



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO ESPECIALIDAD PEDIATRÍA**

**Epidemiología de los tumores hepáticos  
malignos en niños derechohabientes del IMSS  
residentes de cinco estados de la República  
Mexicana (Distrito Federal, Estado de México,  
Morelos, Guerrero y Chiapas) periodo 1996-2013.**

Tesista: Dra. Paola Rábago Domingo.  
Residente de tercer año de Pediatría Médica.

Tutor: Dr. Arturo Fajardo Gutiérrez.  
Jefe de la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica.  
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto  
Mexicano del Seguro Social.

Lugar de realización: Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI. México, Distrito Federal 2015-2016.



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.



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
 Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
 Coordinación de Investigación en Salud



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud: **3603** con número de registro **13 CI 09 015 192** ante COFEPRIS  
 HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SÉCULO XXI, D.F. SUR

FECHA **08/03/2016**

**M.C. ARTURO FAJARDO GUTIÉRREZ**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Epidemiología de los tumores hepáticos en niños derechohabientes del IMSS residentes de cinco estados de la República Mexicana (Distrito Federal, Estado de México, Morelos, Guerrero y Chiapas) periodo 1996-2013**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3603-10

ATENTAMENTE

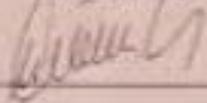
**DR.(A). HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

**IMSS**

## JURADO

**Dr. Miguel Ángel Villasis Keever.**  
Presidente



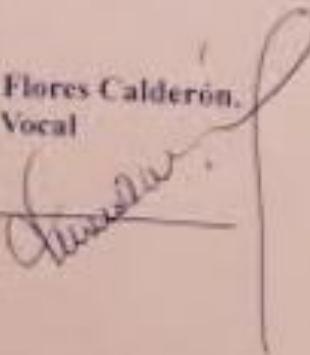
---

**Dra. Julia Rocío Herrera Márquez.**  
Secretario



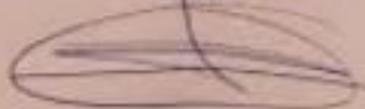
---

**Dra. Judith Flores Calderón.**  
Vocal



---

**Dra. Martha Valdés Sánchez.**  
Vocal



---

## Índice:

<b>Resumen .....</b>	<b>3</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>4</b>
<b>Planteamiento del problema .....</b>	<b>8</b>
<b>Pregunta de investigación.....</b>	<b>8</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>9</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>10</b>
<b>Material y métodos.....</b>	<b>11</b>
<b>Variables.....</b>	<b>12</b>
<b>Definición de variables.....</b>	<b>13</b>
<b>Análisis estadístico.....</b>	<b>16</b>
<b>Aspectos éticos.....</b>	<b>17</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>18</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>31</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>34</b>
<b>Agradecimientos.....</b>	<b>35</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>36</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>39</b>

## Resumen

**Antecedentes.** Los tumores hepáticos (TH) son poco frecuentes, en México se conocen pocos datos sobre su epidemiología.

**Objetivos.** Conocer la epidemiología descriptiva de los TH en niños derechohabientes del IMSS residentes de cinco estados [Distrito Federal (DF), Estado de México (EM), Morelos (Mor), Guerrero (Gro) y Chiapas (Chis)] de la República Mexicana durante el periodo de 1996 a 2013.

**Material y métodos.** Se analizaron los datos colectados de niños con TH en el Registro de Cáncer en Niños del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI (RCNHPIIMSS). Según el lugar de residencia se establecieron dos Zonas: Centro (DF y EM) y Sur (Mor, Gro, Chis). Se obtuvo la incidencia global y por subgrupo de TH y se estratificó por edad, sexo, Zona de residencia y año de diagnóstico. Se obtuvo la tendencia de la incidencia y se evaluó el tiempo de diagnóstico (TDg) según estadio al diagnóstico.

**Resultados:** Se analizaron 85 casos de TH (1.79% del total de casos de cáncer registrados durante el periodo (4736). La incidencia de hepatoblastoma (HB) en la Zona Centro (ZC) fue 2.6 y 3.0 en la Sur (ZS). Para el carcinoma hepático (HC) también fue mayor en la ZS (0.6 vs 0.2 ZC) y de predominio en el grupo de 1- 4 años (incidencia 1.3). La razón M/F fue mayor a 1 en ambas zonas. La tendencia de la incidencia disminuyó en el periodo de 1996-2001, del 2002 al 2013 fue estable. Los estadios III y IV se presentaron el 62.5%. No hubo correlación entre el TDg y el estadio.

**Conclusiones.** La incidencia de HB fue similar a la de países desarrollados. Los HC tuvieron una incidencia alta en la Zona Sur y para el grupo de 1 a 4 años. La tendencia de la incidencia disminuyó significativamente en el periodo 1996-2001.No hubo diferencia en las medianas entre el tiempo de diagnóstico y el estadio.

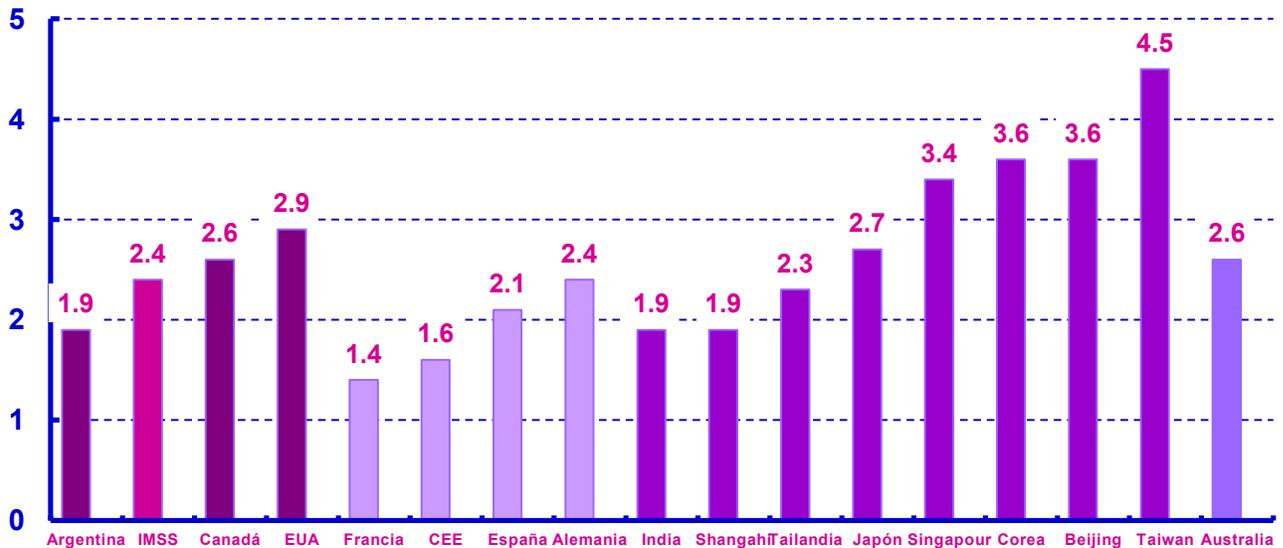
## Introducción

El cáncer constituye la segunda causa de muerte en menores de 15 años de edad en países desarrollados y en México. En la mayor parte del mundo los cánceres más frecuentes en la edad pediátrica son las leucemias en primer lugar, y en segundo y tercer lugar varía entre tumores de sistema nervioso central y linfomas.<sup>6</sup>

Los tumores hepáticos pueden ser primarios o secundarios. El grupo de primarios se dividen en benignos y malignos, y los secundarios son las metástasis. También se pueden clasificar según su origen en epitelial o mesenquimal. La Clasificación Internacional para Cáncer en Niños (ICCC por sus siglas en Inglés) agrupa a los tumores hepáticos malignos (TH) en el séptimo grupo, que incluye tres subgrupos (VIIa. Hepatoblastoma, VIIb. Carcinoma hepático y VIIc. Tumores hepáticos indiferenciados).<sup>1</sup> Son poco frecuentes representan entre el 0.9% y 3.3% del total del cáncer en niños y en la mayoría de los países se presentan entre el 9no. y 11vo. lugar,<sup>2,3,4,5</sup> en México representan el 1.7% del total de cánceres y ocupan el décimo lugar.<sup>6</sup>

La incidencia del cáncer ha incrementado desde 1950, y se considera multifactorial (factores genéticos, inmunológicos, ambientales exposición a radiaciones y pesticidas, mejor registro de los casos, diagnósticos oportunos por técnicas nuevas de gabinete, entre otras) por lo que es muy variable y depende del país que se estudie, para los países norteamericanos (incluyendo México) la incidencia se encuentra entre 2.4 y 2.9 (tasas x 1,000,000 niños/año) [México y Estados Unidos de América (EUA)],<sup>2,6,7</sup> para los Sudamericanos entre 0.8 y 1.9 (Uruguay y Argentina);<sup>8</sup> para los países europeos entre 1.4 y 2.4 (Francia y Alemania)<sup>3,9</sup>. Cabe resaltar que los países asiáticos son los que presentan las mayores tasas de incidencia de TH, las cuales se encuentran entre 1.9 y 4.5 (Shanghai y Taiwán) (Figura 1).<sup>5,10</sup>

**Figura 1. Incidencia de tumores hepáticos en niños de diferente país**

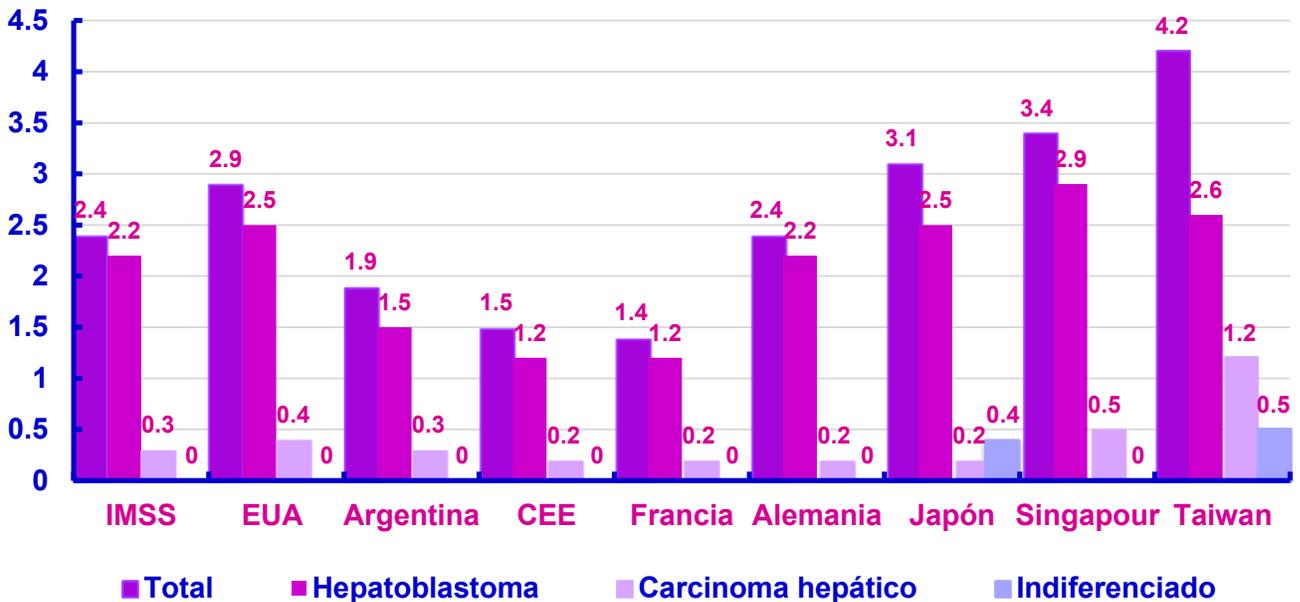


IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social (1996-2007); Alemania (1980-2013), Argentina (2000-2008), Beijing (2000-2009), Canadá (1992-2006), Corea (2012), España (2000-2012), CEE= Comunidad Económica Europea, EUA (SEER 2008-2012), Francia (2000-2004), India (1990-2001), Japan (1973-2001), Shanghai (2002-2005), Singapur (1997-2005), Tailandia (2003-2005), Taiwán (1996-2010)

El hepatoblastoma (HB) es el subgrupo más frecuente, se presenta entre el 62% y 94% del total de TH,<sup>5,11</sup> la incidencia es muy parecida a los TH en general y la más alta se encuentra en los países asiáticos [Corea (3.4) y Beijing (3.6)].<sup>4,11</sup> El carcinoma hepático (HC) se presenta entre el 5.6% y 28.6% del total de casos de TH y la mayor incidencia se encuentra también en los países asiáticos [Corea (0.2) y Taiwán (1.2)]. Los tumores indiferenciados tienen una incidencia muy baja, pero la más alta en países asiáticos [Japón (0.4) y Taiwán (0.5)].<sup>5,12</sup>

En relación con la edad la mayor incidencia en forma global para los TH se encuentra en los menores de 1 año, posteriormente disminuye encontrando en el grupo de 10 a 14 años la incidencia más baja. La incidencia en los menores de 1 año se encuentra entre 3.6 y 26.1 (Argentina y Beijing)<sup>4,8</sup> y en el grupo de 10 a 14 entre 0.2 y 2.9 (Alemania y Beijing) (Figura 2).<sup>4,9</sup>

## Incidencia de tumores hepáticos por subgrupos en niños de diferentes países



IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social (1996-2007); Alemania (1980-2013), Argentina (2000-2008), Beijing (2000-2009), Canadá (1992-2006), Corea (2012), España (2000-2012), CEE= Comunidad Económica Europea, EUA (SEER 2008-2012), Francia (2000-2004), India (1990-2001), Japan (1973-2001), Shanghai (2002-2005), Singapore (1997-2005), Tailandia (2003-2005), Taiwan (1996-2010)

Según el sexo la incidencia es un poco mayor en el masculino, la razón masculino/femenino (M/F) se encuentra entre 1.3 y 2.0 (Singapore y Corea),<sup>11,13</sup> en México y Shanghai la incidencia fue mayor para el sexo femenino.<sup>6,10</sup>

La tendencia de los TH ha sido poco estudiada, en niños de EUA ha incrementado, pasó de una incidencia 1.3 (1975–1984) a 2.5 (2004–2012) por año, por millón en menores de 19 años,<sup>2</sup> en Taiwán también se encontró una tendencia al incremento, aunque no fue significativa.<sup>5</sup>

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de los TH se han estudiado poco, la mayoría de los HB son esporádicos, pero algunos síndromes tienen predisposición entre ellos la poliposis adenomatosa familiar, síndrome de bekwit – wiedemann, síndrome de Li fraumeni, trisomía 18, trisomía 21 entre otros. Y para HC enfermedades por depósito de glucógeno, deficiencia de alfa-1 antitripsina, tirosinemia.<sup>6,37</sup>

El cuadro clínico de un tumor hepático se caracteriza por una masa abdominal de crecimiento rápido de predominio en cuadrante superior derecho, otros síntomas son dolor, fiebre, anorexia y pérdida de peso. En los paraclínicos se puede presentar trombocitosis en la biometría hemática, y las pruebas de función hepática sin alteraciones. Los niveles séricos elevados de  $\alpha$ -fetoproteína de predominio en HB. Dentro del estudio por imágenes para abordar masas abdominales se encuentran el ultrasonido (US), tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM), angiografía y técnicas de medicina nuclear. No hay características patognomónicas para las lesiones hepáticas malignas. La meta principal de las imágenes es definir en forma precisa la extensión de la lesión y sus relaciones anatómicas, ya que el diagnóstico definitivo será por histología, y la cirugía es la principal opción de tratamiento para muchas de estas lesiones.

### **Epidemiología de los TH en niños mexicanos**

La epidemiología de los TH en niños mexicanos también ha sido poco estudiada, dos artículos previos analizaron en forma retrolectiva la incidencia de TH en niños residentes del DF y presentaron una incidencia muy baja (0.9 y 0.4), lo que indica una subestimación importante.<sup>15,16</sup> En el estudio más reciente realizado en niños derechohabientes del IMSS para el periodo 1996-2007 se encontró que los TH tuvieron una incidencia de 2.4, para el HB fue de 2.2 y para el HC de 0.3. Se obtuvo también la incidencia por grupos de edad, la cual fue muy similar a la reportada en el ámbito mundial. Se encontró una tendencia a la disminución pero no fue significativa.<sup>6</sup>

## Planteamiento del problema

La epidemiología de los TH en niños mexicanos se conoce poco, se tienen algunos datos sobre la incidencia global y por subgrupos HB y HC. Pero se desconocen muchos datos, no se conoce la incidencia específica por subgrupos según la edad, sexo, por subtipo histológico y la tendencia, tampoco conocemos el estadio al diagnóstico y su relación con el tiempo de diagnóstico.

En la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica se han registrado los niños con cáncer atendidos en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI y en el Servicio de Oncología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico la Raza, en la actualidad se tiene colectada información desde 1996 a 2013 (18 años) y se considera conveniente analizar estos datos de los niños con TH para tener un mejor conocimiento de la epidemiología descriptiva de estos padecimientos.

Por lo mencionado la pregunta a contestar es:

¿Cuáles son las características epidemiológicas (incidencia según persona, lugar de residencia y la tendencia secular de la incidencia) durante el periodo de 1996 a 2013 de los TH en niños derechohabientes del IMSS, estratificados según los diferentes grupos de diagnóstico de acuerdo a al ICCC<sup>1</sup>

## Justificación

En general se conocen pocos datos de la epidemiología de los TH en los niños mexicanos (IMSS) sin embargo, es necesario llevar a cabo un análisis más detallado de los diferentes tumores que se presentan con el objetivo de tener un conocimiento más preciso de estas neoplasias en la población pediátrica.

Analizar en detalle la información respecto a los TH que se lleva a cabo desde hace 18 años en la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI (RCNHPIIMSS), permitirá tener un conocimiento más amplio del que actualmente se tiene y con esto señalar hipótesis más específicas que pueden surgir después de analizar la información señalada.

## Objetivos

### General

Conocer la epidemiología descriptiva en forma más detallada de los TH en niños derechohabientes del IMSS residentes de cinco estados de la República Mexicana [Distrito Federal (DF), Estado de México (EM), Morelos (Mor), Guerrero (Gro), Chiapas (Chis)] durante el periodo 1996-2013.

### Específicos

1. Determinar la incidencia general y específica según subgrupo de diagnóstico, por edad, sexo, lugar de residencia, de los niños con TH derechohabientes del IMSS residentes de cinco estados de la República Mexicana y en el periodo mencionado.
2. Conocer la tendencia de la incidencia de los subgrupos de tumores hepáticos en la población y periodo señalado.
3. Conocer la frecuencia de los diferentes tipos histológicos según subgrupos de los TH registrados en RCNHPIMSS.
4. Determinar la correlación entre estadio al diagnóstico y tiempo de diagnóstico en niños con TH registrados en RCNHPIMSS.

## Material y métodos

**Tipo de estudio.** El tipo de estudio puede clasificarse según:

- a) Intervención del investigador: observacional.
- b) Colección de datos: prolectivo.
- c) Número de mediciones: transversal en relación con la frecuencia por edad, sexo, lugar de residencia, subgrupo de TH y longitudinal cuando se evalúa la tendencia.
- d) Direccionalidad: sin dirección causal.
- e) Exposición y la enfermedad: retrospectivo
- f) Grupos a estudiar: Descriptivo porque sólo se estudiará un grupo, el grupo de enfermos. Dentro del grupo puede estratificarse por subgrupos y la comparación será entre ellos, nunca se comparará con un grupo sin la enfermedad.

En síntesis se trata de un estudio observacional, prolectivo, transversal y longitudinal, sin dirección causal, retrospectivo y descriptivo.

También pudiera clasificarse como el análisis de los datos colectados en un Registro de Cáncer de base poblacional.

## Período de estudio

Se estudiarán los casos registrados de TH atendidos en el IMSS en cinco estados de la República Mexicana desde el primero de enero de 1996 al 31 de diciembre de 2013

## Criterios de inclusión

a) Casos de niños con diagnóstico de TH en sus diferentes variedades histológicas, diagnosticados mediante reporte histopatológico. También se tomará en cuenta aquellos casos en donde por datos clínicos el médico oncólogo señale que se trató de un tumor hepático y por su gravedad falleciera sin haberle realizado el diagnóstico mediante evaluación histopatológica.

b) Menores de 15 años derechohabientes del IMSS.

c) Residentes de los estados: DF, EM, Mor, Gro y Chis.

d) Casos registrados durante el periodo de estudio.

## Tamaño de la muestra

Estará constituida por todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

## Población de estudio

**Numeradores.** Para estimar la incidencia el numerador estará constituido por los casos nuevos de los diferentes subgrupos de TH en niños según la ICCC, menores de 15 años de edad, atendidos en el IMSS en cinco estados (DF, EM, Mor, Gro y Chis). Sólo se tomarán en cuenta los casos de los niños diagnosticados por primera vez.

**Denominadores.** Se tomará a la población adscrita a médico familiar de los estados incluidos en el estudio (DF, EM, Mor, Gro y Chis) , las cuales se obtendrán de la Coordinación de Atención Médica del IMSS.<sup>17</sup>

**Unidades participantes.** En el RCNHPIMSS, se tiene registrados los casos de niños con TH que fueron atendidos en el IMSS durante el periodo de estudio. Los hospitales que aportan datos al registro [Servicio de Hematología Pediátrica, de la UMAE Hospital General Centro Médico Nacional La Raza (HR) y UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HP)] cuentan con la infraestructura necesaria (personal bien capacitado y tecnología necesaria), para establecer el diagnóstico de los diferentes tipos de TH con precisión.

## VARIABLES DE ESTUDIO

**Variables dependiente:** Incidencia de TH global y por subgrupos.

**Variables independientes:** Sexo, edad, lugar de residencia, año de diagnóstico, estadio al diagnóstico.

Es necesario comentar que se ha establecido una variable dependiente y varias independientes sólo con el objetivo de seguir los lineamientos de un protocolo y para favorecer la enseñanza. Ya que se pide que se establezca una relación desde el punto de vista de dependencia-independencia de las variables. Sin embargo, tenemos que señalar que en este estudio no se quiere establecer alguna dirección causal, lo que se desea conocer en forma más precisa son las características descriptivas de los niños con TH en la población de estudio. Por lo tanto, en forma apropiada en este estudio todas son variables independientes.

## Definición conceptual, operativa y escala de medición de las variables a estudiar

Definición conceptual, operativa y escala de medición de las variables a estudiar				
Variables de estudio				
Definiciones				
Variable	Conceptual	Operacional	Tipo de variable	Unidad de medida.
<b>De persona</b>				
Sexo	Se refiere a la división del género humano en dos grupos: hombre o mujer. Cada individuo pertenece a uno de estos grupos y a uno de los dos sexos. La persona es de sexo femenino o masculino.	Masculino Femenino	Nominal	Masculino Femenino
Edad	Término que se utiliza para hacer mención al tiempo que ha vivido un ser vivo.	Tiempo que ha vivido un individuo expresado en años	Ordinal	< 1 1 a 4 5 a 9 10 a 14 0 a 14 años
Tumores hepáticos	Neoplasia maligna hepática que afecta en la edad pediátrica y que se encuentra en el grupo VII de ICCC.	Se analizará los datos de pacientes incluidos en el Grupo VII de la ICCC y sus subgrupos.	Nominal	De acuerdo a la clasificación de ICCC= Grupo VII; Subgrupos= VIIa: Hepatoblastoma VIIb: Carcinoma hepático. VIIc: TH indiferenciado.
Estadio al diagnóstico	Grado de diseminación del tumor en el organismo del individuo al momento del diagnóstico.	Se utilizará el sistema Pretext(pre treatment extent of disease) sistema que fue desarrollado específicamente para los tumores hepáticos, está basado en el sistema de segmentación de hígado de Couinaud's, predice la posibilidad de resear en tumor.	Ordinal	E I: 3 sectores adjuntos libres. E II: 2 sectores en un lóbulo libre. E III A1: afecta el sector lateral libre. E III A2: sector posterior libre. E III B1: sector medial libre. E III B2: sector anterior libre. E IV: ningún sector libre E V: extensión a vena cava o 2 venas subhepáticas P: extensión a vena porta o ambas ramas D: derecha

				I : izquierda
<b>Variable</b>	<b>Conceptual</b>	<b>Operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Unidad de medida.</b>
Tiempo al diagnóstico	Tiempo que transcurre desde el inicio de los síntomas en un paciente hasta la sospecha de cáncer por algún médico.	Se le preguntará a la persona que cuida al niño cuando inició su padecimiento y cuando se sospechó de cáncer.	Razón	Días
<b>De lugar</b>				
Lugar de residencia	El estado es un concepto político que se refiere a una forma de organización social soberana y coercitiva, formada por un conjunto de instituciones involuntarias, que tiene el poder de regular la vida nacional en un territorio determinado	Entidad federativa	Nominal	Distrito Federal. Estado de México. Morelos. Guerrero. Chiapas.
<b>De tiempo</b>				
Año de diagnóstico	Fecha en que se realiza el diagnóstico de TH	Día, mes y años en que se realiza el diagnóstico de TH	Nominal	Año de diagnóstico

### Cronograma de actividades

Ver anexo I.

## **Instrumento para la recolección de datos.**

Previo a la realización del estudio se diseñó una cédula para recolectar las variables de estudio (ver Anexo II)

## **Procedimiento para la obtención de los datos.**

Se asignó una enfermera de tiempo completo para el registro de todos los casos nuevos de cáncer en cada hospital. La cual previo a la recolección de datos fue capacitada para la obtención de las diferentes variables de estudio. Entrevistaba a los padres y revisaba el expediente clínico para obtener la información necesaria.

También se le capacitó para llevar a cabo la codificación y la estadificación de cada uno de los casos. La estandarización para la codificación y estadificación de los casos se realizó entre todo el personal del registro (3 médicos y dos enfermeras) y se obtuvo una excelente concordancia (Kappa no ponderada de 0.85).<sup>18</sup>

En cada hospital (HP y HR) la enfermera acude 3 días por semana, recorre los pisos en busca de niños internados por sospecha de cáncer, los cuales registra en un archivo específico, revisa el expediente clínico del paciente y una vez confirmado o descartado el diagnóstico de cáncer los codificaba, capturaba o eliminaba, según sea el caso. Si por alguna causa el paciente es dado de alta y no conoce el diagnóstico, revisa el expediente en el archivo clínico del hospital respectivo para conocer el diagnóstico final.

Para codificar los diferentes casos de cáncer se utilizó el código topográfico y morfológico; para los casos recolectados de 1996 a 1999 se utilizó la segunda edición de la "International Classification of Diseases for Oncology" (ICD-O-2) y para los casos recolectados en 2000 y 2010 la tercera edición (ICD-0-3).<sup>19,20</sup>

Se utilizó el Programa Child-Check desarrollado por la International Agency for Research on Cancer (IARC),<sup>21</sup> para evaluar la consistencia interna de los registros individuales de cáncer y para efectuar la conversión de la nomenclatura de la ICD-0-2 a la Clasificación Internacional para Cáncer Infantil (CICI).<sup>1</sup> Este programa realiza cruzamientos entre diferentes variables para buscar inconsistencia entre los datos recolectados. Los cruzamientos que realiza son sexo-topografía, sexo-histología, edad y tipo de tumor, combinación topográfica-morfológica poco probable, errores entre la fecha de nacimiento y el diagnóstico y casos duplicados. El resultado final es una lista de combinaciones poco probables o improbables, las cuáles es necesario revisar y verificar o corregir volviendo a revisar el expediente de los pacientes. Los casos de la ICD-0-3 que no son incluidos por el Child-Check se evaluaron manualmente.

## Análisis estadístico

Con el objetivo de conocer si había alguna diferencia entre los estados y dado que fueron pocos datos para el análisis, se estratificó por Zonas según estados incluidos en el análisis. Se consideró como Zona Centro al DF y el EM y como Zona Sur a Mor, Gro y Chis. Se obtuvo la incidencia general y por subgrupo de TH en los 18 años de registro y las tasas se ajustaron mediante el método directo y se utilizó a la población mundial como población de referencia.<sup>22</sup>

Asimismo, se obtuvo la incidencia general y específica de los diferentes subgrupos de TH y en forma específica según edad y sexo para los años de estudio. La edad se estratificó en menores de 1 año, 1 a 4, 5 a 9, 10 a 14 años. Este análisis se hizo en forma global y para las diferentes zonas señaladas.

Para evaluar la tendencia global y por subgrupos de TH(VIIa, VIIb, VIIc) en la población de estudio, se obtuvo el porcentaje anual de cambio y el porcentaje promedio anual de cambio (APC y AAPC por sus siglas en inglés, respectivamente) durante todo el periodo de estudio; el cual es un promedio ponderado del porcentaje de incremento o decremento anual que se presenta en una población, para ello se utilizó el programa Joinpoint Regression Analysis que ofrece en forma gratuita el Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program de los Estados Unidos de América y se aceptó una  $P \leq 0.05$  como límite de significancia estadística.<sup>23</sup>

Por otra parte se obtuvo el tiempo de diagnóstico según los diferentes subgrupos de TH y se comparó las medianas respectivas. Se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis, se aceptó una  $p < 0.05$  como límite de significancia estadística.

## Aspectos éticos.

Según el Reglamento General de Salud en Materia de Investigación y según el artículo 17 el estudio proyectado se considera como una investigación sin riesgo para los pacientes.

A continuación se escribe el artículo mencionado.

*ARTÍCULO 17.-* Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

## Resultados

Durante el periodo de estudio (18 años) se registró un total de 85 casos, lo cual representó el 1.79% del total de casos de cáncer registrados en los cinco estados incluidos en el análisis (n= 4726). Hubo una mayor frecuencia de casos en el sexo masculino (n=47; 55.3%), en el grupo de 1 a 4 años (n= 46; 54.1%), en el HB (n= 73; 85.9%) y en la Zona Centro (n= 71; 83.5%) (Tabla 1).

**Tabla 1**

**Características generales de niños con tumores hepáticos DH-IMSS residentes de la Zona Centro (DF, EM) y Zona Sur (Mor, Gro y Chis), periodo 1996 – 2013, según diferentes variables**

<b>Sexo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Subgrupos*</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Masculino</b>	<b>47</b>	<b>55.3</b>	<b>Hepatoblastoma (VIIa)</b>	<b>73</b>	<b>85.9</b>
<b>Femenino</b>	<b>38</b>	<b>44.7</b>	<b>Carcinoma hepático (VIIb)</b>	<b>12</b>	<b>14.1</b>
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>100</b>	<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>100</b>
<b>Edad (años)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Estado de Residencia</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>&lt;1</b>	<b>18</b>	<b>21.2</b>	<b>Zona Centro</b>	<b>71</b>	<b>83.5</b>
<b>1 a 4</b>	<b>46</b>	<b>54.1</b>	<b>Zona Sur</b>	<b>14</b>	<b>16.5</b>
<b>5 a 9</b>	<b>9</b>	<b>10.6</b>	<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>100</b>
<b>10 a 14</b>	<b>12</b>	<b>14.1</b>			
<b>0 a 14 años</b>	<b>85</b>	<b>100</b>			

DH-IMSS= Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social; \* Según ICCC ( ); Zona Centro (DistritoFederal y Estado de México); Zona Sur (Morelos, Guerrero, Chiapas);

La incidencia global para los tumores hepáticos fue mayor en la zona sur en comparación de la zona centro (tasa de 3.0 vs 2.6); la diferencia se debió a una mayor incidencia del subgrupo VIIb (carcinoma hepático) (0.6 vs 0.2, respectivamente); la incidencia del subgrupo VIIa (HB) fue muy similar (zona centro 2.3 y sur 2.4) (Tabla 2).

**Tabla 2**

**Incidencia\* de tumores hepáticos según subgrupos (ICCC) y lugar de residencia según Zonas en niños<sup>§</sup> derechohabientes del IMSS periodo 1996 – 2013**

Subgrupo	Zonas		EUA
	Centro	Sur	
	Tasa	Tasa	Tasa
VIIa	2.3	2.4	2.5
VIIb	0.2	0.6	0.4
VIIc	-	-	-
<b>TOTAL*</b>	<b>2.6</b>	<b>3.0</b>	<b>2.9</b>

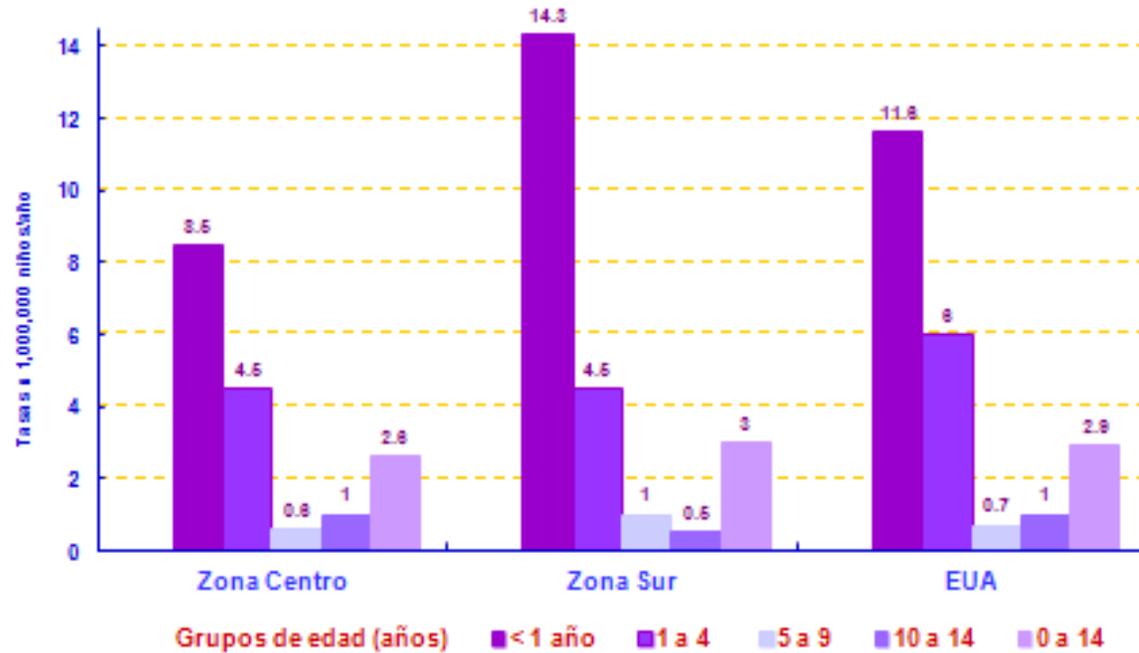
\*Tasas ajustadas por edad x 1,000,000 niños/año; ICCC= International Classification for Childhood Cancer;<sup>§</sup>0 a 14 años; IMSS= Instituto Mexicano del Seguro Social; Zona Centro (Distrito Federal y Estado de México), Zona Sur (Morelos, Guerrero, Chiapas); EUA= Estados Unidos de América (seer); VIIa= Hepatoblastoma; VIIb= Carcinomas hepáticos; VIIc= Tumores hepáticos indiferenciados

Según la edad el patrón de incidencia fue muy similar en ambas zonas, la mayor incidencia fue para los menores de 1 año, aunque la incidencia fue mayor para la zona sur (8.5 vs 14.3, zona centro y sur respectivamente); disminuyó posteriormente en los restantes grupos de edad, pero para zona centro la menor incidencia fue en el grupo de 5 a 9 años y en la zona sur en el grupo de 10 a 14 años (tasa de 0.6 y 0.5, respectivamente) (Tabla 3, Figura 1)

<b>Tabla 3</b>						
<b>Incidencia* de tumores hepáticos según ICCC, sexo y grupo de edad en niños<sup>§</sup> derechohabientes del IMSS residentes de la Zona Centro (DF, EM) y Zona Sur (Mor, Gro Chis), periodo 1996 – 2013.</b>						
<b>Grupo de edad (años)</b>	<b>Zonas</b>				<b>EUA</b>	
	<b>Centro</b>		<b>Sur</b>		<b>n</b>	<b>tasa</b>
	<b>n</b>	<b>tasa</b>	<b>n</b>	<b>tasa</b>		
<b>&lt; 1</b>	<b>14</b>	<b>8.5</b>	<b>4</b>	<b>14.3</b>	<b>230</b>	<b>11.1</b>
<b>1 a 4</b>	<b>39</b>	<b>4.5</b>	<b>7</b>	<b>4.5</b>	<b>479</b>	<b>6.7</b>
<b>5 a 9</b>	<b>7</b>	<b>0.6</b>	<b>2</b>	<b>1.0</b>	<b>70</b>	<b>0.7</b>
<b>10 a 14</b>	<b>11</b>	<b>1.0</b>	<b>1</b>	<b>0.5</b>	<b>100</b>	<b>0.8</b>
<b>0 a 14*</b>	<b>71</b>	<b>2.6</b>	<b>14</b>	<b>3.0</b>	<b>879</b>	<b>2.9</b>

\*Tasas ajustadas por edad x 1,000,000 niños/año; ICCC= International Classification for Childhood Cancer; <sup>§</sup>0 a 14 años; IMSS= Instituto Mexicano del Seguro Social; Zona Centro (Distrito Federal y Estado de México), Zona Sur (Morelos, Guerrero, Chiapas); EUA= Estados Unidos de América (seer); VIIa= Hepatoblastoma; VIIb= Carcinomas hepáticos; VIIc= Tumores hepáticos indiferenciados;

**Figura 1**  
**Incidencia\* de tumores hepáticos en niños DH-IMSS**  
**durante el periodo 1996-2013 por grupos de edad según**  
**Zonas y en niños de EUA**



\*Tasa x 1,000,000 personas/año; DH-IMSS= Dirección General del Instituto Mexicano del Seguro Social; EUA=Estados Unidos de América (datos del AARP); Zona Centro=Distrito Federal y Estado de México; Zona Sur=Morelos, Guerrero y Chiapas.

En relación con el sexo, la razón masculino/femenino en forma global fue mayor a 1 en ambas zonas; pero en el HB en la zona centro fue de 1.2 y en la sur de 0.8; asimismo los HC tuvieron mayor incidencia en las mujeres en la zona centro y en la zona sur en los hombres (Tabla 4).

**Tabla 4**

**Incidencia\* de tumores hepáticos según subgrupo (ICCC) y sexo en niños<sup>§</sup> derechohabientes del IMSS residentes de la Zona Centro (DF, EM) y Zona Sur (Mor, Gro y Chis), periodo 1996 – 2013**

ICCC Subgrupo	ZONAS									ALEMANIA					
	CENTRO					SUR									
	M	F	Razón		M	F	Razón		M	F	Razón				
n	tasa	n	tasa	M/F	n	tasa	n	tasa	M/F	n	tasa	n	tasa	M/F	
Hepatoblastoma (VIIa)	35	2.1	27	1.7	1.2	5	1.7	6	2.1	0.8	119	2.6	82	1.9	1.5
Carcinoma hepático (VIIb)	4	0.2	5	0.3	0.8	3	1.0	0	0.0	-	19	0.3	13	0.2	1.3
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>2.4</b>	<b>32</b>	<b>2.0</b>	<b>1.2</b>	<b>8</b>	<b>2.7</b>	<b>6</b>	<b>2.1</b>	<b>1.3</b>	<b>138</b>	<b>2.9</b>	<b>95</b>	<b>2.1</b>	<b>1.4</b>

\*Tasas ajustadas por edad x 1,000,000 niños/año; ICC= International Classification for Childhood Cancer; <sup>§</sup>0 a 14 años; IMSS= Instituto Mexicano del Seguro Social; Zona Centro (Distrito Federal y Estado de México); Zona Sur (Morelos, Guerrero, Chiapas); Alemania (Ref. )

Como se mencionó la incidencia de los HB (VIIa) fue muy similar en ambas Zonas; en cambio en lo relativo al HC (VIIb), hubo diferencias en la incidencia (0.2 vs 0.6, respectivamente); la diferencia se encontró en el grupo de 1 a 4 años, en la zona centro no hubo casos y en la sur la incidencia fue de 1.3 (Tabla 5)

**Tabla 5**

**Incidencia\* de tumores hepáticos según subgrupos (ICCC), sexo y grupo de edad en niños<sup>§</sup> derechohabientes del IMSS residentes de la Zona Centro (DF, EM) y Zona Sur (Mor, Gro Chis), periodo 1996 – 2013**

Subgrupos	Zonas										EUA				
	Centro					Sur									
	Grupo de edad (años)					Grupo de edad (años)					Grupo de edad (años)				
	< 1	1 a 4	5 a 9	10 a 14	0 a 14*	< 1	1 a 4	5 a 9	10 a 14	0 a 14*	< 1	1 a 4	5 a 9	10 a 14	0 a 14*
	tasa	tasa	tasa	tasa	tasa	tasa	tasa	tasa	tasa	tasa	tasa	tasa	tasa	tasa	Tasa
VIIa	8.5	4.5	0.5	0.3	2.3	14.3	3.2	1.0	0	2.4	11.0	6.5	0	0	2.5
VIIb	0	0	0.1	0.7	0.2	0	1.3	0	0.5	0.6	0	0	0	0.6	0.4
VIIc	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>8.5</b>	<b>4.5</b>	<b>0.6</b>	<b>1.0</b>	<b>2.6</b>	<b>14.3</b>	<b>4.5</b>	<b>1.0</b>	<b>0</b>	<b>3.0</b>	<b>11.1</b>	<b>6.7</b>	<b>0.7</b>	<b>0.8</b>	<b>2.9</b>

\*Tasas ajustadas por edad x 1,000,000 niños/año; ICCC= International Classification for Childhood Cancer; §0 a 14 años; IMSS= Instituto Mexicano del Seguro Social; Zona Centro (Distrito Federal y Estado de México), Zona Sur (Morelos, Guerrero, Chiapas); EUA= Estados Unidos de América (seer); VIIa= Hepatoblastoma; VIIb= Carcinomas hepático; VIIc= Tumores hepáticos indiferenciados;

En relación con la tendencia de la incidencia solo hubo tendencia a la disminución en forma global y para el HB en los niños del DF para el periodo 1996-2001[APC= -23.7 (IC<sub>95%</sub> -29.6, -3.7); -23.6 (IC<sub>95%</sub> -40.1, -2.4)], para el periodo 2002-2013 hubo tendencia pero no fue significativa (Tabla 6, Figuras 2,3).

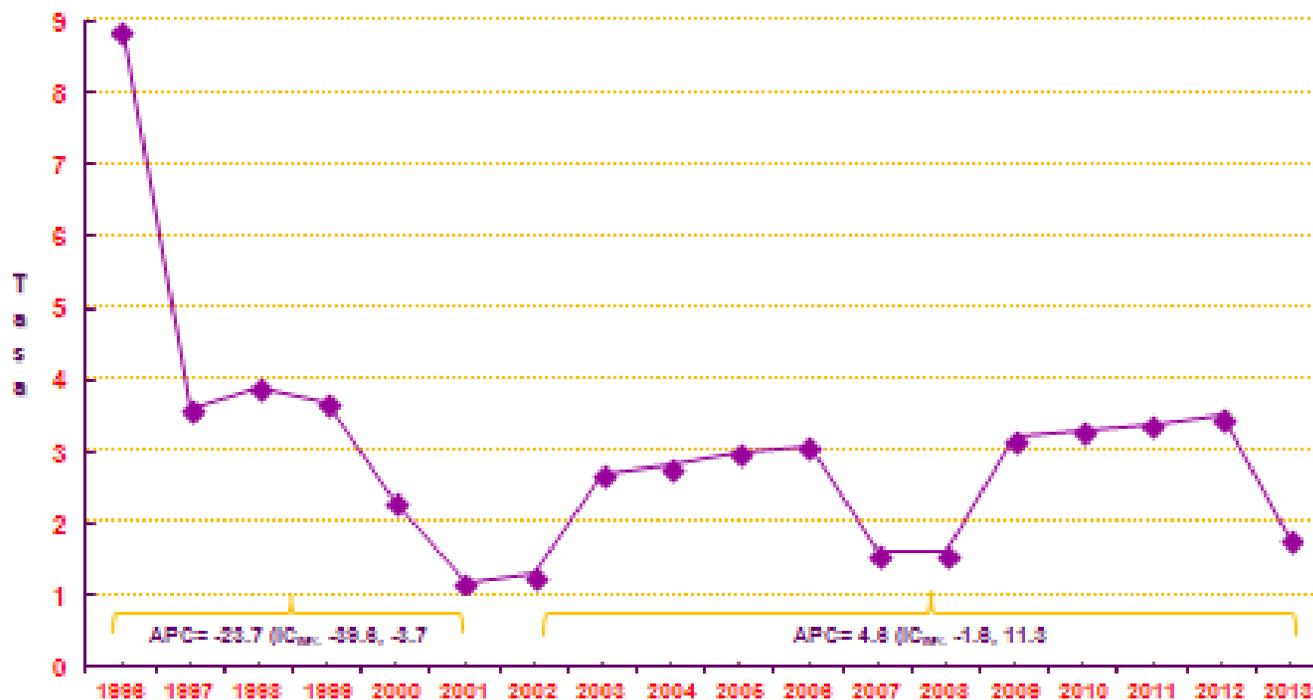
**Tabla 6**

**Tendencia de la incidencia de tumores hepáticos en niños\* DH-IMSS residentes del Distrito Federal, periodo 1996 – 2013**

Subgrupos	% Cambio 1996-2001	<u>APC<sub>1</sub></u>		<u>APC<sub>2</sub></u>		<u>AAPC</u>	
		1996-2001	IC <sub>95%</sub>	2002-2013	IC <sub>95%</sub>	1996-2013	IC <sub>95%</sub>
TH	-79.8	-23.7 <sup>§</sup>	-39.6, -3.7	4.6	-1.6, 11.3	-4.7	-11.4, 2.6
VIIa-DF	-76.3	-23.6 <sup>§</sup>	-40.1, -2.4	4.3	-2.2, 11.3	-4.8	-11.9, 2.8

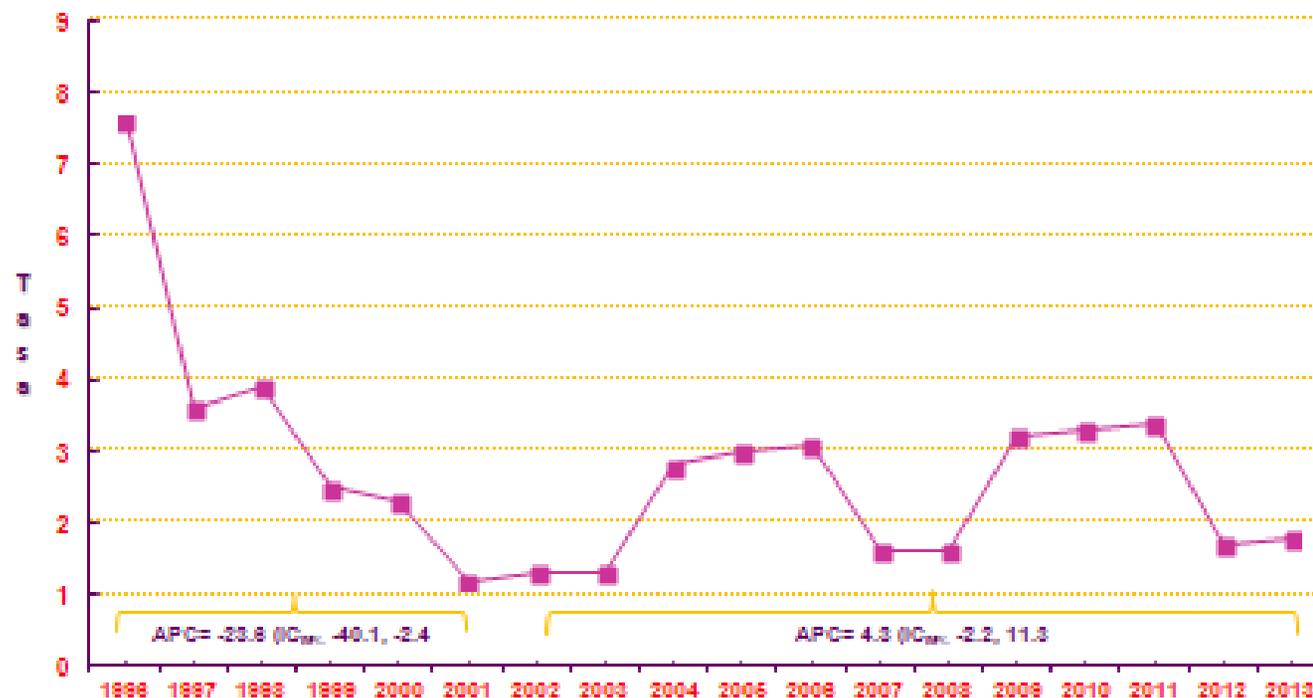
\*Edad 0-14 años; DF= Distrito federal; DH-IMSS= Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social; EM= Estado de México; APC= Porcentaje anual de cambio; (APC: Siglas en inglés); AAPC= Porcentaje promedio anual de cambio durante el periodo (AAPC: siglas en inglés); <sup>§</sup>Significa que APC es diferente de cero a una alfa de 0.05; IC<sub>95%</sub>= Intervalo de confianza del 95%; TH-DF= Tumores hepáticos; VIIa-DF= Hepatoblastoma en niños del Distrito Federal; <sup>§</sup>= Tendencia significativa a una P < 0.05

**Figura 2**  
**Tendencia de la incidencia\* de tumores hepáticos en niños**  
**DH-IMSS residentes de Distrito Federal periodo 1996-2013**



\*Tasa x 1,000,000 niños/año ajustada por edad; DH-IMSS= Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social; APC= Porcentaje anual de cambio (APC siglas en inglés); IC95%= Intervalo de Confianza al 95%

Figura 3  
Tendencia de la incidencia\* de hepatoblastomas en niños  
DH-IMSS residentes de Distrito Federal periodo 1996-2013



\*Tasa x 1,000,000 niños/año ajustada por edad; DH-IMSS= Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social; APC= Porcentaje anual de cambio (APC siglas en Inglés); IC95%= Intervalo de Confianza al 95%

Respecto al estadio de diagnóstico solo se pudo registrar en 47 casos, la mayoría fue HB con 40 casos y el resto de HC. El estadio más frecuente fue el III y IV con 62.5% para HB y 100% para HC (Tabla 7).

**Tabla 7**

**Estadio al diagnóstico en niños con tumores hepáticos DH-IMSS según subgrupos (ICCC) residentes de cinco estados de la República Mexicana (DF, EM, Mor, Gro y Chis), periodo 1996 - 2013**

	VIIa (Hepatoblastoma)		VIIb (Carcinoma hepático)		n	%
	n	%	n	%		
I	9	22.5	-	-	9	19.1
II	6	15.0	-	-	6	12.8
III	12	30.0	2	28.6	14	29.8
IV	13	32.5	5	71.4	18	38.3
<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>7</b>	<b>100</b>	<b>47</b>	<b>100</b>

DH-IMSS= Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social; ICCC= International Classification for Childhood Cancer; DF= Distrito Federal; EM= Estado de México; n= Número de casos

Según la histología, como mencionamos, 73 pacientes presentaron HB (85.9%) y 12 pacientes HC (14.1%); de estos últimos 6 fueron carcinoma hepatocelular, 2 carcinoma hepático fibrolaminar y un caso para indiferenciado, neuroendócrino y de células acinares (Tabla 8).

**Tabla 8**

**Frecuencia de tumores hepáticos en niños DH-IMSS según histología\* en niños (0 a 14 años) derechohabientes del IMSS residentes de la Zona Centro (DF, EM) y Zona Sur (Mor, Gro Chis), periodo 1996 – 2013**

Subgrupos	Clasificación morfológica			n
	Histología	n	%	
<b>VIIa. Hepatoblastoma</b>	<b>Hepatoblastoma (8970/39)</b>	<b>73</b>	<b>85.9</b>	
<b>VIIb. Carcinoma hepático</b>	<b>Carcinoma hepático</b>	<b>12</b>	<b>14.1</b>	
	<b>Carcinoma hepatocelular NOS (8170/39, 8170/32)</b>	-	-	<b>6</b>
	<b>Carcinoma hepático fibrolaminar NOS (8171/39)</b>	-	-	<b>2</b>
	<b>Carcinoma NOS (8010/39)</b>	-	-	<b>1</b>
	<b>Carcinoma indiferenciado NOS (8020/34)</b>	-	-	<b>1</b>
	<b>Carcinoma neuroendócrino NOS (8246/39)</b>	-	-	<b>1</b>
	<b>Carcinoma de células acinares NOS (8550/39)</b>	-	-	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>		<b>85</b>	<b>100</b>	

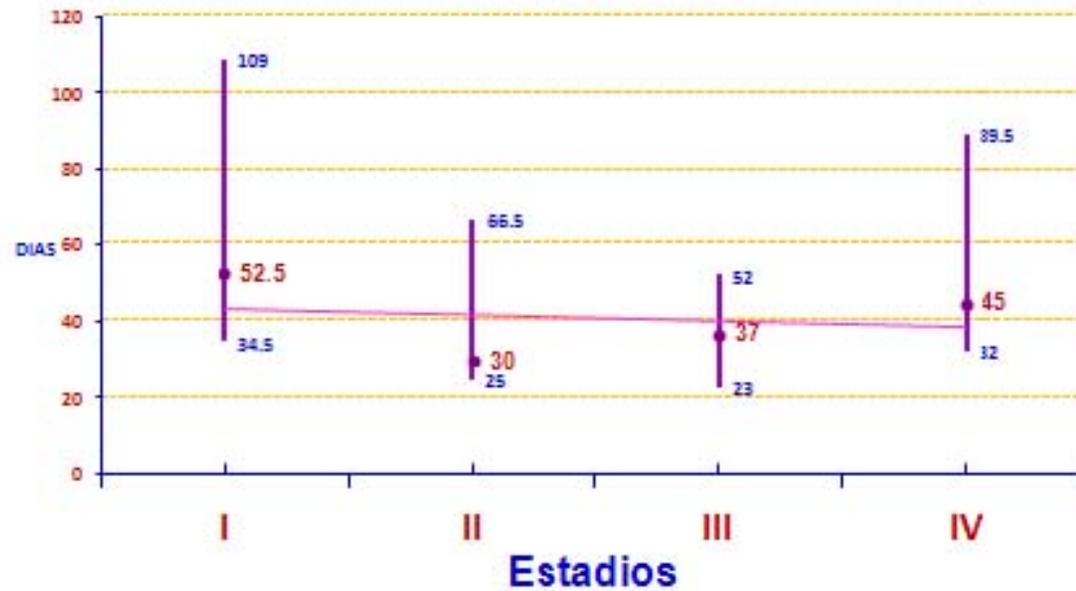
DH-IMSS=Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social; \*Internacional Classification for Childhood Cancer (3); DF= Distrito Federal; EM= Estado de México; NOS= Sin otra especificación.

El tiempo de diagnóstico y el estadio fue diferente, el tiempo de diagnóstico mas alto según la mediana (Md) fue para el estadio I con 52.5 días, y disminuyó para los estadios II y III (30, 37 días respectivamente) y para el estadio IV fue de 45 días, no encontrando significancia estadística (Tabla 9, Figura 4).

<b>Tabla 9</b>						
<b>Tiempo de diagnóstico en niños DH-IMSS con tumores hepáticos residentes de la Zona Centro (DF, EM) y Zona Sur (Mor, Gro Chis), periodo 1996 – 2013</b>						
<b>Estadios</b>	<b>Hepatoblastoma<sup>‡</sup></b>					
	<b>Tiempo de diagnóstico (días)</b>					
	<b>n</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Q1</b>	<b>Mediana</b>	<b>Q3</b>	<b>Máximo</b>
<b>I</b>	<b>8</b>	<b>17</b>	<b>34.5</b>	<b>52.5</b>	<b>109</b>	<b>150</b>
<b>II</b>	<b>5</b>	<b>13</b>	<b>25</b>	<b>30</b>	<b>66.5</b>	<b>77</b>
<b>III</b>	<b>11</b>	<b>19</b>	<b>23</b>	<b>37</b>	<b>52</b>	<b>68</b>
<b>IV</b>	<b>13</b>	<b>21</b>	<b>32</b>	<b>45</b>	<b>89.5</b>	<b>136</b>
<b>TOTAL</b>	<b>37</b>					
<b>Estadios</b>	<b>Carcinoma hepático<sup>§</sup></b>					
	<b>Tiempo de diagnóstico (días)</b>					
	<b>n</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Q1</b>	<b>Mediana</b>	<b>Q3</b>	<b>Máximo</b>
<b>III</b>	<b>2</b>	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>38</b>	<b>38</b>	<b>64</b>
<b>IV</b>	<b>5</b>	<b>14</b>	<b>65</b>	<b>79</b>	<b>426.5</b>	<b>760</b>
<b>TOTAL</b>	<b>7</b>					

DH-IMSS=Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social; \*Internacional Classification for Childhood Cancer ( Ref. 1)); DF= Distrito Federal; EM= Estado de México; NOS= Sin otra especificación; ‡Kruskal-Wallis= 3.755; 3GL; P= 0.289; § Kruskal-Wallis= 1.35; P= 0.245

**Figura 4**  
**Tiempo de diagnóstico según estadio en niños con tumores hepáticos DH-IMSS residentes de cinco estados de la República Mexicana, 1996 - 2013**



D11-8822\* Dirección General del Instituto Mexicano del Seguro Social

## Discusión

Los datos epidemiológicos de los niños con cáncer son muy importantes por tres aspectos: 1. Sirven para conocer el impacto que el cáncer está causando en la población pediátrica, 2. Son la base para establecer posibles rutas causales, y 3. Ofrecen una evaluación global del impacto del tratamiento en los niños con cáncer.<sup>24</sup>

Para alcanzar los objetivos mencionados, sin embargo, es de primordial importancia que los datos recabados cumplan criterios de calidad. En este sentido el RCNHPIMSS ha sido evaluado con estándares internacionales y se ha concluido que los datos colectados cumplen con los criterios de calidad establecidos.<sup>25</sup> Así mismo, el hecho de haber encontrado una frecuencia muy similar a la que presenta el SEER de EUA para el Grupo de TH (1.68% en niños de EUA vs 1.79% en nuestros datos), ofrece un dato más sobre la calidad que tiene la información analizada.<sup>2,25</sup>

### Tumores hepáticos en general

A pesar de que sólo se registró un total de 85 casos (73 HB y 12 carcinomas hepáticos) es el estudio más grande en nuestro país; lo cual en conjunto con la calidad de los datos y la colección de los mismos, hicieron posible que la incidencia encontrada fuera más precisa y diferente a la previamente publicada.<sup>16</sup> Así, la incidencia global de los TH fue muy similar a la que presentan países desarrollados como EUA y Alemania (incidencia de 2.9 y 2.4 respectivamente).<sup>2,9</sup> Hay que señalar, sin embargo, que en la Zona Sur la incidencia fue un poco mayor (incidencia de 3.0) y dada principalmente por el HC (incidencia de 0.6). Cabe comentar que estos resultados son consistentes con el hecho de que en Chiapas en forma global se ha encontrado una mayor incidencia de casos raros como son los carcinomas.<sup>6</sup>

En relación con el sexo, los datos presentados fueron consistentes con el hecho de que los TH son un poco más frecuentes en el sexo masculino.<sup>3,8,9,26</sup>

### Hepatoblastoma

Como se señala en la literatura el HB es el principal TH (86% en nuestros datos) y su incidencia fue muy similar a la reportada en la bibliografía internacional en forma global y por subgrupos de edad. Así, en relación con la edad, y principalmente para la Zona Sur, se encontró una correlación negativa. También puede decirse lo mismo para la Zona Centro, sólo que en ésta, el grupo de 10 a 14 años tuvo una incidencia mayor a la del grupo de 5 a 9 años (1.0 y 0.6 respectivamente) como lo señalan datos de niños

norteamericanos.<sup>2</sup>En conjunto los datos mencionados son consistentes con la hipótesis de que, un tumor embrionario es posible que se desarrolle *in útero*.<sup>27</sup>

### **Carcinoma hepático**

Uno de los hallazgos más importantes en nuestro estudio fue el relacionado con el HC. Como se señala en la literatura es el segundo en frecuencia de los TH, en nuestros datos representó el 14.1%. En la Zona Sur se encontró una incidencia global de 0.6, mayor a la de la Zona Centro (incidencia de 0.2), la cual es más alta a la reportada por países desarrollados e incluso de países asiáticos (incidencias de 0.2 a 0.5)<sup>11,13</sup> y sólo fue menor a la reportada en niños de Taiwan (incidencia de 1.2)<sup>5</sup>. Asimismo, la mayor incidencia se presentó en el grupo de 1 a 4 años (incidencia de 1.3) la cual es mayor a la reportada en los países mencionados y sólo similar a la que se reporta en niños de Singapur, pero en estos niños se presentó en el grupo de 10 a 14 años.<sup>13</sup> Este tumor se ha encontrado asociado con el virus de la hepatitis B y se señaló que la vacunación universal contra la hepatitis B en Taiwan disminuyó hasta un 80% los casos de la cohorte de nacimiento de 1977 al 2004.<sup>5</sup> Sin embargo estudios más recientes han señalado que la disminución de la tendencia de este tumor en Taiwan, no puede descartarse la mejoría de las condiciones sociales.<sup>28</sup>

Lo anteriormente comentado para niños de Taiwan, consideramos puede explicar la mayor incidencia encontrada en los niños de la Zona Sur, en donde los aspectos sociales y ambientales pudieran estar influyendo en la mayor incidencia de HC encontrado en esta población. Sin embargo, los datos presentados en nuestro estudio, son los primeros en su tipo y será necesario llevar a cabo estudios que incluyan un mayor número de casos y otras poblaciones (derechohabientes y no derechohabientes del IMSS), para buscar consistencia con los hallazgos encontrados.

### **Tendencia de los tumores hepáticos**

Estudiar la tendencia en los TH, dada la incidencia tan baja que tienen estos tumores, es difícil; por ello sólo pudo estudiarse la tendencia global y la del HB en niños residentes del DF. La tendencia tuvo dos componentes, durante el periodo 1996-2001 se encontró tanto en el total de los TH y el HB una tendencia significativa a la disminución (ver Tabla 6), esta situación ya ha sido reportada para los tumores en general en los niños derechohabientes del IMSS.<sup>29</sup> Para el periodo de 2002-2013 no hubo tendencia, situación similar a la que se señala en el ámbito internacional.<sup>2,9,30</sup>

### Tiempo de diagnóstico y estadio

Sólo se estadificó 37 casos del total de los HB y los estadios III y IV se presentaron en el 64.9%. Esta frecuencia está de acuerdo con lo que se señala en la literatura nacional e internacional, en donde más del 50% de los tumores sólidos se diagnóstica en etapas avanzadas (Estadios III y IV).<sup>6,31</sup> Asimismo, no hubo diferencia entre las medianas de tiempo de diagnóstico y el estadio (ver Tabla 9); esta situación también ya ha sido reportada en el ámbito internacional <sup>31,32</sup> y se ha señalado que hacer el diagnóstico lo más rápido posible no necesariamente conllevará al diagnóstico en estadios tempranos (I y II), sino que otros factores son más importantes, como la edad del paciente, la localización del tumor, pero sobre todo el comportamiento biológico (agresividad) del tumor.<sup>32,33,34</sup>

## Conclusiones

Los tumores hepáticos en nuestro medio son poco frecuentes (1.79%). La incidencia de HB es muy similar a la de países desarrollados. Se encontró una incidencia alta de los HC y principalmente para niños residentes de la Zona Sur y el grupo de 1 a 4 años es el más afectado. Asimismo, la tendencia de la incidencia disminuyó significativamente en el periodo 1996-2001 y en el resto del periodo de estudio fue estable. No hubo diferencia entre el tiempo de diagnóstico y el estadio.

## Agradecimientos

Por último, el resultado de este proyecto, refleja el gran trabajo realizado por el RCNHPIMSS a lo largo de estos 18 años, en donde ha registrado todos los datos de pacientes con cáncer, en especial de Tumores Hepáticos a pesar de su baja frecuencia. Gracias a todas las personas que colaboran a realizar este registro, que permitió llevar a cabo este trabajo.

En especial un sincero agradecimiento a mi tutor el Dr. Arturo Fajardo Gutiérrez por su disposición, paciencia, entrega y alegría al guiarme y coordinar la realización de este trabajo de investigación-, por confiar y permitirme analizar sus valiosos datos. También a la disciplina, tiempo y todas sus enseñanzas que me permitieron aprender mucho sobre epidemiología, recordarme cómo se realiza un trabajo de investigación y lo importante que es para tener nuevos conocimientos en nuestra práctica clínica diaria, en especial de los Tumores Hepáticos que es una patología importante en la población pediátrica y en la que aún quedan muchas preguntas por resolver.

## Referencias

1. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International classification of childhood cancer, third edition. *Cancer* 2005;103:1457–1467.
2. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ CK (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012, Section 29*. National Cancer Institute. Bethesda, MD; 2015.
3. Lacour B, Guyot-Goubin A, Guissou S, Bellec S, Désandes E, Clavel J. Incidence of childhood cancer in France: National Children Cancer Registries, 2000-2004. *Eur J Cancer Prev* 2010;19:173–181.
4. Yang L, Yuan Y, Sun T, Li H, Wang N. Characteristics and trends in incidence of childhood cancer in Beijing, China , 2000-2009. *Chin J Cancer Res* 2014;26:285–292.
5. Liu Y-L, Lo W-C, Chiang C-J, Yang Y-W, Lu M-Y, Hsu W-M, et al. Incidence of cancer in children aged 0–14 years in Taiwan, 1996–2010. *Cancer Epidemiol* 2015;39:21–28.
6. Fajardo-Gutiérrez A, Rendón-macías ME, Mejía-aranguré JM. Epidemiología del cáncer en niños mexicanos. Resultados globales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011;49(Supl1):43–70.
7. Society CC. Canadian Cancer Statistics 2008. *Cancer*. 2008;1–108.
8. Moreno F, Loria D, Abriata G, Terracini B. Childhood cancer: Incidence and early deaths in Argentina, 2000-2008. *Eur J Cancer* 2013;49:465–473.
9. Kaatsch P SC. German Childhood Cancer Registry - Report 2013/14 (1980-2013). Mainz; 2014.
10. Ping-Ping B, Zheng Y, Wang CF, Gu K, Jin F, Lu W. Time trends and characteristics of childhood cancer among children age 0-14 in Shanghai. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:13–16.
11. Korea Central Cancer Registry NCC. Annual report of cancer statistics in Korea in 2012. 2014.
12. Ajiki W, Hanai A, Tsukuma H, Fujimo I SA. Osaka Cancer Registry, 1981-1989. In: Parkin DM, Kramárová E, Draper GJ, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, Qureshi S SC, editor. *International Incidence of Childhood Cancer , Vo II*. Lyon, France: IARC Scientific Publication No. 144; 1998. p. 189–191.

13. Tan AM HC. First REport of the Singapore Childhood Cancer Registry 1997-2005. Singapore; 2006.
14. McLaughlin CC, Baptiste MS, Schymura MJ, Nasca PC, Zdeb MS. Maternal and infant birth characteristics and hepatoblastoma. *Am J Epidemiol* 2006;163:818–828.
15. Fajardo-Gutiérrez a, Navarrete-Martínez a, Reynoso-García M, Zarzosa-Morales ME, Mejía-Aranguré M, Yamamoto-Kimura LT. Incidence of malignant neoplasms in children attending Social Security Hospitals in Mexico City. *Med Pediatr Oncol* 1997;29:208–212.
16. Mejía-Aranguré J, Beutelspacher-Vázquez O, Juárez-Ocaña S, Vázquez-Langle J, Martínez-García M, Fajardo-Gutiérrez A. hepáticos en la infancia. *Salud Publica Mex.* 2002;44:100–107.
17. IMSS. Estructura de la Población Adscrita a Médico Familiar, 1996-2013. Coordinacion de Atención Médica. Instituto Mexicano del Seguro Social; 2014.
18. Landis RJ KG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33:159–174.
19. Percy C, Van Holten V MC. International Classification of Diseases for Oncology. 2nd. ed. Genova: World Health Organization; 1990.
20. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin D M WS. International Classification of Diseases for Oncology. 3rd. ed. Geneve: World Health Organization; 2000.
21. Kramárová, Eva, Stiller CA, Ferlay J, Parkin DM DG. Child-Check program. Lyon, France; 1996.
22. Smith P. Comparison between registries: age-standarized rates. In: Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT, Ferlay J PJ, editor. *Cancer incidence in five continents.* IARC. Lyon, France: Oxford University Press; 1992. p. 865–870.
23. JPR. Joinpoint Regression Program. Statistical Methodology and Applications Brand, Surveillance Research Program, National Cancer Institute. USA; 2014. p. <http://seer.cancer.gov/seerstat/>.
24. Rodriguez-Galindo C, Friedrich P, Morrissey L, Frazier L. Global challenges in pediatric oncology. *Curr Opin Pediatr* 2013;25 :3–15.
25. Fajardo-Gutiérrez A. Evaluación de la calidad del egistro de cáncer. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011;49 :121–124.
26. Baba S, Ioka A, Tsukuma H, Noda H, Ajiki W, Iso H. Incidence and survival trends

- for childhood cancer in Osaka, Japan, 1973-2001. *Cancer Sci* 2010;101:787–92.
27. Spector LG, Birch J. The epidemiology of hepatoblastoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2012 Nov;59:776–779.
  28. Chang CH, Lin JW, Tu YK. Secular trends were considered in the evaluation of universal hepatitis B vaccination in Taiwan. *J Clin Epidemiol* 2015;68 :405–411.
  29. Fajardo-Gutiérrez A, González-Miranda G, Pachuca-Vázquez A, Allende-López A, Fajardo-Yamamoto LM, Rendón-Macías ME. Cancer incidence and mortality in children in the Mexican Social Security. *Salud Publica Mex* 2016;58 :1–9.
  30. Stiller C a., Pritchard J, Steliarova-Foucher E. Liver cancer in European children: Incidence and survival, 1978-1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006;42:2115–2123.
  31. Loh AH, Aung L, Ha C, Tan AM, Quah TC CC. Diagnostic delay in pediatric solid tumors: a population based study on determinants and impact on outcomes. *Pediatr Blood Cancer* 2012;58:561–565.
  32. Ferrari A, Lo Vullo S, Giardiello D, Veneroni L, Magni C, Clerici CA, Chiaravalli S, Casanova M, Luksch R, Terenziani M, Spreafico F, Meazza C, Catania S, Schiavello E, Biassoni V, Podda M, Bergamaschi L, Puma N, Massimino M ML. The Sooner the Better? How Symptom Interval Correlates With Outcome in Children and Adolescents With Solid Tumors: Regression Tree Analysis of the Findings of a Prospective Study. *Pediatr Blood Cancer* 2015;63:479–85.
  33. Halperin EC, Watson DM, George SL. Duration of symptoms prior to diagnosis is related inversely to presenting disease stage in children with medulloblastoma. *Cancer* 2001;91:1444–1450.
  34. Kukal K, Dobrovoljac M, Boltshauser E, Ammann R a., Grotzer M a. Does diagnostic delay result in decreased survival in paediatric brain tumours? *Eur J Pediatr* 2009;168:303–310.
  35. Paltiel O, Tikellis G, Linet M, Golding J, Lemeshow S, Phillips G, et al. Birthweight and Childhood Cancer: Preliminary Findings from the International Childhood Cancer Cohort Consortium (I4C). *Paediatr Perinat Epidemiol* 2015;29:335–345.
  36. Castrillón, Osorio. ETaL. Lesiones focales hepáticas en niños. *Rev Colomb Radiol*. 2009; 20(2):2642-8
  - 37.** Martínez, M. López-Santamaría. EtAl. Tumores hepáticos primitivos en niños: Análisis de 62 casos consecutivos. *Cir Pediatr* 2000; 13: 110-115
  38. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del hepatoblastoma. SSA-Catálogo maestro de guías de práctica clínica: SSA-287-10

Anexos

**Anexo I**

<b>Cronograma de actividades</b>							
<b>Actividad/ mes</b>	<b>Julio</b>	<b>Agosto</b>	<b>Septiembre</b>	<b>Octubre</b>	<b>Noviembre</b>	<b>Diciembre</b>	<b>Enero</b>
<b>Revisión de bibliografía</b>	X	X	X				
<b>Elaboración de monografía</b>		X	X	X			
<b>Elaboración de protocolo</b>			X	X	X		
<b>Análisis de datos</b>						X	
<b>Discusión de datos y análisis.</b>						X	X

**Anexo II**  
**Instrumento de recolección de datos**

**PROYECTO:**

**“EPIDEMIOLOGÍA DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS EN NIÑOS**

DERECHOHABIENTES DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO  
PERIODO 1996-2015”

SOCIAL

1. Núm. de Afiliación \_\_\_\_\_ FOLIO \_\_\_\_\_
  2. Nombre del paciente \_\_\_\_\_  
(Apellido paterno) (Apellido materno) (Nombres)
  3. Sexo 1) Masculino 0)Femenino
  4. Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_.... mes de nac \_\_ año de nac \_\_
  5. Fecha del diagnóstico \_\_\_\_\_ mes \_\_ año \_\_
  6. Edad al diagnóstico \_\_\_\_\_ (meses)
  7. Tipo de cáncer \_\_\_\_\_  
Clasificación morfológica \_\_\_\_\_  
Clasificación topográfica \_\_\_\_\_  
Clasificación CICI \_\_\_\_\_
  8. Estudio histopatológico 1)Si 0)No Núm. de registro \_\_\_\_\_
  9. Diagnóstico histopatológico \_\_\_\_\_

---

  10. Estadio del tumor \_\_ (Ver hoja 5)
  11. Ciudad de residencia \_\_\_\_\_
  12. Domicilio \_\_\_\_\_
  13. Teléfono \_\_\_\_\_
  14. Clínica IMSS \_\_\_\_\_
  15. Delegación IMSS \_\_ \_\_\_\_\_
  16. Delegación política \_\_\_\_\_
  17. Fue atendido previamente en otro hospital \_ 1)Si 0)No
- ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES**
18. Familiares con cáncer \_ 1) Si 0)No 2)No sabe
  19. Parentesco \_\_ \_\_\_\_\_

20. Tipo de cáncer familiar \_\_\_\_\_

#### ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS

21. Lugar de Nacimiento \_\_\_\_\_

22. Mes de concepción \_\_\_\_\_

23. Orden al nacimiento \_ Embarazo de termino \_ 1)Si 0)No

24. Peso al nacer \_\_\_\_\_ (gramos)

25. Ocupación del padre \_\_\_\_\_

(Especificar)

26. Ocupación de la madre \_\_\_\_\_

(Especificar)

27. Escolaridad del padre \_\_\_\_\_

(Escribir años cursados, posteriormente se recodificará)

28. *Escolaridad de la madre* \_\_\_\_\_

(Escribir años cursados, posteriormente se recodificará)

- 01) Analfabeta      05) Secundaria incompleta    09) Licenciatura  
02) Sabe leer y escribir    06) Secundaria completa    10) Otros  
03) Primaria incompleta    07) Bachillerato  
04) Primaria completa    08) Técnico

29. Salario mensual del padre \$ \_\_\_\_\_ (pesos)

30. Salario mensual de la madre \$ \_\_\_\_\_ (pesos)

31. Salario mensual conjunto \$ \_\_\_\_\_ (pesos)

32. Núm. Cuartos en la casa Habitación \_\_\_\_\_

33. Núm. de cuartos para dormir \_\_\_\_\_

34. Núm. de personas que viven en la casa \_\_\_\_\_

35. Agua intradomiciliaria \_ 1)Si 0)No

36. Eliminación de excretas \_ 1)T. Inglés 2)Letrina 3)Fecalismo

37. Nivel socioeconómico \_ 1)Alto 2)Medio 0)Bajo

37<sup>a</sup>. *El piso de las habitaciones es de* \_\_\_\_\_

1) Mosaico 2) cemento 3) madera 4) tierra 5) otra

38. Edad del padre a la concepción del hijo \_\_\_\_\_ (años)

39. Edad de la madre a la concepción del hijo \_\_\_\_\_ (años)

40. Edad del padre al diagnóstico del niño \_\_\_\_\_ (años)

41. Edad de la madre al diagnóstico del niño \_\_\_\_ (años)

*ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS*

42. Enfermedades exantemáticas \_\_ (tachar las que haya padecido)

- 00) Ninguna    04) Rubeola
- 01) Sarampión    16) Escarlatina
- 02) Varicela    32) Otras \_\_\_\_\_

43. Internamientos hospitalarios durante el primer año de vida \_

- 1)Si 0)No 2)No se sabe

44. Causa \_\_\_\_\_

45. Malformaciones \_ 1)Si 0)No 3)No Sabe

46. Tipo \_\_\_\_\_

47. Lateralidad del tumor \_

- 1)Unilateral derecho 2)Bilateral 3)Generalizado 4)Unilateral izquierdo

*ANTECEDENTES RELACIONADOS CON EL PADECIMIENTO*

*PADECIMIENTO ACTUAL*

(Haga una síntesis del padecimiento del niño con fechas de atención)

---

---

---

---

---

---

---

---

48. Fecha de inicio de signos y síntomas: \_\_\_\_\_

Día inicio días\_\_ mes inicio mes\_\_ año inicio año \_\_

49. Cuáles fueron los signos y síntomas que presentó?

---

---

---

50. ¿Cuál fue el primer signo o síntoma que tuvo su hijo?

signo1 \_\_\_\_\_

51. Además del primer síntoma, qué otros signos y síntomas presentó

Al inicio del padecimiento?

signo2 \_\_\_\_\_ signo3 \_\_\_\_\_

signo4 \_\_\_\_\_ signo5 \_\_\_\_\_  
signo6 \_\_\_\_\_ signo7 \_\_\_\_\_

*TIEMPO DE DIAGNÓSTICO*

52. Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y su diagnóstico

En el 3er. nivel IMSS \_\_\_\_ (días).

(Se obtiene con la fecha de inicio de los síntomas y la fecha del Diagnóstico en 3er. nivel de atención en el IMSS).

53. Unidad médica de atención \_\_\_\_ HP) Hospital de Pediatría CMN SXXI

LR) Hospital General La Raza

El cuestionario fue contestado por \_

1) PADRE 2) MADRE 3) OTRO 4) AMBOS PADRES

El cuestionario fue aplicado en \_\_\_\_ (escribir la ciudad en donde

Fue aplicado)\_\_\_\_\_

54. Es una segunda neoplasia \_ 1)SI; 0)NO

55. ¿Cuál fue el diagnóstico de la primera neoplasia?\_\_\_\_\_

56. Estudio histopatológico2 \_ 1)Si 0)No Núm. de registro2 \_\_\_\_\_

Clasificación morfológica2 \_\_\_\_\_

Clasificación topográfica2 \_\_\_\_\_

Clasificación CICI2 \_\_\_\_\_

57. Fecha de la primera neoplasia mes1 \_\_\_\_ año1 \_\_\_\_

58. Tiempo transcurrido entre la primera

Y la segunda neoplasia \_\_\_\_ (meses)

OBSERVACIONES

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

*DIAGNÓSTICO DE LA EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD*

Marcadores tumorales \_\_\_\_ 1) Positivos 0) Negativos 9) No se aplica

Líquido Cefalorraquídeo (Infiltración) \_\_\_\_ 1) SI 0) NO 9) No se aplica

Médula ósea (Infiltración) \_\_\_\_ 1) SI 0) NO 9) No se aplica

Márgenes quirúrgicos incluidos \_\_\_\_ 1) SI 0) NO 9) No se aplica

ICD-O-3 Sitio:\_\_\_\_\_.\_\_\_\_; Morfología: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_;  
CS Tumor size \_\_\_\_; CS Extensión \_\_\_\_; CS TS/Ext-Eval \_\_\_\_;  
CS Reg Lymph nodes \_\_\_\_; CS Reg L N Eval \_\_\_\_;  
CS Reg LN pos \_\_\_\_; CS Reg L N exam \_\_\_\_;  
CS Mets al Dx \_\_\_\_; CS Mets Eval \_\_\_\_;

CS SSF1 \_\_\_\_; CS SSF2 \_\_\_\_; CS SSF3 \_\_\_\_;  
CS SSF4 \_\_\_\_; CS SSF5 \_\_\_\_; CS SSF6 \_\_\_\_;

(Versión de CS: \_\_\_\_\_).

Estadio T \_\_ N \_\_ M \_\_; AJCC Estadio \_\_\_\_\_; SSS2000 \_\_\_\_\_

ESTADIFICACION PEDIATRICA etpT \_\_ etpN \_\_ etpM \_\_

Grupo Pediátrico \_\_\_\_\_ Estadio \_\_\_\_\_ Prefijo \_\_

Quién estadificó \_\_

Observaciones:

---

---

---

---

---

---

---

#### TRATAMIENTO AL DIAGNÓSTICO

Fecha del primer tratamiento \_\_/\_\_/\_\_

Tipo de tratamiento (Quimioterapia, Radioterapia, Cirugía u otra):

---

#### SEGUIMIENTO DEL PACIENTE

Fecha del siguiente seguimiento \_\_/\_\_/\_\_

Fecha del último seguimiento \_\_/\_\_/\_\_

Estado actual del cáncer \_\_

1. Sin evidencia de cáncer,
2. Hay evidencia del cáncer,
9. Se desconoce si el cáncer está presente.

Calidad de la sobrevida \_\_

0. Realiza actividades normalmente,
1. Tiene algunos síntomas al caminar,
2. Camina más del 50%, pero en ocasiones necesita ayuda,
3. Camina menos del 50%, necesita ayuda de sus familiares,
4. Está postrado en cama,
8. Murió,
9. Se desconoce.

Murió el paciente \_ 1) SI 0) NO

Fecha de la muerte \_\_/\_\_/\_\_

Causa de la muerte \_\_

D. Directa, I. Indirecta, N. No fue causada por el cáncer, S. Se desconoce.

C I E (10ma.) \_\_ \_\_ \_\_. \_\_

(Nota: si el paciente tiene más de un seguimiento agregar una hoja con los datos del seguimiento que aquí se escriben).

**Tutor Dr. Arturo Fajardo Gutiérrez.**

---

**Dra. Judith Flores Calderón.**

---

**Dra. Martha Valdez Sánchez.**

---

**Dra. Julia Rocío Herrera Márquez.**

---

**Dr. Miguel Ángel Villasís Keever.**

---

**Alumno Dra. Paola Rábago Domingo.**

---