



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRIA

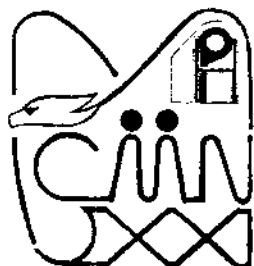
TENDENCIA DE LA INCIDENCIA DE LOS TUMORES HEPATICOS EN LA INFANCIA: EVALUACION DE DOS ENCUESTAS HOSPITALARIAS

T E S I S

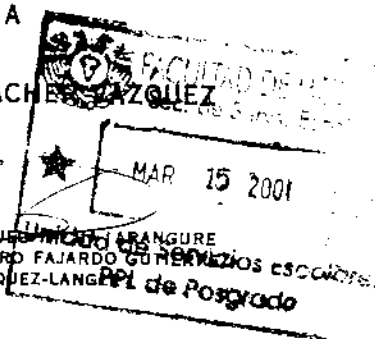
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA

DRA. OLBETH BEUTELSPACH VAZQUEZ



TUTOR: DR. JUAN MANUEL VILLARANGA
COLABORADORES: DR. ARTURO FAJARDO GUTIERREZ
DR. JOSE VAZQUEZ-LANG



MEXICO, D. F.

2001

[Firma manuscrita]



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

Para la honra y gloria de Dios, por quien los cielos
y la tierra fueron creados y por quien la tierra subsiste.

A mi tutor:

Dr. Juan Manuel Mejía Aranguré

Con gran admiración y profundo agradecimiento.

Por su invaluable apoyo y guía
para la realización de este trabajo.

A mis padres:

Por su amor y apoyo incondicional durante todos estos
años. Por el privilegio de ser su hija y por el esfuerzo y
dedicación para formarme.

A mis amigos de residencia:

María Luisa, Yareni, Eulalia, Cruz, Eduardo, Alejandra, Rosalba,
Arturo, Cristina, Antonio y Nicolás. Por su cariño y comprensión
cuando los tiempos fueron difíciles. Por haberme permitido compartir
con ustedes este tiempo decisivo en nuestras vidas.

Resumen

Tendencia de la incidencia de los tumores hepáticos en la infancia: Evaluación de dos encuestas hospitalarias

Tesista: Dra. Olbeth Beutelspacher Vázquez

Tutor: Dr. Juan Manuel Mejía Aranguré

Colaboradores: Dr. Arturo Fajardo Gutiérrez

Dr. José Vázquez-Langle

Antecedentes:

Los tumores hepáticos malignos primarios representan del 1.5 al 5% de todas las neoplasias en la edad pediátrica. No se ha podido esclarecer si existe un incremento en la incidencia de los tumores hepáticos.

Objetivos: Evaluar la tendencia de la incidencia de los diferentes tumores hepáticos en niños residentes del Distrito Federal, evaluando dos bases de datos.

Material y Métodos:

Diseño: Encuesta hospitalaria

Se realizó un análisis secundario de dos bases de datos. La primera base de datos tiene registrados todos los casos de tumores hepáticos que se encontraron entre el período de 1982 a 1991 de hospitales que atienden a niños con cáncer residentes en la Cd. de México. La segunda base de datos tiene registrados todos los casos de tumores hepáticos que se encontraron de 1996 a 1999 del Hospital de Pediatría CMN "Siglo XXI" y del Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza".

Análisis:

Se calcularon las tasas de incidencia anual promedio (TIAP) por cada tipo de tumor hepático. Las tasas fueron estandarizadas por el método directo usando la población de referencia a la población mundial estándar menor de 15 años. La tendencia se evaluó con las tasas de incidencia anual y se calculó la tasa de cambio promedio que emplea la distribución de Poisson.

Resultados:

Durante el período de 1982 a 1991 la TIAP para hepatoblastoma fue el triple en hombres que para mujeres con 0.6×10^6 . El grupo más afectado fue el de 1 a 4 años. Para los hepatocarcinomas fue de 0.14 para el sexo femenino, siendo el doble que la del sexo masculino. Para el período de 1996 a 1999 la TIAP para hepatoblastomas fue de 5.11 en mujeres y de 1.85 en hombres. El grupo de edad con la tasa más alta fue el de mujeres menores de 1 año. Para hepatocarcinomas la TIAP fue de 0.64 para hombres y de 1.23 en mujeres. El grupo de edad más afectado fue el de hombres de 10 a 14 años. No se observó tendencia significativa al incremento o decremento en la incidencia de hepatoblastomas. Para hepatocarcinomas hubo una tasa de cambio del 10%, pero tampoco fue significativa.

Conclusiones: No existe en la ciudad de México una tendencia en la incidencia de los tumores hepáticos en niños menores de 15 años, de 1982-1991 y de 1996 a 1999.

Antecedentes:

Los tumores hepáticos primarios malignos representan sólo del 1.5 al 5% de todas las neoplasias en la edad pediátrica y se presentan con mayor frecuencia que los tumores benignos. Existen dos formas principales de tumores hepáticos malignos, aquellos de origen epitelial como el hepatoblastoma y el carcinoma hepatocelular y los raros tumores mesenquimatosos -frecuencia relativa de 9 a 1-. De los tumores hepáticos malignos, el 90% lo constituyen los hepatoblastomas (1).

El hepatoblastoma es la neoplasia hepática maligna más frecuente de la infancia y al mismo tiempo se le considera como una neoplasia embrionaria extremadamente rara (2). La mayoría de los pacientes tiene menos de 5 años de edad al momento de hacer el diagnóstico (3). Aproximadamente el 80% de los casos se presenta en menores de 3 años de edad. Los niños lo padecen más que las niñas en una relación de 2 a 1. La forma más frecuente de presentación es una masa en el abdomen superior, de gran tamaño, indolora o como un crecimiento generalizado del abdomen. La α -feto proteína se encuentra elevada en aproximadamente el 70% de los niños con hepatoblastoma. El 10% de los niños tiene metástasis pulmonares al momento de realizarse el diagnóstico (4).

El hepatocarcinoma es también un tumor epitelial maligno, mucho menos frecuente que el hepatoblastoma. Se presenta en edades más tardías, como promedio a los 9 años. Sólo el 50% de los niños con carcinoma hepatocelular presenta α -fetoproteína elevada. El virus de la hepatitis B puede ser el origen del tumor en algunos niños. Enfermedades metabólicas y otras causas de daño hepático son condiciones predisponentes adicionales para el desarrollo del carcinoma hepatocelular. Al momento del diagnóstico el 70% de los carcinomas hepatocelulares presenta una forma avanzada de la enfermedad, frecuentemente con lesiones multifocales o metastásicas, lo que contribuye a una menor frecuencia de curación en relación con el hepatoblastoma (4).

Los datos sobre la frecuencia de los tumores hepáticos en México son aislados y parciales. Sólo se han reportado algunos datos sobre mortalidad y frecuencia de las diferentes neoplasias en hospitales que atienden a niños con neoplasias malignas (5,6). Los tumores de hígado son más frecuentes en Asia y África y son el tercer tumor más común en niños japoneses (7). La incidencia de hepatoblastoma alrededor del mundo permanece constante entre 0.5 y 1.5 casos $\times 10^6$ de niños (8). En la mayoría de los países el carcinoma hepatocelular es menos común que el hepatoblastoma, pero hay una variación geográfica considerable con cifras desde 0.2 $\times 10^6$ en Inglaterra y Gales, hasta 2.1 $\times 10^6$ de niños en Hong Kong. En algunas poblaciones el hepatocarcinoma se presenta más frecuentemente que el hepatoblastoma como en el caso de Hong Kong y Taiwán (9).

En los Estados Unidos de América se reporta para el hepatoblastoma una incidencia anual de aproximadamente 1 $\times 10^6$ en niños menores de 15 años de edad (10). En un estudio multicéntrico realizado en nuestro país se encontraron 58 casos de hepatoblastoma y 10 de hepatocarcinoma durante el periodo comprendido entre 1980 y 1991, y correspondieron a todos los casos reportados de niños menores de 15 años atendidos en hospitales de la ciudad de México (11). En Taiwán, por ejemplo, de datos obtenidos del Registro de Cáncer durante el periodo de 1979 a 1992 se reportaron 377 pacientes con cáncer hepático (de 0 a 15 años de edad), de los cuales sólo 165 estaban catalogados de acuerdo a la Clasificación Internacional de las Enfermedades. De

estos, 122 correspondieron a carcinoma hepatocelular y 43 a hepatoblastoma (12). En una revisión de 26 años de un hospital pediátrico en Dublín, Irlanda (1964 a 1990), se encontraron 21 casos de tumores hepáticos de los cuales 15 correspondieron a hepatoblastoma, 2 a carcinoma hepatocelular, 2 a rhabdomyosarcoma, 1 a linfoma No-Hodgkin y 1 a hemangioendoteloma (13).

La etiología del hepatoblastoma permanece aún desconocida. La mayoría de los niños con hepatoblastoma se encuentra dentro de los primeros 3 años de edad, lo que sugiere la presencia de un componente genético. Se han reportado anomalías cromosómicas en muchos pacientes con hepatoblastoma. La anomalía más frecuente parece ser la trisomía del cromosoma 20, seguida de trisomía del cromosoma 2. Estudios genéticos han demostrado anomalías en el brazo corto del cromosoma 11, en la región del gene del factor 2 de crecimiento parecido a la insulina (3).

Se han observado otras anomalías congénitas en pacientes con hepatoblastomas tales como hemihipertrofia, síndrome de Beckwith-Wiedemann, poliposis adenomatosa familiar, hernia diafragmática y umbilical (14). También se han reportado algunas posibles conexiones entre el hepatoblastoma y el uso de anticonceptivos orales, abuso de alcohol durante el embarazo, así como el tratamiento hormonal contra la esterilidad (15-17). También un estudio de casos y controles mostró que la exposición ocupacional materna a metales, productos derivados del petróleo, a pinturas y pigmentos, así como la exposición paterna a metales fueron factores de riesgo (18).

En contraste, el hepatocarcinoma se presenta en niños mayores con una incidencia entre los 10 y 14 años de edad (19). Más del 30% de los pacientes con hepatocarcinoma presenta cirrosis hepática que puede ser secundaria a alteraciones metabólicas como tirosinemia, galactosemia, deficiencia de α -1 antitripsina, enfermedad por atesoramiento de glucógeno, cistinosis, enfermedad de Wilson, cistitiuria, y enfermedad de Soto (7). Chen et al. en 1988 demostraron 100% de positividad para HBsAg en 25 niños con hepatocarcinoma celular en Taiwán (9). El sureste de Asia, es una área de alta prevalencia de infección con virus de la hepatitis B, pero el HBsAg en asociación con carcinoma hepatocelular en niños también ha sido reportada en Europa (20).

Así, los análisis clínicos y epidemiológicos sugieren que el hepatoblastoma es un tumor embrionario que resulta de alteraciones del desarrollo durante la organogénesis. Parece apropiado hacer la hipótesis de que hay un número de factores etiológicos que están involucrados en la génesis del hepatoblastoma. Recientemente investigadores en Japón observaron que 2 de sus pacientes con hepatoblastoma habían tenido un peso extremadamente bajo al nacimiento (< de 1000 g). De esta observación, Ikeda et al. investigaron los pesos al nacimiento de todos los niños con neoplasias malignas anotados en el Registro de Cáncer de Niños en Japón de 1985 a 1993. Ellos encontraron 38 pacientes (0.38%) quienes pesaron menos de 1500 g de entre 9923 pacientes registrados con peso conocido al nacimiento. De los 38 pacientes 9 correspondieron a hepatoblastomas, 7 a leucemias, 7 a neuroblastomas, 5 a tumores del sistema nervioso central, 2 a linfomas malignos, 2 a retinoblastomas y el resto a misceláneos. De los 38 pacientes, 12 tuvieron un peso < de 1000 g al nacimiento y correspondieron 7 a hepatoblastomas, 2 a neuroblastomas, 2 a retinoblastomas y uno a rhabdomyosarcoma. Durante el periodo de estudio, los autores observaron un incremento estadísticamente significativo en el porcentaje de pacientes con hepatoblastoma quienes habían pesado menos de 1500 g al nacimiento, del mismo modo, no se observó tendencia al incremento en el porcentaje de niños con otros tumores quienes también hubiesen pesado menos de 1500 g al nacimiento. Posteriormente se examinaron estos resultados y se encontró que este incremento significativo en el porcentaje de pacientes con hepatoblastoma

quienes habían pesado menos de 1500 g al nacimiento, fue debido aparentemente a un incremento en el número de niños que pesaron menos de 1000 g al nacimiento. Aunque esto pudiera ser tan sólo un hallazgo, aumenta la posibilidad de que factores asociados con prematurez puedan desempeñar algún papel en la presentación del hepatoblastoma (21). Al parecer hay reciente evidencia que sugiere que el peso extremadamente bajo al nacimiento, se asocia con la presencia de hepatoblastoma. A la luz de esta posibilidad un estudio en los Estados Unidos de América evaluó la tendencia en la incidencia de hepatoblastomas en niños menores de 5 años. Durante el período de 1973 a 1992 se encontraron 124 casos de hepatoblastomas en niños menores de 5 años, que traduce una incidencia de 3.8×10^{-6} de niños. De estos niños, el 75% fue diagnosticado al año de edad o antes. Hubo un notable incremento de la incidencia del hepatoblastoma diagnosticado entre los niños menores de 5 años de edad durante el período de estudio. La incidencia de hepatoblastoma fue ligeramente mayor en niños que en niñas, pero el incremento en la tendencia secular para hepatoblastoma fue más notable en niñas. El incremento en la incidencia del hepatoblastoma coincide con un período de tiempo en el cual ha habido marcados progresos en el aumento de la sobrevivencia de niños con peso bajo al nacimiento (10). En los Estados Unidos de América, la incidencia de hepatoblastoma en niños con un peso al nacimiento entre 500 y 999 g se calcula aproximadamente de 1 en 10,000 en 1992 y de 1 en 15,000 en 1993, lo cual es sorprendentemente elevado comparado con la incidencia de hepatoblastoma en la población general de 1×10^{-6} de niños menores de 15 años (22).

Pregunta de investigación:

En algunos reportes internacionales no se ha podido esclarecer si existe un incremento en la incidencia de los tumores hepáticos. En especial si ha habido un incremento se ha notado en niños con peso al nacimiento menor de 1500 g. En la Ciudad de México no se ha reportado incremento de la incidencia de tumores hepáticos en general, no obstante no se analizó por separado a los hepatoblastomas y a los demás tipos de tumores hepáticos. Además de que no se reportó si había un incremento por el peso al nacimiento de los niños (23).

¿Existe una tendencia al incremento en la incidencia de los tumores hepáticos en niños residentes de la Cd. de México?

Objetivos:

Evaluar la tendencia de la incidencia de los diferentes tumores hepáticos en niños residentes del Distrito Federal evaluando dos bases de datos.

Justificación:

En la actualidad no se conoce si existe una tendencia en la incidencia de los tumores hepáticos. Identificar esta situación permitirá por un lado diseñar proyectos de investigación para la búsqueda de sus factores de riesgo y por otro lado permitirá diseñar estrategias para su diagnóstico más oportuno en los grupos de mayor vulnerabilidad.

Material y Métodos:

Diseño: Encuesta hospitalaria

Se realizó un análisis secundario de dos bases de datos. La primera base de datos tiene registrados todos los casos de tumores hepáticos que se encontraron entre el periodo de 1982 a 1991 de los siguientes hospitales: 1) Hospital Infantil de México "Federico Gómez", 2) Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional "Siglo XXI"; 3) Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE; 4) Hospital General de México; 5) Hospital General del Centro Médico "La Raza", 6) Instituto Nacional de Pediatría.

En estos hospitales se sabe que se atiende el 95% de todos los casos con cáncer de los niños residentes de la Cd. de México (11).

La estandarización del personal para la captura de la información ha sido previamente reportada (23).

La segunda base de datos tiene registrados todos los casos de tumores hepáticos que se encontraron entre el periodo de 1996 a 1999 de los siguientes hospitales: 1) Hospital de Pediatría del CMN "Siglo XXI", 2) Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza".

Las variables estudiadas para este estudio fueron: tipo de tumor hepático, edad, sexo, lugar de residencia y peso al nacimiento.

El periodo del análisis para la primer base de datos fue de 1982 a 1991 y con la segunda base de datos de 1996 a 1999.

Población de referencia: La población de referencia para calcular las tasas de incidencia de 1982 a 1991 fue la de niños menores de 15 años residentes de la Cd. de México durante el periodo de estudio. Estos datos se obtuvieron del INEGI. La población de referencia para calcular las tasas de incidencia de 1996 a 1999 se obtuvo de la Coordinación de Planeación e Información Médica del IMSS. Se usó como denominador la población menor de 15 años adscrita a médico familiar durante los años correspondientes. La población de hombres fue de 400795, 423335, 389520, 410903 para los años 1996, 1997, 1998 y 1999 respectivamente. Para mujeres la población fue de 385959, 408864, 375748 y 395140 para los años 1996, 1997, 1998 y 1999 respectivamente.

Análisis.

Se calcularon las tasas de incidencia anual promedio (TIAP), por cada tipo de tumor hepático. Esta tasa se calculó para cada año de estudio y se reportó por 10^6 . Las tasas fueron estandarizadas por el método directo usando como población de referencia a la población mundial estándar menor de 15 años (23).

Para evaluar la tendencia para los periodos de estudio se analizaron las tasas de incidencia anual y para identificar la magnitud del cambio de las tasas se calculó la tasa de cambio promedio para dicho periodo, usando un modelo de máxima verosimilitud basado en una distribución de Poisson (24). Además se calcularon los intervalos de confianza a 95% de las tasas de cambio. Esta técnica se recomienda para medir si ha existido algún incremento o decremento en la frecuencia de la enfermedad a lo largo del tiempo (24).

Resultados:

Durante el período de 1982 a 1991 se encontraron 16 casos de tumores hepáticos, 13 correspondieron a hepatoblastomas y 3 a hepatocarcinomas. Correspondiendo una (TIAP) de 0.5×10^6 con una tasa estandarizada de 0.60×10^6 . Hubo 4 niños con hepatoblastoma del sexo femenino y 2 de los niños con hepatocarcinoma fueron mujeres.

La TIAP para hepatoblastoma fue mayor en el sexo masculino de 0.6×10^6 . En ambos sexos se encontraron las TIAP más altas en el grupo de menores de un año (Tabla 1), seguido por el grupo de 1 a 4 años. Es notorio que para el grupo de 5 a 9 años las TIAP son iguales para ambos sexos. No se observó una tendencia significativa al incremento o decremento en la incidencia de hepatoblastomas. En el sexo femenino la tasa de cambio anual fue negativa lo cual hablaría que se observó una tendencia al decremento de la incidencia, pero ésta no fue significativa como se aprecia por los intervalos de confianza. En el sexo masculino la tasa de cambio mostró una ligera tendencia al incremento del 1%, pero ésta tampoco fue significativa.

En relación a los hepatocarcinomas se observó una TIAP de 0.14×10^6 en el sexo femenino, siendo el doble de la del sexo masculino (Tabla 2). En el sexo femenino la tasa más alta se encontró en el grupo de 1 a 4 años y para el sexo masculino en el de menores de 1 año. La tasa de cambio para los hepatocarcinomas en general mostró una variación del 10%, lo cual señalaría cierta tendencia al incremento, sin embargo esta no es significativa. En el grupo de pacientes del sexo masculino es donde se observó la mayor tasa de cambio, que fue del 6%, pero esta no puede ser del todo valorable dado que sólo se presentó un caso durante el período de 1982 a 1991.

Durante el período de 1996 a 1999 se encontró una TIAP para los tumores hepáticos en general de 4.39×10^6 y una tasa estandarizada de 5.11×10^6 . Esta tasa fue notoriamente mayor a la reportada durante el período de 1982 a 1991. Hubo 14 casos durante este período, 9 de ellos del sexo femenino. 11 casos tuvieron el diagnóstico de hepatoblastoma (Tabla 3), perteneciendo 8 de ellos al sexo femenino.

La TIAP fue mayor en el sexo femenino para los hepatoblastomas (Tabla 3). En el sexo femenino la TIAP más alta se encontró en el grupo de menores de un año; no encontrándose ningún caso de esta edad en el sexo masculino. En el grupo de 1 a 4 años fue donde se encontraron todos los casos de hepatoblastoma, en el sexo masculino. La tasa de cambio anual fue menor del 1%, tanto en hombres como en mujeres, lo cual indica que no hay aparentes cambios en la tendencia de la incidencia del hepatoblastoma, en esos 4 años de estudio.

Se encontró una incidencia más alta de hepatocarcinomas en el sexo masculino (Tabla 4). Sólo se encontró un caso de hepatocarcinoma en el sexo femenino y éste perteneció al grupo de edad entre 5 a 9 años. Hubo 2 casos en el sexo masculino que pertenecieron al grupo de edad entre 10 a 14 años. La tasa de cambio anual para ambos sexos fue menor del 1% y no fue significativa, lo cual nos indica que con esta enfermedad no ha habido cambios en la incidencia.

No se pudo analizar el peso al nacimiento de los niños, dado que éste estuvo ausente de gran parte de los expedientes.

Tabla 1
Incidencia de hepatoblastoma en niños menores de 15 años residentes en la Cd. de México
durante el periodo de 1982 a 1991

Año	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	Casos	TIAP	TST	TC%	LIM. INF.	LIM. SUP.
Grupo total	0	1.3	0.3	0.3	0.7	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	13	0.4	0.53	-1.62	-19.59	20.37
Mujeres	0	1.3	0	0.6	0	0	0.7	0	0	0	4	0.2	0.325	-2.45	-14.4	11.16
<1 año	0	10.5	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1.13				
1 a 4 años	0	2.53	0	2.66	0	0	0	0	0	0	2	0.55				
5 a 9 años	0	0	0	0	0	0	2.26	0	0	0	1	0.21				
10 a 14 años	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Tasa estand.	0	1.57	0	0.8	0	0	0.7	0	0	0						
Hombres	0	1.3	0.6	0	1.4	0.7	0	0.7	0.7	0.8	9	0.6	0.732	1.01	-10.78	14.37
<1 año	0	0	10.42	0	0	0	0	0	0	12.3	2	2.18				
1 a 4 años	0	2.47	0	0	5.33	2.73	0	2.89	2.97	0	6	1.6				
5 a 9 años	0	1.87	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.21				
10 a 14 años	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Tasa estand.	0	1.32	0.8	0	1.64	0.83	0	0.86	0.89	0.95						

TIAP (Tasa de incidencia anual promedio)

TST (Tasa estandarizada)

TC% (Tasa de cambio)

LIM. INF. (Limite inferior de intervalo de confianza al 95% de la TC)

LIM. SUP. (Limite superior de intervalo de confianza al 95% de la TC)

Tabla 2
Incidencia de hepatocarcinoma en niños menores de 15 años residentes en la Cd. De México
durante el periodo de 1982 a 1991

Año	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	Casos	TIAP	TST	TC%	LIM. INF.	LIM. SUP.
Grupo total	0	0	0	0	0.3	0	0.3	0	0	0.4	3	0.11	0.074	10.56	-27.86	69.45
Mujeres	0	0	0	0	0.7	0	0.7	0	0	0	2	0.14	0.147	1.3	-18.96	26.62
<1 año	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
1 a 4 años	0	0	0	0	0	0	2.8	0	0	0	1	0.27				
5 a 9 años	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
10 a 14 años	0	0	0	0	2.1	0	0	0	0	0	1	0.22				
Tasa estand.	0	0	0	0	0.6	0	0.86	0	0	0						
Hombres	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.8	1	0.07	0.084	6.13	-15.56	33.39
<1 año	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12.3	1	1.09				
1 a 4 años	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
5 a 9 años	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
10 a 14 años	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Tasa estand.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.95						

TIAP (Tasa de incidencia anual promedio)

TST (Tasa estandarizada)

TC% (Tasa de cambio)

LIM. INF. (Límite inferior de intervalo de confianza al 95% de la TC)

LIM. SUP. (Límite superior de intervalo de confianza al 95% de la TC)

Tabla 3
Incidencia de hepatoblastoma en niños menores de 15 años derechohabientes del IMSS
residentes en la Cd. de México durante el periodo de 1996 a 1999

Año	96	97	98	99	Casos	TIAP	TST	TC%	LIM. INF.	LIM. SUP.
Grupo total	7.63	2.4	2.61	1.24	11	3.45	4.26	-0.4	-4.36	3.72
Mujeres	12.95	2.45	2.66	2.5	8	5.11	6.58	-0.16	-1.98	1.7
<1 año	135.4	0	49.83	48.81	5	58.82				
1 a 4 años	9.53	8.82	0	0	2	4.65				
5 a 9 años	7.57	0	0	0	1	1.84				
10 a 14 años	0	0	0	0	0	0				
Tasa estand.	15.9	2.73	3.85	3.77						
Hombres	2.5	2.36	2.57	0	3	1.85	2.06	-0.72	-8.57	7.79
<1 año	0	0	0	0	0	0				
1 a 4 años	9.12	8.46	9.25	0	3	6.68				
5 a 9 años	0	0	0	0	0	0				
10 a 14 años	0	0	0	0	0	0				
Tasa estand.	2.82	2.61	2.86	0						

TIAP (Tasa de incidencia anual promedio)

TST (Tasa estandarizada)

TC% (Tasa de cambio)

LIM. INF. (Limite inferior de intervalo de confianza al 95% de la TC)

LIM. SUP. (Limite superior de intervalo de confianza al 95% de la TC)

Tabla 4
Incidencia de hepatocarcinoma en niños menores de 15 años derechohabientes del IMSS
residentes en la Cd. de Mexico durante el periodo de 1996 a 1999

Año	96	97	98	99	Casos	TIAP	TST	TC%	LIM. INF.	LIM. SUP.
Grupo total	1.27	0	1.31	1.24	3	0.94	0.85	0.52	-16.05	20.35
Mujeres	0	0	0	2.5	1	0.64	0.59	0.89	-8.6	11.36
<1 año	0	0	0	0	0	0				
1 a 4 años	0	0	0	0	0	0				
5 a 9 años	0	0	0	7.19	1	1.84				
10 a 14 años	0	0	0	0	0	0				
Tasa estand.	0	0	0	2.31						
Hombres	2.5	0	2.57	0	2	1.23	1.11	-0.43	-59.94	129.14
<1 año	0	0	0	0	0	0				
1 a 4 años	0	0	0	0	0	0				
5 a 9 años	0	0	0	0	0	0				
10 a 14 años	7.65	0	8.05	0	2	3.83				
Tasa estand.	2.22	0	2.33	0						

TIAP (Tasa de incidencia anual promedio)

TST (Tasa estandarizada)

TC% (Tasa de cambio)

LIM. INF. (Límite inferior de intervalo de confianza al 95% de la TC)

LIM. SUP. (Límite superior de intervalo de confianza al 95% de la TC)

Discusión:

En el presente estudio se analizaron 2 bases de datos diferentes. Como pudo observarse las tasas estandarizadas para tumores hepáticos fue muy distinta dependiendo de la base analizada. Mientras que con la base de todos los hospitales de la ciudad de México, se encontró una tasa de 0.6×10^6 con la base de datos de los hospitales del IMSS se encontró una tasa estandarizada de 5.11. Estas diferencias pueden deberse a que la base de datos de todos los hospitales de la ciudad de México, consistió en una revisión retrospectiva de expedientes, lo que pudo traer como consecuencia una pérdida de casos. Mientras que la base de datos de los hospitales del IMSS que evaluó de 1996 a 1999, fue una base prospectiva, donde se han venido captando todos los nuevos casos que se reportan en estos hospitales; por lo que es poco probable que esta segunda base de datos haya tenido pérdida de casos.

Sin embargo el presente estudio permite tener una clara idea de lo que ha ocurrido en los últimos años, sobre la tendencia de la incidencia de los tumores hepáticos en niños residentes de la ciudad de México menores de 15 años.

Si bien la evaluación de la primer base de datos (1982 a 1991), proporciona una TIAP subestimada, no obstante permite vislumbrar la tendencia de la incidencia de este padecimiento, durante los años evaluados.

A pesar de la subestimación de la tasa de incidencia para este periodo, se encontró una tasa dentro de los rangos reportados para la incidencia de esta enfermedad en el mundo, que va de 0.2 a 3.8×10^6 ; para los tumores hepáticos en general y de 0.2 a 2.7×10^6 , para los hepatoblastomas y de 0 a 1.8 para los hepatocarcinomas (25). De igual forma en ninguna parte del mundo se ha reportado incremento o decremento en la incidencia de estas neoplasias, lo cual resalta la utilidad de este reporte.

Algo que llama muchísimo la atención es el haber encontrado un caso de hepatocarcinoma en un hombre menor de 1 año, siendo que esta enfermedad se presenta sobre todo en niños mayores de 9 años (4). No hay una explicación para este hallazgo pero se considera importante recalcarlo. En Costa Rica también fue reportado un caso de hepatocarcinoma del sexo masculino, en menores de un año en el periodo de 1984 a 1992 (26). En Cuba también fue reportado (1986 a 1990) un caso de hepatocarcinoma, sólo que en esta ocasión correspondió al sexo femenino (26). En otros 3 registros de los Estados Unidos han sido reportados casos de hepatocarcinomas en menores de 1 año y todos ellos en el sexo masculino, los registros fueron Greater Delaware Valley Tumor Registry (1980-1999); New York State Cancer Registry (1983-1991); SEER Program (1983-1992) (26).

En relación a la segunda base de datos (1996 a 1999) llama bastante la atención la tasa tan elevada de tumores hepáticos de 5.11×10^6 contra 3.8 que es la tasa más alta que se ha reportado (26). Aquí lo que puede estar influyendo es el periodo de tiempo tan corto que se está evaluando.

La tasa estandarizada de hepatoblastomas, también fue más alta a la reportada mundialmente, sobretodo en el sexo femenino. Si bien no hay explicaciones para este fenómeno, algo que llama la atención es que los individuos de origen hispano, del registro Los Angeles County Surveillance Program (1984-1992) presentan la tasa de incidencia más alta de hepatoblastomas. Alcanzando una tasa de 6.7×10^6 en el grupo de 0 a 4 años (26).

Durante el periodo de 1996 a 1999 tampoco se observaron cambios en la incidencia de esta

enfermedad, como ha sido mencionado anteriormente (27). En algunas series donde se ha observado un cambio en la incidencia se ha señalado que esto puede deberse a errores de mala clasificación de la histología (28)

Algo que es muy notorio es que mientras que en el período de 1982 a 1991 la razón hombre-mujer para el hepatoblastoma fue de 2.25; para el periodo de 1996 a 1999 la razón fue de 0.31. En la literatura mundial (27,28) casi en todos los países se ha encontrado que el hepatoblastoma es más frecuente en los hombres que en las mujeres. En América sólo en Ecuador se ha reportado una razón hombre-mujer de 0.3 similar a la reportada en este estudio (26).

Situación contraria ocurrió con los casos de hepatocarcinomas, en donde durante el periodo de 1982 a 1991 hubo más casos en mujeres (razón hombre-mujer 0.5) y durante el periodo de 1996 a 1999 hubo más casos en hombres que en mujeres (razón hombre-mujer de 1.88). En los diferentes reportes mundiales no se ha encontrado diferencia por sexo en esta enfermedad (28). En América sólo en Cuba se ha reportado una mayor frecuencia de hepatocarcinomas en las mujeres, con una razón hombre-mujer de 0.5 (26).

Como se señaló anteriormente en resultados, en este estudio no se pudo evaluar el peso de los niños, por lo que continúa la incógnita si hay un mayor número de casos de hepatoblastoma en los niños de bajo peso al nacer.

Con los resultados mostrados se puede concluir que no existe en la ciudad de México una tendencia en la incidencia de los tumores hepáticos en niños menores de 15 años.

Bibliografía

- 1.- Exelby PR, Filler RM, Gnosfeld JL. Liver tumor in children with particular reference to hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma. American Academy of Pediatric Surgical Section Survey-1974. *Pediatr Surg* 1975; 10: 329-37
- 2.- Perilongo G. and Shafford EA. Liver tumors. *Eur J Cancer* 1999; 35: 963-8
- 3.- Raney B. Hepatoblastoma in Children. A Review. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997; 19: 418-22.
- 4.- Newman KD. Hepatic tumors in children. *Sem Pediatr Surg* 1997; 6: 38-41.
- 5.- Rivera-Luna R, Martínez-Guerrero G. The problem of childhood cancer in a developing country. *Int Pediatr Assoc* 1986;7: 411-19.
- 6.- Salas-Martínez M. Tumores hepáticos. Neoplasias malignas en los niños. México: Editorial Panamericana. 1988:3-16.
- 7.- Douglass EC. Liver tumors. Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD. *Rudolph's Pediatrics* East Norwalk, Connecticut. 19th Edition Appleton & Lange. 1991: 1213-15
- 8.- Parkin DM, Stiller CA, Draper GJ, Bieber CA. The International incidence of childhood cancer. *Int J Cancer* 1988; 42:511-20
- 9.- Chen WJ, Lee JC, Hung WT. Primary malignant tumor of liver in infants and children in Taiwan. *J Pediatr Surg* 1988; 23: 457-61.
- 10.- Ross JA, Gurney JG. Hepatoblastoma incidence in the United States from 1973 to 1992. *Med Pediatr Oncol* 1988; 30: 141-2.
- 11.- Fajardo-Gutiérrez A, Mendoza-Sánchez H, Valdez-Martínez E, Mejía-Aranguré JM, Yamamoto-Kimura LT, Mejía Domínguez AM et al. Frecuencia de neoplasias malignas en niños atendidos en hospitales del Distrito Federal. Estudio multicéntrico. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996; 53: 57-66.
- 12.- Lee C, Ko YC. Survival and distribution pattern of childhood liver cancer in Taiwan. *Eur J Cancer* 1988; 34: 2064-67.
- 13.- Gururangan S, O'Meara A, MacMahon C, Guiney EJ, O'Donnell B. et. al. Primary hepatic tumors in children: a 26-year review. *J Surg Oncol* 1992; 50: 30-6.
- 14.- Iwama T, Mishima V. Mortality in young first degree relatives of patients with familial adenomatous polyposis. *Cancer* 1994; 73: 2065-68.
- 15.- Otten J, Smets R, De Jager R, Gerard A, Maurus R. Hepatoblastoma in an infant after contraceptive intake during pregnancy (letter). *N Engl J Med* 1977; 297: 22.
- 16.- Khan A, Bader JL, Hoy GR, Sinks LE. Hepatoblastoma in child with fetal alcohol syndrome. *Lancet* 1979; 1: 403-4
- 17.- Melamed I, Bujanover Y, Hammer J, Spier Z. Hepatoblastoma in an infant born to a mother after hormonal treatment for sterility (letter). *N Engl J Med* 1982; 307: 820.
- 18.- Buckley JD, Sather H, Ruccione K, Rogers PCJ, Haas JE, Henderson BE. et. al. A case-control study of risk factors for hepatoblastoma. *Cancer* 1989; 64: 1169-76
- 19.- Ishak KG, Glunz PR. Hepatoblastoma and hepatocarcinoma in infancy and childhood. *Cancer* 1967; 20: 396-422.
- 20.- Leuschner I, Harris D, Schmidt D. The Association of hepatocellular carcinoma in childhood with Hepatitis B infection. *Cancer* 1988; 62: 2363-9

- 21.- Ikeda H, Matsuyama S, Tanimura M. Association between hepatoblastoma and very low birth weight: A trend or a chance? *J Pediatr* 1997; 130: 557-60.
- 22.- Young JL, Miller RW. Incidence of malignant tumors in U.S. children. *J Pediatr* 1975; 86: 254-8.
- 23.- Fajardo-Gutiérrez A, Mejía-Aranguré JM, Gómez-Delgado A, Mendoza-Sánchez H, Garduño-Espinoza J et. al. Epidemiología de las neoplasias malignas en niños residentes del Distrito Federal (1982-1991). *Bol Hosp Infant Mex* 1995; 52: 507-516.
- 24.- Estève J, Benhamou E, Raymond L. Space Variations and group correlations. Statistical methods in cancer research. *Descriptive Epidemiology of Childhood Cancer*. IARC Publication No. 128. International Agency for Research on Cancer Lyon, France 1994; 107-201.
- 25.- Fajardo-Gutiérrez A, Navarrete-Martínez A, Reynoso-García M, Zarzosa-Morales ME, Mejía-Aranguré M y Yamamoto-Kimura LT. Incidence of Malignant Neoplasms in Children Attending Social Security Hospitals in Mexico City. *Med Pediatr Oncol* 1997; 29: 208-212.
- 26.- Schymura MJ, Kahn AR and Wolfgang PE. Hepatic tumors. Parkin DM, Kramárová E, Draper GJ, Masuyer E, Michaelis JM, Neglia J, Qureshi S and Stiller CA. (eds). *International Incidence of Childhood Cancer Vol II*. IARC Scientific Publication Number 144. International Agency for Research on Cancer Lyon, France 1998; 125-130.
- 27.- Sharp L, Cotton S and Little J. Descriptive Epidemiology. Little J. (ed). *Epidemiology of Childhood Cancer*. IARC Scientific Publications No. 149. International Agency for Research on Cancer Lyon, France 1999; 10-6.
- 28.- Bulterys M, Goodman MT, Smith M and Buckley J. Hepatic Tumors. Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR (eds). *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995*, National Cancer Institute. SEER Program. NIH Pub. No. 99-44-49. Bethesda, MD, 1999; 91-98.