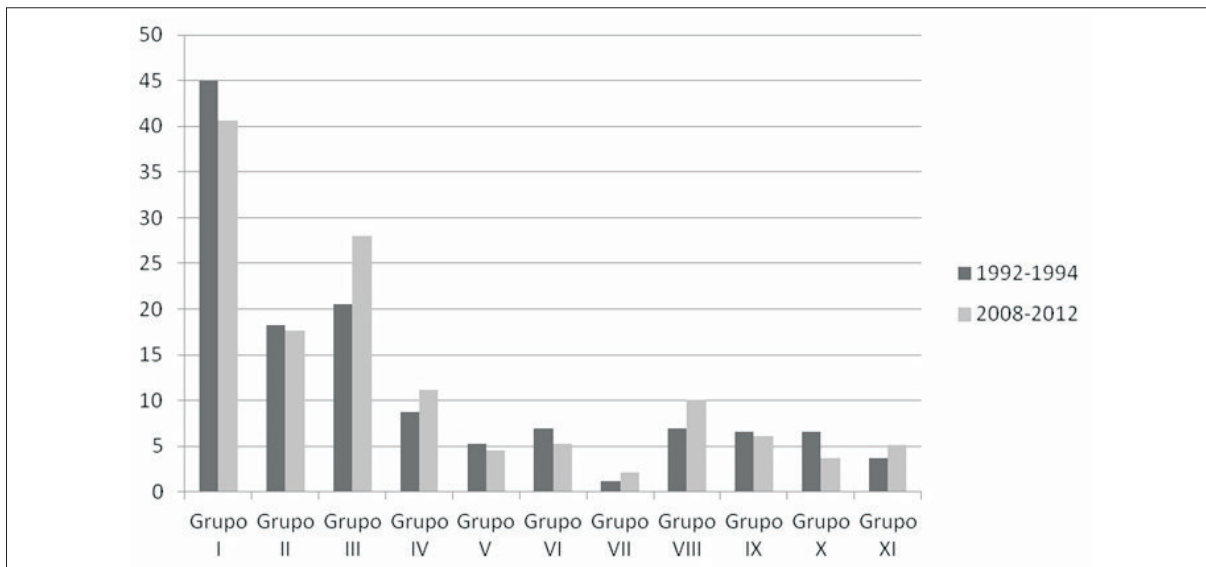
La disminución de la tasa de mortalidad por cáncer (0-14 años) en Uruguay entre los períodos 1992-1994 y 2008-2012 (6,2 a 4,0 por 100.000) fue principalmente debido a la disminución de la mortalidad por LLA (1,65

Tabla 6. Comparación de tasas de incidencia estandarizada por edad (0-14 años) por millón por año según grupos diagnósticos^(6,7).

País	< 15 a *	Incidencia	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV	Grupo V	Grupo VI	Grupo VII	Grupo VIII	Grupo IX	Grupo X	Grupo XI
Uruguay	22%	134,6	40,6	17,6	28,0	11,2	4,5	5,3	2,1	10,1	6,1	3,7	5,1
Argentina	26%	137,5	48,1	14,6	23,8	8,2	4,9	6,4	1,9	5,6	7,6	4,2	1,7
Brasil	25%	145,2	46,4	18,9	24,8	8,8	4,0	9,6	1,8	7,1	8,3	4,8	7,5
Chile	22%	131,5	53,8	12,1	20,4	6,1	5,0	5,8	3,0	6,1	9,1	6,2	3,0
Australia	19%	154,9	55,5	16,3	25,3	11,8	4,6	9,0	2,7	5,8	9,4	5,7	7,8
Inglaterra	17%	137,7	45,9	14,3	28,6	9,8	4,5	8,8	1,9	5,5	9,1	4,3	4,1
España	15%	159,2	48,0	18,9	36,0	14,8	5,0	8,1	2,2	8,4	9,8	4,6	3,2
Alemania	13%	158,5	54,6	15,4	36,1	13,9	4,1	9,9	2,1	5,8	9,2	4,9	2,3
Francia	18%	157,6	45,6	16,4	37,4	14,4	5,1	9,6	1,8	6,6	9,8	5,8	4,6
Japón	13%	134,3	44,5	11,6	26,4	15,8	5,1	3,7	3,8	4,5	6,3	8,6	2,5
Canadá	16%	164,9	52,3	16,9	32,5	14,0	4,8	9,8	2,8	6,3	10,1	5,3	5,9
EE.UU.	20%	168,7	52,3	16,1	39,8	12,5	4,9	9,5	3,0	6,1	10,3	5,5	6,1

Grupo I, leucemias; grupo II, linfomas; grupo III, tumores sistema nervioso central; grupo IV, neuroblastoma; grupo V, retinoblastoma; grupo VI, tumores renales; grupo VII, tumores hepáticos; grupo VIII, tumores óseos; grupo IX, sarcomas de partes blandas; grupo X, tumores de células germinales; grupo XI, neoplasias epiteliales y melanomas.

*% de la población menor de 15 años⁽⁶⁾.

**Figura 1.** Comparación de incidencia de cáncer por grupos diagnósticos (ICCC-3) en niños y adolescentes (0-14 años) en Uruguay, períodos 1992-1994 y 2008-2012.

Grupo I, leucemias; Grupo II, linfomas; Grupo III, tumores sistema nervioso central; Grupo IV, neuroblastoma; Grupo V, retinoblastoma; Grupo VI, tumores renales; Grupo VII, tumores hepáticos; Grupo VIII, tumores óseos; Grupo IX, sarcomas de partes blandas; Grupo X, tumores de células germinales; Grupo XI, neoplasias epiteliales y melanomas.

Tabla 7. Comparación de tasas de incidencia estandarizada por edad (0-14 años) por millón por año según diagnósticos más frecuentes^(6,8).

País	< 15 a *	Incidencia	LLA	LMA	SNC	LNH	LB	LH	NBL	OS	SE	TW	RBL
Uruguay	22%	134,6	31,5	7,8	28,0	5,9	5,1	6,7	11,2	4,3	5,9	5,1	4,5
Argentina	25%	137,5	32,0	9,0	24,0	6,9	2,3	6,4	8,6	3,4	2,1	6,8	4,5
Brasil	23%	145,2	33,2	8,0	24,8	5,8	3,2	7,3	8,4	3,7	2,6	8,7	4,0
Chile	22%	131,5	41,7	8,8	20,4	3,8	2,0	5,6	6,0	3,5	2,2	5,7	5,0
Australia	19%	154,9	43,7	8,2	25,3	6,0	2,9	5,5	11,6	2,5	2,9	8,7	4,6
Inglaterra	17%	137,7	36,8	7,2	28,6	5,0	2,0	5,7	9,6	2,9	2,0	8,5	4,5
España	15%	159,2	37,4	8,7	36,0	6,5	5,7	6,3	14,6	3,4	4,7	8,0	5,0
Alemania	13%	158,5	43,3	7,2	36,1	5,9	3,2	6,2	13,9	2,9	2,7	9,7	4,1
Francia	18%	157,6	35,8	6,7	37,4	4,9	4,1	6,6	14,2	3,1	3,0	9,3	5,1
Japón	13%	134,3	28,4	10,9	26,4	5,3	1,6	0,8	15,7	2,8	1,1	3,5	5,1
Canadá	15%	164,9	42,6	7,4	32,5	6,4	2,6	5,7	13,8	3,2	2,6	9,3	4,8
EE.UU.	20%	166,9	40,4	7,8	39,8	6,2	2,4	5,0	12,4	3,4	2,2	9,1	4,9

LLA: leucemia linfoblástica aguda; LMA: leucemia mieloide aguda; SNC: sistema nervioso central; LNH: linfoma no Hodgkin; LB: linfoma Burkitt; NBL: neuroblastoma; OS: osteosarcoma; SE: sarcoma Ewing; TW: tumor de Wilms; RBL: retinoblastoma.
 *% de la población menor de 15 años⁽⁹⁾.

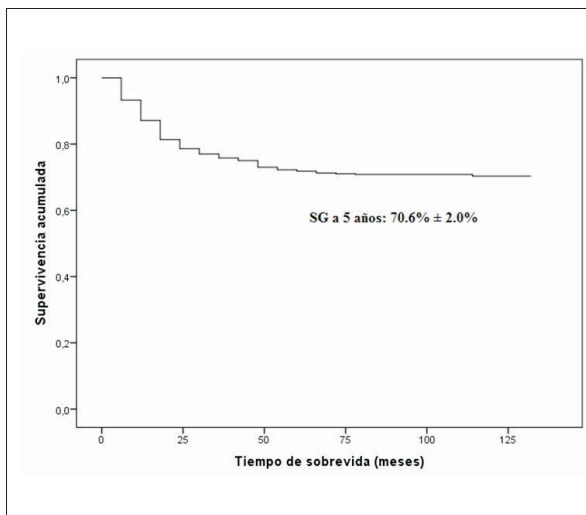


Figura 2. Supervivencia global a cinco años de niños y adolescentes de 0 a 14 años diagnosticados de cáncer en el período 2008-2012 (n= 504).

a 0,58 por 100.000), como resultado de una tendencia de incidencia más o menos estable, pero con una mejoría en la supervivencia de 53,4% a 82,2%. Esto es un buen ejemplo del impacto positivo de las colaboraciones internacionales

que resultaron en nuevos y efectivos regímenes de tratamiento y cuidados de soporte de la LLA. Sin embargo, los resultados en LLA son todavía inferiores a los logrados en países desarrollados (tabla 8). También este estudio confirma una mejoría en la supervivencia de otras enfermedades como la LMA, linfomas y NBL, a excepción de los tumores del SNC, donde los progresos son escasos (figura 2).

Uruguay es un país reconocido como una economía de altos ingresos desde el año 2012 por el Banco Mundial y con un índice de desarrollo muy alto de acuerdo a las Naciones Unidas, pero su bajo nivel industrial y su inequidad social le impiden alcanzar el estatus de país desarrollado. Uruguay ha logrado, en el tratamiento del cáncer infantil, resultados que lo colocan entre los países de Latinoamérica con mejores tasas de supervivencia. El desarrollo de la hemato-oncología pediátrica en Uruguay tuvo un gran impulso a partir de la década de 1990 con hechos remarcables, como el inicio de los trasplantes de progenitores hematopoyéticos en el año 1996, la creación en el CHPR de un servicio de hematología y oncología pediátrica de referencia nacional en el año 2002 y concomitantemente la implementación de un fuerte apoyo psicosocial del paciente y su familia. Otro aspecto a destacar fue la participación de Uruguay en

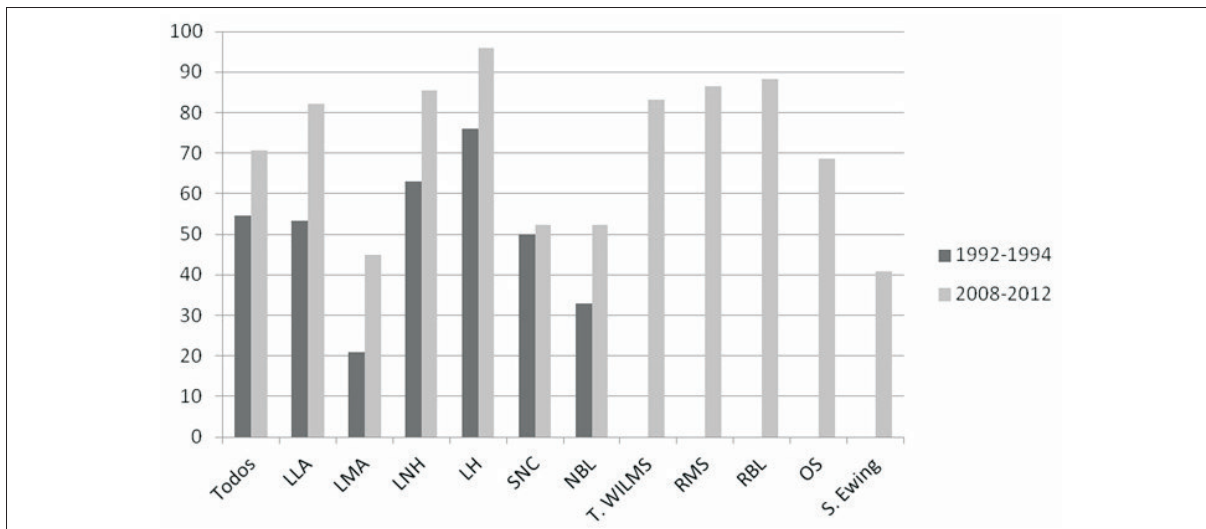


Figura 3. Comparación de sobrevivencia de diagnósticos más frecuentes en niños y adolescentes (0-14 años) en Uruguay, períodos 1992-1994 y 2008-2012.

LLA: leucemia linfoblástica aguda; LMA: leucemia mieloide aguda; LNHL: linfoma no Hodgkin; LH: linfoma Hodgkin; SNC: sistema nervioso central; NBL: neuroblastoma; RMS: rhabdomyosarcoma; RBL: retinoblastoma; OS: osteosarcoma.

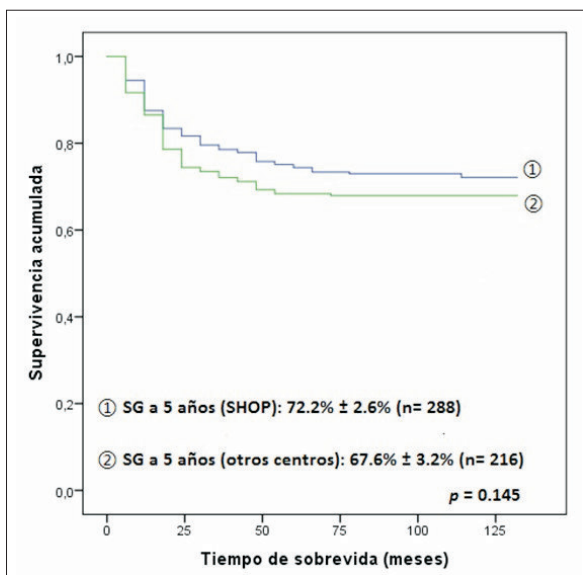


Figura 4. Sobrevivencia global a cinco años en niños y adolescentes de 0 a 14 años diagnosticados de cáncer en el período 2008-2012, según lugar de tratamiento.

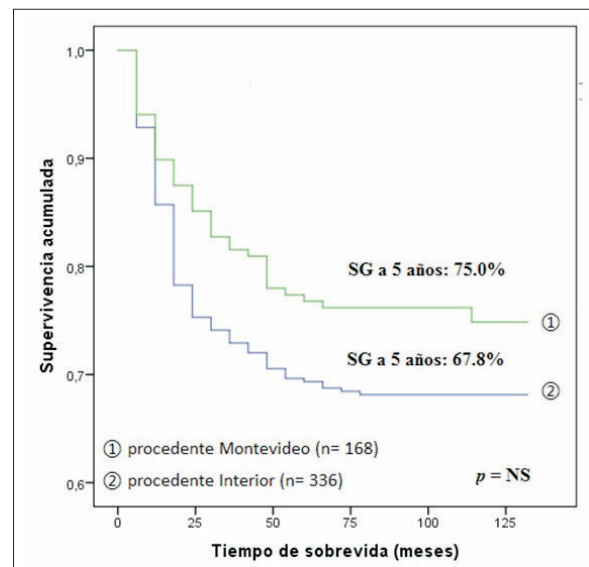


Figura 5. Sobrevivencia global a cinco años en niños y adolescentes de 0 a 14 años diagnosticados de cáncer en el período 2008-2012, según procedencia.

ensayos clínicos cooperativos en patologías como la LLA, linfoma de Hodgkin, osteosarcoma, sarcoma de Ewing y retinoblastoma, una práctica iniciada a principios de la década del 2000.

Los progresos que hemos constatado en este estudio son remarcables, pero están por debajo de los alcanza-

dos en países desarrollados. Estas conclusiones son una oportunidad para analizar en profundidad las causas y utilizarlas como plataforma para desarrollar estrategias que permitan curar más niños. Es pequeño el porcentaje que nos separa de los resultados deseados y las causas probablemente múltiples. Uruguay es un país donde el abandono del tratamiento es excepcional. Sabemos que

Tabla 8. Sobrevida global a cinco años (%) en niños y adolescentes (edad 0-14 años) por tipo de cáncer en diferentes países y regiones.

País (período de diagnóstico)	Todos	LLA	LMA	SNC	LNH	LB	LH	NBL	OS	SE	TW	RBL
Uruguay (2008-2012)	70,6	82,2	44,8	52,4	81,8	89,4	96,0	52,4	68,7	40,9	94,1	87,5
Francia ⁽¹⁴⁾ (2000-2008)	81,6	89,8	63,6	71,9	88,3	92,6	96,3	74,1	73,1	73,8	92,3	98,9
Inglaterra ⁽¹⁵⁾ (2005-2008)	80,0	88,1	66,2	57,2	89,0	92,9	97,0	65,0	67,7	67,4	85,2	100
Japón ⁽¹⁵⁾ (2005-2008)	-	86,8	77,9	58,9	86,8	79,3	72,0	82,6	100			
EEUU ⁽²⁾ (2005-2009)	83,5	91,1	65,9	75,0	87,2	97,6	75,3	75,0	92,4	-		
Austria ⁽¹⁶⁾ (2004-2008)	85,9	91,9	63,9	71,7	90	100	78,7	73,3	93,9	-		
Corea del Sur ⁽¹⁷⁾ (2007-2011)	78,2	81,0	59,7	59	78,8	87,4	95,1	73,9	81,5	58,5	93,6	95,5
Europa Central ⁽¹⁸⁾ (2005-2007)	81,0	90,1	67,3	56,6	86,5	94,3	96,8	70,3	70,5	69,5	94,4	98,7
Europa Sur ⁽¹⁸⁾ (2005-2007)	82,1	87,2	67,4	65,4	83,9	96,4	96,4	66,9	56,8	73,8	85,7	100
Europa Este ⁽¹⁸⁾ (2005-2007)	70,2	80,3	49,0	54,5	78,3	84,8	90,6	61,6	56,4	46,2	83,4	81,0
Europa toda ⁽¹⁸⁾ (2005-2007)	79,1	87,6	64,4	58,2	85,1	95,7	93,1	79,6	64,3	66,6	89,8	97,9

LLA: leucemia linfoblástica aguda; LMA: leucemia mieloide aguda; SNC: sistema nervioso central; LNH: linfoma no Hodgkin; LB: linfoma Burkitt; NBL: neuroblastoma; OS: osteosarcoma; SE: sarcoma Ewing; TW: tumor de Wilms; RBL: retinoblastoma.

existen muertes relacionadas a la toxicidad del tratamiento y es importante conocer su impacto y analizar sus causas, porque es una variable donde se puede incidir para mejorar. La radioterapia cumple un rol preponderante en el tratamiento de muchos cánceres en pediatría y este es un campo donde todavía no contamos con la tecnología más adecuada en el CHPR. Hay enfermedades como el NBL de alto riesgo, donde la inclusión de la inmunoterapia en el tratamiento ha mejorado significativamente las tasas de sobrevida, pero su costo es tan elevado que por el momento no es posible acceder a ésta en nuestro medio⁽¹⁹⁾. En otros terrenos, por ejemplo en el campo de la biología molecular, existen todavía limitaciones para el diagnóstico preciso de algunos tumores sólidos, lo que en ciertos casos puede tener repercusión en la determinación del mejor tratamiento. Por último, las recaídas en la mayoría de los cánceres pediátricos se

asocian a tasas de sobrevida pobres. Este es un terreno donde, por ejemplo, la inmunoterapia en la LLA ha tenido un impacto favorable, pero también con costos extremadamente elevados⁽²⁰⁾.

Hemos repasado algunas situaciones puntuales que pueden ser la explicación de por qué nuestros resultados son todavía insuficientes y al mismo tiempo nos muestran el camino a transitar para mejorar ese pequeño porcentaje que nos acerque a las tasas de sobrevida de los países desarrollados.

Uruguay cuenta con recursos médicos idóneos, pero no cuenta con una formación curricular universitaria de esta especialidad. Con el desarrollo que ha tenido la hematología pediátrica en los últimos 30 años y la complejidad de la especialidad, la creación de un posgrado parece una necesidad imperiosa y seguramente determinará un impacto positivo en la calidad de la asis-

tencia en las generaciones futuras. Debemos, además, fomentar la integración de los equipos multidisciplinarios con especial énfasis en el soporte psicosocial del paciente y su familia, y de los equipos de cuidados. La centralización de la atención de todos los pacientes con cáncer en un centro de referencia es una estrategia que ya ha demostrado que se asocia a mejores resultados. Uruguay es un país con las condiciones óptimas para trabajar en ese sentido.

Agradecimiento

Por su contribución, mi reconocimiento a la Prof. Agda. Mónica Pujadas por sus aportes en aspectos técnicos del trabajo.

Referencias bibliográficas

1. **Castillo L, Fluchel M, Dabezies A, Pieri D, Brockhorst N, Barr R.** Childhood cancer in Uruguay: 1992-1994: incidence and mortality. *Med Pediatr Oncol* 2001; 37(4):400-4.
2. **Howlander N, Noone A, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, et al.** SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2020. Disponible en: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/. [Consulta: 10 junio 2020].
3. **Instituto Nacional de Estadística.** Uruguay en cifras. Montevideo: INE, 2020. Disponible en: <https://www.ine.gub.uy/uruguay-en-cifras>. [Consulta: 10 junio 2020].
4. **Steliarova E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P.** International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer* 2005; 103(7):1457-67.
5. **Banco Mundial.** Población entre 0 y 14 años de edad (% del total). Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SP.POP.0014.TO.ZS>. [Consulta: 10 junio 2020].
6. **International Agency for Research on Cancer.** International Incidence of Childhood Cancer 3 results. Lyon FR: IARC, 2020. Disponible en: <http://iicc.iarc.fr/results/> [Consulta: 10 junio 2020].
7. **International Agency for Research on Cancer.** Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XI. Lyon FR: IARC, 2020. Disponible en: <https://ci5.iarc.fr/>, [Consulta: 10 junio 2020].
8. **Silveira A, Garau M, Musetti C, Alonso R, Castillo L, Barrios E.** Childhood cancer in Uruguay at the beginning of the XXIst century. En: 35th Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries. Buenos Aires, Argentina, 22-24 October 2013; 12(2):309. doi: 10.3390/cancers12020309
9. **Linabery A, Ross J.** Trends in childhood cancer incidence in the U.S. (1992-2004). *Cancer* 2008; 112(2):416-32.
10. **Baade P, Youlden D, Valery P, Hassall T, Ward L, Green A, et al.** Trends in incidence of childhood cancer in Australia, 1983-2006. *Br J Cancer* 2010; 102(3):620-6.
11. **Kaatsch P.** Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev* 2010; 36(4):277-85.
12. **Steliarova E, Colombet M, Ries L, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al.** International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol* 2017; 18(6):719-31.
13. **Siegel D, King J, Tai E, Buchanan N, Ajani U, Li J.** Cancer incidence rates and trends among children and adolescents in the United States, 2001-2009. *Pediatrics* 2014; 134(4):e945-55.
14. **Lacour B, Goujon S, Guissou S, Guyot A, Desmée S, Désandres E, et al.** Childhood cancer survival in France, 2000-2008. *Eur J Cancer Prev* 2014; 23(5):449-57.
15. **Nakata K, Ito Y, Magadi W, Bonaventure A, Stiller C, Katanoda K, et al.** Childhood cancer incidence and survival in Japan and England: A population-based study (1993-2010). *Cancer Sci* 2018; 109(2):422-34.
16. **Karim H, Hackl M, Mann G, Urban C, Woehrer A, Slave I, et al.** Trends in incidence, survival and mortality of childhood and adolescent cancer in Austria, 1994-2011. *Cancer Epidemiol* 2016; 42:72-81.
17. **Park H, Moon E, Yoon J, Oh C, Jung K, Park B, et al.** Incidence and survival of childhood cancer in Korea. *Cancer Res Treat* 2016; 48(3):869-82.
18. **Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska M, Clavel J, et al.** Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: results of EURO CARE-a population-based study. *Lancet Oncol* 2014; 15(1):35-47.
19. **Ladenstein R, Pötschger U, Valteau D, Luksch R, Castel V, Ash S, et al.** Investigation of the role of Dinutuximab beta-based immunotherapy in the SIOPEN high-risk neuroblastoma 1 Trial (HR-NBL1). *Cancers (Basel)* 2020; 12(2):309.
20. **Hunger S, Raetz E.** How I treat relapsed acute lymphoblastic leukemia in the pediatric population. *Blood* 2020; 136(16):1803-12.

Correspondencia: Dr. Gustavo Dufort y Álvarez.
Correo electrónico: gustavo.dufort@gmail.com