

11262
2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
CAMPO DEL CONOCIMIENTO: CIENCIAS DE LA SALUD
CAMPO DE ESTUDIO PRINCIPAL: EPIDEMIOLOGÍA

**"FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE
TUMOR DE WILMS EN LA EDAD PEDIÁTRICA"**

T E S I S

PARA OPTAR AL GRADO DE:
MAESTRIA EN CIENCIAS

PRESENTA:
MED.CIR. CECILIA JOSEFINA DANGLOT BANCK

CON LA ASESORIA DE:
M.C. GUADALUPE SILVIA GARCIA DE LA TORRE

MÉXICO, D.F.,

2000.

286599



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

ÍNDICE

	Página
Página inicial	1
1.0 Antecedentes	2
1.1) Factores de riesgo	9
1.1.1.1) Matroambiente prenatal	9
1.1.2.1) Macroambiente prenatal	10
1.1.3.1) Microambiente prenatal	11
1.1.1.2) Matroambiente postnatal	12
1.1.2.2) Macroambiente postnatal	12
1.1.3.2) Microambiente postnatal	12
2.0 Justificación	12
3.0 Planteamiento del problema	14
4.0 Objetivos	15
4.1) Objetivo general	15
4.2) Objetivos específicos	15
5.0 Hipótesis de trabajo	15
6.0 Metodología	15
6.1)Selección de los casos	15
6.2) Selección de los controles	16
6.3) Tamaño de muestra.....	16
6.4) Variables del estudio	17
6.4. 2.1) Información socio-demográfica	18
6.4.2.2) Antecedentes gineco-obstétricos	18

	Página
6.4.2.3) Exposición a agentes físicos y químicos.....	18
6.4.2.4) Factores de riesgo gestacionales	18
6.4.2.5) Factores de riesgo posnatales	18
6.4.2.6) Hábitos alimentarios de los pacientes	19
6.4.2.7) Factores de riesgo socioeconómicos	19
6.5) Recolección de los datos	19
6.6) Análisis estadístico	20
6.7) Aspectos éticos	20
7.0 Resultados	20
7.1) Descripción de los datos	20
7.2) Análisis bivariado	26
7.3) Análisis multivariado	30
7.4) Predicciones de riesgo de acuerdo al modelo	32
7.5) Medidas de impacto potencial	33
8.0 Discusión	33
9.0 Limitaciones del estudio	41
10.0 Conclusiones.....	42
11.0 Bibliografía	43
Anexo 1 Definición de variables	50
Anexo 2 Cuestionario utilizado para la recolección de los datos	61

1.0 ANTECEDENTES

El cáncer se considera un problema de salud pública en los países industrializados mientras que en los que se encuentran en vías de desarrollo, como *México*, se le detecta cada vez con una mayor frecuencia.¹⁻³

Dentro de los cánceres de la infancia el *tumor de Wilms (TW)*, es la neoplasia renal más frecuente y representa un tercio de las neoplasias embrionarias.⁴ Este tumor fue identificado como una neoplasia por *Rance* en 1814 y la primera nefrectomía, por esta causa, fue hecha por *Jessop* en 1879 ; fue descrito detalladamente por *Max Wilms* en 1899. Se le llama también embrioma renal ó nefroblastoma.⁴⁻⁷

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La manifestación clínica más común del TW es el de una masa abdominal asintomática, hallazgo generalmente hecho por los padres o familiares del caso, cuando bañan o visten a los niños. Cuando se descubre suelen ser muy grandes probablemente porque las masas retroperitoneales pueden crecer sin mayor limitación física y es frecuente que no haya defectos funcionales en el otro riñón. En 25 % hay hipertensión, ya sea por una mayor producción de renina o bien por la obstrucción extrínseca del riñón. En 10-20 % de los casos hay hematuria como manifestación inicial. En 8 % hay hemorragia intratumoral. Los síntomas dependen del grado de hemorragia ya que si ésta es profusa, hay un crecimiento abdominal rápido, anemia, hipotensión y fiebre. El TW también se puede manifestar con dolor abdominal, fiebre de origen desconocido, anorexia o vómitos.^{4, 8-10}

A la exploración física es importante observar la localización y el tamaño de la masa abdominal. Si hay varicocele de la vena espermática sugiere trombo tumoral. También es importante buscar intencionadamente anomalías genitourinarias como hipospadias o criptorquidea y descartar a los síndromes que acompañan a TW.^{4,10}

El tumor puede ser único(monocéntrico) o múltiple(multicéntrico), en uno o en los dos riñones, de localización retroperitoneal, inguinal, pélvica o en el mediastino posterior.

En 10-15 % hay metástasis hematógenas al momento del diagnóstico. El sitio que se afecta con mayor frecuencia es el pulmón (85%), seguido de hígado(7%), ambos(8%).^{4,10}

En el 85% de los casos presentan patrón histológico trifásico (células de blastema, epiteliales y del estroma), esto se conoce como de histología favorable; un 15 % presentan atipia nuclear, anaplasia ó características sarcomatosas (histología desfavorable).^{4,10}

La clasificación clinicopatológica por etapas del *National Wilms Tumor Study* (NWTS)¹⁰ se divide en:

Etapas I: Tumor limitado al riñón y extirpado por completo. Cápsula intacta. Tumor intacto. Sin tumor residual.

Etapas II: El tumor se extiende más allá del riñón pero se ha extirpado por completo. Hay penetración a través de la superficie externa de la cápsula renal hacia los tejidos blandos. Los vasos fuera del parénquima renal están inflamados o contienen trombos del tumor.

Etapas III: Tumor no hematógeno residual limitado al abdomen.

Etapas IV: Metástasis hematógenas (pulmón, hígado, hueso, cerebro o todos ellos).

Etapas V: Afectación renal bilateral al diagnóstico.

EPIDEMIOLOGÍA

El TW representa 6-7 % del total de las neoplasias malignas en los niños.¹⁻⁷ En los *Estados Unidos de Norteamérica (EUA)* su incidencia es de 8.1 casos por millón en los menores de 15 años de raza blanca, en quienes se observa una frecuencia anual de 460 casos nuevos del tumor. Cuando se diagnostica el 80 % de los pacientes son menores de cinco años.³⁻⁶ De los casos del NWTS,⁴ en 10 % es unilateral multicéntrico, en alrededor de 6 % es bilateral y en 1 % de los niños el tumor aparece en el otro riñón tiempo después de su tratamiento exitoso. Los casos de origen familiar van del 1 al 2.5 %, con afección bilateral en estos casos del 16%.^{4,8}

En el cuadro 1 se presenta la incidencia mundial de neoplasias en los niños y la cifra correspondiente de TW.

**Cuadro 1. Incidencia mundial de cáncer en niños
y la cifra correspondiente de tumores renales**

Sitio	Total de cánceres		Tumores renales		Razón M/F
	Núm.	Tasa	Núm.	Tasa	
Países desarrollados					
Turín, Italia *	60	141.3	3	7.6	1.2
Suecia (1960-84)	291	140.2	19	9.4	1.2
N. Gales del Sur,Aus *	196	138.0	11	7.6	1.2
SEER-blancos(1973-82)	5,129	135.6	(303)	7.7	0.8
Queensland,Aus(1979-88)	786	133.0	(44)	7.2	4
Noruega *	112	125.8	7	7.4	0.24
GDV, Blancos *	1,953	119.5	(101)	6.2	1.1
Osaka, Japón *	362	114.1	(10)	3.2	1.2
Dinamarca (1943-84)	5,790	111.1	358	8.3	0.95
Inglaterra (1954-86)	844	108.5	57	7.4	0.96
SEER-negros (1973-82)	606	107.6	(70)	12.4	0.80
GDV, No blancos *	376	104.3	(43)	11.9	0.65
Países en desarrollo					
Ibadan, Nigeria *		155.6		10.9	
La Plata, Arg.(1977-87)	177	106.5	(9)	7.2	3.50
Cuba (1964-72)	553	91.2	31	5.1	4
México (1982-1991)	1,069	71.7	9	4.2	0.7
Bombay, India *	190	70.9	12	4.4	1.0
México (1992-1993)	199	89.1	9	4.0	0.28

*(1970-79). Si el número está entre paréntesis se refiere a que los datos son de tumor de Wilms; M/F = razón masculino/femenino ; SEER: Surveillance Epidemiology and End Results Program; GDV: Great Delaware Valley; tasas x millón de niños con edades de 0-14 años.

El TW tenía una incidencia relativamente constante en todo el mundo por lo que se llegó a considerar como un índice tumoral de la niñez.⁹ Se ha señalado sin embargo que la incidencia en algunos países asiáticos es de un 50 % menor en comparación con los países occidentales.³⁻⁸ También se ha observado que la incidencia de TW en niños de raza negra de EUA y África es casi el doble de la de niños blancos en esos mismos lugares.⁴

Se considera que la relación por sexo es cercana a uno aunque en EUA las tasa de TW unilateral en niñas es 22 % más alta que en niños y tanto en EUA como en Europa hay una mayor incidencia de TW bilateral en niños.⁴

La incidencia por edad varía de acuerdo a raza y distribución geográfica por lo que es probable que los factores ambientales también tengan un papel importante en la etiología del TW.¹⁰ En el NWTS, de 3,342 casos, en los tumores de un solo riñón tuvieron una edad media al diagnóstico, los varones de 36 meses y las mujeres de 43 meses; en los TW que afectan a ambos riñones la edad media al diagnóstico en los varones fue de 23 meses y en las mujeres de 30 meses. En el estudio de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP), con 1,040 casos,¹¹ la edad media al diagnóstico de los TW bilaterales (32.4 meses) fue significativamente menor que en los TW unilaterales, tanto en los monocéntricos (46.3 meses) como en los multicéntricos (44.7 meses). La edad al diagnóstico en los varones tuvo un pico a los 20-24 meses, mientras que en las mujeres la distribución fue más amplia (de 20 a 50 meses); los niños en todas las variedades tuvieron una edad menor que las niñas. La razón hombre/mujer fue de 0.89, sin diferencia estadística en la distribución por edad de acuerdo al sexo. La frecuencia del TW bilateral fue de uno de cada 24 ; uno de cada 91 niños con TW tuvo aniridia y uno de cada 31 presentó hemihipertrofia.

El informe hecho por el Greater Delaware Valley Pediatric Tumor Registry¹² de Filadelfia, con 2,300 casos en menores de 15 años, muestra que la mayor incidencia del TW ocurre en la población no blanca con marcada preponderancia del sexo femenino.

La incidencia del Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales del Instituto Nacional del Cáncer (SEER Program),¹⁰ mostró una tasa de TW de 7.7 por millón para la raza blanca y de 10 por millón para la raza negra.

En el cuadro 2 se presenta la distribución por grupo de edad, sexo y raza.

Cuadro 2. Incidencia de tumor de Wilms en niños por grupos de edad y sexo (SEER 1973-1982)

	0-4 años		5-9 años		10-14 años	
	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino
Blancos	16.1	19.8	4.7	6.7	1.1	1.1
Negros	20.5	21.0	6.1	11.4	3.9	4.9
Total	15.7	19.4	4.6	7.1	1.4	1.4

Fuente: referencia 10. Tasa x millón de niños de 0-14 años

El Oxford Survey of Childhood Cancers,¹³ de 1962-66, registró 335 casos de TW, el 13% de los tumores en menores de 15 años, sin tomar en cuenta a las leucemias; la razón masculino/femenino de 1.2; 185 del lado izquierdo y 139 del lado derecho (razón 1.3), con nueve casos bilaterales y en dos se ignoraron los datos. El 50 % se diagnosticó antes de los tres años de edad, con pico de incidencia a los 18 meses y con diez casos que se detectaron desde el nacimiento; 119 (35.5%) antes de los dos años ; 115 (34.3%) de dos a tres años y 100 (30%) de cuatro o más años. Hubo 20 (5.9%) con defectos congénitos asociados, fundamentalmente genitourinarios y hemihipertrofia.

El Manchester Children's Tumour Registry,⁷ que revisa los padecimientos oncológicos de *Inglatera* y *Gales*, en 1985 registró 200,818 casos de neoplasias dentro de las cuales 982 (0.5%) se presentaron en menores de 15 años y 92 (0.05 %) en menores de un año. De este último grupo hubo 27 casos de TW. Más recientemente el United Kingdom Children's Cancer Study Group,¹⁴ de 1981-1990 observó a 7,658 niños con cáncer de los cuales 569 (7.4%) fueron TW.

En el Swedish Cancer Registry,¹⁵ de 1960-1984, se encontraron 4,299 casos de neoplasias en menores de 15 años, de los cuales 339 (7.8%) fueron TW con la siguiente distribución: de cero a cuatro años 245 (72.27%); de cinco a nueve años 80 (23.59%); de 10-14 años 14 (4.12%).

En el Danish Cancer Registry,¹⁶ de 1943-1984 presentaron 5,700 tumores en niños de los cuales 358 (6.4%) fueron TW, quinto lugar en frecuencia; 175 masculinos y 183 femeninos (razón 0.9). En este mismo registro,¹⁷ se observó una tasa promedio anual similar de nuevos casos, lo que sugiere que la incidencia de TW es estable.

En el French Wilms' Tumor Study,¹⁸ de 1982-89, se revisó la historia familiar de 501 pacientes con TW, 243 masculinos y 258 femeninos (razón 0.9), de los cuales fueron bilaterales 23 (4.6%) y con una historia familiar positiva a TW en 12 (2.4%). Los parientes afectados fueron de segundo o tercer grado; además de las anomalías ya conocidas asociadas a TW se encontró un exceso de cardiopatías congénitas. El riesgo de TW en hermanos fue menor al 0.4 %, en tíos del 0.06 % y en primos hermanos del 0.04 %.

En el Queensland Childhood Malignancy Registry,^{19, 20} de 786 casos de neoplasias, de 1979-1988, 69 (8.7%) fueron TW, para ocupar el quinto lugar en varones y el décimo primero en mujeres (razón M/F de 2). El New Zealand Cancer Registry,²¹ de 1960-1986, reportó 177 casos de TW con una distribución similar por sexos, con 93.2 % en menores de 15 años, con pico máximo alrededor de los dos años, con un 70 % en menores de cinco años; se apreció que la tasa anual de incidencia permaneció estable.

En *La Plata, Argentina*,²² en el periodo de 1977-1987 se revisaron 177 casos de neoplasias, ocupando el TW el quinto lugar en frecuencia con nueve casos (5%); siete masculinos y dos femeninos. "El Grupo Cooperativo Brasileiro para o Tratamiento de TW",²³ de octubre de 1986 a diciembre de 1988 reportó 176 casos de TW, que comprende al 25 % de los casos nuevos en el país, con una razón M/F de 0.8, siendo en cuatro de ellos de tipo bilateral y en 23 pacientes (9.1%) se acompañó de anomalías congénitas, fundamentalmente genitourinarias.

En *Cuba*,²⁴ de 1964-1972, hubo 2,749 casos de neoplasias en los niños, que representaron el 2.6 % del total de las neoplasias, de las cuales 140 (4.7%) fueron TW; 71 masculinos y 69 femeninos para una razón M/F de 1. De estos 112 (80%) se presentaron en el grupo de cero a cuatro años.

TUMOR DE WILMS EN MÉXICO

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez,²⁵ de 1943-1978 se revisaron 256 casos de TW, para ser un caso por cada 1,000 egresos y un caso por cada 19 neoplasias malignas; fueron 130 masculinos y 126 femeninos; respecto a la edad fueron 15 (5.8%) recién nacidos, 23 (8.9%) menores de un año; 173 (67.5%) de uno a cuatro años, con 40 (15.6%) de cinco a nueve años y cinco (1.9%) de diez a catorce años de edad; 111 (43.3 %) en el riñón derecho, 133 (52%) en el izquierdo y doce (4.7%) bilaterales.

En el Instituto Nacional de Pediatría,²⁶ de octubre de 1975 a enero de 1989 se registraron 115 niños con TW, con 56 hombres y 59 mujeres (razón 0.9), con edad promedio al diagnóstico de 3.1 años, con límites de 2 a 144 meses; el tiempo de

evolución de las manifestaciones hasta antes del diagnóstico fue en promedio de dos meses, con límites de uno a ocho; en 30% hubo anemia, en 18% hematuria y en 21 % metástasis pulmonares; 57 casos (49%) tuvieron afección del riñón izquierdo, 51 (44%) del riñón derecho y en siete el TW fue bilateral. La histología fue favorable en 105 (91%); respecto al estadio, en once (9%) en etapa I, 47 (41%) en etapa II, 26 (23%) en III, 24 (21%) en IV y siete (6%) en la V. A los cinco años se encuentran libres de la enfermedad todos los de etapa I, el 90 % de la II, 66 % de la III, 55 % de la IV y 66 % de la etapa V. La mortalidad global fue del 18 %. En ese mismo lugar,²⁷ de 1980-1992, de 2,385 niños con cáncer fueron TW 120 (5%), para ocupar el sexto lugar dentro de las neoplasias malignas en niños.

En un estudio de niños residentes del Distrito Federal (DF),²⁸ de 1982-1991 se revisaron 1,069 casos de neoplasias en menores de 15 años, con 58 casos (5.42%) de tumores renales (más del 90 % TW); 40 de ellos (3.7% del total) en mujeres, para una razón de 0.70; con lo que los tumores renales ocuparon el cuarto lugar en incidencia en mujeres y el octavo en hombres (1.7 % del total). Se revisaron los principales hospitales que atienden niños con cáncer en el DF con 70 casos de TW,⁶ con razón M/F de 0.6, con 84 % menores de cinco años y 82 % de sobrevivida a cinco años.

En un estudio más reciente²⁹ de menores de 15 años, derechohabientes del *Instituto Mexicano del Seguro Social* y residentes en el DF, de 199 casos de neoplasias malignas (tasa por millón de 89.1), los tumores renales ocuparon el octavo lugar en incidencia con nueve casos (4.5% del total), tasa de 4.0 por millón, siendo siete (3.5%) femeninos, para ocupar el cuarto lugar y dos (1%) del masculino, para ocupar el décimo lugar dentro de las neoplasias (razón 0.3). De ellos, siete casos estuvieron en el grupo de uno a cuatro años.

En el *Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI*,³⁰ de 1989 a 1994 hubo 39 casos incidentes de TW, 18 (46%) del sexo masculino y 21 (54%) del sexo femenino, con promedio de edad al diagnóstico de 3.9 años, de los cuales el 97% fue unilateral y sólo un caso (3%) bilateral; la sobrevivida global a cinco años fue del 90%.

1.1) FACTORES DE RIESGO

El nacimiento es la culminación de una etapa en la que el niño ha luchado por mantener la dirección, el ritmo, la velocidad y la magnitud del crecimiento corporal, aún a pesar de las limitaciones impuestas por el "ambiente", tanto biológico (micro y matroambiente) como ecológico (macroambiente).

1.1.1) MATROAMBIENTE

El organismo de la madre es indudablemente el elemento generador de factores que influyen en la formación del niño, además de aportar 50% del capital genético inicial y ofrece su propia estructura y sus medios de vida para la integración del producto. Aquí se incluyen la paridad, su edad, si es primigesta o multigesta, su talla, su peso, el periodo intergenésico, la actividad física, su ocupación laboral, su condición de salud y sus antecedentes obstétricos.

1.1.1.1) Matroambiente prenatal. A principios de los 70's se propuso ³¹ un modelo genético para el desarrollo de TW, en donde de manera similar al retinoblastoma se predice que el TW se desarrolla como consecuencia de dos eventos de mutación. El primero precigótico, en donde el TW es potencialmente hereditario y los individuos afectados tienen el riesgo de presentar tumores múltiples, y un evento postcigótico, la forma esporádica o no hereditaria y que resulta de dos mutaciones somáticas en una sola célula y en donde es poco probable que se desarrollen tumores múltiples. Se estima que la forma hereditaria se presente en el 15-20 % de los casos.⁴

En 1990 se identificó el WT1 como un gen supresor de TW, localizado en el cromosoma 11p13. El WT1 codifica un factor de transcripción que es crítico para el desarrollo normal del riñón y de las gónadas.³² Más recientemente,¹⁰ se ha localizado un segundo locus, WT2 en 11p15, en donde la pérdida se deriva invariablemente de la madre por lo que se puede decir que el locus 11p15WT2 está sujeto a impresión genómica. También se ha demostrado en el 20 % de los casos de TW una pérdida alélica del brazo largo del cromosoma 16.^{4,10}

El primer estudio de 590 casos y 590 controles de TW,³³ atendidos en Inglaterra de 1953-1967 reportó como significativa a la exposición prenatal a rayos X, con una (RM=1.59, IC_{95%} 1.3-2.01). En Philadelphia,³⁴ en 88 casos y 88 controles, de 1970-1983 reportaron asociación con el uso de colorantes para el pelo en el año previo a la

concepción (RM= 3.6, IC_{95%} 1.4-10.2); hipertensión arterial y retención de líquidos (RM=5, IC_{95%} 1.2-31.2, P=0.01); ingesta de té (RM=2.2, IC_{95%} 1.0-4.7); infección vaginal durante el embarazo (RM= 5.5, IC_{95%} 1.0-71.9).

En el *NWTS* de 1970-1983,^{35,36} con 88 casos de TW con 88 controles se encontró asociación con el uso de antibióticos (RM=2.9, IC_{95%} 1.41-5.98).

En el *Registro Sueco del Cáncer*,³⁷ de 1973-1984, con 110 casos de TW y 550 controles se observó en niñas, una asociación con la anestesia materna con penthrane (RM=3.1, IC_{95%} 1.1-8.8). La alta paridad disminuyó el riesgo de presentar TW (RM=0.7, IC_{95%} 0.5-1). En este estudio no se encontró asociación con hipertensión arterial ni edad de la madre.

El *Grupo Brasileño para el estudio de TW*,³⁸ con 109 casos de TW y dos controles por caso, de 1987-1989, reportó riesgo significativo con el uso de metoclopramida (RM=4.5, IC_{95%} 1.2-16.7), dipirona (RM=7.0, IC_{95%} 2.1-23.9), ingesta de alcohol (RM=5.1, IC_{95%} 1.56-16.6) y el consumo de más de dos tazas diarias de café (RM=16.7, IC_{95%} 1.78-156.3).

El riesgo de presentar TW para los hijos de madres mayores de 40 años fue de 1.4.³⁵

1.1.2 MACROAMBIENTE

Se refiere a las condiciones ecológicas en general, situación económica y cultural (escolaridad y exposiciones ocupacionales, etc.)

1.1.2.1) Macroambiente prenatal. En Philadelphia³⁴ reportaron como significativas respecto a la ocupación materna, a la exposición a hidrocarburos aminoaromáticos en trabajos como electrónica, manufactura de ropa, asistente dental y recamareras con una RM=2.6, P=0.005 y a los componentes azoaromáticos en profesiones como la venta de cosméticos, manufactura de ropa, peinadoras y trabajo de laboratorio con una RM=6, p=0.04.

El *NWTS* de 1970-83^{35,36} reportó significativo el uso de insecticidas en el hogar en los tres años previos al diagnóstico de TW (RM=2.3, IC_{95%} 1.3-4.1), con una tendencia altamente significativa de mayor riesgo con el incremento en la frecuencia anual de fumigación en el hogar (RM=3.1, IC_{95%} 1.34-7, p=0.002). En este mismo estudio³⁶ la exposición al humo del tabaco no mostró significancia.

Varios estudios han examinado la influencia de la exposición del padre en el desarrollo de TW. En *Connecticut*,³⁹ de 1935-1973, se reportaron significativas las ocupaciones relacionadas con hidrocarburos (RM=2.4, IC_{95%} 1.1-5.7), plomo (RM=3.7, IC_{95%} 1.5-11.1) y boro⁴⁰ (RM=3.5, IC_{95%} 1-15.1).

El NWTS,³⁵ 1969-1987, reportó un riesgo de 2.4 de presentar TW para los hijos de padres mayores de 55 años y la exposición paterna antes del embarazo a hidrocarburos, metales y componentes inorgánicos (maquinistas y soldadores) (RM=5.3, IC_{95%} 1.5-28.6). En el NWTS⁴¹ de 1984-1986 reportó una (RM=2.1, IC_{95%} 1.1-3.9) para la exposición paterna a hidrocarburos durante el embarazo y el ser mecánico automotriz durante (RM=10.4, IC_{95%} 1.2-84.9) y después del embarazo (RM=11.4, IC_{95%} 1.41-92.1). También fue positiva la exposición a químicos y solventes (RM=2.6, IC_{95%} 1.3-5.1), humos de plásticos o resinas (RM= 5.7, IC_{95%} 1.6-19.9) y metales (RM=3.0, IC_{95%} 1.1-7.9).

El empleo del padre en el campo con más de diez episodios de exposición a insecticidas tiene una asociación elevada con el riesgo de presentar TW³⁸ (RM=3.2 IC_{95%} 1.2-9.0).

1.1.3) MICROAMBIENTE

El microambiente comprende el útero, anexos y el estado del aparato reproductor, anomalías placentarias y de cordón, gemelaridad, polihidramnios, oligohidramnios, malformaciones en el producto y otras.

1.1.3.1) Microambiente prenatal. En el niño con TW es importante buscar intencionadamente anomalías genitourinarias como hipospadias y criptorquidea y descartar a los síndromes que acompañan a TW como hemihipertrofia, síndrome de Beckwith-Wiedemann (macroglosia, visceromegalias y TW), síndrome de WAGR (TW, aniridia, anomalías genitourinarias, retraso mental), síndrome de Denys-Drash (genitales ambiguos, insuficiencia renal progresiva y TW).^{4,10}

En el Registro Sueco del Cáncer³⁷ no se encontró asociación de TW con la edad gestacional del producto.

1.1.1.2) MATROAMBIENTE POSTNATAL

La lactancia materna tiene una dualidad en cuanto a la potencial producción de TW ya que por una parte están los efectos protectores del seno materno y por la otra el hecho de que éste puede servir de vehículo para el paso de virus, insecticidas y otras sustancias químicas al producto.⁴²

1.1.2.2) MACROAMBIENTE POSTNATAL

Se ha reportado³² mayor riesgo a la exposición a insecticidas (RM=10.3, IC_{95%} 1.2-85.2). La investigación del cáncer en el niño se ha extendido para tratar de conocer la influencia de atopia, enfermedades virales y bacterianas, ya sean aisladas o de repetición, la exposición a radiaciones, el antecedente de traumatismo, de adenoamigdalectomía como factores de riesgo para la producción de la neoplasia. También es importante conocer los factores de riesgo o de protección de las vacunas, sobretodo la vacuna antipoliomielítica oral (Sabin).⁴²

1.1.3.2) MICROAMBIENTE POSTNATAL

El Registro sueco del Cáncer³⁷ reportó asociación entre TW y la presencia de ictericia fisiológica en la etapa del RN del paciente (RM=3.7, IC_{95%} 1.2-12).

El TW se ha asociado con síndromes que lo acompañan como el de hemihipertrofia, *Becwith-Wiedemann*, en donde el peso del producto es mayor a cuatro kilos y la talla también es mayor.^{4,10}

2.0 JUSTIFICACIÓN

El TW es un problema de salud que requiere de estudios multidisciplinarios tomando en cuenta los aspectos biológicos, genéticos y ambientales para tratar de conocer los factores de riesgo involucrados en su génesis. El primer aspecto es conocer los detalles de epidemiología descriptiva (tiempo, lugar y persona), que se logra mediante un registro de las neoplasias malignas en el niño, el cual debe ser preciso, confiable y actualizado; en nuestro país ha sido difícil de establecer ya que no se cuenta con estudios epidemiológicos suficientes que permitan conocer la magnitud real y actual del problema. El segundo aspecto se dirige a la epidemiología analítica en donde se trata de conocer los factores de riesgo, tanto prenatales como posnatales, que pueden desencadenar el desarrollo de TW.

Como ya se mencionó es la neoplasia renal más común en la infancia : representa alrededor de 90% de las neoplasias renales.^{4,6} Se origina de las células mesodérmicas primitivas que posteriormente dan origen al parénquima renal por lo cual se le considera una neoplasia embrionaria.⁴ En la actualidad se trata con cirugía, radiaciones y quimioterapia de acuerdo al estadio de la enfermedad, al diagnóstico y al tipo histológico, lo que permite tasas de curación superiores al 80%.^{4,25,27,30} A pesar que se ha determinado la localización de las mutaciones dentro del genoma que dan lugar a este tumor, se conoce poco acerca de los determinantes ambientales.^{4,10,13} Su relativa baja frecuencia, de un caso por cada 10,000 pacientes menores de 15 años, ha hecho que sea difícil efectuar estudios epidemiológicos , de base poblacional, para conocer su etiología.^{4,10} La epidemiología analítica aplicada al TW se ha orientado hacia dos líneas principales de investigación³²⁻⁴³: 1) El probar las predicciones del modelo genético; 2) Utilizar estudios de casos y controles para identificar la exposición ambiental a algunos factores cuya exposición pueda estar asociada a este tumor.

Se considera al TW como un modelo importante para el estudio de los mecanismos de carcinogénesis. Inicialmente se consideró que seguía el modelo del retinoblastoma, el cual lleva una mutación en la línea germinal y el tumor se presenta cuando ocurre un segundo evento. En la actualidad se conoce que la genética del TW es más compleja. Se ha localizado y clonado el gen supresor del tumor en el cromosoma 11p13. Este gen, WT1, codifica un factor de transcripción que es crítico para el desarrollo normal de gónadas y riñones. Si se toma en cuenta la pérdida de heterocigocidad específica del tumor, se ha localizado un segundo locus del TW (WT2) en 11p15, que deriva invariablemente de la madre lo que sugiere que el locus 11p15TW está sujeto a una impresión genómica.

Una falta de enlace en los marcadores en grandes árboles genealógicos con transmisión familiar de la susceptibilidad a TW implica la existencia de un tercer locus, que puede estar en el brazo largo del cromosoma 16, que se encuentra en aproximadamente el 20% de los casos de TW y en el brazo largo del cromosoma 1, que se observa en el 11% de los casos de TW.¹⁰ Finalmente el gen supresor que está frecuentemente alterado en el cáncer en los humanos, el p53, se ha encontrado en menos del 10% de los casos de TW aunque su presencia indica un peor pronóstico.^{4,10} Debido a la gran

heterogeneidad existente en los factores genéticos implicados en la etiología de TW, es importante el estudiar los factores de riesgo de TW que pudieran ser los responsables del segundo evento, que lleve a la presentación del tumor.³²

Los problemas metodológicos de los estudios de casos y controles para investigar factores de riesgo incluyen la dificultad para clasificar la exposición ocupacional, a veces el pequeño tamaño de las muestras, las bajas tasas de respuesta en comparación con el total potencial de los casos, la recolección de los datos a partir de las actas de nacimiento y algunos errores en el reporte, sin embargo son los estudios de elección para la investigación de factores de riesgo dada la baja prevalencia de TW.³¹⁻⁴³

En 1969 en los Estados Unidos de Norteamérica (EUA) se inició el NWTS, que tiene registrados cerca del 70 % de todos los casos de TW del país y en donde el seguimiento ha mostrado las dificultades en obtener información de sujetos diseminados en una amplia zona geográfica.⁴³⁻⁴⁵ La misma situación acontece en México, en donde los reportes de TW han sido de epidemiología descriptiva, fundamentalmente de las instituciones de salud de la capital del país y en donde no hay estudios analíticos.^{2, 3, 6, 25-30}

La epidemiología de las neoplasias malignas en los niños mexicanos en general ha sido poco estudiada y en lo que respecta a TW sólo se ha revisado la epidemiología general en la edad pediátrica⁵ y algunos aspectos de epidemiología descriptiva en nuestro medio⁶ por lo que son necesarios mayores estudios de tipo analítico.

3. 0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El TW es una neoplasia maligna del riñón que se presenta en la primera infancia por lo que el inicio precoz aunado a su naturaleza embrionaria sugieren un origen prenatal, en donde los factores genéticos tienen un papel fundamental.^{4,10} Además se sabe que la susceptibilidad al efecto carcinogénico de las exposiciones ambientales varía entre los individuos de acuerdo a la penetrancia de esta predisposición genética.^{4, 6, 10} Es importante identificar las exposiciones ambientales, de ambos padres y del niño, que pudieran estar relacionadas con el desarrollo del TW,³³⁻⁴⁵ de tal manera que se pretende contestar la pregunta de investigación *¿Qué aspectos del macro, matro y microambiente influyen en el desarrollo de tumor de Wilms en los niños?*

4. 0 OBJETIVOS

4.1) OBJETIVO GENERAL

Identificar los factores biológicos y – ambientales asociados a la presencia y caracterización del TW.

4.2) OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Jerarquizar los factores asociados según que estos provengan del macro, matro o microambiente, en la etapa prenatal o postnatal.
2. Buscar los factores que al interactuar modifiquen la probabilidad de que se desarrolle el TW.

5. 0 HIPÓTESIS DE TRABAJO

Si el TW es una neoplasia de naturaleza embrionaria, entonces, se esperaría encontrar un mayor número de factores prenatales asociados a su desarrollo.

6. 0 METODOLOGIA

Tipo de estudio: es un estudio observacional de casos y controles, prolectivo, con casos incidentes; se eligieron cuatro controles por caso.

Población de estudio: derechohabientes del IMSS del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional y del Servicio de Oncología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico La Raza.

Periodo de estudio: del primero de enero de 1990 al 31 de diciembre de 1994.

6.1) SELECCIÓN DE LOS CASOS

6.1.1 Criterios de inclusión

-Pacientes de ambos sexos menores de 15 años de edad; Residentes en el Distrito Federal; Derechohabientes del IMSS; Que hubiera sido revisado por primera vez del primero de enero de 1990 al 31 de diciembre de 1994; En el *Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI* ó en el *Hospital General del Centro Médico La Raza*; Con diagnóstico de TW confirmado mediante biopsia.

6.1.2 Criterios de exclusión

-Fallecimiento por causa diferente a TW antes de la entrevista

6.1.3 Criterios de eliminación

Aquellos pacientes incluidos en el estudio y que sus familiares no aceptaron la entrevista; Que los datos de la entrevista estuvieran incompletos.

6.2) SELECCIÓN DE LOS CONTROLES

6.2.1 Criterios de inclusión

-Menores de 15 años de edad; Residentes en el Distrito Federal; Derechohabientes del IMSS; Obtenidos de la misma clínica de adscripción de donde procedía el caso; El estar clínicamente sano (por interrogatorio a su cita para la entrevista); El tener una edad ± 2 años del caso.

6.2.2 Criterios de exclusión

-Presentación de alguna enfermedad que pusiera en peligro la vida; Presencia de alguna enfermedad renal crónica que pudiera distorsionar los resultados.

6.2.3 Criterios de eliminación

-Que los familiares no aceptaran la entrevista; Que la recolección de los datos fuera incompleta

6.3) TAMAÑO DE MUESTRA

Por ser parte de una cohorte de niños con cáncer estudiados del primero de enero de 1990 al 31 de diciembre de 1994 se seleccionaron a todos los casos incidentes de TW diagnosticados en los dos centros de referencia oncológicos del IMSS en el Distrito Federal. Para el cálculo del poder del estudio se utilizó la fórmula:⁴⁶

$$Z\beta = \left[\frac{n(d)^2 r}{(r+1) \bar{p} (1-\bar{p})} \right]^{1/2} - Z\alpha/2$$

r = razón del número de controles por caso;
 p¹ = proporción de controles que estuvieron expuestos;
 p² = proporción de casos que están expuestos;
 p = promedio ponderado de p² y p¹ = (p² + r p¹) / (1 + r);
 n = número de casos;

d = valor no nulo de las diferencias en proporciones (la magnitud de la diferencia que se pretende probar)

Se tomó a la variable *exposición a radiografías en menores de un mes* con la siguiente

distribución: $P^2 = (0.10 \times 1.52) / 1 + (0.10) (1.52 - 1) = 0.144 = 14.4 \%$

$$\bar{P} = (0.144 + (4 \times 0.10) / (1 + 4) = 0.01152$$

$$Z\beta = \left[\frac{34(0.082)^2 4}{(4+1) 0.01152 (1-0.1152)} \right]^{1/2} - 1.96 = 2.04$$

El valor $Z\beta$ se busca en la tabla de valores Z en donde el resultado se convierte en el poder del estudio (96%)

6.4) VARIABLES DEL ESTUDIO

En la figura 1 se presenta el marco conceptual

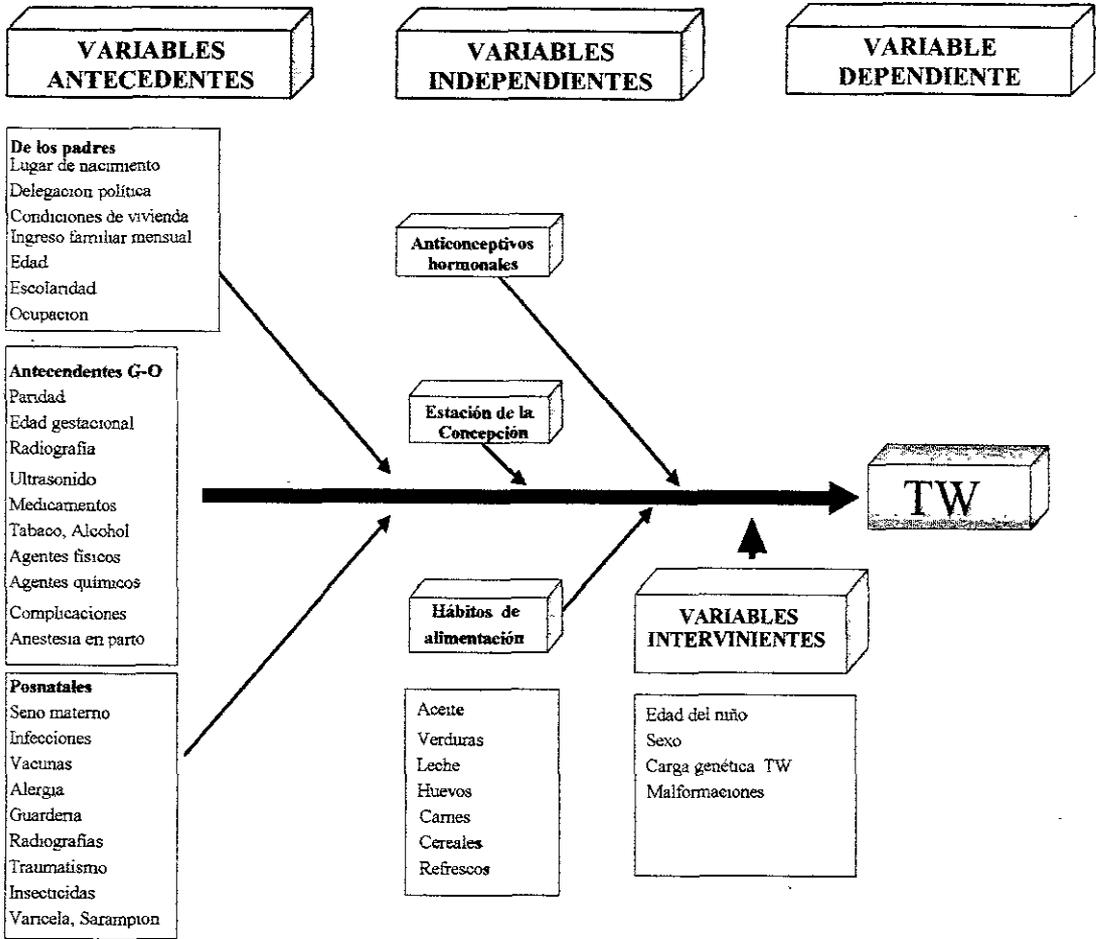


Figura 1. Marco conceptual (Infantograma) Factores de riesgo de TW en pediatría

6.4.1 Variable dependiente: diagnóstico de tumor de *Wilms*

6.4.2 Variables independientes: todas las demás variables que se dividen en:

6.4.2.1) Información socio-demográfica

- Sexo y edad de la población de estudio
- Delegación política de procedencia
- Estación del año en que fueron concebidos los pacientes
- Lugar de nacimiento.
- Edad de los padres al momento de la concepción
- Escolaridad de los padres.
- Antecedentes familiares de cáncer y de malformaciones

6.4.2.2) Antecedentes gineco-obstétricos

- Gesta. Para. Abortos (antes o después del caso índice).
- Uso de anticonceptivos hormonales en el año previo al embarazo del caso índice
- Uso de medicamentos durante el embarazo (trimestre, tipo, motivo y tiempo)
- Presentación de complicaciones durante el embarazo, entre las que se incluyen hiperemesis gravídica, hipertensión, retención de líquidos, infección vaginal, infección urinaria.
- Edad gestacional.
- Uso de anestesia durante el parto.

6.4.2.3) Exposición a agentes físicos y químicos

- Toma de radiografías y ultrasonidos durante el embarazo.
- Exposición ocupacional de los padres antes, durante y después del embarazo.

6.4.2.4) Factores gestacionales

- Tabaquismo de los padres
- Consumo de alcohol de los padres.
- Exposición a insecticidas

6.4.2.5) Factores posnatales

- Alimentación al seno materno.
- Cuadros infecciosos repetitivos durante el primer año de vida.
- Antecedentes de alergia y eczema.

- Vacunación con *Sabin*.
- Antecedente de asistencia a guardería.
- Exposición a rayos X.
- Antecedentes de traumatismo.
- Exposición a insecticidas.

6.4.2.6) Hábitos alimentarios de los pacientes

- Tipo de aceite utilizado para cocinar.
- Ingesta de leche de vaca, huevos, carnes, verduras, hojuelas de maíz y refrescos.

6.4.2.7) Factores socioeconómicos

- Condiciones de la vivienda.
- Ingreso mensual familiar
- Ocupación de la madre.

En el **anexo 1** se presenta la definición de las variables.

6.5) RECOLECCIÓN DE LOS DATOS

La entrevista se realizó en forma directa a los padres de ambos grupos; se aplicó un cuestionario precodificado de 198 preguntas con las variables del estudio, el cual se ha utilizado en otras investigaciones de Epidemiología oncológica(Anexo 2).^{3,5,6,28,29} Se contrató a encuestadores que fueron entrenados para la aplicación del cuestionario hasta que se logró la estandarización. Los encuestadores no conocieron la hipótesis de trabajo y se hizo especial énfasis en que las respuestas no fueran dirigidas. No se solicitó consentimiento escrito de parte de los padres por ser un estudio de tipo observacional aunque se aseguró la confidencialidad de los datos proporcionados. Es importante comentar que para la realización de este trabajo se usó la base de datos de la investigación de todas las neoplasias malignas en los niños que se realiza en la Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Dichas neoplasias se agruparon de acuerdo a la Clasificación Internacional para Cáncer en niños,⁴⁸ analizando únicamente los pacientes con TW. Los casos se captaron conforme su ingreso a las dos instituciones de referencia oncológica del IMSS ya mencionadas (casos incidentes) y los controles, cuatro por caso, se obtuvieron de acuerdo a los registros de derechohabencia en cada clínica de adscripción correspondiente a los casos, de manera aleatoria con el requisito

del mismo sexo y la edad \pm dos años del caso. Personal del Departamento de Trabajo Social localizó a los candidatos a controles y se acordó con ellos la cita para realizar la entrevista.

6.6) ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis se obtuvieron las frecuencias simples de las diferentes variables. Como medida de asociación se calculó la razón de momios (RM) y se fijó el intervalo de confianza a 95 % (IC₉₅ %), según el método de *Cornfield*. Para la captura de los datos se usó el paquete *Epi info versión 6* y para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS versión 8. Como estadístico de prueba de significancia se empleó la prueba de la chi cuadrada (X^2) de *Mantel-Haenszel*. Cuando los casos incluidos en las celdas eran menores a cinco se utilizó la *prueba exacta de Fisher*. Como nivel de significancia se consideró a una $p < 0.05$.⁴⁹ Para obtener un modelo de predicción y buscar las posibles interacciones se efectuó regresión logística, con inclusión de las variables con una p hasta 0.15, cuyo modelo se determinó de acuerdo a los resultados.⁵⁰

6.7) ASPECTOS ÉTICOS

Por tratarse de un estudio observacional no hubo aspectos éticos relevantes a considerar aunque se aseguró a los familiares la confidencialidad de los datos aportados en la entrevista.

7. 0 RESULTADOS

Para una mayor claridad sólo se presentan los datos más relevantes.

7.1) DESCRIPCIÓN DE LOS DATOS

Se estudiaron 34 casos y 136 controles, razón casos/controles de 1:4; de los casos fueron 17 (50%) del sexo masculino y 17 (50%) del sexo femenino. De los controles fueron 68 (50%) del sexo masculino y 68 (50%) del sexo femenino. La edad al diagnóstico en los casos fueron menores de un año en cinco (15%); de 1-4 años 18 (53%); de 5-9 años ocho (24%); de 10-14 años tres (9%); se apreció que el 70 % de los casos fue en menores de cinco años de edad. En el cuadro 3 se presenta la distribución por grupos de edad al momento de la entrevista.

Cuadro 3. Distribución por grupos de edad a la entrevista

Grupo (años)	Casos		Controles	
	n =34	%	n=136	%
< 1	1	2.9	18	13.2
1-4	7	20.6	33	24.3
5-9	17	50	51	37.5
10-14	9	26.5	34	25

En los casos , de acuerdo a la *Delegación Política* de procedencia fueron de *Milpa Alta* ocho (23.5%), *Alvaro Obregón e Iztapalapa* con seis casos cada una (17.6%), *Coyoacán* e *Iztacalco* con tres casos cada una (8.8%), *Gustavo A. Madero*, *Miguel Hidalgo* y *Xochimilco* con dos casos (5.6%) y en *Cuajimalpa* y *Venustiano Carranza* con un caso (2.9%) en cada una.

De acuerdo a la estación de la concepción en los casos fueron tres (8.8%) en primavera, ocho (23.5%) en verano, 13 (38.3%) en otoño y diez (29.4%) en invierno. En los controles 40 (29.4%) en primavera, 37 (27.2%) en verano, 32 (23.5%) en otoño y 27 (19.8%) en invierno. De los casos nacieron en el *Distrito Federal* 27 (79.4 %), en el *Estado de México* cuatro (11.7 %) y en *Hidalgo*, *Puebla* y *San Luis Potosí* respectivamente un caso (2.9 %).

En los casos, la edad del padre a la concepción fue menor a 20 años en tres (8.9%); de 20 a 30 años 23 (67.5%) y mayores de 30 años ocho (23.6%). En los controles fue menor a 20 años en once (8.1 %), de 20 a 30 años 87 (64 %) y mayores de 30 años 38 (27.9%). La edad de la madre en los casos fue menor a 20 años en nueve (26.5 %), de 20 a 30 años 20 (58.8%) y mayores a 30 años cinco (14.7%). En los controles fue menor de 20 años en 29 (21.3 %), de 20 a 30 años 85 (62.5%) y mayores de 30 años en 22 (16.2 %).

La escolaridad del padre en los casos fue menor a siete años en diez (29.4%), de siete a 16 años en 22 (64.7 %) y mayor a 16 años en dos (5.9 %). En los controles fue menor a siete años en 44 (32.3%), de siete a 16 años en 84 (61.7%) y mayor a 16 años en ocho (6%). La escolaridad de la madre en los casos fue menor a 7 años en 14 (41.2 %), de 7 a 16 años en 20 (58.8 %) y no hubo madres con mayor grado de escolaridad. En los controles fue menor a siete años en 48 (35.3%), de siete a 16 años en 84 (61.8 %) y mayor a 16 años en cuatro (2.9 %).

Antecedentes familiares y hereditarios. Hubo algún familiar con cáncer en siete casos (21 %) y en 31 controles (23 %). Hubo familiar con *síndrome de Down* en cinco casos (14.7 %) y en tres controles (2.2 %).

Antecedentes gineco-obstétricos. Se documentó el antecedente de aborto en cinco casos (14.7%) y en 34 controles (25%); Se registró el uso de anticonceptivos hormonales en diez casos (29%) y 64 controles (47%). Hubo uso de medicamentos durante el embarazo como antieméticos, antigripales, analgésicos, etc. en cuatro casos (11.8%) y en 17 controles (12.5%).

Se presentaron complicaciones durante el embarazo en siete casos (20.5%) y 16 controles (12%). En los casos el producto fue de la primera gesta en 15 (44%), de dos a cinco gestas en 17 para un 50 % y mayor a cinco embarazos en dos (6%). En los controles el producto fue de la primera gesta en 60 (44%); de dos a cinco gestas en 74 para un 54 % y mayor a cinco gestas en dos (1.5%).

El embarazo fue de término en 32 casos (94%) y en 128 controles (94%). Se utilizó anestesia en 13 casos (38.2%) y en 80 controles (58.8%).

Antecedentes de exposición. Se tomaron radiografías durante el embarazo en tres casos (8.8%) y en diez controles (7.3%). Se efectuó ultrasonograma fetal en cinco casos (14.7%) y 31 controles (21.3%). En el cuadro 4 se presentan la exposición ocupacional del padre y de la madre.

Respecto a los factores de riesgo durante la gestación, el tabaquismo fue positivo en el padre en 22 casos (64.7%) y 63 controles (46.3%); la ingesta de bebidas alcohólicas fue positiva en tres padres de los casos (8.8%) y en diez padres de los controles (7.4%), siendo conveniente comentar que en ningún caso ni control la madre ingirió bebidas alcohólicas durante el embarazo; el uso de insecticidas durante el embarazo fue positivo en tres casos (8.8%) y en 21 controles (15.4%). y en el cuadro 5 se revisan los factores posteriores al nacimiento.

**Cuadro 4. Exposición ocupacional de los padres
(macroambiente prenatal)**

<i>Ocupación</i>	<i>Casos</i>		<i>Controles</i>	
	<i>n=34</i>	<i>%</i>	<i>n=136</i>	<i>%</i>
<i>Del padre</i>				
Obrero	17	50	62	46
Administrativo	6	17.6	19	14
Construcción	3	8.8	11	8.1
Mensajería	2	5.9	11	8.1
Químicos	5	14.7	4	2.9
Otras	1	2.9	29	21.3
<i>De la madre</i>				
Hogar	26	76	103	76
Administrativo	4	12	12	9
Profesionista	1	3	6	4
Mensajería	2	6	2	2
Otras	1	3	12	9

**Cuadro 5. Algunos factores de la etapa posnatal considerados para su estudio
(macroambiente)**

<i>Factor</i>	<i>Casos</i>		<i>Controles</i>	
	<i>n=34</i>	<i>%</i>	<i>n=136</i>	<i>%</i>
Seno materno	27	79.4	111	81.6
Enfermizo < 1ª *	12	35.3	33	24.3
Alergia	3	8.8	21	15.4
Eccema	7	20.6	9	6.6
Sarampión	7	20.6	38	27.9
Varicela	11	32.4	55	40.4
FA repetidas	10	29.4	44	32.4
Sin Sabin	7	20.6	18	13.2
Guardería	1	2.9	7	5
Rayos X	8	23.5	61	44.9
Rayos X < 1 m	4	11.8	11	8.1
Traumatismo	7	20.6	29	21.3
Thinner	12	35.3	64	47
Insecticida	7	20.6	40	29.4

* Cuadros infecciosos de repetición ; FA: faringomigdalitis.

En el cuadro 6 se presenta la revisión del consumo acostumbrado de alimentos y bebidas en el grupo de niños en estudio y el grupo control (MACROAMBIENTE POSNATAL). En el cuadro 7 se presentan algunos factores socio-económicos asociados de las familias de los niños en estudio.

Cuadro 6. Consumo acostumbrado de alimentos y bebidas en el grupo de niños en estudio y en el grupo control (macroambiente posnatal)

<i>Alimento</i>	<i>Casos</i>		<i>Controles</i>	
	<i>n=34</i>	<i>%</i>	<i>n=136</i>	<i>%</i>
Aceite de maíz	3	8.8	16	11.8
Aceite de girasol	10	29.4	33	24.3
Aceite de cártamo	20	58.8	86	63.2
Mantequilla	16	47.1	67	49.3
Margarina	10	29.4	55	40.4
Leche de vaca	27	79.4	112	82.4
Huevos	27	79.4	97	71.3
Carne de res	14	41.2	65	47.8
Carne de cerdo	3	8.8	10	7.4
Jitomate	29	85.3	112	82.4
Betabel	8	23.5	7	5.1
Hojuelas de maíz	24	70.6	73	53.7
Enlatados	1	2.9	16	11.8
Refrescos	16	47.1	76	55.9

Cuadro 7. Algunos factores socio-económicos de las familias de los niños en estudio (macroambiente posnatal)

<i>Factor</i>	<i>Casos</i>		<i>Controles</i>	
	<i>n=34</i>	<i>%</i>	<i>n=136</i>	<i>%</i>
Agua intra domiciliaria	29	85.3	110	80.9
Drenaje intradomiciliario	29	85.3	121	89
> 2 personas x habitación	16	47.1	51	37.5
Casa con < 2 cuartos	5	14.7	30	22
Madre trabaja en el hogar	16	47	81	59.6
Madre trabaja 8 ó más horas	7	20.6	30	22

El tiempo de evolución de las manifestaciones clínicas al diagnóstico de TW fue menor de un mes en 13 (38.2%); de 1-3 meses en cuatro (11.8%); de 4-12 meses en tres (8.7%) y mayor a 12 meses en 14 (41.1%). En once casos (32.4%) hubo metástasis. Con el manejo médico-quirúrgico recibido sobreviven 33 casos (97%) a cinco años del estudio.

7.2) ANÁLISIS BIVARIADO

Si se toma como base a la primavera como la estación de la concepción de menor riesgo la comparación con las otras estaciones resultó con una $X^2= 8.0$, $p= 0.04$; el verano dio una $RM=2.88$, $IC_{95\%} 0.62-17.93$, $p=0.12$; el otoño resultó con una $RM=5.42$, $IC_{95\%} 1.31-31.58$, $p=0.007$ y el invierno una $RM=4.94$, $IC_{95\%} 1.11-29.89$, $p=0.01$.

Respecto a la edad óptima para la procreación (20-30 años) no hubo asociación significativa para TW cuando se comparó con edades mayores o menores tanto en el padre como en la madre. En cuanto a la escolaridad tampoco hubo diferencias significativas para TW en los diferentes grupos en ambos padres.

Antecedentes familiares y hereditarios. El tener un familiar con cáncer dio una $RM=0.88$, $IC_{95\%} 0.31-2.38$, $p=0.70$; el tener un familiar con síndrome de Down con una $RM=7.64$, $IC_{95\%} 1.37-51.11$, $p=0.008$.

Antecedentes gineco-obstétricos. No hubo asociación significativa con el antecedente de aborto, uso de hormonales ($RM=0.47$, $IC_{95\%} 0.19-1.12$, $p=0.06$), medicamentos durante el embarazo, presentación de complicaciones durante el embarazo, número de gestación ni el ser producto de término. El uso de algún anestésico (cualquiera) durante el parto dio una $RM=2.31$, $IC_{95\%} 1.00-5.36$, $p= 0.03$.

Antecedentes de exposición. La toma de radiografías durante el embarazo con $RM=1.22$, $IC_{95\%} 0.20-5.12$, $p=0.72$ y la toma de ultrasonido durante el embarazo con $RM=0.58$, $IC_{95\%} 0.16-1.71$, $p= 0.30$.

Respecto a los factores asociados de exposición durante la gestación si el padre fumó la RM=2.12, IC_{95%} 0.91-4.99, p=0.05; la ingesta de bebidas alcohólicas por el padre con RM=1.22, IC_{95%} 0.20-5.12, p=0.72; si la madre fumó con RM=0.79, IC_{95%} 0.02-7.46, p=1.00. Si hubo exposición a insecticidas con RM=0.53, IC_{95%} 0.10-1.96, p=0.41.

En el cuadro 8 se presentan los factores ocupacionales de los padres. En los padres se tomó como base a los empleados administrativos y en las madres el dedicarse al hogar.

**Cuadro 8. Ocupación de los padres
(macroambiente prenatal)**

Ocupación	Casos n=34	Controles n=136	RM	IC _{95%}	p
PADRE					
Obrero	17	62	0.87	0.27-3.08	0.8
Construcción	3	11	0.86	0.12-5.12	1.0
Mensajería	2	11	0.58	0.05-4.06	0.7
Químico	5	4	3.96	0.60-26.4	0.1
Otras	1	29	0.11	0.00-0.74	0.01
Administrativo	6	19	1.00		
MADRE					
Administrativa	4	12	1.33	0.29-4.87	0.7
Profesionistas	1	6	0.67	0.01-5.89	1.0
Mensajería	2	2	4.00	0.27-56.8	0.2
Otras	1	12	0.31	0.01-2.27	0.24
Hogar	26	103	1.00		

En el cuadro 9 se presentan los resultados de los factores asociados posteriores al nacimiento.

**Cuadro 9. Factores posnatales asociados
(MACROAMBIENTE POSTNATAL)**

<i>Factor</i>	<i>Casos n=34</i>	<i>Controles n=136</i>	<i>RM</i>	<i>IC 95 %</i>	<i>p</i>
Seno materno	27	111	1.15	0.40-3.18	0.76
Enfermizo < 1 año**	12	33	1.70	0.70-4.08	0.19
Alergia	3	21	0.53	0.10-1.96	0.41
Eccema	7	9	3.66	1.11-11.99	0.01*
Sarampión	7	38	0.67	0.24-1.79	0.38
Varicela	11	55	0.70	0.29-1.66	0.38
Amigdalitis frecuentes	10	44	0.87	0.35-2.12	0.74
No vacuna <i>Sabin</i>	7	19	1.70	0.58-4.88	0.27
Guardería	1	7	0.56	0.01-4.61	1.00
Rayos X	8	61	0.38	0.15-0.96	0.02*
Rayos X < del mes	1	10	1.52	0.33-5.57	0.50
Traumatismo	7	29	0.95	0.34-2.61	0.92
Thinner	12	64	0.61	0.26-1.43	0.21
Insecticida	7	40	0.64	0.23-1.66	0.30

* Diferencia significativa; ** Cuadros infecciosos de repetición

En el cuadro 10 se presentan los resultados de la investigación del consumo de alimentos.

**Cuadro 10. Consumo de alimentos y bebidas en los niños
(Macroambiente posnatal)**

<i>Alimento</i>	<i>Casos n=34</i>	<i>Controles n=136</i>	<i>RM</i>	<i>IC₉₅%</i>	<i>p</i>
Aceite de maíz	3	16	0.73	0.13-2.75	0.76
Aceite de girasol	10	33	1.30	0.52-3.22	0.53
Aceite de cártamo	20	86	0.83	0.36-1.92	0.63
Mantequilla	16	67	0.92	0.40-2.07	0.81
Margarina	10	55	0.61	0.25-1.40	0.23
Leche de vaca	27	112	0.83	0.30-2.36	0.69
Huevos	27	97	1.55	0.58-4.28	0.34
Carne de res	14	65	0.76	0.33-1.74	0.48
Carne de cerdo	3	10	1.22	0.20-5.12	0.72
Jitomate	29	112	1.24	0.41-4.53	0.68
Betabel	8	7	5.67	1.68-19.40	0.0007*
Hojuelas de maíz	24	73	2.07	0.86-5.05	0.07*
Enlatados	1	16	0.23	0.01-1.58	0.19
Refrescos	16	76	0.70	0.31-1.55	0.35

En el cuadro 11 se presentan los resultados de la investigación de las condiciones de vivienda y de los factores socioeconómicos.

**Cuadro 11. Algunos factores socio-económicos
(macroambiente posnatal)**

<i>Factor</i>	<i>Casos</i> <i>n=34</i>	<i>Controles</i> <i>n=136</i>	<i>RM</i>	<i>IC_{95%}</i>	<i>P</i>
Agua en domicilio	29	110	0.73	0.20-2.17	0.55
Drenaje en domicilio	29	121	1.39	0.36-4.45	0.55
>2 personas x habitación	19	99	0.47	0.20-1.10	0.05*
Casa con < 2 cuartos	5	30	0.61	0.17-1.79	0.34
Madre trabaja	16	81	0.60	0.27-1.37	0.18
Madre trabaja >7 horas	7	31	0.88	0.31-2.38	0.78

Cuadro 12. Resumen de las variables significativas*

<i>Variable</i>	<i>RM</i>	<i>IC_{95%}</i>	<i>p</i>
Familiar con Mongolismo ¹	7.64	1.37-51.11	0.008
Ingesta de betabel ²	5.67	1.68-19.40	0.0007
Concepción en otoño ¹	5.42	1.31-31.58	0.007
Concepción en invierno ¹	4.94	1.11-29.89	0.01
Eccema ²	3.66	1.11-11.99	0.01
Anestesia durante el parto ¹	2.31	1.00-5.36	0.03
Tabaquismo paterno durante embarazo ¹	2.12	0.91-4.99	0.05
Hojuelas de maíz ²	2.07	0.86-5.05	0.07
Hacinamiento(>2 personas x hab)	0.47	0.20-1.10	0.05
Anticonceptivos hormonales ¹	0.47	0.19-1.12	0.06
Radiografías del niño ²	0.38	0.15-0.96	0.02

* p < 0.15; ¹ Prenatal, ² Posnatal..

7.3) ANÁLISIS MULTIVARIADO

Para TW se incluyeron en el análisis únicamente a las variables que resultaron significativas de acuerdo a un valor de p de hasta el 15 % (Cuadro 12). Para modelar los datos a manera de encontrar las variables que al actuar en conjunto explicarían el

evento TW, se incorporaron en la regresión logística no condicional aquellas significativas a los términos de la ecuación resultando el modelo que se presenta a continuación (Cuadro 13).

Cuadro 13. Modelo de regresión logística

Variable	β	RM	IC _{95%}	p
Familiar con mongolismo	2.0758	7.97	1.48-42.73	0.0154
Betabel	2.0172	7.51	2.09-26.94	0.0020
Eccema	1.4178	4.12	1.24-13.72	0.0208
Otoño	1.1546	3.17	1.16-8.64	0.0239
Invierno	1.1223	3.07	1.05-8.98	0.0404
Constante	-5.2223			

En el método directo se analizó su matriz de correlación, la cual a su vez se fundamentó en la matriz de covarianza, para probar multicolinealidad entre las variables, ninguna de las cuales tuvo una correlación mayor al 60 %.

Como se observa, la magnitud de la asociación de la variable familiar con *mongolismo* mostró que existe casi ocho veces más riesgo de presentar TW en los individuos con el antecedente de algún familiar con síndrome de Down, aunque esta asociación podría fluctuar entre 1.48 y 42.73.

La *ingesta de betabel* indicó que existe casi ocho veces más riesgo de presentar TW en los individuos con antecedentes positivos, fluctuando esta asociación de 2.09 a 26.94.

La *presencia de eccema* también fue un factor que influyó significativamente en la posibilidad de presentar TW. El exceso de riesgo de los individuos que presentaron eccema fue mayor de cuatro veces, independientemente de la influencia de las otras variables.

La variable *otoño* presentó una asociación con la presencia de TW, de 3.17 veces mayor, cuando existió en comparación con su ausencia. Algo similar se observó con la variable *invierno*.

Finalmente se procedió a buscar interacción entre las variables no observando significancia biológica ni estadística en las mismas por lo que se consideró a cada variable como evento independiente.

El modelo de regresión logística fue validado con la prueba de Hosmer-Lemeshow ⁵¹ obteniéndose una $X^2 = 0.9$ con tres grados de libertad y una significancia de 0.8, con lo que no se puede rechazar la hipótesis nula por lo que se puede decir que el modelo resultante es significativo y el coeficiente de regresión logística es diferente de 0.

7.4) PREDICCIONES DE RIESGO DE ACUERDO AL MODELO

La regresión logística sirve para investigar factores causales de una determinada característica de la población aunque también se utiliza para estudiar qué factores modifican la probabilidad de un suceso determinado. Tomando este último aspecto se presentan algunas de las diferentes probabilidades obtenidas mediante la ecuación de la regresión logística, tomando en cuenta que el factor de riesgo esté presente (1) o ausente (0).

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_k X_k)}}$$

En el modelo los valores beta para cada variable fueron: Antecedente de familiar con mongolismo= 2.0758; betabel= 2.0172; eccema= 1.4178; invierno= 1.1223; otoño= 1.1546 y la constante (alfa) fue de -5.2223.

De tal manera que un paciente que tenga el antecedente de familiar con síndrome de Down, positivo a la ingesta de betabel, con eccema y el haber sido concebido en invierno tiene un riesgo del 80 % de presentar TW. El mismo caso pero con concepción en otoño el riesgo de TW es del 81 %. En cambio un niño concebido en otoño, sin eccema y todos los demás antecedentes positivos el riesgo de TW es del 24 %.

Ejemplo 1:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(-5.2223 + 2.0758(1) + 2.0172(1) + 1.4178(1) + 1.1223(1) + 1.1546(0))}} =$$

$$= \frac{1}{1 + e^{-1.4108}} = \frac{1}{1 + 0.243948} = \frac{1}{1.243948} = 0.8038 = 80.3 \%$$

7.5) MEDIDAS DE IMPACTO POTENCIAL

La presencia de antecedente de familiar con síndrome de Down en expuestos puede explicar hasta el 8.7 % de los casos de TW. Para la variable ingesta de betabel la fracción etiológica en expuestos fue del 8.6 %; para la variable eccema fue del 7.5 %; para la variable concepción en otoño fue del 6.8 % y para la concepción en invierno fue del 6.7 %.

8.0 DISCUSIÓN

La epidemiología del cáncer tiene una historia que está por cumplir doscientos años,⁵² desde la observación de que el cáncer de escroto era más frecuente en los limpiadores de chimeneas de *Londres* y se puede decir que el cáncer es el resultado de la transformación de una célula genéticamente predispuesta, que es expuesta a la influencia de múltiples compuestos químicos y a diferentes agentes, cuya persistencia llega a desencadenar la proliferación celular desordenada.²⁰ El cáncer en el niño es la segunda causa de muerte sólo después de los accidentes en el grupo de edad de 5-14 años.⁴ En México se ha estudiado poco la epidemiología de las neoplasias malignas en los niños,^{2,3,5,6,25-30} por lo que en el Departamento de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS se ha estudiado la epidemiología de los principales cánceres de la infancia. En lo que se refiere a TW se ha revisado la epidemiología general en la edad pediátrica⁵ y los aspectos de epidemiología descriptiva⁶ en nuestro medio. En este trabajo se revisan los aspectos fundamentales de epidemiología analítica de una cohorte de niños con TW atendidos en los dos centros de referencia oncológicos que tiene el IMSS en la *Ciudad de México*.

El TW es una neoplasia maligna del riñón que se presenta con mayor frecuencia de uno a tres años de edad y el 75 % de los casos se presentan antes de los cinco años. Este tumor en el adolescente es raro; aproximadamente una tercera parte de los

tumores embrionarios en el niño son TW.⁴ Su inicio precoz aunado a su naturaleza embrionaria sugieren un origen prenatal, por lo que se considera que los factores genéticos tienen un papel fundamental.^{4,6} Las investigaciones en este campo han llevado a la localización del gen supresor de este tumor.⁵³ Habitualmente se expresa en el riñón en desarrollo, en el borde genital y en las gónadas fetales así como en un tumor de grado variable.⁵⁴ El producto del gen, una proteína asociada a zinc, normalmente se une al DNA y refuerza la transcripción de genes involucrados en mitogénesis y en diferenciación.⁵⁵ La mayoría de los casos de TW que presentan la pérdida de la banda cromosómica 11p13 pierden el alelo materno, lo que desenmascara una mutación del cromosoma paterno.⁵⁶ La impronta genómica de un gen transformador del cromosoma 11 derivado del lado materno es el otro mecanismo que se ha propuesto en la patogénesis de TW como una explicación del por qué ocurre preferentemente la pérdida del alelo materno.⁵⁶

La impronta genómica es la expresión monoalélica dependiendo del origen en los padres del alelo de IGF2 y de otros genes del 11p15.5. Un alelo es marcado de una manera específica para ser funcionalmente inactivo.⁵⁷

La susceptibilidad al efecto carcinogénico de las exposiciones ambientales varía entre los individuos de acuerdo a la presencia o ausencia de esta predisposición genética, de tal manera que se hace necesario el estratificar ordenadamente los análisis epidemiológicos para llegar a una estimación válida del efecto. Los individuos susceptibles son aquellos que presentan malformaciones congénitas asociadas como el síndrome de WARG (aniridia, TW, malformaciones genitourinarias y retraso mental), síndrome de Denys-Drash (pseudohermafroditismo y síndrome nefrótico), síndrome de Bloom (deficiencia inmune, telangiectasias faciales), etc.⁵⁸

Los estudios analíticos de TW se han orientado en dos líneas principales de investigación:³² 1. El probar las predicciones del modelo genético, y 2. El utilizar los estudios de casos y controles para tratar de identificar las exposiciones ambientales que pudieran estar relacionadas con el desarrollo de TW, como es el caso de la presente investigación.

El estudio adecuado de la epidemiología del TW debe llevar a un estudio racional de las características genéticas de los niños con esta neoplasia y de las exposiciones al

medio ambiente, que pueden condicionar los cambios involucrados en el desarrollo de la enfermedad, por lo cual debe determinarse con precisión el tiempo y duración de la exposición al agente nocivo por los padres y el paciente, en relación con la concepción, el embarazo y la etapa posnatal para lograr una estratificación que permita un mejor análisis. El diseño de casos y controles es el más adecuado para el estudio de enfermedades de baja prevalencia, como es el caso de TW, ya que la exposición se determina de manera retrospectiva. Los grupos de estudio colaborativo tanto nacionales como internacionales han hecho posible lo anterior³² y se espera una mejoría en las investigaciones futuras para conocer el por qué de las variaciones geográficas en la incidencia de TW.

La frecuencia de malformaciones congénitas en familiares de casos con TW se ha investigado en dos estudios. En el primero de 59 recién nacidos de 27 mujeres que sobrevivieron a TW en la infancia no se observó mayor frecuencia de malformaciones.⁵⁹

En otro estudio⁶⁰ en cambio seis de 18 nacidos vivos tuvieron algún defecto compatible con el complejo TW (criptorquidea, hernia umbilical, hipospadias). En la casuística ninguno de los 34 pacientes presentó alguna malformación congénita; en cambio el antecedente de familiar con síndrome de Down dio un resultado altamente significativo (RM=7.64, IC_{95%} 1.37-51.11, p=0.0008) con las limitantes del amplio intervalo de confianza que traduce la necesidad de mayor tamaño muestral.

Con respecto de que a mayor edad materna existe un mayor riesgo de TW no se ha encontrado una asociación significativa en la literatura.^{35-37,40,61-65} En la presente investigación tampoco se observó asociación. Aún más no se encontró relación consistente en la literatura^{36,37,40,61,64-66} ni en la casuística con el orden de nacimiento del paciente o con el antecedente de pérdidas fetales previas.

El estudio de la ocupación de los padres en relación con la concepción ha llevado a la identificación de ocupaciones con alto riesgo para TW y en el futuro debe de llevar a la identificación de los agentes específicos, ya que los niveles de exposición en el lugar de trabajo son más elevados que en cualquier otra parte. El conocimiento de los factores

de riesgo ambientales implica la investigación de la participación de ambos padres vía los gametos, de la madre (matroambiente), *in utero* (microambiente) y del ambiente doméstico y comunitario después del nacimiento (macroambiente).³²

En varios trabajos se ha revisado la influencia de la ocupación paterna como factor para desarrollo de TW. En relación al manejo de combustibles se reportan riesgos que varían de 2.09 a 2.4, (IC_{95%} 1.1-5.7)^{39,41} y de plomo (RM=3.7, IC_{95%} 1.5-11.1). En mecánicos y soldadores se encontraron riesgos de RM=5.3, IC_{95%} 1.5-28.6 en la etapa preconcepcional³⁴ y RM= 10.39, IC_{95%} 1.27-84.9 durante y RM=11.44, IC_{95%} 1.41-92.08 después del embarazo.⁴¹

La exposición a Boro fue significativa (RM=3.5, IC_{95%} 1.02-15.1).³⁴ Sin embargo se anota que no hubo una medición específica de la exposición en ninguno de los estudios disponibles en los que se investigó a este respecto^{34,40,41,67} por lo que se concluye que la evidencia de la asociación se considera débil. En la presente casuística no hubo significancia estadística entre la ocupación del padre y el riesgo de TW. Esto puede deberse a un sesgo de mala clasificación, no diferencial, ya que la clasificación de las ocupaciones utilizada para este estudio⁴⁷ es muy general para evaluar exposiciones específicas por lo que se tiende a subestimar el riesgo.

El primer estudio de casos y controles³³ mostró la asociación con exposición prenatal a rayos X en 590 casos de TW de 1953-1967 (RM=2.0, IC_{95%} 1.25-2.01). Los autores comentan que la dosis de la radiación utilizada en las radiografías ha ido disminuyendo con el tiempo y que los resultados no se aplican en la actualidad. Nuestros resultados tanto en la exposición materna, como en el paciente, no muestran asociación significativa de riesgo aunque el antecedente de radiografía en el paciente resultó en efecto protector (RM=0.38, IC_{95%} 0.15-0.96, p=0.02). La explicación para lo anterior es que quizás pueda deberse a sesgo de selección con resultado de artefacto ya que no hay plausibilidad biológica en este resultado. En la mayoría de los estudios de los efectos de radiación ionizante la evidencia es inconsistente o limitada siendo conveniente comentar que en la actualidad las dosis utilizadas son mucho menores.^{4,7,58}

Se reportó en un trabajo de TW con distribución multifocal⁶⁶ una asociación significativa con hiperemésis gravídica y exposición durante el embarazo a

progestágenos, café y té. Nuestros resultados no mostraron alguna asociación significativa a ese respecto. También se mencionan como factores de riesgo maternos⁶⁴ a hipertensión, edema, ingesta de té, infección vaginal durante el embarazo y el uso de colorante para el pelo dentro del año previo al nacimiento del caso. Otro trabajo³⁶ con 200 casos de TW y 233 controles mostró como factores de riesgo significativos al uso de antibióticos durante el embarazo (RM =2.96, IC_{95%} 1.45-5.98). En esta investigación no se interrogó el uso de colorantes para el pelo por parte de la madre.

De 1973-1984 el *Registro Sueco del Cáncer*³⁷ mostró en mujeres una asociación con anestesia con penthrane, que se conoce como nefrotóxico aunque en la actualidad ha caído en desuso (RM= 3.1, IC_{95%} 1.1-8.8) y la presencia de ictericia fisiológica del recién nacido (RM=3.7, IC_{95%} 1.2-12). La misma asociación, aunque de menor magnitud, se observó en los hombres. Cuando se excluyeron a los pacientes con síndrome de Down ésta asociación ya no fue significativa. En el estudio actual el uso de anestesia resultó en un riesgo altamente significativo al análisis bivariado (RM=2.31, IC_{95%} 1-5.36, p=0.03). En otro estudio⁶⁸ no hubo asociación entre TW y otros métodos para aliviar el dolor entre los que se incluyen el óxido nítrico.

También se ha observado una asociación significativa con la exposición preconcepcional de la madre a los aminohidrocarburos aromáticos en trabajos de electrónica, manufactura de ropa, asistente dental y recamareras, y a los componentes azoaromáticos en trabajos como la venta de cosméticos, manufactura de ropa, cultora de belleza y laboratorios químicos.³⁵ El *Grupo Brasileño para el Estudio del Tumor de Wilms*³⁸ con 109 casos y 218 controles pareados por edad, sexo y lugar de procedencia observó una relación significativa con el mejor nivel educativo y por ende socioeconómico y con la exposición prenatal de la madre a pesticidas (RM=128.6, IC_{95%} 6.44-2,569), con un incremento a mayor frecuencia de exposición (más de diez veces al año); también fueron significativos la administración durante el embarazo de metoclopramida (RM=4.55, IC_{95%} 1.24-16.7) y metamizol (RM=7.01, IC_{95%} 2.06-23.9) en los pacientes de menor nivel socioeconómico; en cambio la ingesta de alcohol durante el embarazo fue de riesgo significativo (RM=5.08, IC_{95%} 1.56-16.6) en aquellas familias con

uno de los padres con educación mayor a la secundaria. En nuestra serie ninguno de estos factores fue significativo.

En un futuro se podrá mejorar la validez y confiabilidad del estudio al mejorar la medición de la exposición tanto en los casos como en los controles ya que para conocer los factores involucrados en el desarrollo de TW se deben de seguir, con una completa determinación de la naturaleza química, la dosis y el tiempo de exposición en relación a la gestación.³²

En series de Europa y Estados Unidos de Norteamérica⁶⁹⁻⁷¹ las tasas más altas de TW se presentan en los menores de cinco años de edad (tasas de $10-20 \times 10^6$). La incidencia disminuye en el grupo de 5-9 años (tasa $5-6 \times 10^6$) y en el grupo de 10-14 años disminuye aún más (tasa de 1×10^6). Hay evidencias de una diferencia en la distribución por edad de acuerdo a la raza ya que la tasa es mayor en las poblaciones del este de Asia en los grupos de menor edad cuando se comparan con las series americanas y europeas.⁷⁰ Esto se confirma con la observación del NWTS en que la mediana de edad de los niños de origen asiático es de 24 contra la mediana de edad de 37 meses en los niños norteamericanos blancos no hispánicos. En la serie la edad al diagnóstico en el 15% de los casos fue menor a un año; el 53% de 1-4 años, con el 70% menor a los cinco años; al grupo de 5-9 años le correspondió el 24% y el de 10-14 años un 9%, lo que está de acuerdo con lo reportado en la literatura. En la mayoría de las series hay un leve predominio del sexo masculino aunque se puede decir como ocurrió en la casuística que no hay preferencia clara por algún sexo debido a que fue el mismo número de mujeres y de hombres. La edad al diagnóstico fue ligeramente mayor en niñas que en niños.³⁸

Se ha sugerido que el alto peso al nacimiento (mayor a 4,000g), que se observa en algunos casos de TW puede estar dado por la acción de un *locus* adicional del locus, que tentativamente ocupa el TW en el brazo corto del cromosoma 11. Estos genes incluyen al de la insulina, al factor II de crecimiento similar a la insulina (IGF-II) y al proto-oncogen Harvey ras. Se postula que el gen IGF-II y el de la insulina promueven el crecimiento fetal por lo que este sobrepeso al nacimiento y ciertas malformaciones congénitas pueden estar dadas por una interacción anormal entre estos genes

(insulina, IGF-II, gene del TW).⁷² Como comentario no se investigó en la casuística peso elevado al nacimiento.

En relación a los virus existen virus DNA oncogénicos como el papovirus, virus del Herpes y adenovirus aunque en la actualidad el único virus que se conoce que afecta al riñón es el virus relacionado con la mieloblastosis aviaria.⁷³

Respecto a otros riesgos en el paciente se ha reportado el uso de insecticidas en el hogar, cuando ocurre en más de dos ocasiones al año como un factor de riesgo.³⁸ Los insecticidas son utilizados ampliamente en la agricultura para proteger las cosechas y para el control de los vectores en las zonas tropicales.

Un hecho importante de comentar es que a pesar de que los países industrializados utilizan más del 85 % de los insecticidas, en los países en vías de desarrollo como México, la intoxicación por estos productos es 13 veces mayor.³² Los insecticidas órganoclorados como el DDT, aldrin, dieldrin, heptaclor, clordane y lindane son altamente liposolubles por lo que son " *secuestrados* " en los tejidos con un alto contenido de lípidos como es el riñón. De 1960-70 estos productos fueron libremente utilizados en la agricultura en todo el mundo de tal manera que a pesar de que se prohibieron a principios de los 70's en los *Estados Unidos de Norteamérica* y en *Europa*, hay lugares en que se distribuyen libremente en la actualidad, entre ellos *México*; llegan al humano a través de la ingestión de productos animales y se excretan exclusivamente a través de la lactancia materna. La leche materna puede ser un vehículo para el transporte de agentes potencialmente carcinógenos. Por otra parte se ha hipotetizado que el consumo de leche materna en la primera infancia podría aumentar la resistencia a infección temprana, lo que a su vez indirectamente ofrecer protección contra el desarrollo de neoplasias. El efecto de la leche materna puede variar entre las poblaciones dependiendo de los constituyentes determinados ambientalmente en cada población.⁴²

Un estudio de la edad de los padres en TW ³⁵ reveló un riesgo relativo de 1.4 para hijos de madres mayores de 40 años de edad al compararse con las madres menores de 20 años y en los padres mayores de 55 años fue de 2.4,³⁵ por lo que se puede decir que

en el desarrollo de TW pudiera tratarse de un factor ambiental que ya no esté presente como es el caso de los insecticidas retirados del mercado en el primer mundo.

El feto puede estar expuesto a sustancias a las cuales la madre estuvo expuesta antes de la concepción si estas sustancias se acumulan en los tejidos o su excreción es muy lenta como es el caso de los pesticidas órgano-clorados. De tal manera que para identificar qué insecticidas estén relacionados con TW la valoración inicial debe incluir el registro de las exposiciones doméstica y ocupacional y el nombre específico del insecticida utilizado. En nuestra casuística en ninguna ocasión esta asociación resultó significativa.

En la serie el apoyo a la participación genética se obtiene por los resultados de familiar con *síndrome de Down* y por la presencia de *eccema* como factores de riesgo significativos. En relación al *eccema* se puede decir que en la literatura se menciona exclusivamente como lesiones cutáneas asociadas a TW a las manchas "café con leche", áreas de hipopigmentación y al nevo pigmentado.⁷⁴

La explicación para el resultado altamente significativo a la ingesta de betabel pudiera estar en el insecticida utilizado para facilitar su cultivo, sin embargo no explica el porqué los demás vegetales, que son sometidos a la misma manera de cultivo no produzcan este efecto. De tal manera que una explicación alterna pudiera ser el que la ingesta elevada de betaina conjuntamente con una escasa ingesta de metionina podría interferir con la regulación normal de la remetilación *versus* trans-sulfuración lo que lleva a una mayor concentración de S-adenosil metionina.⁷⁵ Está demostrado que el locus 11p13 del TW es rico en residuos de guanina-citocina haciéndolo potencialmente susceptible a mutación espontánea.⁷⁶ De esta asociación no hay antecedentes en la literatura a pesar de que se investigó exhaustivamente.⁷⁷

De lo anteriormente presentado se puede decir que una pequeña proporción de los TW son hereditarios, incluyendo a aquellos casos bilaterales, cuando hay asociación con anididia, hemihipertrofia y otras anomalías congénitas y aquellos que se presentan en familiares cercanos del caso índice. Los estudios de tipo analítico han mostrado datos

consistentes respecto a grupo étnico, empleo paterno en exposición a metales y la exposición a pesticidas. En todos los demás factores, incluyendo los reportados en el estudio, la evidencia es inconsistente en donde merece comentarse: la edad paterna elevada, la exposición paterna a hidrocarburos y a plomo; respecto a la madre, la edad y el antecedente de uso de hormonas sexuales; durante el embarazo la presencia de hipertensión, el tabaquismo y consumo de café y té; uso de anestesia en el trabajo de parto; en el producto el alto peso al nacimiento y el orden al nacimiento. Otros factores que fueron investigados en pocos estudios como el uso materno de colorantes para el pelo, infección vaginal, uso de antibióticos durante el embarazo, problemas vesiculares durante el embarazo, la exposición a radiaciones ionizantes durante el embarazo y la presentación de ictericia neonatal.⁷⁸⁻⁸⁰

Muchas de las asociaciones reportadas en la literatura no han podido ser consistentemente replicadas en estudios múltiples, de alta calidad, en diferentes poblaciones. Se requiere de una evaluación más detallada de la exposición validada por mediciones biológicas y ambientales. Deben evaluarse marcadores moleculares apropiados para definir mejor las vías etiológicas para TW.

Las exposiciones de las ocupaciones del padre ameritan mayor atención debido al incremento del conocimiento en relación a la carcinogénesis mediada a través del padre. Finalmente se puede decir que las asociaciones reportadas en este trabajo esperan replicación y refinamiento en futuros estudios con un mayor número de casos.

9.0 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Al tomar en el estudio a todos los casos de los dos centros de referencia oncológicos más importantes del IMSS se presenta un sesgo de selección ya que aunque el IMSS cubre a cerca del 60% de la población total del país no todos los pacientes con esta enfermedad son asegurados y por lo mismo no tienen acceso a la institución, debido a esto la validez externa se encuentra comprometida ya que no podemos generalizar los datos a ninguna otra población que no sea la del IMSS, esto podría resolverse si se hiciera un estudio multicéntrico en donde se incluyeran instituciones de salud a donde si pudiera tener acceso la población no asegurada.

En este trabajo no se reportaron anomalías congénitas asociadas a TW por lo que difícilmente podría presentarse el sesgo del recuerdo diferencial en cuanto al antecedente de ingesta de medicamentos durante el embarazo en las madres de los casos.

No se especificó cuántos pacientes tuvieron TW unilateral ni cuántos tuvieron TW bilateral ni si fue unicéntrico o multicéntrico por lo que no se puede analizar a mayor profundidad la relación a factores genéticos.

Por otra parte en relación a la investigación de los hábitos alimenticios de los casos y controles se presenta el sesgo de memoria aunque es importante comentar que la mayoría de los niños estuvieron dentro del grupo de la primera infancia (menores de nueve años) por lo que estos datos todavía están presentes por la importancia de la alimentación en esta edad. y además hubo ambigüedad temporal ya que se desconoce el periodo exacto de tiempo de la ingesta de los mismos para poder relacionarlos ó no a la presencia de TW. Como descargo de lo anterior se puede decir que la recolección de los datos se hizo de la misma manera en casos y controles.

10. CONCLUSIONES

En resumen este estudio permite concluir:

1. La importancia de los antecedentes prenatales como es el caso de familiar con síndrome de Down y el antecedente personal de eccema.
2. La ingesta de betabel, altamente significativa y se trata de explicar mediante los insecticidas utilizados en su cultivo y probables alteraciones metabólicas en la célula que la hacen más susceptible a mutaciones.
3. El nacimiento del caso en los meses de otoño e invierno, que apoyan la teoría viral en la etiología del cáncer en el niño.
4. Se requiere de un estudio multicéntrico para tener mayor número de casos y poder generalizar los resultados a una población mayor y obtener resultados más confiables.

11.0 BIBLIOGRAFÍA

1. Benítez BL, Quiñones SG. El cáncer. ¿Un problema de salud pública en México? *Rev Med IMSS (Méx)* 1991; 29: 195-213.
2. Rivera-Luna R, Cruz MOJ, Borrego RR, Martínez GG. Panorama actual de la oncología pediátrica. *Anales Médicos* 1980; 25: 102-11.
3. Fajardo-Gutiérrez A, Mejía-Aranguré M, Gómez-Delgado A, Mendoza-Sánchez H, Garduño-Espinoza J, Martínez-García MC. Epidemiología de las neoplasias malignas en niños residentes en el Distrito Federal (1982-1991). *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995; 52: 507-16.
4. Green DM, D'Angio GJ, Beckwith JB, Breslow EN, Finklestein JZ, Kelalis P, Thomas PRM. Wilms'tumor (Nephroblastoma, renal embryoma). En: Pizzo PA, Poplack DG, editores. *Principles and practice of pediatric oncology*. 2a. ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1993: 713-37.
5. Danglot-Banck C, de la Rosa-Morales V, Gómez-Gómez M, Hernández-Cruz L, Fajardo-Gutiérrez A. Epidemiología del tumor de Wilms en la edad pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996; 53: 202-8.
6. Hernández-Cruz L, Danglot-Banck C, de la Rosa-Morales V, Gómez-Gómez M, Fajardo-Gutiérrez A. Aspectos epidemiológicos del tumor de Wilms en niños atendidos en hospitales de la Ciudad de México. *Rev Mex Pediatr* 1996; 63: 212-8.
7. Birch JM, Blair V. The epidemiology of infant cancers. *Br J Cancer* 1992;66 (Supl 18): S 2-4.
8. Parkin DM, Stiller CA, Draper GJ, Bieber CA. The international incidence of childhood cancer. *Int J Cancer* 1988; 42: 511-20.
9. Innis MD. Nephroblastoma possible index cancer of childhood. *Med J Austr* 1972; 1: 18-20.
10. Young JL, Gloeckler-Ries L, Silverberg E, Horn JW, Miller RW. Cancer incidence, survival and mortality for children younger than age 15 years. *Cancer* 1986; 58: 598-602.
11. Pastore G, Carli M, Lenerle J, Tournade MF, Voute PA, Rey A, y col. Epidemiological features of Wilms' tumor. Results of studies by the International Society of Pediatric Oncology. *Med Pediatr Oncol* 1988; 16: 7-11.

12. Kramer S, Meadows AT, Jarret P, Evans AE. Incidence of childhood cancer experience of a decade in a population based registry. *J Natl Cancer Inst* 1983; 70: 49-55.
13. Ledlie EM, Mynors LS, Draper GJ, Gorbach PD. Natural history and treatment of Wilms' tumor : an analysis of 335 cases occurring in England and Wales 1962-1966. *BMJ* 1970; 4 : 195-200.
14. Stiller CA, McKinney PA, Bunch KJ, Bailey CC, Lewis IJ. Childhood cancer and ethnic group in Britain : a United Kingdom Children Cancer Study Group Study. *Br J Cancer* 1991; 64: 543-8.
15. Adami HO, Glimelius B, Sparen P, Holmberg L, Krusemo UB, Ponten J. Trends in childhood cancer survival in Sweden 1960 through 1984. *Acta Oncol* 1992; 31: 1-10.
16. De Nully-Brown P, Hertz H, Olsen JH, Yssing M, Scheibel E, Jensen OM. Childhood cancer incidence in Denmark 1943-1984. *Int J Epidemiol* 1989; 18: 546-55.
17. Mellempgaard A, Carstensen B, Norgaard N, Knudson JB, Olsen JH. Trends in the incidence of cancer of the kidney, pelvis, ureter and bladder in Denmark 1943-1988. *Scand J Urol Nephrol* 1993; 27: 327-32.
18. Bonatti-Pellié C, Chompret A, Tournade MF, Hochez J, Mouton C, Zucker JM, y col. Genetics and epidemiology of Wilms' tumor. The French Wilms' Tumor Study. *Med Pediatr Oncol* 1992; 20: 284-91.
19. Mc Whirter WR, Bacon JE. Incidence of childhood tumors in Queensland. *Br J Cancer* 1981; 44: 637-42.
20. McWhirter WR, Petroeshevsky AL. Childhood cancer incidence in Queensland. *Int J Cancer* 1990; 45: 1002-5.
21. Delahunt B, Bethwaite PB, Nacey JN, Lewis ME, Fraser J. Wilms' tumor in New Zealand 1960-1986. *Br J Urol* 1992; 70: 663-8.
22. Drut R, Hernández A, Pollono D. Incidence of childhood cancer in La Plata , Argentina, 1977-1987. *Int J Cancer* 1990; 45: 1045-7.
23. Franco EL, de Camargo B, Saba L, Marques LA. Epidemiological and clinical correlations with genetic characteristic of Wilms' tumor : results of the Brazilian Wilms' Tumor Study Group. *Int J Cancer* 1991; 48: 641-6.
24. Alert-Silva J, Longchong-Ramos M. Incidencia y mortalidad de las neoplasias malignas de los niños en Cuba. *Rev Cubana Pediatr* 1979; 51: 31-40.

25. Salas-Martínez M. Neoplasias malignas en los niños. México: Nueva Editorial Interamericana, 1988: 281-93.
26. Rivera-Luna R, Guerra-Martínez G, Ruano-Aguilar J, Cárdenas-Cardo R, Guevara-Lanche T. Tumor de Wilms. Manejo multidisciplinario. *Gac Med Mex* 1992; 128: 97-104.
27. Rivera-Luna R, Martínez-Avalos A, Cárdenas-Cardós R, Leal-Leal C, Ruano-Aguilar J. Frecuencia de neoplasias malignas en pacientes del Instituto Nacional de Pediatría provenientes de la Ciudad de México y área metropolitana. *Rev Inst Nac Cancer* 1995; 41: 9-13.
28. Fajardo-Gutiérrez A, Mendoza-Sánchez H, Valdez-Martínez E, Mejía-Aranguré M, Yamamoto-Kimura L, Mejía-Dominguez AM, y col. Frecuencia de neoplasias malignas en niños atendidos en hospitales del Distrito Federal. Estudio multicéntrico. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996; 53 : 57-66.
29. Fajardo-Gutiérrez A, Navarrete-Martínez A, Reynoso-García M, Zarzosa-Morales ME, Mejía-Aranquré M, Yamamoto-Kimura LT. Incidence of malignant neoplasm in children attending social security hospitals in Mexico City. *Med Pediatr Oncol* 1997; 29: 208-12.
30. López-Aguilar E, Rivera-Márquez H, Cerecedo-Díaz F, Sepulveda-Vildósola AC, Villasis-Keever MA, Alonzo-Vázquez F, Vázquez-Lanque J. Tumor de Wilms: experiencia v sobrevida en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996; 53: 187-91.
31. Knudson AG, Strong LC. Mutation and cancer: a model for Wilms' tumor of the kidney. *J Natl Cancer Inst* 1972; 48: 313-24.
32. Sharpe CR, Franco EL. Etiology of Wilms'tumor. *Epidemiol Rev* 1995; 17: 415-32.
33. Bithell JF, Stewart AM. Prenatal irradiation and childhood malignancy: a review of british data from the Oxford Survey. *Br J Cancer* 1975; 31; 271- 87.
34. Bunin GR, Nass CC, Kramer S, Meadows AT. Parental occupation and Wilms' tumor: results of a case-control study. *Cancer Res* 1989; 49: 725-9.
35. Olson JM, Breslow EN, Beckwith JB. Wilms'tumour and parental age:a report from the National Wilms' Tumor Study. *Br J Cancer* 1993; 67: 813-18.
36. Olshan AF, Breslow EN, Falletta JM, Grufferman S, Pendergrass T, Robison L, Was - kerwitz M, Woods WG, Vietti TJ, Hammond GD. Risk factors for Wilms' tumor. Report of the National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 1993; 72: 938-4 4.

37. Lindblad P, Zack M, Adami HO, Erickson A. Maternal and perinatal risk factors for Wilms' tumor: a nationwide nested case-control study in Sweden. *Int J Cancer* 1992; 51: 38-41.
38. Sharpe CR, Franco EL, Camargo B, Lopes LF, Barreto JH, Johnsson RR, Mauad MA. Parental exposure to pesticides and risk of Wilms' tumor in Brazil. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 210-7.
39. Kantor AF, Mc Crea Curney MG, Meigs JW, Flannery JT. Occupations of fathers of patients with Wilms's tumour. *J Epidemiol Commun Health* 1979; 33: 253-6.
40. Wilkins JR, Sinks TH. Occupational exposures among fathers of children with Wilms'tumor. *J Occup Med* 1984; 26: 427-35.
41. Olshan AF, Breslow EN, Daling JR, Falletta JM, Grufferman S, Robison LL, Waskowitz M, Hammond GD. Wilms'tumor and paternal occupation. *Cancer Res* 1990; 50: 3212-7.
42. Schwartzbaum JA, George GL, Pratt CB, Davis B. An exploratory study of environmental and medical factors potentially related to childhood cancer. *Med Pediatr Oncol* 1991; 19: 115-21.
43. Zoeller G, Pekrun A, Lakomek M, Ringert RH. Wilms' tumor: the problem of diagnostic accuracy in children undergoing preoperative chemotherapy without histological tumor verification. *J Urol* 1994; 151: 169-71.
44. Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, Green DM. Epidemiology of Wilms' tumor. *Med Pediatr Oncol* 1993; 21: 171-81.
45. Savitz AD, Chen J. Parental occupation and childhood cancer: review of epidemiological studies. *Env Health Pers* 1990; 88: 325-37.
46. Mejía-Aranguré JM, Fajardo-Gutiérrez A, Gómez-Delgado A, Cuevas-Urióstegui ML, Hernández-Hernández DM, Garduño-Espinosa J, Navarrete-Navarro S, Velásquez-Pérez L, Martínez-García MC. El tamaño de muestra: un enfoque práctico en la investigación clínica pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995; 52: 381-91.
47. Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones. Berna: Organización Internacional del Trabajo, 1968.
48. Kramárová E, Stiller CA, Ferlay J, Parkin DM, Draper GJ, Michaelis J, Neglia J, Qureshi S. International Classification of Childhood Cancer. Lyon: IARC Technical Report No 29, 1996.

49. Dean GA, Dean JA, Burton AH, Dicker RC. Epi info, version 6: a word processing database and statistical program for public health. Geneva: World Health Organization, 1994.
50. Kleinbaum DG. Logistic regression. A self learning text. New York: Springer-Verlag, 1994.
51. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: John Wiley and Sons, 1989.
52. Benítez-Bribiesca L, Quiñones-Silva G. II. Epidemiología genética y molecular del cáncer. Rev Fac Med UNAM 1994; 37: 71-81.
53. Call KM, Glasser T, Ito C. Isolation and characterization of a zinc finger polypeptide gene of the human chromosome 11 Wilms'tumor locus. Cell 1990; 60: 509-20.
54. Pritchard-Jones K, Fleming S, Davison D. The candidate Wilms'tumour gene is involved in genitourinary development. Nature 1990; 346: 194-7.
55. Madden SL, Cook DM, Morris JE. Transcriptional repression mediated by the WT1 Wilms' tumor gene product. Science 1991; 253: 1550-3.
56. Schroeder WT, Chaeo LY, Dao DT. Nonrandom loss of maternal chromosome alleles in Wilms' tumor. Am J Hum Genet 1987; 40: 413-20
57. Feinberg AP. Genomic imprinting and gene activation in cancer. Nat Genet 1993; 4: 110-3.
58. Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR, editores. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda,MD: National Cancer Institute SEER Program. NIH Pub.No.99-4649,1999.
59. Green DM, Fine WE, Li FP. Offspring of patients treated for unilateral Wilms' tumor in childhood. Cancer 1982; 49: 2285-8.
60. Byrne J, Mulvihill JJ, Connelly RR, Austin DA, Holmes GE, Holmes FF, Latourette HB, Meigs JW, Strong LC, Meyers MH. Reproductive problems and birth defects in survivors of Wilms' tumor and their relatives. Med Pediatr Oncol 1988; 16: 233-40.
61. MacMahon B, Neville VA. Birth characteristics of children dying of malignant neoplasms. J Natl Cancer Inst 1962; 28:231-44.
62. Saionen T, Saxen L. Risk indicators in childhood malignancies. Int J Cancer 1975; 156: 941-6.

63. Hirayama T. Descriptive and analytical epidemiology of childhood malignancy in Japan. En: Hirayama T, editor. Recent advances in management of children with cancer. Tokyo: The Children's Cancer Association of Japan, 1979:27-43.
64. Bunin GR, Kramer S, Marrero O, Meadows AT. Gestational risk factors for Wilm's tumor. Results of a case control study. *Cancer Res* 1987; 47: 2972-7.
65. Heuch JM, Heuch I, Kvale G. Birth characteristics and risk of Wilms'tumours: a nationwide prospective study in Norway. *Br J cancer* 1996; 74: 1148-51.
66. Le Masters GK, Bove KE. Genetics/environmental significance of multifocal nodular renal blastema. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1980; 2: 81-7.
67. Sieber WK, Sundin DS, Frazier TM, Robison CF. Development, use and availability of a job exposure matrix based on national occupational hazard survey data. *Am J Ind Med* 1991; 20:163-74.
68. Little J. Epidemiology of childhood cancer. Lyon, France: IARC Scientific Publication No. 149,1999:347-8.
69. Kaatsch P, Haaf G, Michaelis J. Childhood malignancies in Germany. Methods and results of a nationwide registry. *Eur J Cancer* 1995; 31A:993-9.
70. Stiller CA, Allen MB, Eatock EM. Childhood cancer in Britain: The National registry of Childhood Tumours and incidence Rates 1978-1987. *Eur J Cancer* 1995;31A: 2028-34.
71. Gurney JG, Davis S, Severson RK, Jang JY, Ross JA, Robison LL. Trends in cancer incidence among children in the US. *Cancer* 1996; 78: 532-41.
72. Olshan AE. Wilms'tumor, overgrowth and fetal growth factors: a hypothesis. *Cancer Genet Cytogenet* 1986; 21:303-7.
73. Matsunaga E. Genetics of Wilms? Tumor. *Human Genetics* 1981; 57: 231-46.
74. Shearer P, Parham DM, Fontanesi J, Kumar M, Lobe TE, Fairclough D, Douglass E, Wilimas J. Bilateral Wilms tumor. Review of outcome, associated abnormalities and late effects in 36 pediatric patients treated in a single institution. *Cancer* 1993; 72: 1422-6.
75. Sils M, Olsen JD, Shike M, Ross PC. Modern nutrition in health and disease. 9^a.ed. Philadelphia: Lippincot, Williams and Wilkins, 1999:1035-8.
76. Buckley JD. The aetiology of cancer in the very young. *Br J Cancer* 1992; 66: Supl 18:S 8-12.

77. Food, nutrition and the prevention of cancer. A global perspective. Washington DC: World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer research, 1997:436-46.
78. Beckwith JB. Children at increased risk for Wilms tumor: monitoring issues. *J Pediatr* 1998; 132: 377-9.
79. DeBaun MR, Tucker MA. Risk of cancer during the first four years of life in children from the Beckwith-Wiedeman Syndrome Registry. *J Pediatr* 1998; 132: 398-400.
80. Nichol KE, Li FP, Haber DA, Diller L. Childhood cancer predisposition : applications of molecular testing and future implications. *J Pediatr* 1998; 132: 389-97.

A n e x o 1

Definición de variables

INFORMACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA

SEXO

Conceptualización: diferencia física y constitucional entre el hombre y la mujer.

Operacionalización: se divide en masculino ó femenino.

Escala de medición: variable cualitativa nominal dicotómica.

Indicadores: masculino (1) y femenino (2)

EDAD

Conceptualización: es el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la entrevista.

Operacionalización: se pregunta la fecha de nacimiento y se calcula la cifra en años cumplidos.

Escala de medición: variable cuantitativa discreta.

Indicadores: años de vida.

DELEGACIÓN POLÍTICA DE PROCEDENCIA

Conceptualización: es la distribución administrativa que presenta el Distrito Federal.

Operacionalización: se da una clave para cada una de la 16 delegaciones en que está dividido el Distrito Federal

Escala de medición: cualitativa nominal politómica

Indicadores: Alvaro Obregón (01), Azcapotzalco (02), Benito Juárez (03), Coyoacán (04), Cuauhtémoc (05), Gustavo A. Madero (06), Iztacalco (07), Iztapalapa (08), Miguel Hidalgo (09), Tlalpan (10), Venustiano Carranza (11), Xochimilco (12), Magdalena Contreras (13), Cuajimalpa (14), Tláhuac (15), Milpa Alta (16).

ESTACIÓN DE LA CONCEPCIÓN

Conceptualización: es la estación del año en la que fue concebido el paciente.

Operacionalización: de acuerdo a la fecha de nacimiento se calcula a nueve meses atrás como la fecha de la concepción. Se consideró *primavera* a los meses de marzo, abril y mayo; *verano* a junio, julio y agosto; *otoño* a septiembre, octubre y noviembre e *invierno* a diciembre, enero y febrero.

Escala de medición: Cualitativa nominal politómica.

Indicadores: primavera (1), verano (2), otoño (3) e invierno (4).

LUGAR DE NACIMIENTO

Conceptualización: Estado de la República en el que nació el paciente.

Operacionalización: se acomodó por orden alfabético a los Estados de la República y se dió una clave que va del 01 al 32.

Escala de medición: variable cualitativa nominal politómica.

Indicadores: Aguascalientes (01), Baja California Norte (02), Baja California Sur (03), Campeche (04), Coahuila (05), Colima (06), Chiapas (07), Chihuahua (08), Distrito Federal (09), Durango (10), Guanajuato (11), Guerrero (12), Hidalgo (13), Jalisco (14), Estado de México (15), Michoacán (16), Morelos (17), Nayarit (18), Nuevo León (19), Oaxaca (20), Puebla (21), Querétaro (22), Quintana Roo (23), San Luis Potosí (24), Sinaloa (25), Sonora (26), Tabasco (27), Tamaulipas (28), Tlaxcala (29), Veracruz (30), Yucatán (31), Zacatecas (32).

EDAD DE LOS PADRES AL MOMENTO DE LA CONCEPCIÓN

Conceptualización: tiempo transcurrido desde el nacimiento de los padres hasta el momento de la concepción del producto.

Operacionalización: se preguntó la fecha de nacimiento y se calcularon los años cumplidos al momento de la concepción.

Escala de medición: cuantitativa discreta.

Indicadores: número de años cumplidos.

ESCOLARIDAD DE LOS PADRES

Conceptualización: años de estudio terminados.

Operacionalización: se registró el número de años de estudio aprobados.

Escala de medición: cuantitativa discreta.

Indicadores: años de estudio terminados.

ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER

Conceptualización: se interrogó si algún familiar presentó alguna neoplasia.

Operacionalización: aquí se consideró el parentesco y en caso de ser positivo, el tipo de cáncer.

Escala de medición: cualitativa nominal politómica.

Indicadores: Parentesco: (01)abuelo materno,(02) abuela materna, (03) abuelo paterno,(04)abuela paterna,(05)tíos maternos, (06) tíos paternos,(07) padre,(08) madre,(09) hermanos,(10) primos. Tipo de cáncer: 00 desconocido, 01 leucemia, 02 osteosarcoma, 03 del cervix uterino, 04 testículo, 05 hígado, 06 laringe, 07 colon, 08 melanoma, 09 estómago, 10 lengua, 11 sistema nervioso central, 12 próstata, 13 páncreas, 14 tiroides, 15 mama, 16 esófago, 17 ovario, 18 pulmón,19 vejiga, 20 otros.

ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS DE LA MADRE

GESTA

Conceptualización: número de embarazos.

Operacionalización: se anotó el número.

Escala de medición: variable cuantitativa discreta.

Indicadores: número de embarazos.

PARA

Conceptualización: número de productos obtenidos por vía vaginal.

Operacionalización: se anotó el número.

Escala de Medición: variable cuantitativa discreta.

Indicadores: número de partos.

ABORTOS

Conceptualización: número de productos menores a 20 semanas de edad gestacional expulsados antes o después del *paciente*.

Operacionalización: se anotó el número.

Escala de medición: variable cuantitativa discreta.

Indicadores: el número registrado.

USO DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES

Conceptualización: la administración de anovulatorios por vía oral ó inyectables en una etapa que comprendió los doce meses previos a la concepción del paciente.

Operacionalización: se anotaré el uso ó no.

Escala de Medición: cualitativa dicotómica.

Indicadores: sí (1), no (0).

USO DE MEDICAMENTOS DURANTE EL EMBARAZO

Conceptualización: cualquier medicamento que tome la madre durante la gestación.

Operacionalización: se anotó el trimestre del embarazo, tipo de medicamento, motivo de ingesta y tiempo

Escala de medición: cualitativa nominal dicotómica y politómica.

Indicadores: se anotó (0) No y (1) Sí y se especificó qué medicamento, motivo: náusea (1), dolor (2), infección (3), otros (4) ; Tiempo: primer trimestre (1), segundo trimestre (2), tercer trimestre (3).

COMPLICACIONES DURANTE EL EMBARAZO

Conceptualización: cualquier padecimiento agregado a lo que se considera una evolución normal del embarazo, entre las que se incluyen infección urinaria, toxemia, problemas de placenta y otras infecciones.

Operacionalización: se registró el tipo de complicación y el trimestre de presentación.

Escala de medición: cualitativa nominal dicotómica y cualitativa ordinal para el trimestre.

Indicadores: (0) no, (1) sí y se anotó qué complicación y en qué trimestre.

EDAD GESTACIONAL

Conceptualización: se considera a un embarazo que tiene 37 a 42 semanas de gestación como de término.

Operacionalización: se consideró si fue o no de término.

Escala de medición: cualitativa dicotómica.

Indicadores: (0) no y (1) sí.

ANESTESIA DURANTE EL PARTO

Conceptualización: uso de medicamentos para el control del dolor.

Operacionalización: de acuerdo al sitio de aplicación: si se instala el anestésico en el espacio peridural se le denomina bloqueo peridural; si es en la región perineal se considera local y si se usa intubación endotraqueal y un gas anestésico se considera anestesia general.

Escala de medición: cualitativa nominal politómica

Indicadores: sin (0), local (1), bloqueo peridural (2), general (3).

EXPOSICION A AGENTES FISICOS Y QUIMICOS

Conceptualización: es la exposición a agentes potencialmente teratógenos.

Operacionalización: se investigó la toma de radiografía y ultrasonido así como la exposición ocupacional a agentes físicos y químicos antes, durante y posterior al embarazo.

Escala de medición: cualitativa nominal dicotómica.

Indicadores: no (0) y sí (1) ; se anotó la exposición y se especificó el tiempo en relación con el embarazo (antes, durante y después).

FACTORES DE RIESGO GESTACIONALES

TABAQUISMO

Conceptualización: consumo de cigarrillos por parte de los padres (antes del embarazo, durante o después del embarazo del caso)

Operacionalización: se anota si ocurrió o no el evento.

Escala de medición: cualitativa nominal dicotómica.

Indicadores: no (0) y sí (1).

CONSUMO DE ALCOHOL

Conceptualización: consumo de alcohol por parte de los padres. (antes del embarazo, durante o después del embarazo del caso)

Operacionalización: se anota si ocurrió o no el evento.

Escala de medición: cualitativa nominal dicotómica.

Indicadores: no (0), sí (1).

EXPOSICIÓN A INSECTICIDAS

Conceptualización: es la exposición de agentes utilizados para el control de plagas en el hogar antes, durante o después del embarazo índice.

Operacionalización: se preguntó si se usó o no este producto y cuántas veces al año.

Escala de medición: variable cualitativa nominal dicotómica para la exposición y cuantitativa discreta para el número de veces al año.

Indicadores: no (0), sí (1).

FACTORES DE RIESGO POSTNATALES

ALIMENTACIÓN AL SENO MATERNO

Conceptualización: es la administración del seno materno como alimento fundamental

Operacionalización: se consideró como positivo cuando fue administrado como alimento principal los primeros seis meses

Escala de medición: variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores: no (0), sí (1).

CUADROS INFECCIOSOS DE REPETICIÓN

Conceptualización: el hecho de presentar varios cuadros infecciosos en el primer año de edad.

Operacionalización: se consideró positivo al presentar dos o más cuadros infecciosos tanto de vías respiratorias como digestivas.

Escala de medición: variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores: no (0), sí (1).

ANTECEDENTES DE ALERGIA

Conceptualización: la presentación de cuadros alérgicos ya sea a alimentos, medicamentos, rinitis, eczema, asma.

Operacionalización: se investigó el antecedente en alguno de los cinco campos

Escala de medición: variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores: no (0), sí (1).

PRESENTACIÓN DE SARAMPIÓN Y VARICELA

Conceptualización: a las manifestaciones características de cada una de estas enfermedades infecciosas virales con su cuadro clínico peculiar, rash específico, complicaciones y cicatriz permanente como secuela (varicela).

Operacionalización: se interrogó sobre la presentación o no de estos dos cuadros.

Escala de medición: variable cualitativa nominal dicotómica.

Indicadores: no (0) y si (1).

VACUNACIÓN ANTIPOLIOMIELÍTICA

Conceptualización: es la administración de la vacuna de *Sabin* con el esquema recomendado de acuerdo a la edad.

Operalización: se revisó si se siguió el esquema (carnet de vacunación)

Escala de medición: variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores: no (0), sí (1).

ASISTENCIA A GUARDERIAS

Conceptualización: el acudir a guardería en cuando menos un turno y por un periodo mayor a tres meses

Operacionalización: se registró si ocurrió o no el evento.

Escala de medición: variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores: no (0), sí (1).

EXPOSICIÓN A RAYOS X Y ULTRASONIDO

Conceptualización: a la toma de radiografía y estudio de ultrasonido al paciente en algún momento de su vida (desde *in útero* hasta el tiempo de la entrevista) .

Operalización: se registró si ocurrió o no el evento.

Escala de medición: variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores: no (0), sí (1).

TRAUMATISMO

Conceptualización: el haber recibido un golpe en alguna parte del cuerpo que ameritó atención de primeros auxilios en los tres meses previos al diagnóstico de TW.

Operacionalización: se registró si ocurrió o no el evento.

Escala de medición: variable cualitativa nominal dicotómica.

Indicadores: no (0) y si (1).

EXPOSICIÓN A INSECTICIDAS

Conceptualización: es la exposición de agentes utilizados para el control de plagas en el hogar.

Operacionalización: se preguntó si se usó o no este producto y cuantas veces al año.

Escala de medición: variable cualitativa nominal dicotómica para la exposición y cuantitativa discreta para el número de veces al año.

Indicadores: no (0), sí (1).

HÁBITOS ALIMENTARIOS DE LOS PACIENTES

Conceptualización: se registró la alimentación en una semana típica con el desglose de los alimentos ingeridos en el desayuno, comida, cena, colaciones y el tipo de aceite usado para cocinar, ingesta de leche de vaca, huevos, carne, verduras, hojuelas de maíz y refrescos.

Operacionalización: el registro meticuloso y detallado de la alimentación en una semana.

Se consideró positivo cuando el alimento fue recibido dos o más veces a la semana.

Escala de medición: variable cualitativa nominal dicotómica.

Indicadores: no (0) , si (1).

FACTORES DE RIESGO SOCIOECONÓMICOS

CONDICIONES DE VIVIENDA

Conceptualización: valoración cuantitativa y objetiva de la manera de vivir.

Operacionalización: se determinó por las características de la vivienda mencionadas en el cuadro 16, en donde de acuerdo al material del piso, disponibilidad de agua potable, disposición de excretas se consideró como bueno más de 6 puntos, regular de 6 a 3 puntos y malo con menos de 3 puntos.

Cuadro 16. ÍNDICE DE LAS CONDICIONES DE VIVIENDA

C a t e g o r í a s

Variable	Mala (0)	Regular (1)	Buena (2)
Material del piso	Tierra	Cemento	Recubierto *
Agua potable	Pública	Vecindario	Intradomiciliario
Excretas	Otros **		Drenaje
Personas por Cuarto	Hacinamiento >3.5personas	Semihacinamiento 1.6-3.5 personas	Sin hacinamiento < 1.5 personas

* Loseta,madera; **Letrina, pozo negro, fecalismo, etc

Escala de medición: cualitativa ordinal.

Indicadores: buena (2) regular (1) mala (0).

OCUPACION DE LA MADRE

Conceptualización: se refiere al desempeño por parte de la madre de un empleo u oficio.

Operacionalización: se siguió la *Clasificación internacional uniforme de ocupaciones*,⁴⁷ que la divide en: 1) profesional o técnica, 2) obrera, 3) comerciante o vendedora, 4) empleada, 5) campo, 6) funcionaria, 7) administrativa, 8) hogar, 9) estudiante.

Escala de medición: variable cualitativa nominal politémica.

Indicadores: se repiten los números de los trabajos.

INGRESO FAMILIAR MENSUAL

Conceptualización: es la percepción económica o ingresos que tiene el Jefe de Familia y los demás miembros económicamente activos en caso de que los hubiera.

Operacionalización: se consideró como bueno si la suma fue superior a diez mil pesos mensuales; regular de dos a diez mil y malo al ser menor a dos mil pesos mensuales.

Escala de medición: variable cualitativa ordinal.

Indicadores: bueno (1), regular (2) y mala (3).

Anexo 2.

Cuestionario

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRIA

CUESTIONARIO

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

FOLIO _____

Fecha: ___ día ___ mes ___ año ; Hora de inicio _____

1. Nombre.....

2. Afiliación.....

3 Sexo ()

1) Masculino

2) Femenino

4. Edad en meses (edadentrev)_____ Clínica de Adscripción ().

5. Talla en centímetros.()

6. Delegación ()

(01) Alvaro Obregón; (02) Azcapotzalco; (03) Benito Juárez; (04) Coyoacán;
 (05) Cuauhtémoc; (06) Gustavo A. Madero; (07) Iztacalco; (08) Iztapalapa; (09) Miguel
 Hidalgo; (10) Tlalpan; (11) V. Carranza; (12) Xochimilco; (13) M. Contreras;
 (14) Cuajimalpa; (15) Tláhuac; (16) Milpa Alta.

7. Fecha de nacimiento(fechadenac)_____ Mes _____)

8. Lugar de nacimiento (LUGARDENA) ()

(01) Aguascalientes; (02) Baja California Norte; (03) Baja California Sur; (04) Campeche;
 (05) Coahuila; (06) Colima; (07) Chiapas; (08) Chihuahua; (09) Distrito Federal; (10)
 Durango; (11) Guanajuato; (12) Guerrero; (13) Hidalgo; (14) Jalisco; (15) México;
 (16) Michoacán; (17) Morelos; (18) Nayarit; (19) Nuevo León; (20) Oaxaca; (21) Puebla;
 (22) Querétaro; (23) Quintana Roo; (24) San Luis Potosí; (25) Sinaloa; (26) Sonora; (27)
 Tabasco; (28) Tamaulipas; (29) Tlaxcala; (30) Veracruz; (31) Yucatán; (32) Zacatecas.

9. Mes en que se embarazó (mesdecon) ()

10. Edad actual del padre a la entrevista (edadpaent) ()

(se codifica en años cumplidos)

11. Edad del padre cuando la esposa se embarazó (edadpacon) ()
se codifica en años cumplidos

12. Edad de la madre cuando se embarazó (edadmacon) ()
se codifica en años cumplidos

13. Edad de la madre a la entrevista (edadmaent) ()
se codifica en años cumplidos

NIVEL SOCIO-ECONÓMICO

ESCOLARIDAD

14. Hasta qué año estudió el padre(escolarpa) ()
se codifica en años totales de estudios terminados y aprobados

15. Hasta qué año estudió la madre (escolarma) ()
se codifica en años totales de estudios terminados y aprobados

16. Religión de la familia (ocupa un campo) ()
Católico =1 No católico=0

CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS

17. De que están hechos los pisos de su vivienda ()
0) se ignora; 1) De tierra; 2) De cemento o firme; 4) Madera, Mosaico u otro recubrimiento; 9) Sin respuesta

18. Los ocupantes de su vivienda disponen de agua entubada ()
1) Si
0) No (si la respuesta es No pase a la pregunta 20)

19. El agua es de ()
1) Llave pública o hidrante; 2) Fuera de la vivienda pero dentro del edificio, vecindad o terreno; 3) Dentro de la vivienda; 4) No hay datos

20. Tiene usted drenaje en su vivienda ()
1) Sí
0) No (si la respuesta es No pase a la pregunta 22)

21. El drenaje desagua a ()
1) El suelo; 2) Fosa séptica; 3) Red pública; 4) Otros (especifique)
_____ ; 9) No hay datos

22. Como elimina las excretas en su vivienda ()

- 1) Hacen en el suelo
- 2) Usa hoyo negro (Fosa séptica)
- 3) Usan letrina
- 4) Usa excusado con agua corriente
- 9) No hay datos

23. Cuántas personas viven o residen permanentemente en su vivienda, tomando en cuenta a los niños pequeños y recién nacidos ()

24. Cuántos cuartos hay en su vivienda sin contar la cocina, baños y pasillos ()

25. Cuántos cuartos usa como dormitorio ()

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

26. Alguno de sus familiares padece o padeció algún tipo de cáncer ()

- 1) Si; 2) No (si la respuesta es No pase a la pregunta 29)

27. Mencione qué tipo de cáncer ()

- 00) Desconocido; 01) Leucemia linfoblástica; 02) Osteosarcoma; 03) Ca Cervix; 04) Ca Testicular; 05) Ca Hepático; 06) Ca Laríngeo; 07) Ca. de colon; 08) Melanoma; 09) Ca de estómago; 10) Ca de lengua; 11) Ca de cerebro; 12) Ca de próstata; 13) Ca de páncreas; 14) Ca de tiroides; 15) Ca de mama; 16) Ca de esófago; 17) Ca de ovario; 18) Ca. Pulmón; 19) Ca. de vejiga; 20) Ca Recto; 21) Ca Indiferenciado; 22) Ca renal; 23) Linfoma de Hodgkin; 24) Ca Maxilar; 25) Ca SNC; 26) Ca de piel; 27) Teratoma; 28) Sarcoma de Ewing; 29) Retinoblastoma; 30) Glaucoma; 31) Ca Faríngeo; 32) Ca de tráquea; 33) Hemangioma; 34) Ca Biliar; 35) Glioma; 36) Higroma; 37) Germinoma; 38) Osteocondroma; 39) Leucemia mieloblástica; 40) Meduloblastoma; 41) Meningioma; 42) Histiocitosis; 43) Rbdomiosarcoma; 44) Ca pene

28. Qué parentesco tiene o tenía con el niño en estudio ()

- 001) Padre
- 002) Madre
- 004) Hermanos
- 008) Tíos paternos
- 016) Tíos maternos
- 032) Primos paternos
- 064) Primos materno
- 128) Abuelos paternos
- 256) Abuelos maternos
- 999) No hay datos

29. Alguno de sus familiares nació con algún defecto o enfermedad ()

- 1) Sí; 0) No (si la respuesta es NO pase a la pregunta 32)

30.Cuál (es) enfermedad ó defectos ()

01) tartamudo;02) malformación pierna derecha;03) retraso mental; 04)Tórax en quilla;05) Meningocele;06) Hidrocefalia;07) Cardiopatía; 08) Labio hendido;09) Polidactilia;10) Parálisis Cerebral Infantil;11) Ausencia de úvula;12) Mudez;13) Talla baja;14) Malformación de miembros inferiores;15) Síndrome de Marfán;16) falta de coordinación motriz de extremidades;18) Ausencia de extremidad inferior;19) Oído incompleto;20) Sordomudo;21) Convulsiones;22) ampollas en la piel;23) Huesos débiles;24) Múltiples malformaciones

31. Qué parentesco tiene o tenía con el niño (a) en estudio()

- | | |
|--------------------|-----------------------|
| 001) Padre | 032) Primos paternos |
| 002) Madre | 064) Primos maternos |
| 004) Hermanos | 128) Abuelos paternos |
| 008) Tíos paternos | 256) Abuelos maternos |
| 016) Tíos maternos | 999) No hay datos |

32. Alguien de su familia tiene o tuvo síndrome de Down ()

- 1) Sí; 0)No (si la respuesta es No pase a la 34)

33. Qué parentesco tiene o tenía con el niño(a) en estudio..()

- | | |
|--------------------|-----------------------|
| 001) Padre | 032) Primos paternos |
| 002) Madre | 064) Primos maternos |
| 004) Hermanos | 128) Abuelos paternos |
| 008) Tíos paternos | 256) Abuelos maternos |
| 016) Tíos maternos | 999) No hay datos |

ANTECEDENTES OBSTETRICOS

34. Ha tenido algún aborto ()

- 1) sí; 0)no

35. Fue antes del nacimiento del paciente ()

- 1)sí ; 0)no

36.Obito ó mortinato ()

- 1)sí ; 0) no

37. Anticonceptivos antes del embarazo ()

- 1)sí; 0)no

38. Cuánto tiempo después de suspender el anticonceptivo se embarazó ()
en meses

39.Enfermedad infecciosa durante el embarazo ():

- 1)sí 0)no

40. Fue alguna de las siguientes ()

1) Infección de vías urinarias; 02) Hepatitis; 04) Rubeola; 08) Salmonelosis (tifoidea) ;16) Infección vaginal por hongos y tricomonas; 32) otros

41. Medicamentos durante el embarazo ()

1) sí; 0) no

42. Mencione cuál o cuáles ()

01) Macrodantina; 02) Penicilina;03) Disprina;04) Vitaminas;05) Trimetropin con Sulfametoxazol; 06) Pantomicina;07) Biclin;08) Furosemide;09) Brycanil; 10) Propanolol;11) Ampicilina;12) Valium;13) Viterra;14) Eritromicina;15) Uropol;16) Metamucil;17) Hierro; 18) Cloranfenicol;19) Kemicetina;20) Trental; 21) Nistatina;22)Merbental;23)Novotiral;24)Partusigen;25)Alfametilidopa; 26)Hidralazina; 27)Insulina;28)Azowintomyión;29) Prodolina;30) Sulfato ferroso;31)Ovulos;32) Pentrexyl;33) Hormonas; 34) Atempedor;35) Antihistamínicos; 36) Terbutalina;37) Salbutamol;38) Dicloxacilina;39) Naproxén;40) Aspirina; 41)Gel de Aluminio y Magnesio

43. Cuánto tiempo en días ()

44. Motivo ()

01) amenaza de aborto;02) infección de vías urinarias;03) sugerencia médica;04) amigdalitis;05) refuerzo del embarazo;06) Infección de un dedo;07) no recuerda;08) gripe;09) mareos;10) debilidad;11) infección intestinal;12) preclampsia;13) cardiopatía;14) parálisis facial;15) hipertensión arterial;16) para los nervios;17) infección de la garganta;18) faringitis;19) náuseas;20) balazo en una pierna;21) hipotiroidismo;22) diabetes gestacional; 23) inducción del parto;24) tifoidea;25) infección vaginal;26) bronquitis;27) anemia;28) dolor molar;29) abortivo;30) agruras;31) crisis convulsivas;32) asma bronquial;33) candidiasis;34) varicela;35) salmonelosis

45. Mes del embarazo ()

46. Cloramfenicol durante el embarazo ()

0)no 1)sí

47. Metronidazol durante el embarazo ()

1) sí ; 0)no.

48. Hierro durante el embarazo ()

1) sí 0) no

49. Vitaminas durante el embarazo.()

1) sí 0) no

50. Qué vitaminas ()

- 01) complejo B;02) Viterra plus;03) Polivitaminas;04) Calcio;05) Unicaps;06) Materna;07) Incremin con hierro;08) Prenatal;09) Bedoyecta;10) Sulfato ferroso; 11) Vitirs;12) Saridon;13) no recuerda;14) Complejo B12;15) Osopan;16) Clorafer 17) Aceite de hígado de tiburón;18) Vitamina C.;20) Prenatex;21) Tiaminal 22) Caredosol;23) Neurobión;24) Centrum;25) Extracto de hígado;26) Vetanol

51. Complicación durante el embarazo()

- 1) sí; 0)no

52. Mencione cuál()

- 01) hipertensión arterial;02) amenaza de aborto;03) desprendimiento prematuro de placenta;04) diabetes gestacional;05) edema de mano;06) preeclampsia; 07) bronquitis;08) hipotensión;09) hemorragia vaginal;10) várices de miembros inferiores;11) infección renal; 12) eclampsia;13) tumores en útero;14) placenta previa

53. Malformaciones ()

- 1) sí ; 0) no

54. Tipo de malformaciones ()

- 01) problema del lenguaje;02) tumor en la espalda;03) ausencia de bazo; 04) cardiopatía; 05) múltiples

55. Número de embarazo ()**56. Medicamentos durante el trabajo de parto ()**

- 1) sí; 0)no

57. Mencione cuáles ()

- 01) suero; 02) Oxitocina; 03) pastillas;00)Ninguno

58. Anestesia ()

- 1) sí; 0) no

59. Tipo de anestesia ()

- 1) General; 2) Bloqueo peridural;3) local; 4) sin

60. Meses de duración del embarazo ()**61. Radiografías durante el embarazo ()**

- 1) sí ; 0)no

62. En qué mes del embarazo ()

63. Cuántas veces ()

64. Ultrasonido durante el embarazo ()

1) sí; 0) no

65. En qué mes del embarazo ()

66. Cuántas veces ()

ANTECEDENTES PATERNOS

67. Ocupación del padre ()

1) Administrativos; 2) Agrícolas; 3) Limpieza e intendencia; 4) Construcción; 5) Hogar; 6) Comercio; 7) Obreros; 8) Técnicos e ingenieros; 9) Repartidores y mensajería; 10) Profesionistas; 11) Químicos

68. Horas de trabajo al día ()

69. Durante el embarazo del *paciente* desempeñó el mismo trabajo ()

1) sí; 0) no

70. Trabaja aún en ese lugar ()

1) sí; 0) no

71. Sigue teniendo el mismo puesto en ese lugar ()

1) sí 0) no

72. En sus trabajos se expuso a algunos de los siguientes tóxicos ()

Se codificará de acuerdo al listado de la pregunta 67.

ANTECEDENTES MATERNOS

73. Ha trabajado alguna vez fuera de casa ()

1) sí 0) no

74. Qué trabajo desempeñó un año antes del embarazo del *paciente* ()

75. Horas de trabajo al día ()

76. Mismo trabajo durante el embarazo ()

1) Sí; 0) No

77. Desempeñó el mismo trabajo hasta que le diagnosticaron la enfermedad a

su hijo en estudio ()

1) Sí 0) No

78. Horas de trabajo al día en el puesto actual ()

79. Sigue teniendo el mismo puesto en ese lugar ()

1) Sí 0) No

TABAQUISMO DEL PADRE

80. Fuma usted ()

1) sí ; 0) no

81. Fumó un año antes de que naciera su hijo ()

1) sí 0) no

82. Cigarrillos mínimos al día ()

83. Cigarrillos máximos diarios ()

84. Fumaba frente a su esposa cuando estaba embarazada del paciente ()

1) sí ; 0) no

85. Cigarrillos diarios mínimos durante el embarazo ()

86. Cigarrillos diarios máximos durante el embarazo ()

87. Fumó antes de que enfermara su hijo ():

1) sí 0) no

88. Cigarrillos mínimos al día ()

89. Cigarrillos máximos diarios ()

TABAQUISMO DE LA MADRE

90. Fuma Usted ()

1) sí ; 0) no

91. Fumó antes de que naciera su hijo ()

1) sí; 0) no.

92. Cigarrillos diarios mínimos ()

93. Cigarrillos diarios máximos ()

94. Fumó durante el embarazo del niño en estudio ()

1) sí 0) no

95. Cigarrillos mínimos al día ()

96. Cigarrillos máximos al día ()

97. Fumó antes de que enfermara su hijo ()

1) sí 0) no.

98. Cigarrillos mínimos al día ()

99. Cigarrillos máximos al día ().

100. Alguna otra persona que viva en su casa fuma ()

1) sí ; 0) no

101. Cuántas de las personas que viven en su casa fuman ().

102. Cigarrillos mínimos al día ()

103. Cigarrillos máximos al día ()

BEBIDAS ALCOHOLICAS EN EL PADRE

104. Toma bebidas alcohólicas ()

1) Sí; 0) No

105. Con que frecuencia ()

Se codificará de acuerdo a la siguiente tabla: 1) Diario; 2) Cada tercer día; 3) Una vez a la semana; 4) Una vez al mes; 5) Sólo ocasional

106. Tipo de bebida ()

Se codificará de acuerdo a la que ingiera con más regularidad de acuerdo a la tabla: 1) Cerveza, 2) Tequila, 3) Brandy, 4) Vino, 5) Combinado, 6) Otros.

107. Embriaguez ()

Mismo código de la pregunta 105.

108. Bebidas alcohólicas un año antes del embarazo ()

1) sí; 0) no

109. Con qué frecuencia ()

Mismo código de la pregunta 105.

110. Tipo de bebida ()

Misma codificación de la pregunta 106.

BEBIDAS ALCOHÓLICAS EN LA MADRE

111. Toma bebidas alcohólicas ()

1) Sí; 0) no

112. Con que frecuencia ()

Mismo código de la pregunta 105.

113. Tipo de bebida ()

Misma codificación de la pregunta 106.

114. Embriaguez ()

Mismo código de la pregunta 106.

115. Bebidas alcohólicas un año antes del nacimiento ()

1) sí; 0) no

116. Bebidas alcohólicas durante el embarazo ()

1) sí 0) no

117. En qué mes del embarazo ()

CONSUMO DE MEDICAMENTOS DE LOS PADRES

118. Consumió algún medicamento un año antes del embarazo del paciente ()

: 1) sí 0) no

119. Tipo de medicamento ()

01) ácidoacetilsalicílico; 02) acenix; 03) aspirina; 04) ampicilina; 05) antigripina; 06) fenazopiridina; 07) amitriptilina; 08) aldomet; 09) benzetacil; (10) ventolín; 11) butilhioscina; 12) dipirona; 13) disprina; 14) difenidol; 15) dualsnordin; 16) desenfriol; 17) estrógenos; 18) eritromocina; 19) Flumil; 20) Garamicina; 21) Contac X; 22) Diazepam; 23) Isoniacida; 24) Manocan; 25) Melox; 26) Metronidazol; 27) Metrigen fuerte; 28) Meladinina; 29) Magnopyrol; 30) Meticioprane; 31) Metoprolol; 32) Neomelubrina; 33) Novotiral; 34) Naproxén; 35) Bactrim; 36) Progenitón; 37) Sporonex; 38) Pemprocilina; 39) Perlutal; 40) Ranisen; 41) Salbutamol; 42) Sulfato ferroso; 43) Celestamine F; 44) Teldane; 45) Treda; 46) Robaxifén; 47) Tonopan; 48) Vitaminas; 00) No sabe

120. Medicamento antinauseoso ()

1) sí 0) no

121. Tipo de medicamento ()

01) Bonadolux (medicina, piridoxina)
 02) Bonadoxina (medicina, piridoxina)
 03) Clominal (dicloamina, doxilamina)
 04) Diligan (hidroxicina, buclicina)
 05) Emediba (medicina, piridoxina)
 06) Facomicin (medicina, piridoxina)

- 07) Meclidoxina (meclicina, piridoxina)
- 08) Medramina (dimenhidrinato, piridoxina)
- 09) Pramisan (metoclopramida, diazepam)
- 10) Naturan (meclicina, piridoxina)

122. Mes del embarazo ()

123. Antihipertensivos durante el embarazo ()

- 1) sí; 0) no

124. Tipo de medicamento ()

- 01) Adalat (nifedipina); 02) Aldactone (espironolactona); 03) Aldomet (metildopa); 04) Apresolina (hidralacina); 05) Betapresin (penbutolol)
06) Biocadren (timolol); 07) Capotena (captopril); 08) Catapresan (clonidina);
09) Impral (propranolol); 10) Ismelin (guanetidina)

125. Mes del embarazo ()

127. Tomó antialérgicos durante el embarazo ()

- 1) sí; 0) no

128. Tipo de antialérgico ()

- 01) Allercur (clemizol); 02) Andantol (isotipendilo); 03) Cilergil (Astemizol); 04) Clorotrimetron (clorfeniramina); 05) Difedram (difenhidramina); 06) Dimetane (bromofeniramina); 07) Hismanal (astemizol); 08) Idulamine (azatidina); 09) Soventol (bamipina),
10) Teldane (terfenadina); 11) Avapena (alfaaminopiridina); 12) Sivalar; 13) Axecar.

129. Mes de embarazo en que tomó el antialérgico ().

130. Antibióticos durante el embarazo ()

- 1) sí; 0) no

131. Tipo de antibiótico ()

- 01) Acido nalidíxico; 02) Ampicilina; 03) Eritromicina; 4) Lincomicina; 5) Penicilina;
6) Tetraciclina; 7) Cloramfenicol; 8) Otros

132. Mes del embarazo ()

CONSUMO DE DROGAS DE LOS PADRES

PADRE

133. Utilizó alguna droga durante su juventud ()

- 1) Sí; 0) No

134. Menciónela (s) ()

Esta pregunta se codificará como abierta.

- 01) Marihuana
- 02) Cemento
- 04) Thinner
- 08) Cocaína
- 16) Diazepám
- 32)Otras(ESCARROCHE, PASTILLAS)

135. Fumó marihuana un año antes del nacimiento del niño ()
1)Sí 0)No

136. Utilizó alguna otra droga un año antes de que naciera el paciente ()
1)Sí 0)No

137. Menciónelos _____
Esta se codificará como pregunta abierta.

MADRE

138 Utilizó alguna droga durante su juventud ()
1)Si ; 0)No

139. Menciónela(s) ()
Esta pregunta se codificará como abierta.

- 01) Marihuana
- 02) Cemento
- 04) Thinner
- 08) Cocaína
- 16) Diazepám
- 32)Otras(ESCARROCHE, PASTILLAS)

140. Fumó marihuana un año antes del nacimiento del niño ().
1)Sí 0)No

141. Utilizó alguna otra droga un año antes de que naciera el paciente ()
1)Sí 0)No

142. Menciónela(s) _____
Esta pregunta se codificará por separado como pregunta abierta.

EXPOSICIONES EN EL HOGAR

143. Utiliza insecticidas ()
1)Sí 0)No

144. Cada cuándo los utiliza ()

- 1) Diario
- 2) Cada tercer día
- 3) Cada semana
- 4) Ocasionalmente

145. Qué tipo de insecticida usa ()

- 00) No recuerda; 01) Oko; 02) Flit; 03) Baygón verde; 04) Raid mata bichos;
 05) DDT; 06) Baygón; 07) Raid; 08) Raid Casa y jardín; 09) H24; 10) Raidolito;
 11) Insecticida sin marca; 12) Sheltox; 13) Lwoek celta

146. Cómo lo aplica ()

- 1) Aerosol
- 2) Polvos
- 3) Humos (Espirales)
- 4) Otros

147. Utilizó insecticidas antes de embarazarse del paciente ()

- 1) Sí 0) No

148. Los utilizó durante el embarazo ()

- 1) Sí 0) No

149. Después del nacimiento del niño en estudio los utilizó ()

- 1) Sí; 0) No

150. Utiliza pesticidas para eliminar plagas de sus plantas ().

- 1) Sí 0) No

151. Qué tipo de pesticidas ()

- 00) Sin marca
 01) Raid casa y jardín
 02) Oko
 04) Raid

152. Cada cuándo los utiliza ()

- 1) Diario
- 2) Cada tercer día
- 3) Una vez a la semana
- 4) Cada quince días
- 5) Cada mes
- 6) Muy ocasionalmente

153. Cómo los aplica ()

- 1) Aerosol
- 2) polvos
- 3) Otros

154. Los utilizó antes del embarazo del niño en estudio ()
1) Sí 0) No
155. Los utilizó durante el embarazo del niño en estudio ()
1) Sí 0) No
156. Los utilizó después del nacimiento del niño ()
1) Sí 0) No
157. Utiliza en su casa thinner ó aguarrás ()
1) Sí 0) No
158. Con qué frecuencia los utiliza ()
1) Diario
2) Cada tercer día
3) Cada semana
4) Ocasionalmente

POSTCONCEPCIONALES

ANTECEDENTES DEL NIÑO

159. Su niño ha tenido enfermedades alérgicas ()
1) Sí 0) no
160. Ha presentado alguna vez ().
1) Rinitis alérgica
2) Asma bronquial
3) Alergia en la piel(Eccema)
161. Presentó alguna vez mononucleosis infecciosa ()
1) Sí 0) No
162. Estuvo hospitalizado durante el primer año de vida por alguna infección ()
1) Sí 0) No
163. Cuál fue el motivo: _____
Se codificará como pregunta abierta. (ocupa 2 campos)
164. El paciente fue alimentado al seno materno ()
1) Sí 0) No
165. Durante cuántos meses ()

166. Durante el primer año de vida el niño fue enfermizo()

1)Sí; 0)No

167. Ha padecido alguna de estas infecciones ()

1) Sarampión;2) Varicela;4) Tosferina;8) Parotiditis;16) Hepatitis;
32) Rubeola; 64) ninguna

168. Cuántas veces al año el niño padeció anginas()

1) 1 a 2 por año

2) 3 a 4 por año

3) 5 a 6 por año

4) Más de 6 por año

169. Qué vacunas le han aplicado ()()()

1)BCG;2) SABIN;4)DPT;8) SARAMPION;16) OTRAS

170. Su hijo estuvo en la guardería:

1)Sí 0)No

171. A que edad ingresó () (en meses)

172.Radiografías al paciente ()

1) sí 0) no

173.Número de veces ()

174.Edad a los Rx .(). Se especificará en meses.

175. Amigdalectomía ()

1) sí 0) no

176.Edad a la amigdalectomía .(). Se especificará en meses.

177.Apendicectomía ()

1) sí 0) no

178. Edad a la apendicectomía (). Se especificará en meses

179. Antecedente de traumatismo ()

1) sí 0) no

180.Sitio del traumatismo ()

01) cabeza 02) cuello 03) tórax 04) abdomen;05) extremidad superior;

06) extremidad inferior

181. Medicamentos antes de la enfermedad ()

01) cloramfenicol; 02) fenilbutazona; 04) azatriopina; 08) vitaminas;
16) metronidazol.

182. Alimentación: Tipo (); Número de veces ()

Se codifican dos variables como sigue: tipo de alimento y número de veces,

		<i>Frecuencia</i>
01) vasoleche	15) taza bróccoli	0) NO
02) tetaleche	16) tazanahoria	1) 1-3 por mes
03) bibeche	17) espinacas	2) 1 x semana
04) rebanqueso	18) calabacita	3) 2 a 4 x semana
05) margarina	19) jitomate	4) 5 a 6 x semana
06) mantequilla	20) betabel	5) 1 al día
07) huevo	21) cereal	6) 2a3 x día
08) rebanjamón	22) refresco	7) 4 a 5 x día
09) salchicha	23) churritos	8) 6 x día
10) rebatocino	24) plátano	
11) bistekhigado	25) durazno	
12) carneros	26) jugona	
13) carnecerdo	27) otrasfrutas	
14) alienlatados	28) chocomilk	

183. Guisa con aceite ()

1) sí 0) no

184. Tipo de aceite ()

1) de maíz ;2) de girasol; 4) de cártamo; 8) mantequilla; 16) margarina; 32) Manteca animal; 64) otros

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SON TOMADAS DEL EXPEDIENTE CLÍNICO

185. Tipo de cáncer(en todos los casos 20 que es TW)

186. Año del Diagnóstico ()

187. Edad del niño al diagnóstico ().. Se codifica en meses.

188. Fecha de inicio de los síntomas()

189. Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas al diagnóstico ()

190. Tipo tratamiento ()

01) quimioterapia; 02) cirugía; 04) radioterapia

191. Resultado de estudio histopatológico ()

1)Sí; 0)No

192. Cuál fue el resultado del estudio radiográfico ()

: (se codifica sólo en los casos)

00) Sin resultado; 01) Normal; 03) Tumoración abdominal; 04) Masa ocupativa;
05) Masa mediastinal.**193. Cuál fue el resultado del ultrasonido ()**

(se codifica sólo en casos)

00) Sin resultado; 01) Masa tumoral; 02) Tumoración abdominal; 03) Metástasis; 04) Tumor

194. Cuál fue el resultado de la tomografía ()

(codifica sólo casos)

01) Comprobación del tumor; 03) Negativo; 05) Sin metástasis; 06) Probable tumor; 07) Tumoración abdominal; 09) Tumoración mediastinal.

195. Vive su hijo ():

1) sí ; 0) no

196. Tiempo duración de la entrevista ()

se codifica en minutos

197. Nombre del entrevistador ()01) Gabriela; 02) Lucero; 03) Guadalupe; 04) Mayte; 05) Minerva; 06) Verónica;
07) Sugey; 08) Concepción; 09) Juana; 10) Damaris**198. Observaciones**