

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Los niños nacidos tras reproducción asistida no presentan más riesgo de cáncer

de Lucas García N¹, Martín Muñoz P²

¹SAMUR-Protección Civil. Madrid (España).

²Director de Unidad Clínica en Atención Primaria, CS La Plata. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla (España).

Correspondencia: Nieves de Lucas García, delucasn@gmail.com

Palabras clave en inglés: reproductive techniques; neoplasms.

Palabras clave en español: técnicas reproductivas; neoplasias.

Fecha de recepción: 19 de febrero de 2014 • Fecha de aceptación: 23 de febrero de 2014

Fecha de publicación del artículo: 5 de marzo de 2014

Evid Pediatr.2014;10:2.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

de Lucas García N, Martín Muñoz P. Los niños nacidos tras reproducción asistida no presentan más riesgo de cáncer. Evid Pediatr. 2014;10:2.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2014;10:2>

©2005-14 • ISSN: 1885-7388

Los niños nacidos tras reproducción asistida no presentan más riesgo de cáncer

de Lucas García N¹, Martín Muñoz P²

¹SAMUR-Protección Civil. Madrid (España).

²Director de Unidad Clínica en Atención Primaria, CS La Plata. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla (España).

Correspondencia: Nieves de Lucas García, delucasn@gmail.com

Referencia bibliográfica: Williams CL, Bunch KJ, Stiller CA, Murphy MF, Botting BJ, Wallace WH, et al. Cancer risk among children born after assisted conception. *N Engl J Med*. 2013;369:1819-27.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: no se observa un incremento del riesgo de cáncer entre los niños británicos nacidos tras reproducción asistida durante los 17 años de seguimiento que abarca el estudio. Aunque se detectó un aumento del riesgo absoluto para hepatoblastoma y rhabdomyosarcoma, este fue pequeño.

Comentario de los revisores: según estos resultados, no existe incremento del número total en los cánceres en los niños nacidos de reproducción asistida, aunque persiste la duda de si sería necesario un alto índice de sospecha en los síntomas acompañantes de hepatoblastoma y rhabdomyosarcoma. Sería necesario realizar estudios de cohortes amplios para esclarecer la existencia o no de asociación.

Palabras clave: técnicas reproductivas; neoplasias.

There is no increase in the overall risk of cancer among children born after assisted conception

Abstract

Authors' conclusions: increased risk of cancer is not observed among British children born after assisted reproduction during the 17 year follow-up. Although an absolute risk increase for hepatoblastoma and rhabdomyosarcoma was detected, it was small.

Reviewers' commentary: according to these results there is no increase in the total number of cancers in children born after assisted reproduction, although it still persists the question of whether a high index of suspicion for the accompanying symptoms of hepatoblastoma and rhabdomyosarcoma is needed. It would be necessary to study larger cohorts to clarify the existence of this association.

Keywords: reproductive techniques; neoplasms.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: estimar el riesgo de cáncer en niños menores de 15 años nacidos tras reproducción asistida.

Diseño: estudio de cohortes poblacional, cruzando datos obtenidos a partir del registro de reproducción asistida (United Kingdom Human Fertilisation and Embryology Authority) con el Registro Nacional de Tumores en la Infancia (United Kingdom National

Registry of Childhood Tumours). Ambos registros pueden considerarse fiables y completos.

Emplazamiento: Reino Unido (Inglaterra, Gales y Escocia).

Población de estudio: del total registrado de 106 381 niños nacidos tras reproducción asistida entre enero de 1992 y diciembre de 2008, finalmente incluidos se incluyeron en el análisis 106 013 niños (700 705 per-

sonas/año de observación), pues se excluyeron 368 niños en los que no constaba el año de nacimiento. La duración media del seguimiento fue 6,6 años.

Medición del resultado: la incidencia de cáncer fue el resultado principal. Los detalles clínicos fueron obtenidos del Registro de Tumores. Las neoplasias fueron clasificadas según la Clasificación Internacional de Cáncer en la Infancia, tercera edición (ICCC-3). Para mejorar la sensibilidad y la especificidad del cruce de datos, se desarrolló un protocolo para múltiples variables. Dos investigadores evaluaron independientemente la validez de los registros con confirmación por parte de un tercero en caso de duda. Se emplearon razones de densidades de incidencia estandarizadas según la incidencia de los distintos tipos de cáncer en la población general. El análisis se realizó mediante pruebas chi cuadrado, considerando que la distribución de la variable principal seguía una distribución de Poisson.

Resultados principales: fueron identificados 108 tumores, frente a los 109,7 esperados, con una razón de densidad de incidencia estandarizada (RIE) de 0,98 y un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de 0,81 a 1,19. Resultados similares fueron obtenidos estratificando por sexo, edad, peso al nacimiento, edad gestacional, parto único frente a múltiple, paridad, edad paterna y materna, tipo de reproducción asistida y causa de infertilidad. No se observó aumento del riesgo de leucemia, neuroblastoma, retinoblastoma y tumores del sistema nervioso central, renales o de células germinales. Se observó un aumento del riesgo de hepatoblastoma (RIE 3,64; IC 95% 1,34 a 7,93; $p=0,02$; exceso absoluto de riesgo 6,21 casos por un millón de personas/año) y de rhabdomyosarcoma (RIE 2,62; IC 95% 1,26 a 4,82; $p=0,02$; exceso absoluto de riesgo 8,82 casos por un millón de personas/año). El aumento del riesgo de hepatoblastoma se asoció a bajo peso al nacer.

Conclusión: no se observa un incremento del riesgo de cáncer entre los niños británicos nacidos tras reproducción asistida durante los 17 años de seguimiento que abarca el estudio. Aunque se detectó un aumento del riesgo absoluto para hepatoblastoma y rhabdomyosarcoma, este fue pequeño.

Conflicto de intereses: los autores completaron un formulario al respecto, disponible en el sitio Web de la revista.

Fuente de financiación: fondos procedentes de becas del Cancer Research (C36038/A12535) y del National Institute for Health Research (NIHR-405526), así como financiación procedente de Children with Cancer del Reino Unido, National Cancer Intelligence Network, Gobierno de Escocia y Departamento de Salud de Inglaterra y Gales.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: se estima que en el mundo se han producido más de 3,5 millones de nacimientos tras reproducción asistida¹. Estudios previos sugieren un pequeño aumento de incidencia de cáncer en estos niños.

Validez o rigor científico: la población, la exposición y los resultados están claramente definidos. Se han estratificado o investigado posibles factores de confusión y algunos factores intermedios (sí el nacimiento pretérmino, pero no la asfisia neonatal), estratificando por ellos o, cuando no fue posible por la baja incidencia, como es el caso de los trastornos de impronta genética, buscando su existencia. La cohorte se reclutó adecuadamente cruzando el registro de cáncer y el de reproducción asistida, excluyéndose un porcentaje muy reducido de casos que no parece que hubieran cambiado las conclusiones del estudio. Se midieron variables objetivas. La técnica empleada, y el hecho de que hubiera dos evaluadores de coincidencias en los dos registros más un tercero de desempate, añade fiabilidad al estudio. El seguimiento de los pacientes (6,6 años de media) fue suficientemente largo para detectar la mayoría de los tumores que pudieran estar relacionados con la concepción, salvo para el linfoma de Hodgkin y los tumores óseos, que en estudios previos no parecen tener mayor incidencia en niños nacidos tras reproducción asistida. El análisis estadístico realizado es el adecuado.

Importancia clínica: no hubo diferencias significativas entre los tumores totales identificados y los esperados (RIE 0,98; IC 95% 0,81 a 1,19), pero los hepatoblastomas se presentaron tres veces más (RIE 3,64; IC 95% 1,34 a 7,93) y los rhabdomyosarcomas dos veces más (RIE 2,62; IC 95% 1,26 a 4,82). Aunque la magnitud del efecto sea pequeña, la incidencia es aceptable como para considerar útil el cálculo del exceso absoluto de riesgo. Esos resultados contrastan con los obtenidos previamente; así, en una cohorte de nacidos tras fecundación *in vitro*², la RIE, excluyendo tumores histiocitarios, fue de 1,34 (IC 95% 1,02 a 1,76) y en una revisión sistemática la RIE fue de 1,32 (IC 95% 1,09 a 1,55), probablemente las diferencias se deban al gran tamaño muestral del estudio que comentamos y a la metodología empleada.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados obtenidos son aplicables a nuestro medio, ya que los pacientes incluidos en el mismo son muy similares a los de nuestra área de trabajo. Estos permitirían excluir prescindir del uso de medidas agresivas de diagnóstico rutinario de cáncer en niños nacidos tras reproducción asistida, aunque persiste la duda de si sería necesario un alto índice de sospecha en los síntomas acompañantes de hepatoblastoma y rhabdomyosarcoma. Se necesitan estudios de cohortes de poblaciones mayo-

res que puedan delimitar más esta posible asociación, así como desglosarla con más fiabilidad para los distintos tipos de tumores.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Williams C, Constantine A, Sutcliffe A. Systematic review and meta-analysis of cancer risk in children born after assisted reproduction. *Arch Dis Child*. 2011;96:A6.
2. Källén B, Finnström O, Lindam A, Nilsson E, Nygren KG, Olausson PO. Cancer RIEk in children and young adults conceived by in vitro fertilization. *Pediatrics*. 2010;126:270-6.