

Factores de riesgo para el desarrollo de tumores de células germinales en niños

Arturo Fajardo-Gutiérrez,* Manuel Gómez-Gómez,* Cecilia Danglot-Banck," José de Jesús Álvarez-Contreras,* Liria Yamamoto-Kimura*

Resumen

Determinar los factores de riesgo para el desarrollo de tumor de células germinales (TCG) en hijos residentes del Distrito Federal (DF)

Estudio observacional, prolectivo, de casos y controles, en niños menores de 15 años, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social y residentes en el DF. La población de estudio se seleccionó del primero de enero de 1990 al 31 de diciembre de 1994. A los padres de los pacientes se les aplicó un cuestionario de 230 preguntas, precodificado y validado con anterioridad mediante un estudio piloto. Para el análisis se obtuvieron las frecuencias simples de las diferentes variables y como medida de asociación se calculó la razón de momios (OR) y el intervalo de confianza al 95% (IC95%).

Se obtuvieron 21 casos y 105 controles. Como factores de riesgo significativos se encontró a la concepción en invierno (OR=7.6, IC95% 1.5-39.3; P=0.007), la menor escolaridad de los padres (OR=2.9, IC95% 1.1-7.5, P=0.026), la exposición en el padre a polvos y electricidad antes del embarazo (OR=26, IC95% 2.28-1291.86; P=0.0007), durante (OR=8.58, IC95% 0.89-106.5, P=0.05) y después del embarazo (OR=9.66, IC95% 0.99-120.2; P=0.027). Se observó con un efecto protector a los cuadros infecciosos de repetición en la primera infancia.

Se concluye que el mayor riesgo con la concepción en invierno apoya una teoría infecciosa en el desarrollo de TCG, también se resalta la importancia de la menor educación y la exposición a agentes físicos en el padre, así como el hallazgo de los factores de protección.

Palabras clave: Tumor de células germinales, niños, factores de riesgo, estudio de casos y controles.

Summary

The search for risk factors for development of germ cell tumors (GCT) in children who lived in Mexico City (MC)

A protective, observational, case-control study was conducted in children under 15 years of age resident in MC, insured by the Mexican Institute of Social Security. The study population was selected between January 1st, 1990 and December 31st, 1994. Parents of the children were interviewed with a 230-items precoded questionnaire, validated previously with a pilot study. For analysis were obtained simple frequencies and odds ratios (OR) and 95 % confidence interval (95%CI).

There were 21 cases and 105 controls. The most significant risk factors were winter conception (OR=7.6, 95%CI 1.5-39.3; P=0.007); low parental education level (OR=2.9, 95%CI 1.1-7.5; P=0.026), and parental combined dust and electricity exposure before pregnancy (OR=26, 95%CI 2.28-1291.86, P=0.0007), during (OR=8.58, 95%CI 0.89-106.55, P=0.041) and after pregnancy (OR=9.66, 95%CI 0.99-120.22, P=0.027). There was a protective effect with repetitive infections during infancy.

In conclusion Winter conception is in accordance with infectious etiology theory of GCT development. The low parental education level and the combined exposure to dust and electricity are very important. The protective effect of repetitive infections and other factors make necessary more epidemiologic studies in this field.

Key words: Germ cell tumors, children, risk factors, case-control study.

* Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia y solicitud de sobresitos: Dr. Arturo Fajardo-Gutiérrez, Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Calle Antemec 330, Col. Doctores CP 06720 México DF.

A las cuatro semanas de gestación las células germinales primordiales están localizadas en el saco de Yolk, extraembrionarias a nivel de la línea media del mesenterio dorsal; de forma habitual migran de tal manera que a las seis semanas llegan al epitelio germinal del dorso gonadal para constituir en el hombre lo que va a ser la rete testis y los túbulos seminíferos, y en la mujer los folículos ováricos primordiales. De las seis a las ocho semanas de gestación el dorso gonadal y la columna vertebral, de C6 a S2, se colocan en una situación de proximidad dorso ventral, de manera que una migración anormal de estas células origina los tumores de las células germinales (TCG), explicando la localización sacrococcígea, retroperitoneal, en mediastino, en cuello o intracraneal.^{1,2}

El tipo de tumor depende del grado de diferenciación de la célula germinal al tiempo en que se desencadena la malignización: el germinoma es derivado de las células primordiales, el carcinoma embrionario al haber diferenciación embrionaria; el tumor del seno endodérmico y el coriocarcinoma se presentan a la diferenciación extraembrionaria; el teratoma tiene el espectro en el extremo de la diferenciación, pues cuando ésta es completa habitualmente son tumores benignos.^{2,3}

Los TCG en la mayoría de los registros ocupan menos del 2% de los tumores en los hombres y menos del 4% en las mujeres.^{1,2} De acuerdo con su localización son más frecuentes a nivel gonadal que en otros lugares del organismo. Según el sexo los TCG de localización gonadal son más frecuentes en los hombres de 0-4 años, mientras que en las mujeres se presentan después de los diez años de edad. Los tumores extra gonadales ocurren en ambos sexos casi siempre antes de los cinco años de edad.^{2,3} Los reportes de TCG en los niños no muestran tendencia al aumento en el número de casos en la literatura internacional,⁴ mientras que en la nacional parece haber un incremento.⁵⁻⁷

Poco se ha señalado sobre los factores ambientales en el desarrollo de estos tumores. Por tal motivo el objetivo de este reporte es el de investigar los factores de riesgo para el desarrollo de TCG en hijos residentes del Distrito Federal (DF) tomando como modelo el estudio de los factores de riesgo en leucemia.⁸

Es un estudio: observacional, de casos y controles, así como prolectivo.

Población de estudio. Los casos fueron hijos menores de 15 años de edad, residentes en el DF y derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), atendidos por TCG confirmado mediante biopsia en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI y en el Hospital General del Centro Médico La Raza, pues son los dos centros de referencia oncológicos del IMSS en el DF. Se eligió a cinco controles por cada caso. Para ser incluido como control fue necesario estar sano, tener una edad dentro de los dos años ya sea mayor o menor al caso y proceder de la misma Clínica de Adscripción que el caso.

El periodo de estudio: estuvo comprendido del primero de enero de 1990 al 31 de diciembre de 1994. A los padres de los pacientes se les aplicó un cuestionario con 230 preguntas, con las diferentes variables del estudio, precodificado y validado con anterioridad mediante un estudio piloto. En este se registraron los datos generales, los antecedentes familiares de cáncer, los antecedentes perinatales del paciente, la ocupación y la escolaridad de los padres, así como sus hábitos tabáquico y alcohólico, y la exposición a los diferentes factores de riesgo para TCG señalados en la literatura.²

Análisis estadístico. La información se capturó en computador personal; para el análisis se obtuvieron las frecuencias simples de las diferentes variables. Como medida de asociación se calculó la razón de momios (OR) y el intervalo de confianza al 95 % (IC95%), según el método de Cornfield. Como nivel de significancia se utilizó una $P < 0.05$. Así mismo se realizó pareamiento por frecuencias entre casos y controles para controlar sexo, edad y lugar de residencia (Clínica de Adscripción). Para la captura y análisis de los datos se utilizó el paquete Epi info versión 6.⁹ La ocupación de los padres se clasificó de acuerdo a la Organización Internacional Uniforme de Ocupaciones.¹⁰

Resultados

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

Datos generales. Fueron 21 casos y 105 controles. De los casos fueron 16 (76.19 %) del sexo masculino y cinco (23.81 %) del sexo femenino. En el cuadro I se presenta la distribución por grupos de edad y en donde se puede apreciar la efectividad del pareamiento; de acuerdo a delegación política de procedencia, que de manera arbitraria por localización geográfica se dividió en zona norte, centro y sur, en ningún caso hubo diferencia estadísticamente significativa.

En el cuadro II se presenta la distribución por estación de la concepción. Se aprecia que hay un riesgo mayor en invierno. De los casos, 20 nacieron en el DF y uno en el Estado de México.

En el cuadro III se presenta la edad de los padres a la concepción. Si se considera la edad óptima para la procreación de los 20-29 años de edad, en el padre se observa mayor riesgo con una edad mayor, asociación que no se presenta con la edad materna.

En el cuadro IV se presenta la escolaridad de los padres. Al dividir en escolaridad primaria, en ambos padres se encontró un riesgo mayor de TCG con la menor escolaridad, pero sólo en el padre el riesgo fue estadísticamente significativo $Q=2.88$, IC95% 1.1-7.5; $P=0.026$.

Antecedentes familiares y hereditarios. En dos casos (9.52%) hubo familiares con cáncer (hepático y de estómago en una tía y en abuelas paternas) y en 14 controles (13.33%) para un $OR=0.68$, IC95% 0.10-3.58; $P=0.63$. Hubo un familiar con malformación de tubo digestivo en los casos y siete en los controles. Hubo un caso de familiar con síndrome de Down en los casos y dos en los controles ($OR=2.58$, IC95% 0.04-39.09; $P=0.43$).

Antecedentes obstétricos. Hubo antecedente de aborto en seis casos (28.5%) y en 21 controles (20%) para un $OR=1.6$ (IC95% 0.48-5.13; $P=0.38$); de ellos fue antes del nacimiento del paciente en cinco casos (23.8%) y 17 controles (16.2%) para un $OR=1.18$ (IC95% 0.08-34.45; $P=0.89$). Se registró el uso de anticonceptivos hormonales en diez casos (47.6%) y 45 controles (42.9%) con $OR=1.21$ (IC95% 0.43-3.41; $P=0.67$). Hubo uso de medicamentos durante el embarazo en cuatro casos (19.0%) y 13 (12.4%) controles para un $OR=1.67$ (IC95% 0.40-6.45; $P=0.41$). No hubo correlación entre el tipo de medicamento, tiempo de uso, motivo ni trimestre del embarazo en que se ingirió. Hubo complicaciones durante el embarazo en cuatro casos (19.0%) y en 13 controles (12.4%) para un $OR=1.67$ (IC95% 0.40-6.45; $P=0.41$). En los casos el producto fue de la primera gesta en tres (14.3%), de la segunda en diez (47.6%), de la tercera en cuatro (19.0%) y de la cuarta en cuatro (19.0%). La duración del embarazo fue de término y con un peso adecuado a la edad gestacional en todos los casos. No se documentó criptorquidea en ninguno de los 16 casos varones.

Antecedentes de exposición. Se tomaron radiografías durante el embarazo en tres casos (14.3%) y en seis controles (5.7%) para un $OR=2.61$ (IC95% 0.47-13.31; $P=0.18$); se efectuó ultrasonido fetal en seis casos (28.6%) y 37 controles (35.2%) para un $OR=0.74$ (IC95% 0.23-2.25; $P=0.55$).

En el cuadro V se presenta el trabajo del padre antes, durante y después del embarazo. En la exposición paterna a agentes químicos y físicos antes, durante y después del embarazo sólo hubo asociación significativa a la exposición combinada

Cuadro I. Distribución por grupos de edad

Grupo (años)	Casos Num.	Casos %	Controles Num.	Controles %	OR	IC95 %	P
				12.4			
		71.4	63.8	1.4	0.4-4.5	0.50	
		14.3	15	14.3	1.0	0.2-4.3	1.00
10-14		14.3	10	9.5	1.6	0.3-7.2	0.51
TOTAL	21		105				

$OR < 5$ años 0.78 (IC95% 0.25-2.54; $P=0.64$);

OR=Razón de momios; IC, 95% intervalo de confianza al 95%
P=Probabilidad

Cuadro II. Distribución de acuerdo a la estación de la concepción

Estación	Casos Num.	Casos %	Controles Num.	Controles %	Totales Num.	Totales %	OR	IC95 %	P
Primavera	2	9.5	36	34.3	38	30.1	1		
Verano	7	33.3	32	30.5	39	31.0	3.9	0.7 - 29.7	0.08
Otoño	4	9.1	18	17.1	22	17.5	4.0	0.7-23.9	0.11
Invierno	8	38.1	19	18.1	27	21.4	7.6	1.5 - 39.3	0.007
Totales	21		105		126				

OR=Razón de momios; IC, 95% intervalo de confianza al 95%
P=Probabilidad

Cuadro III. Edad de los padres a la concepción

Edad (Años)	Casos Núm.	%	Controles Núm.	%	OR	IC95%	P
Padre							
<20	2	9.5	4	3.8	4.6	0.5 - 39.7	0.08
20 - 29	7	33.3	65	61.9	1		
>30	12	57.1	36	34.3	3.0	1.1-8.3	0.03
Total	21		105				
Madre							
<20	3	14.3	19	18.1	0.8	0.2-3.6	0.75
20 - 29	12	57.1	61	58.1	1.0		
>30	6	28.6	28	26.7	1.1	0.3-3.6	0.88
Total	21		105				

OR=Razón de momios; IC 95 %=intervalo de confianza al 95%; P=Probabilidad

Cuadro IV. Escolaridad de los padres

Escolaridad	Padre		Controles		Madre		Controles	
	Casos Núm.	%	Núm.	%	Casos Núm.	%	Núm.	%
Analfabetas	1	4.8	0	0	0	0	1	0.8
Sabe leer y escribir	1	4.8	5	4.8	2	9.5	7	6.7
Primaria completa	9	42.9	24	22.9	7	33.3	20	19.0
Secundaria completa	6	28.6	29	27.6	6	28.6	36	34.3
Preparatoria completa	3	14.3	37	35.2	5	23.8	37	35.2
Profesional terminada	1	4.8	10	9.5	1	4.8	4	3.8
Totales	21		105		21		105	

Riesgo al tener escolaridad primaria o menor

ORpadre = 2.9 (IC 95 % 1.1-7.5; P=0.026)

ORMadre = 2.1 (IC 95 % (0.8-5.4; P=0.13)

Cuadro V. Trabajo del padre antes, durante y después del embarazo

Trabajo	Casos Núm.%		Controles Núm. %		OR	IC95%	P
I. Administrativo							
Antes	5	26.3	19	18.1	1.4	0.40-4.8	0.54
Durante y después	5	26.3	22	21.0	1.2	0.33-3.9	0.77
III Intendencia							
Antes, durante y después	1	5.3	1	1.0	5.2	0.06-411.9	0.20
IV. Construcción							
Antes	3	15.7	6	5.7	2.8	0.49-14.1	0.16
Durante y después	2	10.5	5	4.8	2.1	0.26-13.7	0.38
V. Hogar							
Antes	2	10.5	4	3.8	2.7	0.32-18.8	0.26
Durante y después	1	5.3	2	1.9	2.6	0.04-51.1	0.43
VI. Comercio							
Antes	1	5.3	16	15.2	0.3	0.01-2.2	0.20
Durante y después	1	5.3	17	16.2	0.3	0.01-2.1	0.17
VII. Obrero							
Antes	7	36.8	38	36.2	0.9	0.29-2.6	0.80
Durante	6	31.5	39	37.1	0.7	0.21-2.1	0.45
Después	6	31.5	38	36.2	0.7	0.22-2.1	0.51
IX. Mensajería							
Antes	1	5.3	5	4.8	1.0		
Durante	1	5.3	3	3.9	1.7	0.03-22.3	0.65
Después	1	5.3	7	6.7	0.7	0.02-5.9	0.74
X. Profesionistas							
Antes	1	5.3	1	1.0	5.2	0.06-411.9	0.20
Durante y después	1	5.3	2	1.9	2.6	0.04-51.1	0.43

OR Razón de momios; IC 95% =Intervalo de confianza al 95%; P=Probabilidad

a polvos y electricidad (antes: 4 de 20 casos y 1 de 105 controles, OR=26, IC95% 2.28- 1291.86; P=0.0007) ; (durante: 3 de 21 casos y 2 de 105 controles, OR=8.58, IC95% 0.89-106.55; P=0.041); (después: 3 de 19 casos y 2 de 105 controles, OR=9.66, IC95% 0.99-120.22; P=0.027).

En el cuadro VI se presenta el trabajo de la madre antes, durante y después del embarazo. No se observó relación con la exposición materna a agentes químicos antes, durante ni después del embarazo; no se registró exposición materna a agentes físicos en ninguno de los casos.

En el cuadro VII se presenta el consumo de cigarrillos de los padres antes y después del embarazo, con su correspondiente significancia estadística.

Respecto al consumo de bebidas alcohólicas por el padre ocurrió en 13 (61.9%) de los casos y en 85 (80.95%) de los controles para un OR=0.38 (IC95% 0.13-1.17; P=0.055); en la madre fue en cinco casos (14.3%) y 29 controles (27.61%) para un OR=0.44 (IC95% 0.09-1.74; P=0.20).

La toma de medicamentos un año antes del embarazo en los padres ocurrió en tres casos (14.28%) y 17 controles (16.19%) con un OR=0.86 (IC95% 0.18-3.61; P=0.82). En la madre fue en cinco casos (23.8%) y 13 controles (12.38%) para un OR=2.21 (IC95% 0.59-7.97; P=0.17). El uso de antibióticos durante el embarazo se presentó en tres casos (14.28%) y cinco controles (4.76%), para un OR=3.33 (IC95 % 0.57-18.20; P=0.10).

Cuadro VI. Trabajo de la madre antes, durante y después del embarazo							
Trabajo	Casos Núm %		Controles Núm %		OR	IC 95%	P
I. Administrativo							
Antes	3	14.3	15	14.3	1.0	0.21-4.3	1
Durante	2	9.5	15	14.3	0.6	0.09-3.2	0.56
Después	3	14.3	10	9.5	1.6	0.25-6.9	0.51
III. Intendencia							
Antes, durante y después	2	9.5	0				
V Hogar							
Antes y durante	14	66.7	73	69.5	0.9	0.29-2.7	0.79
Después	14	66.7	78	74.3	0.6	0.2-1.9	0.30
VI. Comercio							
Antes y durante	1	4.8	3	2.9	1.7	0.03-22.3	0.65
Después	0		3	2.9			
VII. Obreras							
Antes, durante y después	1	4.8	6	5.7	0.8	0.02-7.4	0.86
IX. Mensajería							
Antes y durante	1	4.8	1	1.0	5.2	0.06-411.9	0.20
Después	1	4.8	3	2.8	1.7	0.03-22.3	0.65

OR=Razón de momios; IC 95%=Intervalo de confianza al 95%; P=Probabilidad

Cuadro VII. Tabaquismo de los padres

	Casos Núm.%	Controles Núm.%	OR	IC95%	P
Padre					
AntesyActual	12 57.1	53 50.47	1.3	0.46-3.7	0.57
Madre					
Antes	11 52.4	50 47.6	1.2	0.43-3.4	0.69
Actual	5 23.8	13 12.4	2.2	0.59-7.9	0.17

OR=Razón de momios. IC 95%=Intervalo de confianza al 95%

P=Probabilidad

Cuadro VIII. Exposiciones de los pacientes en el hogar

Agente	Casos Núm.%	Controles Núm.%	OR	IC95%	P
Insecticidas	11 52.4	51 48.6	1.2	0.42-3.3	0.75
Pesticidas	2 9.5	3 2.8	3.6	0.4-29.1	0.15
Thinner	5 23.8	42 40.0	0.5	0.13-1.5	0.16

OR=Razón de momios; IC 95%=Intervalo de confianza al 95%

P=Probabilidad

Cuadro IX. Factores posteriores al nacimiento

Factor	Casos Núm.%	Controles Núm.%	OR	IC 95%	P
Seno Materno	17 81.0	85 81.0	1.0	0.27-3.9	1.0
Hospitalización ^a	1 4.8	8 7.6	0.6	0.01-4.9	0.64
Faringoamigdalitis ^{ab}	9 42.9	82 78.1	0.2	0.07-0.6	0.001
Radiografía	3 14.3	31 30.5	0.4	0.09-1.5	0.15
Sarampión	1 4.8	7 6.7	0.7	0.02-5.9	0.74
Alergia	4 19.1	8 7.6	2.9	0.64-12.1	0.10
Varicela	4 19.1	11 10.5	2.2	0.46-8.7	0.27
Hepatitis	2 9.5	1 1.0	10.9	0.92-651.7	0.02
Rubéola	1 4.8	3 2.9	1.7	0.03-22.3	0.65
No infección	12 57.1	68 64.8	0.7	0.25-2.1	0.5
Vacunación ^{ac}	20 95.2	90 85.7	3.3	0.46-147.2	0.23
ir a Guardería	3 14.3	3 2.9	5.7	0.83-39.2	0.02

OR=Razón de momios; IC 95%=Intervalo de confianza al 95%; P=Probabilidad;

^aPor un cuadro infeccioso antes del año de edad^bDe repetición^cEsquema completo de vacunación

En el cuadro VIII se presenta la exposición en el hogar a agentes químicos potencialmente tóxicos para el paciente.

En el cuadro IX se presentan los factores posteriores al nacimiento, con un especial énfasis en la investigación de enfermedades infecciosas. No hubo relación con el antecedente de la toma de medicamentos por los casos en los tres meses previos al inicio de las manifestaciones clínicas.

Respecto al tipo histológico fue tumor del seno endodérmico en 14 (66.7%), disgerminoma de ovario dos (9.5%), germinoma intracraneal dos (9.5%), carcinoma embrionario dos (9.5%) y corio-carcinoma uno (4.8%).

El tiempo de evolución de las manifestaciones clínicas al diagnóstico fue menor de un mes en seis

(28.6%); de dos a seis meses en siete (33.3%) y mayor a seis meses en ocho (38.0%). Con el manejo médico-quirúrgico recibido sobreviven todos los casos al momento de este reporte.

Discusión

La epidemiología del cáncer tiene una historia que está por cumplir dos siglos,¹² desde la observación de que el cáncer mamario se presentaba con mayor frecuencia en religiosas que en otras mujeres y de que el cáncer de escroto era común en los limpiadores de las chimeneas de Londres. También se encontró en los marineros con piel blanca mayor frecuencia de cáncer de piel al expo-

nerse al sol y que los trabajadores de la industria de las anilinas podían desarrollar cáncer de vejiga. Con estas observaciones se consideró que la aparición del cáncer en un individuo es el resultado de múltiples procesos que llevan a una proliferación celular descontrolada como resultado de la acción de diferentes compuestos químicos y de la exposición a diferentes agentes; todo esto ocurre en una célula genéticamente predispuesta, que es en donde parece radicarse la causa central en la génesis del

La presentación clínica de los TCG en la edad pediátrica varía de acuerdo al tipo histológico del tumor, a su localización anatómica, al comportamiento clínico, ya sea benigno o maligno y a sus características patológicas. En la serie predominaron los tumores de senos endodérmicos (saco de Yolk), con las dos terceras partes de la casuística y sin ningún caso en mujeres lo que explica el predominio masculino del TCG para una razón de 3.2:1 y el predominio del grupo de 1-4 años con el 71.5% de los casos.

Por otra parte, en la serie el 81.0 % de los padres y el 86.0 % de las madres estuvieron dentro de la edad óptima para la procreación, es decir, dentro de los 20 a los 40 años, pero no se puede descartar uno de los factores de malignidad, que es el envejecimiento, con un riesgo acumulado conocido a los 45 años del 7.8% y del 20.0% a los 60 años.¹³

Uno de los hallazgos positivos en nuestro estudio fue la concepción en invierno, lo cual está de acuerdo con la sospecha de que algunos cánceres en la niñez pueden ser el resultado de un proceso infeccioso.¹³ El único marcador conocido para cáncer testicular es la criptorquidea, que se ha especulado sea como consecuencia de algún factor hormonal o una infección viral en el primer trimestre del embarazo,¹⁴ característica que no se presentó en ninguno de los varones que fueron casos.

Otro factor de riesgo, poco comentado en la literatura,^{1,3,4,13-16} es el bajo nivel de educación de los padres; los resultados, sobre todo en el padre, muestran una asociación significativa y deberá tomarse muy en cuenta en estudios futuros.

Se ha pensado que el cáncer en la infancia puede estar en relación a la ocupación de los padres. En general los resultados han sido inconsistentes; en seminomas se encontró un mayor riesgo en las madres con trabajos relacionados a la

salud (OR=4.6, IC95% 1.1-19.1) y en los padres en trabajos relacionados con las gasolineras (OR=4.6, IC95% 0.6-24.5). Industria de la manufactura (OR=2.2, IC95% 1.1-4.2) y de la aviación (OR=5.3, IC95% 0.7-24.1). En la casuística no se observó asociación con la exposición a agentes químicos y no hubo exposición a agentes físicos en la madre. En cuanto a la exposición frente a agentes físicos por el padre, el resultado de la exposición combinada a polvos y electricidades altamente significativa antes (OR=26, IC95% 2.28-1291.86; P=0.0007), durante (OR=8.58, IC95% 0.89-106.55; P=0.041) y después del embarazo (OR=9.66, IC95% 0.99-120.22; P=0.027). Con relación a otras ocupaciones, fue significativo en el padre que trabajaba en los servicios de intendencia, con la exposición conocida a detergentes y a productos clorinados. En la madre el factor de riesgo más significativo fue el trabajar en los servicios de mensajería.

Aunque el tabaquismo materno o la exposición al humo del tabaco (fumador pasivo) durante la gestación se ha asociado con depresión respiratoria fetal, bajo peso al nacimiento y con infecciones respiratorias de repetición en la primera infancia, no se ha establecido un efecto carcinogénico directo en la descendencia.²⁰ Con relación a esto, nuestros resultados muestran dos fenómenos: 1) la disminución significativa del tabaquismo que con el embarazo se observa en la madre, y 2) los OR son bajos y no existe significancia estadística, lo que sugiere ausencia de asociación entre tabaquismo y los TCG en la población que se estudió.

Respecto al consumo de bebidas alcohólicas por parte de los padres, es conveniente comentar que la asociación encontrada debe tomarse con reserva, pues por sesgo en la respuesta producto de algún complejo de culpa en los padres de los casos, o bien, por la existencia de factores de confusión que no se pudieron determinar.

La exposición en la primera infancia a diferentes agentes del medio ambiente, puede tener un papel en el desarrollo posterior de diversas neoplasias. Se ha implicado a factores dietéticos, exposición a contaminantes en el agua que se ingiere, el uso de aditivos y conservadores en la comida, los pesticidas y otros ingredientes como las nitrosaminas y aflatoxina, que pueden tener un efecto carcinogénico, aunque al presente la evidencia es circunstancial y motivo de controversias.^{15,17,21} En

nuestra serie la exposición a pesticidas dio un $OR=3.58$, $IC95\%$ 0.39-29; $P=0.15$. No hubo relación con la toma de medicamentos desde un año anterior al inicio de las manifestaciones clínicas.

El padecer de faringoamigdalitis de repetición y el haber sido hospitalizado por algún proceso infeccioso durante el primer año de la vida resultaron con un efecto protector ($OR=0.2$ y 0.6 respectivamente), lo cual es congruente con otros estudios realizados sobre leucemia en niños, en donde se ha señalado que los niños con infecciones de repetición durante el primer año de vida, tienen un menor riesgo ($OR=0.6$) de desarrollar leucemia.^{21,22}

Aunque se ha demostrado que los virus pueden inducir diversos cánceres en animales de experimentación, ha sido difícil demostrar un efecto similar en humanos.¹⁷ En nuestros datos es evidente el efecto que tiene la vacunación, el virus de la rubéola, varicela y sobre todo, el de la hepatitis ($OR=11.33$, $IC95\%$ 0.71-34.5; $P=0.02$). Estudios seroepidemiológicos han mostrado que la antigenemia crónica por el virus de la hepatitis B, está asociado con un alto riesgo de carcinoma hepatocelular.¹⁷ Al parecer estos últimos comentarios serían contradictorios con lo antes mencionado sobre el efecto protector de las infecciones durante el primer año, pero cabe mencionar que se hizo especial énfasis durante la entrevista a los padres de los niños, referente a las infecciones que presentaron antes y después del año.

Una limitante en este estudio fue su tamaño muestral, lo que disminuyó el poder estadístico para algunas asociaciones; sin embargo, consideramos que al explorar los diferentes factores de riesgo asociados a los TCG se da un panorama útil sobre los factores que deben de estudiarse con mayor detalle en este tipo de neoplasias en los niños.

Podemos concluir que en nuestro estudio destacaron como posibles factores de riesgo la concepción en invierno, la edad y la ocupación del padre. Surge la necesidad de realizar estudios epidemiológicos con mayor precisión, con el objetivo de evaluar tanto la congruencia de los hallazgos encontrados, como otros factores en donde por falta de poder estadístico no pudo establecerse con claridad como factores de riesgo.

Referencias

1. **Ablin A, Isaacs H.** Germ cell tumors. En: Pizzo PA, Poplack DG, editores. *Principles and practice of pediatric oncology*. 2a. ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1993: 867-87.
2. **Gómez-Gómez M, Danlot-Banck C, Fajardo-Gutiérrez A.** Epidemiología de los tumores derivados de las células germinales en la edad pediátrica. *Rev Mex Pediatr*. 1996; 63: 38-48.
3. Parkin DM, Stiller CA, Draper GJ, Bieber CA. The international incidence of childhood cancer. *Int J Cancer* 1988; 42: 511-20.
4. **Miller RW, Young JL, Novakovic B.** Childhood cancer. *Cancer* 1995; 75: 395-405.
5. **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 del Distrito Federal (1982-1991). *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995; 52: 507-16.
6. **Fajardo-Gutiérrez A, Mendoza-Sánchez H, Valdez-Martínez E 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.
7. **Ramos-Alvarez MA.** Aspectos clínicos, epidemiológicos y sobrevida de los pacientes con tumor de células germinales en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, 1989-1994. Tesis, Universidad Nacional Autónoma de México, México, 1995.
8. **Neglin JP, Robison LL.** Epidemiología de las leucemias agudas de la infancia. *Clin Pediatr Norteam* 1988; 4: 727-45.
9. **Dean GA, Dean JA, Burton AH, Dicker RC.** Epiinfo, version 6: A word processing, database and statistic program for public health. Geneva: World Health Organization, 1994.
10. **Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones.** Berna: Organización Internacional Uniforme de Ocupaciones, 1968.
11. **Benítez-Bribiesca L, Quiñones-Silva G.** II. Epidemiología genética y molecular del cáncer. *Rev Fac Med UNAM* 1994; 37: 71-81.
12. **Weinberg RA.** Oncogenes, antioncogenes and the molecular bases of multistep carcinogenesis. *Cancer Res* 1989; 49: 3713-21.
13. **Greenberg RS, Schuster JL.** Epidemiology of cancer in children. *Epidemiol Rev* 1985; 7: 22-48.
14. **Prener A, Carstensen B.** Month of birth and testicular cancer risk in Denmark. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 15-9.
15. **Schwartzbaum JA, George SL, Pratt CHB, Davis B.** An exploratory study of environmental and medical factors potentially related to childhood cancer. *Med Pediatr Oncol* 1991; 19: 115-21.
16. **Pinkerton CR.** Malignant germ cell tumors. En: Plowman PN, Pinkerton CR, editores. *Pediatric oncology. Clinical practice and controversies*. London: Chapman and Hall Medical, 1992: 392-408.

17. Li FP. Epidemiology of cancer in childhood. En: Oski FA, Naiman JL, editores. Hematology of infancy and childhood. 4a. ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1993;1102-19.
18. Cruz-Osuna S, **Fajardo-Gutiérrez A**. Ocupación de los padres y tipos de neoplasias en los niños. Rev Med IMSS (Méx) 1995;33:610.
19. Kardaun JW, **Hayes RB**, **Pottern LM**, **Brown LM**, **Hoover RN**. Testicular cancer in young men and parental occupational exposure. Am J Indian Med 1991; 20: 219-27.
20. **Miller RW**. Effects of cigarette smoking on the fetus and child. Pediatrics 1976; 57: 411-7.
21. **Fajardo-Gutiérrez A**, Garduño-Espinosa J, **Yamamoto-Kimura L**, **Hernández-Hernández DM**, **Mejía-Aranguré M**, Gómez-Delgado A y col. Factores de riesgo asociados al desarrollo de leucemia en niños. Bol Med Hosp Infant Mex 1993; 50: 248-57.
22. **Van Steensel-Moll HA**, **Valkenburg HA**, **Van Zenen GE**. Childhood leukemia and infectious diseases in the first year of life: a register-based case-control study. Am J Epidemiol 1986;124:590-94.