



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRIA
“CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI”

**“EPIDEMIOLOGÍA DE LOS LINFOMAS EN NIÑOS
DERECHOHABIENTES DEL IMSS RESIDENTES DE CINCO
ESTADOS (DISTRITO FEDERAL, ESTADO DE MÉXICO,
MORELOS, GUERRERO, CHIAPAS) DURANTE EL
PERIODO 1996-2010”**

TÉSIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA**

**PRESENTA:
DR. JUAN EDUARDO FLORES BAUTISTA**

**ASESOR:
DR. MARIO ENRIQUE RENDÓN MACÍAS**

México, D.F., 29 de Mayo de 2013.





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

Resumen estructurado.....	3
Antecedentes.....	5
Planteamiento del problema.....	11
Objetivos.....	12
Generales	
Específicos	
Material y métodos.....	13
Análisis estadístico.....	17
Aspectos éticos.....	18
Resultados	19
Discusión	31
Conclusiones.....	35
Referencias.....	36
Anexos.....	38

Resumen

Introducción. Existen pocos estudios de la epidemiología de linfomas infantiles según subtipos.

Objetivo: describir la epidemiología de los linfomas infantiles en México por subtipos.

Pacientes y métodos. Se incluyeron a menores de 15 años con diagnóstico histopatológico del registro de cánceres infantiles del IMSS. Se estimaron las tasas de incidencia por millón y la tendencia por porcentaje anual de cambio (PAC).

Resultados. 402 pacientes con una tasa de 12.2 casos por 10^6 , con una tendencia a una disminución del 3.9% (IC95%; 1.3 a 6.4%) en el periodo. 253 (62.9%) fueron Linfomas no Hodgkin (LNH) con una incidencia de 7.7×10^6 y una tendencia a la baja del 3.7% (IC95%; 0.9 a 6.4%). 149 (37.1%) fueron Linfomas de Hodgkin (LH), con una incidencia de 4.5×10^6 y sin tendencia al cambio (-2,7%; IC95 -7.3% a 2.2%). La variedad más frecuente en los LNH fue de Células precursoras (IIb.1) y solo observamos una tendencia al incremento en los Linfomas de células maduras T y NK); contra la reducción en los Linfomas no especificados (IIb.4). Para los LH La variante histológica de mayor incidencia fue Esclerosis Nodular sin cambios en la tendencia, aunque desde el año 2000 no se registraron casos de LH clásico no especificado.

Conclusiones. La incidencia de linfomas en nuestra población es menor a la reportada a expensas de menor número de casos de LH. La tendencia a la disminución de la incidencia fue por los LNH.

Epidemiology of lymphomas in children IMSS residents of five states (Mexico City, Estado de México, Morelos, Guerrero, and Chiapas) during the period 1996-2010.
Resumen

Introduction. There are few studies of the epidemiology of the children Lymphomas by subtypes.

Objective: To describe the epidemiology of the Lymphomas in children by subtypes.

Patients and methods. We included children under 15 years old with histopathological diagnosis of lymphoma, all from the Children Cancer Register of IMSS. The rates were calculated pre million and the trends were estimated by annual percentage change average.

Results. 402 patients with a rate of 12.2 cases per 10^6 , with a trend to decrease of 3.9% ($CI_{95\%}$; 1.3 to 6.4%) in the period. 253 (62.9%) were Non-Hodgkin Lymphomas (NHL) with an incidence of 7×10^6 and reduction of tendency of 3.7% ($CI_{95\%}$; 0.9 to 6.4%). 149 (37.1%) were Hodgkin Lymphomas (HL), with an incidence rate of 4.5×10^6 , and no-tendency of change (-2,7%; $CI_{95\%}$ -7.3% a 2.2%). The most common variety in the NHL was precursor cells (IIB.1) and we only observed an increasing trend in mature T/NK cell lymphomas, against the reduction in unspecified lymphomas (IIB4). For LH the histological variant Nodular Sclerosis highest incidence was unchanged in the trend, but since 2000 no cases of classical HL Unspecified were not registered.

Conclusions. The incidence of lymphomas in our population is lower than those inform previously, the difference was related with reduce in the cases no specified. The dismissing trend was associated with reduce in the NHL cases.

Antecedentes.

Los linfomas son un grupo heterogéneo de neoplasias derivadas del sistema linforetico^{1,2}. De acuerdo a estadísticas norteamericanas ocupan el tercer lugar de los cánceres en pacientes pediátricos con una frecuencia del 15%, solo superados por la leucemia y los tumores malignos del SNC³. Según la Clasificación Internacional de Cáncer en Niños (ICCC), publicada en 2005, estos tumores pueden ser agrupados como: Linfomas de Hodgkin (tipo Histológico ICD-3: 9650-9655, 9659, 9661-9665, 9667), Linfomas No Hodgkin (exceptuando Burkitt: ICD-3= 9591, 9670, 9671, 9673, 9675, 9678-9680, 9684, 9689-9691, 9695, 9698-9702, 9705, 9708, 9709, 9714, 9716-9719, 9727-9729, 9731-9734, 9760-9762, 9764-9769, 9970), Linfoma de Burkitt (ICD-3: 9687); Neoplasias Linforeticulares Misceláneas (9740-9742, 9750, 9754-9758) y Linfomas Inespecíficos (ICD-3: 9590, 9596)⁴⁻⁶.

La distribución de presentación de los linfomas en general va aumentando con la edad, en particular, el 3% de todos los linfomas reportados anualmente en poblaciones como Estados Unidos se encontraron en niños menores de 5 años; mientras aumenta al 24% en adolescentes de 15 a 19 años. A edades tempranas el linfoma más común es el Linfoma no Hodgkin; mientras que en adolescentes se invierte este patrón siendo más común el Linfoma de Hodgkin^{7,8}.

Linfoma tipo Hodgkin

El Linfoma tipo Hodgkin (LH) es una neoplasia linfoide maligna cuya característica distintiva son las células de Reed-Sternberg; esta es una célula gigante binucleada o multinucleada que suele caracterizarse por un núcleo bilobulado, con dos nucléolos grandes, lo cual confiere a las células una apariencia de ojo de búho. Dicha célula en mayoría de los casos parece tener origen en células B inmaduras^{1,2,7}.

El Linfoma de Hodgkin se divide en dos clases patológicas: el Linfoma de Hodgkin clásico y el Linfoma de Hodgkin de predominio linfocítico nodular (LHPLN), los cuales a su vez se dividen en ¹: Clásico (subtipos: Esclerosis nodular, Celularidad mixta, Depleción linfoide y Rico en linfocitos) y No clásico (Predominio linfocítico nodular)

En EUA la tasa de incidencia anual en niños menores de 20 años es de 12.1 casos por millón para el LH en general. Para 1995, el subtipo más común es la Esclerosis Nodular con una tasa anual promedio de 26 casos por millón en niños entre 15 y 19 años. Mientras que el tipo Celularidad Mixta representa sólo 4.5 casos por millón en el mismo grupo etario ⁹.

La tasa de incidencia anual del LH tiene una marcada dependencia de la edad, siendo en niños menores de 3 años de un caso por millón al año, en tanto que en niños menores de 19 años la tasa de incidencia por millón es de 43.2 casos al año en EUA. La incidencia de Enfermedad de Hodgkin y Linfoma no Hodgkin es similar para niños menores de 15 años (12.1 y 10.5 casos por millón respectivamente). Sin embargo, en adolescentes de 15 a 19 años la incidencia de Enfermedad de Hodgkin aumenta 2 a 3 veces más que la del Linfoma tipo no Hodgkin⁹.

Sin embargo, la incidencia del Linfoma de Hodgkin varía no sólo con la edad sino también de acuerdo a la región geográfica que se analice, ya que en la zonas de Asia occidental ^{8,10} y el Norte de África la incidencia alcanza 7 casos por millón ¹¹, similar a la que puede ser encontrada en América Latina ¹², donde hay un pico en el grupo de edad de 5 a 9 años y la mayoría se tratan del subtipo Celularidad Mixta. Situación distinta en Europa, donde la población es predominantemente blanca, la incidencia es menor con un pico de 15 a 44 años de edad y el subtipo más frecuente es la Esclerosis Nodular ¹³.

Incidencia por sexo. En niños de 5-9 años la relación hombre mujer es de 1.4:1; disminuyendo en el grupo de 15 a 19 años a 0.8:1⁷.

Incidencia por grupos étnicos: En niños de 5 a 9 años la relación blancos a negros es de 0.9:1; y en el grupo de 15 a 19 años aumenta en los blancos con una relación de 1.4:1 con un máximo de 36.5 casos por millón en blancos contra 26.9 en negros ^{7,14}.

Por otro lado, en diferentes países se ha estimado la posibilidad de una tendencia hacia la disminución de la incidencia de Enfermedad de Hodgkin, de tal forma se informaron 14.5 casos por millón entre 1975-79 y para los años 1990 a 1995 de 12.1 casos por millón. Esta tendencia a la disminución se presentó tanto en hombres como mujeres. El APC es de 2% y 1.4% respectivamente ^{9,15}

Factores de Riesgo

El virus de Epstein Barr se ha asociado al subtipo de Celularidad Mixta y a edades de presentación más tempranas en hombres de países en desarrollo ^{2,7}.

Otros factores asociados son: la predisposición genética y el nivel socioeconómico aunque de éste último no se tienen datos consistentes².

Linfoma tipo No Hodgkin

El LNH de pacientes pediátricos tiene una presentación incomparable a la de los adultos, debido a que la mayoría de los LNH que aparecen en los niños son de alto grado ⁷. Inmunofenotípicamente, el LNH pediátrico presenta características de linfocitos T en el 40% de los casos; a diferencia de los adultos, en el que se presenta en menos del 10% ¹⁶.

La clasificación ICCC, ya mencionada, carece de subdivisión del LNH por lo que se han propuesto diversas clasificaciones, entre las cuales se encuentran la clasificación de la OMS, y la REAL ^{4,17,18}. En niños la clasificación REAL se asocia tanto a mutaciones como a características clínicas específicas ¹⁷:

- a. Linfoma de Burkitt y Linfomas tipo Burkitt, generalmente tienen mutación en C-MYC y presentación intraabdominal.

- b. Linfomas linfoblásticos de precursores T, con alteraciones en el gen TAL-1 y presentación clínica en mediastino.
- c. Linfomas de células grandes B difusos con presentación clínica variable.
- d. Linfomas de células grandes anaplásicas con presentación clínica variable.

La OMS clasifica el LNH de acuerdo a la respuesta clínica al tratamiento en las siguientes tres categorías terapéuticas relevantes^{5,6,17,18}:

1. LNH de células B maduras (linfoma o leucemia de Burkitt o tipo Burkitt, y linfoma de células B grandes difuso [LCBGD]).
2. Linfoma linfoblástico (linfoma de células T precursoras primario y, con menor frecuencia, linfoma de células B precursoras).
3. Linfoma anaplásico de células grandes (LACG) (linfomas de células T maduras o de células nulas).

Incidencia por subtipo

El LNH de Células B Maduras representa 30% del LNH infantil en los Estados Unidos con una presentación clínica generalmente agresiva. De éstos el tipo histológico más común es el Linfoma de Burkitt, mientras que el menos frecuente es el Linfoma Difuso de Células Grandes. La incidencia general del linfoma de Burkitt es 2,5 casos por millón de personas por año siendo más alta en varones con 6.1 casos por millón y en mujeres solamente 0.8 casos por millón^{7,9}.

El Linfoma de Burkitt ocupa el primer lugar de neoplasias en niños en la región de África tropical y Nueva Guinea, donde se relaciona con la infección de EBV y malaria^{19,20}. En Europa se registra una incidencia del Linfoma de Burkitt con un pico en la niñez (0.26 por 10⁵) que disminuye a los grupos de edad de 15-44 años (hasta 0.17 por 10⁵) y repunta nuevamente en el grupo de 75 a 99 años (0.33 por 10⁵)^{13,15,21}.

El Linfoma de células B grandes difuso (LCBGD) es una neoplasia de células B maduras que representa de 10 a 20% de los LNH infantiles, con mayor frecuencia durante la segunda década de vida, presentándose como enfermedad mediastínica primaria en niños mayores y adolescentes ⁷.

El Linfoma linfoblástico comprende aproximadamente 20% de los LNH infantiles, mientras que el Linfoma anaplásico de células grandes (LACG) representa alrededor del 10% ⁷.

Incidencia por edad y raza

La incidencia del LNH aumenta rápidamente después de los primeros tres años de vida, antes de alcanzar una meseta de aproximadamente 10 casos por millón durante la primera década de la vida; posterior a 10 años de edad las tasas de incidencia comienzan un ascenso a expensas del Linfoma difuso de células grandes en adolescentes. Existe un predominio en la frecuencia de LNH en hombres con el 70% de los casos en niños. Este se observa en todos los grupos de edad aunque es más pronunciado en menores de 15 años (H:M 3:1) comparado con el grupo de 15-19 años (1.7:1). La incidencia de Linfoma no Hodgkin es 1.4 veces mayor en niños blancos que negros ^{7,22}.

Factores de Riesgo

La incidencia de enfermedad linfoproliferativa es 100 veces más alta en los niños inmunocomprometidos que en la población general, ya sea por un defecto genéticamente heredado, secundario a una infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o iatrogénico después de un trasplante ¹⁶.

Existe fuerte asociación entre la infección previa por Virus de Epstein Barr y el desarrollo de linfomas en niños.

Linfomas en México

En la actualidad no existe un programa nacional de registro de cáncer en México por lo que su análisis se dificulta, el instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) inicia su propio registro en 1996, los resultados del análisis epidemiológico fueron publicados en 2011^{23,24}.

De acuerdo este análisis de 5 estados de la república mexicana en 2011 sobre la epidemiología del cáncer en niños, la frecuencia global de los linfomas es de 10.8% para el periodo de 1996-2007, dato muy similar a lo que se presenta en estadísticas norteamericanas (10.5%). Del total de los linfomas en niños mexicanos el 47.6% corresponde al LNH, seguido del LH con 37.3%, el Linfoma de Burkitt con 13.4% y Linfomas No Específicos con 1.7%²³.

La tasa de incidencia global de linfomas ajustada por edad es de 12.8 casos por cada millón de niños/año. Para el LNH la tasa es de 6.2 seguido del LH con 4.6, el linfoma de Burkitt con 1.8 y linfomas inespecíficos con solo 0.2 casos por cada millón de niños/año.

La distribución por grupos de edad varía de acuerdo al tipo de linfoma que se estudie, en general los linfomas afectan más a los niños entre 10 y 14 años [tasa incidencia = 16.2×10^6] con una distribución equitativa entre el LNH [8.1×10^6] y el LH [8.1×10^6]. En el grupo de 5 a 9 años existe un pico de incidencia del LNH con una tasa de 9.6, mientras que el LH disminuye hasta 5.0. Para el subgrupo de 1 a 4 años la diferencia entre LNH y LH es significativa, con tasas de 8.3 y 2.1 respectivamente. La presentación en niños menores de 1 año es rara en el LNH [1.4×10^6] y nula en el LH.

Planteamiento del problema

Los linfomas son las segundas neoplasias infantiles más frecuentes en México y la tercera a nivel mundial. Poco se sabe respecto a las características epidemiológicas en nuestro país, incluso es factible que con esta revisión se demuestre una mayor incidencia a la informada previamente en nuestra población. Así mismo, se desconoce la distribución e incidencias de acuerdo a los diferentes tipos de neoplasia y si existe relación con algunos estados (por ejemplo los factores socioeconómicos).

Por otro lado, en los últimos años con la introducción de algunas vacunas contra agentes infecciosos y la posible asociación de estos con los linfomas, en algunos países se ha visto reducción de algunos tipos de linfomas. En México no tenemos información sobre este comportamiento o tendencia.

Por lo anterior, la pregunta a contestar es:

1. ¿Cuáles son las características epidemiológicas de los linfomas por subtipo según ICCC en niños derechohabientes del IMSS residentes de cinco estados [Distrito Federal (DF), Estado de México (EM), Morelos, Guerrero y Chiapas], en relación con las características de tiempo, lugar y persona?

Objetivos

General

Conocer la epidemiología descriptiva en forma más detallada de los Linfomas en niños derechohabientes del IMSS residentes de cinco estados de la República Mexicana (Distrito Federal, Estado de México, Morelos, Guerrero y Chiapas) durante el periodo de 1996 a 2010.

Específicos

1. Determinar la incidencia general y específica según edad, sexo, lugar residencia de los Linfomas, en niños derechohabientes del IMSS en población pediátrica de los estados y periodo mencionados.
2. Conocer la tendencia de la incidencia de los linfomas en la población y periodo mencionados.

Material y métodos

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

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

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

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

Período de estudio

Se estudiaron los casos registrados desde el primero de enero de 1996 al 31 de diciembre de 2010

Criterios de inclusión

Casos de niños con diagnóstico de linfoma en sus diferentes variedades histológicas y según la ICC¹

- a) .
- b) Menores de 15 años derechohabientes del IMSS
- c) Residentes de los estados: DF, Estado de México, Morelos, Guerrero y Chiapas.
- d) Casos registrados durante el periodo de estudio

Tamaño de la muestra

Todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Población de estudio

Numeradores. Para estimar la incidencia el numerador consistió en los casos nuevos de niños con linfoma, menores de 15 años de edad, atendidos en los hospitales que tiene el IMSS en el DF para la atención médica de sus derechohabientes. Sólo se tomaron en cuenta los casos de los niños diagnosticados por primera vez y el diagnóstico fue confirmado mediante estudio histopatológico. Se consideró este grupo de edad para su comparación con incidencias mundiales.

Denominadores. Los denominadores para el cálculo de las diferentes tasas de incidencia se obtuvo de la población menor de 15 años Adscrita a Médico Familiar derechohabiente del IMSS y residente de los estados seleccionados para el estudio (DF, Estado de México, Morelos, Guerrero y Chiapas) durante el periodo de estudio; la cuales serán obtenidas de la Coordinación de Atención Médica del IMSS, Departamento de estadística.

Unidades participantes. En el Registro de Cáncer de la Unidad de Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se tiene registrados los casos de niños con linfomas que fueron atendidos en los servicios de Oncología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HP) y del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza (HR), durante el periodo de estudio, los cuales cuentan con la infraestructura necesaria (personal bien capacitado y tecnología necesaria), para establecer el diagnóstico de cáncer con precisión. Estos hospitales son centros de referencia para la atención de niños con cáncer de otros estados de la República Mexicana, pero sólo se incluirán los casos de los estados previamente mencionados, porque son los estados en donde se tiene un registro de sus casos desde 1996 hasta el momento actual.

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLES DEPENDIENTE: Incidencia de linfomas durante el periodo de estudio.

VARIABLES INDEPENDIENTES: Sexo, edad, lugar de residencia, grupo y subgrupo de linfomas, año de diagnóstico.

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

VARIABLES DE ESTUDIO

Variable	Definiciones		Tipo de variable	Unidad de medida.
	Conceptual	Operacional		
De persona				
Sexo	Se refiere a la división del género humano en dos grupos: hombre o mujer. Cada individuo pertenece a uno de estos grupos y a uno de los dos sexos. La persona es de sexo femenino o masculino	Masculino Femenino	Nominal	Masculino Femenino
Edad	Término que se utiliza para hacer mención al tiempo que ha vivido un ser vivo	Tiempo que ha vivido un individuo expresado en años	Ordinal	< 1, 1 a 4, 5 – 9, 10 – 14 años
Linfomas y subtipos	Tipo de neoplasias de los tejidos linfoides. Considerados por grupos Linfomas de Hodgkin y linfomas No Hodgkin	Se agruparán de acuerdo a la clasificación histopatológica considerada por el servicio de patología	Nominal	De acuerdo a la clasificación de ICC
De lugar				
Lugar de residencia	El Estado es un concepto político que se refiere a una forma de organización social soberana y coercitiva, formada por un conjunto de instituciones involuntarias, que tiene el poder de regular la vida nacional en un territorio determinado	Entidad federativa	Nominal	Distrito Federal, Estado de México, Morelos, Guerrero, Chiapas.
De tiempo				
Año de Diagnóstico	Fecha en que se realiza el diagnóstico de linfomas por patología	Día, mes y años en que se realiza el diagnóstico de linfomas por patología	Nominal	Años.

Instrumento para la recolección de datos.

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

Procedimiento para la obtención de los datos.

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

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

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

Para codificar los diferentes casos de cáncer se utilizó el código topográfico y morfológico; para los casos recolectados de 1996 a 1999 se utilizó la segunda edición de la "International Classification of Diseases for Oncology" (ICD-O-2) y para los casos recolectados en 2000 y 2010 la tercera edición (ICD-O-3) (15,16). El estadio al diagnóstico de los niños se estadificó siguiendo los criterios de Children Oncology.

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

Análisis estadístico

Para conocer la frecuencia y estimar la incidencia general y específica de los diferentes tipos de linfomas se utilizó la ICCIC⁶.

Se obtuvo la frecuencia absoluta y relativa de los tumores y sus subtipos, así como la incidencia de linfomas en forma general y específica según grupo y subgrupos. Se analizó la incidencia por edad y sexo para los años de estudio. La edad se estratificó en menores de 1 año, de 1 a 4, de 5 a 9 y de 10 a 14 años; todas las tasas se dan por millón de niños/año. Este análisis se hizo en forma global y para los estados seleccionados.

Para evaluar la tendencia de los linfomas en la población de estudio, se obtuvo el porcentaje anual de cambio (PAC) durante todo el periodo, para lo cual se utilizó el programa *Joinpoint Regression Analysis*²⁵ y se aceptará una $P \leq 0.05$ como límite de significancia estadística.

Cuando se realizaron comparaciones entre promedios se utilizó la Chi cuadrada.

Aspectos éticos.

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

A continuación se escribe el artículo mencionado.

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

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

Se obtuvo el número de registro de Comité Local de Investigación y Ética del Hospital de Pediatría CMN SXXI con número: R-2012-3603-56

Resultados.

402 pacientes fueron diagnosticados con linfoma, dando una tasa de incidencia anual promedio de 12.2 casos por 10^6 habitantes, con una tendencia a una disminución de -3.9% (IC95%; -6.4% a -1.3%) anual en el periodo. De este total, 253 (62.9%) correspondieron a Linfomas no Hodgkin (LNH) equivalente a una incidencia de 7.7×10^6 y con una tendencia a la baja de -3.7% (IC95%; -6.4% a -0.9%). El resto, 149 (37.1%) fueron Linfomas de Hodgkin, con una incidencia de 4.5×10^6 y sin tendencia al cambio (-2,7%; IC95 -7.3% a 2.2%).
Figura1, Tabla 1.

Características Poblacionales.

En general predominaron los hombres sobre las mujeres con una relación 2.4:1, sin diferencia entre los LH (2.6:1) y LNH (2.4:1). Con respecto a la edad para los LH, como se esperaba, no hubo casos en menores de 1 año y las tasas de incidencia aumentaron con la edad (1-4 a. = 1.6×10^6 ; 5-9 = 4.9×10^6 ; 10-14 = 7.2×10^6 , $p < 0.05$). En los LNH la incidencia más baja fue en los < 1 año (1.1×10^6) y sin cambios significativos entre los otros grupos de edad (1-4 a.= 7.3×10^6 ; 5-9= 8.7×10^6 ; 10-14= 7.8×10^6 , $p > 0.05$).

Incidencias y características de los Linfomas de Hodgkin según subtipos.

La mayor incidencia de subtipos de LH fue para la variedad de Esclerosis Nodular con una cifra de 2.7×10^6 , seguido de la variedad de Celularidad Mixta con una tasa del 1.3×10^6 , LH Rico en Linfocitos de 0.2×10^6 y en menor incidencia la de Depleción Linfocitaria con 0.1×10^6 , con los LH de predominio nodular con la misma tasa. Una observación importante fue la reducción en la tasa de LH clásicos no especificados, por una mejor clasificación a partir del año 2000 (Figura 2). En ninguno de los subtipos de LH se observó una tendencia a un cambio en la incidencia.

En la Tabla 2 se muestra la distribución de tasas de incidencia según regiones, en donde notamos que para los estados de Guerrero y Chiapas, la mayor incidencia en los subtipos de LH fue en Celularidad Mixta seguido de Esclerosis Nodular; además de no informarse la presencia de las variedades de DL y RL.

Con respecto a distribución entre las variedades, como se muestra en la Tabla 3. En todas las variedades de LH predominaron los hombres sobre las mujeres. Salvo para la variedad de CM en donde predominaron más en los niños de 5 a 9 años, en el resto de los subtipos la mayor frecuencia fue en el grupo de 10 a 14 años. Sin embargo, al analizarse dentro de los grupos de edad (Figura 3), la variedad más frecuente fue siempre la EN.

Con respecto a los estadios al diagnóstico (78.5% de los casos), en el 71% de los pacientes se encontraban en estadios III y IV (Tabla 3). Sin existir diferencias según el subtipo (LH EN=72.7%; CM=70.2%, RL=50%, DL=75% y PLN=100%, $X^2 = 1.74$, $_{4gl}$; $p = 0.77$).

Incidencias y características de los Linfomas No Hodgkin según subtipos.

La variedad con mayor incidencia la encontramos en los LNH de Células Precursoras (IIb1) con una tasa de 2.2×10^6 , seguida de los LNH no especificados ó IIb4 (1.9×10^6), los LNH tipo Burkitt o IIc (1.6×10^6), el de Células B Maduras ó IIb2 (0.9×10^6) y los LN de Células Maduras T y NK (IIb3) con 0.8×10^6 . Por estados, se encontró una mayor incidencia de los LNH tipo Burkitt en Guerrero, Chiapas y Morelos.

Con respecto a la tendencia en el periodo de estudio, como ya se comentó, esta fue a la disminución. Al analizar los subtipos, fueron los LNH variedad no especificados los que explicaron esta tendencia (PAC: -23.5% IC_{95%} de -30.2 a -16.2). Por otro lado, los LNH variedad Células Maduras T y NK mostraron una tendencia al incremento (PAC: 18.4%, IC_{95%} de 7.7 a 30.1%), Figura 4.

Al analizar las características de los LNH por subtipos (tabla 4), encontramos que con excepción de los LNH de Células Maduras B en donde la relación entre hombres y mujeres fue cercano al 1, en el resto predominaron los hombres.

Con respecto a la edad, en todos los grupos la mayor frecuencia de casos se observó entre los 5 y los 14 años, pero en el grupo de 5 a 9 años hubo más casos de linfomas del grupo IIb1, IIb4 y IIc; a diferencia de una mayor frecuencia en el grupo de 10 a 14 años en las variedades IIb y IIc (Tabla 4). El análisis por grupos de edad (Figura 5) se observó una tendencia a más casos de LNH de células maduras (B, y T-NK) a edades mayores, con un descenso del tipo Burkitt. Hubo muy pocos casos en los menores de un año, en donde uno correspondió a LNH de células precursoras y otro tipo Burkitt.

En cuanto a los estadios al diagnóstico el 70% fueron diagnosticados en estadios III y IV. Sin variaciones entre los subgrupos con frecuencias de 52.7 (IIb3) hasta 74%.

Figura 1. Tendencia de la incidencia anual de linfomas (Hodgkin y No Hodgkin) en niños de 0 a 14 años; 1996-2010

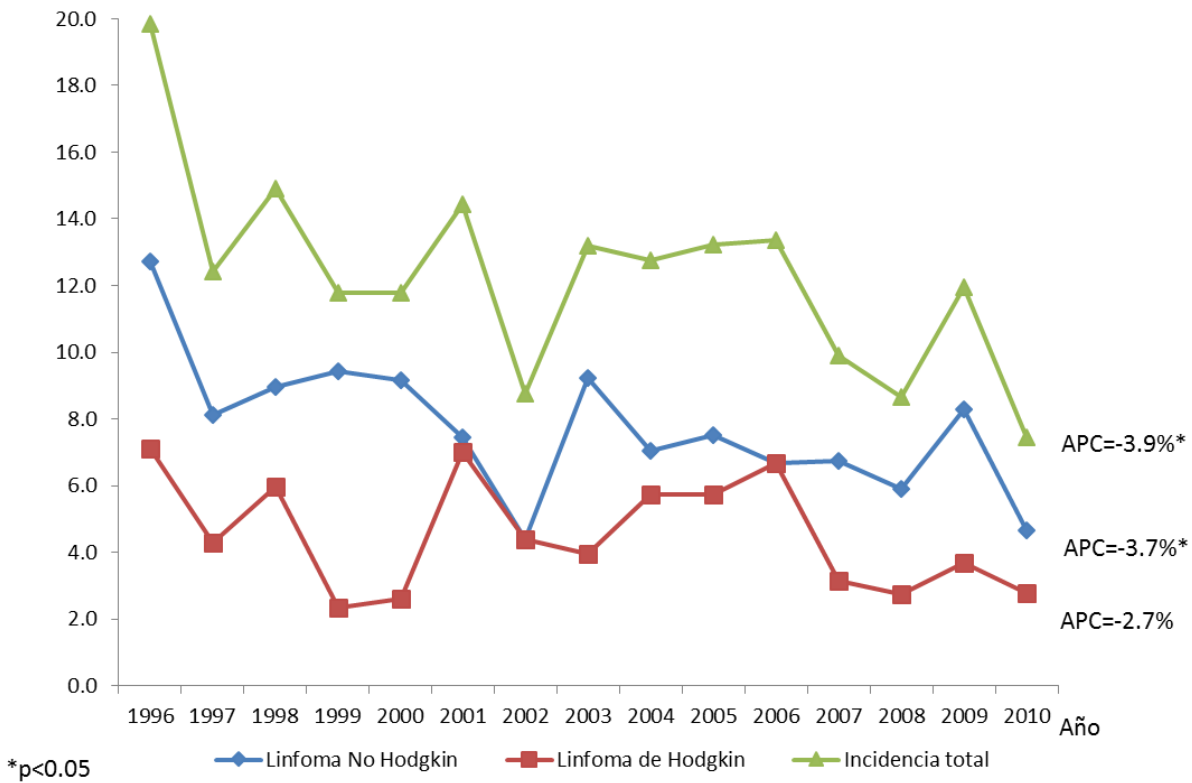


Tabla1. Incidencia anual de Linfomas de Hodgkin y No Hodgkin en niños de 0 a 14 años; 1996-2010

Año	Linfoma No Hodgkin N=253		Linfoma de Hodgkin N=149		incidencia total	
	N	Tasa	n	Tasa	N	Tasa
1996	25	12.7	14	7.1	39	19.8
1997	17	8.1	9	4.3	26	12.4
1998	18	8.9	12	6.0	30	14.9
1999	20	9.4	5	2.4	25	11.8
2000	21	9.2	6	2.6	27	11.8
2001	17	7.4	16	7.0	33	14.4
2002	10	4.4	10	4.4	20	8.8
2003	21	9.2	9	4.0	30	13.2
2004	16	7.0	13	5.7	29	12.8
2005	17	7.5	13	5.7	30	13.2
2006	15	6.7	15	6.7	30	13.4
2007	15	6.8	7	3.2	22	9.9
2008	13	5.9	6	2.7	19	8.6
2009	18	8.3	8	3.7	26	12.0
2010	10	4.6	6	2.8	16	7.4
	253	7.7	149	4.5	402	12.2

Tasas de incidencia: Casos por millón de habitantes

Figura 2. Tendencia de la incidencia anual de linfomas de Hodgkin clásico según subtipos en niños de 0 a 14 años; 1996-2010

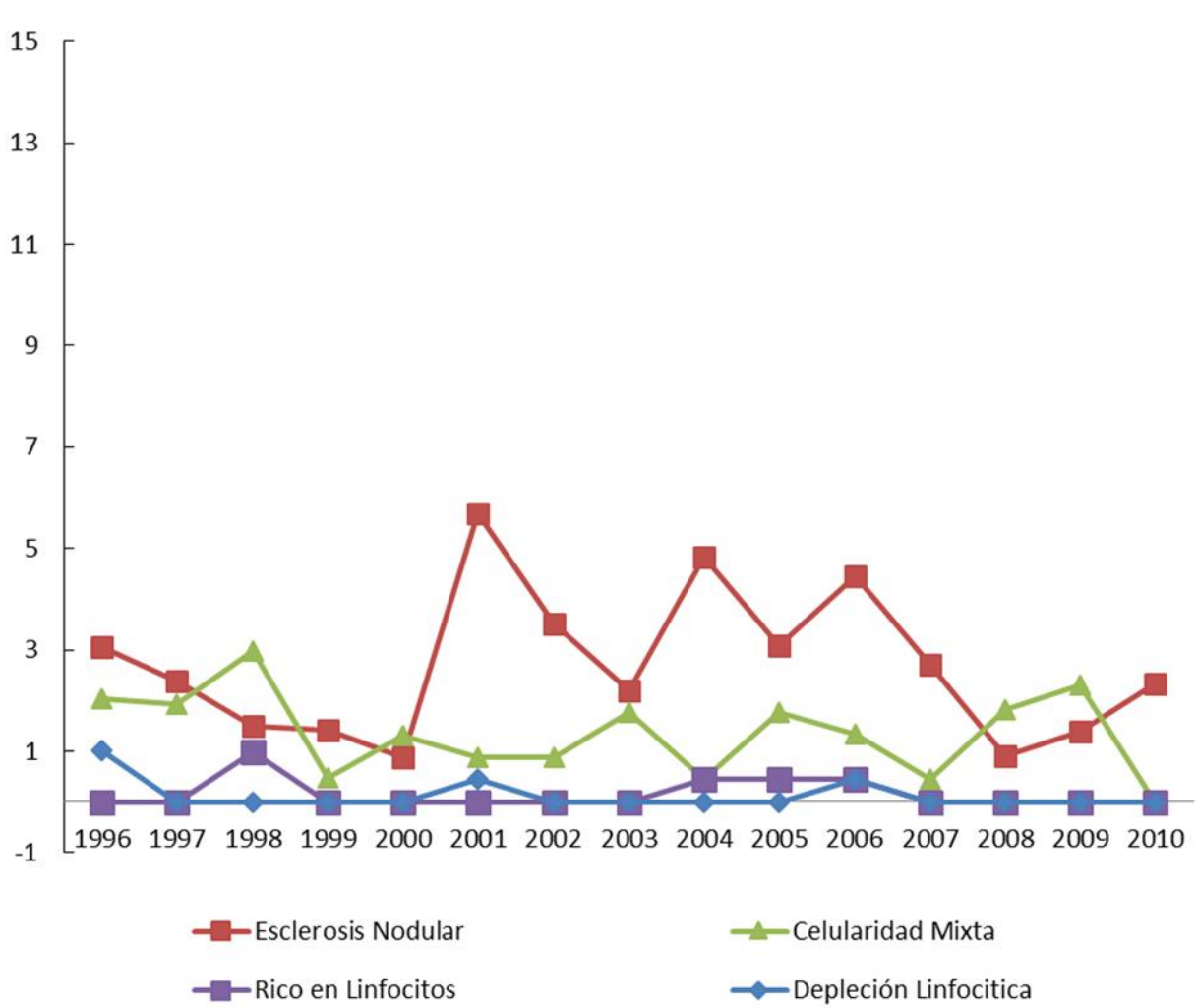


Tabla 2. Incidencia de Linfomas por subtipos y estado de residencia

Linfoma de Hodgkin	DF	Edo de México	Chiapas	Guerrero	Morelos
	Total	Total	Total	Total	Total
Esclerosis Nodular	2.3	3.3	1.6	3.2	0.6
Celularidad Mixta	1.2	0.9	2.7	5.1	1.8
Depleción Linfocítica	0.3	0.1	0.0	0.0	0.0
Rico en Linfocitos	0.2	0.2	0.0	0.0	0.0
LH Clásico NE	0.1	0.1	0.5	0.6	0.0
LH PLN	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
Total	4.0	4.6	4.9	9.0	2.4

Linfoma No Hodgkin	DF	Edo de México	Chiapas	Guerrero	Morelos
	Total	Total	Total	Total	Total
IIb.1 Células Precursoras	3.1	1.7	1.1	3.8	1.2
IIb.2 Células Maduras B	1.4	0.7	1.1	0.6	0.6
IIb.3 Células Maduras T y NK	0.9	0.8	0.0	0.0	1.2
IIb.4 LNH NE	2.4	1.4	2.7	1.9	4.2
IIc Linfoma de Burkitt	2.0	0.8	2.2	4.5	3.0
IId NLM	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
IIE Linfomas NE	0.5	0.1	0.0	0.0	0.0
Total	10.4	5.5	7.1	10.9	10.2

*Incidencia expresada en casos por millón de habitantes, LH(Linfoma de Hodgkin), LNH(linfoma No Hodgkin), NE(No Especificado), PLN(Predominio Linfocítico Nodular), NLM (neoplasias linforeticulares misceláneas)

Figura 3. Distribución de subtipos de Linfomas de Hodgkin clásico según grupos de edad (N=149)

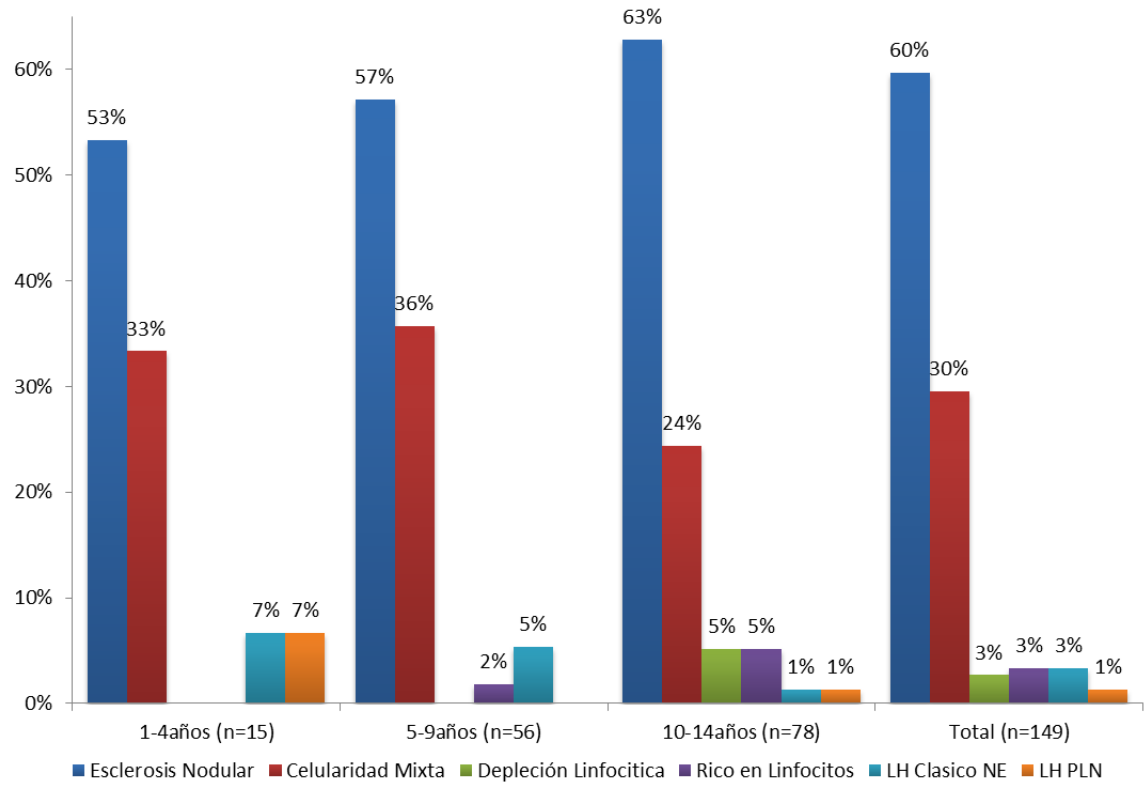


Tabla 3. Características de la población y estadios al diagnóstico en los Linfomas de Hodgkin (N=149)

	Linfoma Hodgkin Clásico No Especificado		Subtipos					LH- Predominio linfocítico Nodular		Totales				
			Esclerosis nodular		Celularidad Mixta		Rico en linfocitos					Depleción linfocítica		
			n	%	n	%	n					%	n	%
	5		89		44		5		4		2		149	
Sexo														
Masculino	3	60	61	68.5	35	79.5	3	60	4	100	2	100	108	72.5
Femenino	2	40	28	31.5	9	20.5	2	40	0	0	0	0.0	41	27.5
Edad														
1 a 4	1	20	8	9.0	5	11.4	0	0	0	0	1	50	15	10.1
5 a 9	3	60	32	36.0	20	45.5	1	20	0	0	0	0.0	56	37.6
10 a 14	1	20	49	55.1	19	43.2	4	80	4	100	1	50	78	52.3
Estadio														
I	0	0	10	15.2	2	5.4	0	0	1	25	0	0.0	13	11.1
II	2	50	8	12.1	9	24.3	2	50	0	0	0	0.0	21	17.9
III	1	25	22	33.3	12	32.4	1	25	3	75	1	50	40	34.2
IV	1	25	26	39.4	14	37.8	1	25	0	0	1	50	43	36.8
Estadificado	4	80	66	74.2	37	84.1	4	80	4	100	2	100	117	78.5
No estadificado	1	20	23	25.8	7	15.9	1	20	0	0	0	0.0	32	21.5

Figura 4. Tendencia de la incidencia anual de linfomas No Hodgkin clásico según subtipos en niños de 0 a 14 años; 1996-2010

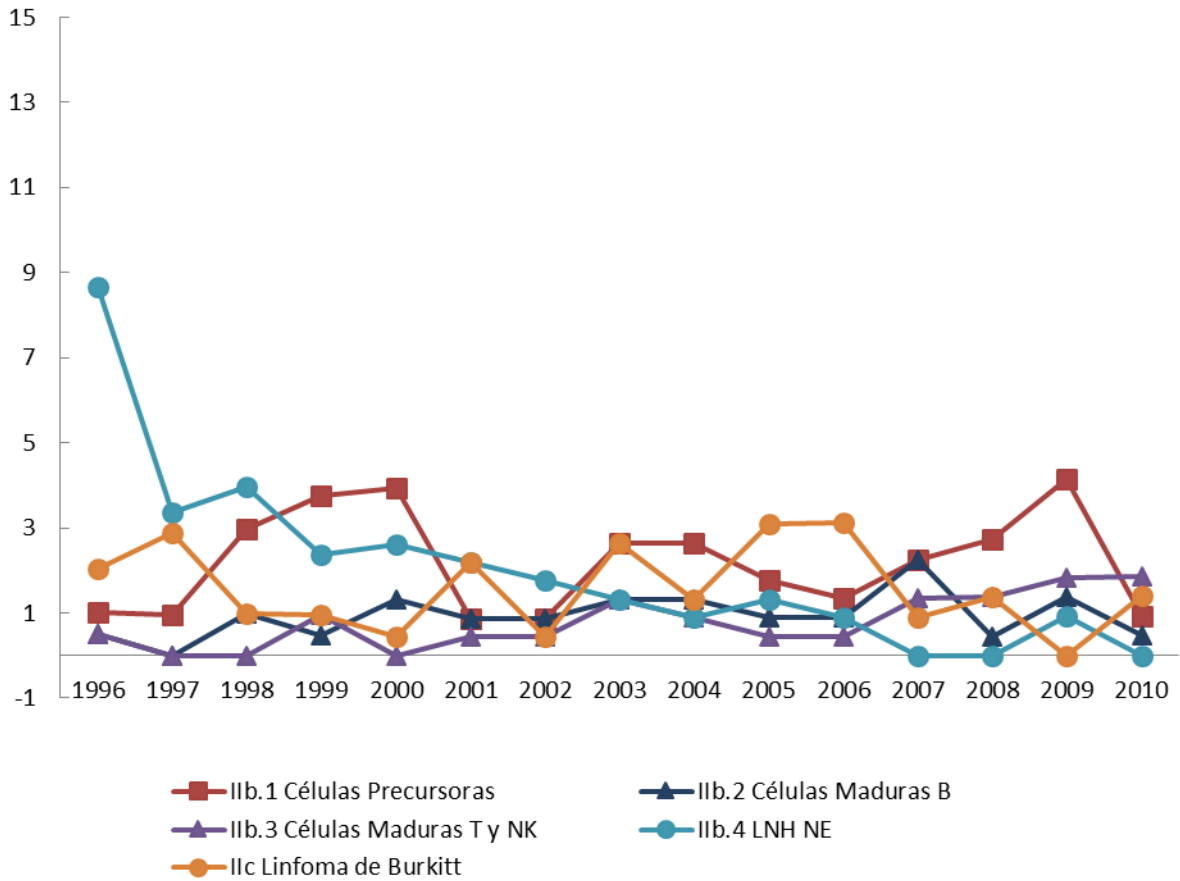
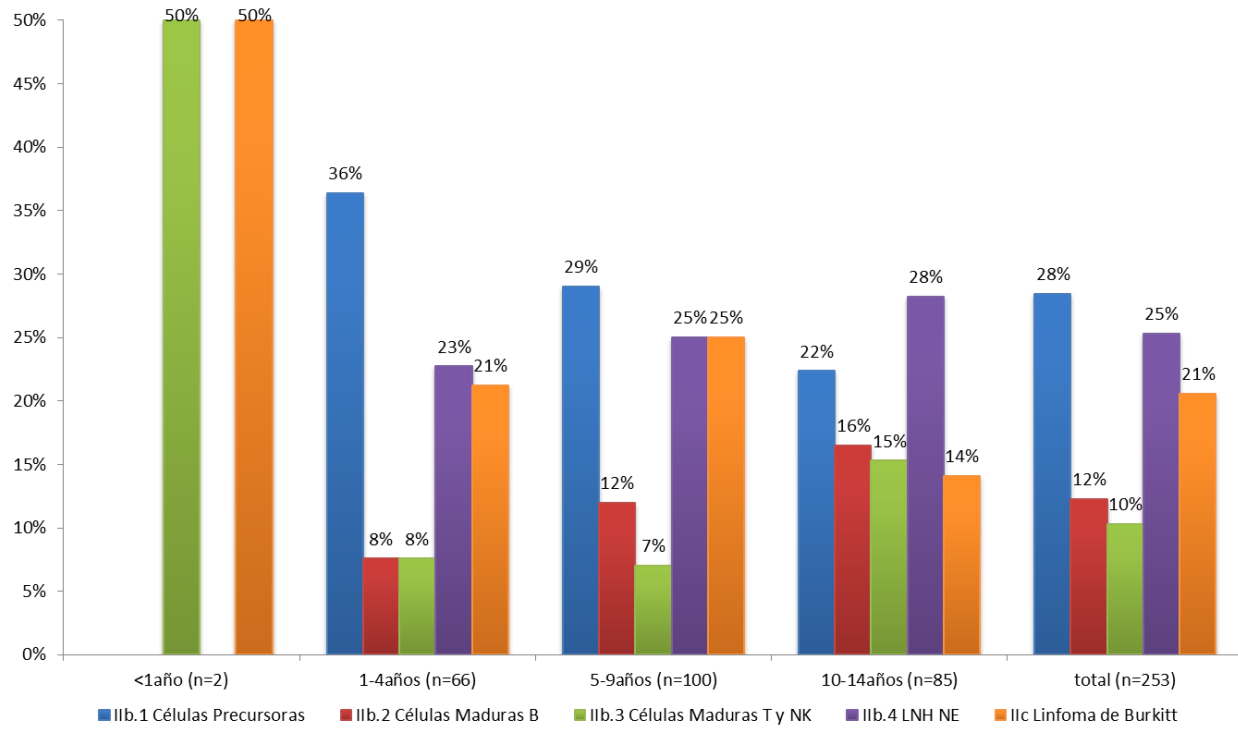


TABLA 4. Características de la población de Linfomas No Hodgkin (N=253).

IIb Linfoma no Hodgkin (excepto Burkitt) N=193																
Variable	IIb.1 Linfoma de Células Precursoras 72		IIb.2 Linfoma de Células Maduras B 31		IIb.3 Linfoma de Células Maduras T y NK 26		IIb.4 Linfomas No Hodgkin NE 64		Linfoma Burkitt 52		N LRM 2		Linfomas NE 6		Totales 253	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
Sexo																
Masculino	51	70.8	15	48.4	22	84.6	48	75	36	69.2	2	100	6	100	180	71.1
Femenino	21	29.2	16	51.6	4	15.4	16	25	16	30.8	0	0	0	0	73	28.9
Edad																
<1	0	0	0	0.0	1	3.8	0	0	1	1.9	0	0	0	0	2	0.8
1 a 4	24	33.3	5	16.1	5	19.2	15	23.4	14	26.9	1	50	2	33.3	66	26.1
5 a 9	29	40.3	12	38.7	7	26.9	25	39.1	25	48.1	0	0	2	33.3	100	39.5
10 a 14	19	26.4	14	45.2	13	50.0	24	37.5	12	23.1	1	50	2	33.3	85	33.6
Estadio																
I	10	16.1	1	4.3	2	10.5	2	3.9	3	8.1	-	-	1	33.3	19	9.7
II	8	12.9	5	21.7	7	36.8	10	19.6	9	24.3	-	-	1	33.3	40	20.4
III	19	30.6	8	34.8	6	31.6	19	37.3	12	32.4	-	-	1	33.3	65	33.2
IV	25	40.3	9	39.1	4	21.1	20	39.2	13	35.1	1	100	0	0	72	36.7
Estadificado	62	86.1	23	74.2	19	73.1	51	79.7	37	71.2	1	50	3	50	196	77.5
No estadificado	10	13.9	8	25.8	7	26.9	13	20.3	15	28.8	1	50	3	50	57	22.5

NLRM =Neoplasias Linforeticulares Miscelaneas

Figura 5. Distribución según grupos de edad de los subtipos de linfomas No Hodgkin (%)



DISCUSION

Pocos estudios existen en la literatura médica mundial sobre la incidencia por subtipos de linfomas en niños. A nuestro conocimiento, este es el primer reporte en México. Estudios previos en nuestro país, han confirmado que los linfomas ocupan la segunda causa de cánceres en menores de 15 años ²³, aunque la incidencia está por debajo de lo informado en países desarrollados [15 a 19 x10⁶] ^{9,21,26,27}, aún solo al considerar la incidencia entre hispanos en EEUU [16x10⁶] ⁹. Nuestros datos en primer orden confirman esta baja incidencia en nuestro registro de niños mexicanos derechohabientes del IMSS, con una tasa de 12.2 x10⁶. Sin embargo, nuestra incidencia es semejante a la informada en Sudáfrica ⁷ de 12.5 x millón y superior a la informada en la India de 9.1 x millón y en Tailandia ^{22,28}. Al compararnos con países sudamericanos encontramos que nuestra incidencia es menor a los argentinos [15.6 x10⁶]²⁹ y mucho menor a la de los brasileños [22.4 x10⁶] ³⁰.

La tendencia en los últimos años, ha sido sobretodo evaluada en los EEUU, en donde al parecer no hay cambios ⁹, situación también observada en algunos países europeos del sureste y el este ¹⁵, Canadá ²⁶ e incluso en países en desarrollo como Tailandia¹⁰. A este respecto, este análisis permitió establecer que en nuestra población hubo una reducción de la tasa con un promedio de 3.9% anual, diferencia estadísticamente significativa. Este descenso ha sido constante y no se pudo demostrar periodos de mayor o menor cambio por el análisis del Joint point regresión ²⁵. Así mismo, al analizarse el descenso según grupos de linfomas, el grupo que mostró un cambio estadísticamente significativo fueron los LNH, cambios analizados más adelante.

Clasificaciones previas solo consideraban dos grupos de análisis, los LH y LNH. Informes sobre la relación de estos dos grupos, han mostrado que los LNH suelen ser más frecuentes y presentar tasas de incidencia mayores ^{8,9}. Quizá la única excepción ha sido la India donde

se informa una relación LNH:LH de 0.88 ²². En nuestros datos confirmamos una mayor frecuencia de LNH con una relación 1.7 a 1, como había sido previamente informado ^{23,24}.

Linfomas de Hodgkin.

Al analizar los LH, se encontró una tasa menor a la informada en EEU [6.4×10^6] en hispanos ⁹ y en España [6.3×10^6] ³¹, pero semejante a la de Australia [4.2×10^6] ³², Suiza [3.4×10^6] y Sudáfrica [3.2×10^6] ^{9,13}. Sin embargo, como se mostró en la tabla 2, la variación entre estados fue importante, con tasas muy altas como la del Estado de Guerrero de 9×10^6 , hasta muy bajas como la de Morelos [2.4×10^6], esta última solo vista en países como Tailandia ²⁸ en donde se comentan posibles subregistros.

Tal como referimos previamente, no se observó un cambio en la incidencia de este grupo de linfomas, el cambio más trascendente fue la mejor clasificación de los mismos, dado que antes del año 2000 varios fueron documentados en patología como Linfomas de Hodgkin clásicos. Como en otros estudios, la variedad más común fueron la Esclerosis Nodular seguido de los LH de Celularidad Mixta ^{9,12,30}. Este dato va en contra de la idea sobre mayor frecuencia de LHCM en poblaciones pobres ^{1,33}, aunque pudiera traducir también una mejor calidad de vida de países sudamericanos como Brasil y mejoría en nuestra economía. La distribución de los LH, en nuestros datos confirmar la predominancia del sexo masculino y la ausencia de casos menores de un año. Así como un incremento en la incidencia durante la etapa infantil tal como ha sido previamente informada ^{9,12,30}. Esta semejanza, apoya que la menor incidencia global no parece ser causada por un sesgo de selección. Por último, en la tabla 3, se muestra que más del 70% de nuestros niños ingresan en estadios III y IV, y que no hubo diferencias en cuanto al subtipo.

A este respecto, encontramos una mayor incidencia de los LNH en una cifra más cercana a la de ellos y otros países desarrollados (EEUU= 10×10^6 vs. México= 7.7×10^6). Dado que en este país no se reportan las incidencias por subtipos de tumores; sólo encontramos una menor incidencia para la variedad de Burkitt (EUA= 6.3×10^6 vs. México= 1.6×10^6). Otro país que reporta la incidencia de estas variedades fue España, quienes informan una tasa mucho más alta (6.3×10^6) posiblemente relacionado a población africana emigrante.

Linfoma No Hodgkin.

Contrario a lo observado en EUA en donde hay una tendencia a un incremento de los LNH [1.3% anual]^{7,34} nosotros encontramos una situación contraria a la reducción [3.9% anual $p < 0.05$]. En el resto del mundo al parecer la tendencia se mantiene sin cambios^{15,27,31}.

La tasa encontrada en este reporte de Linfomas No Hodgkin contando Burkitt fue de 10.4×10^6 , cifra similar a la informada en EUA para menores de 14 años [10.4×10^6]⁹. Con respecto a otros países en América del Sur, la tasa es poco mayor [Brasil 8.9×10^6 y Argentina 9.1×10^6]^{12,30}. También es el doble de la informada en Canadá [5.4×10^6]²⁶. Algunas de las diferencias se deben sobre todo a las incidencias del Linfoma de Burkitt la cual va desde 0.6 hasta 3.9×10^6 ^{8,10,12,21,26}. Las diferencias se han debido a la mayor o menor población africana, debido a la alta prevalencia de esta enfermedad en estas poblaciones²⁰. Nosotros encontramos una incidencia que varió de 1.4 para el Estado de México hasta 4.5 en Guerrero, estado con alta población afroamericana.

Un aspecto relevante ha sido el mejor diagnóstico de nuestros tumores a partir del año 2000. Dato corroborado por la reducción de los tumores no especificados (IIB.4).

Para Latinoamérica no encontramos estudios que analicen el comportamiento epidemiológico según subtipos de LNH. Dado que estos tumores tienen diferentes etiología¹⁶, el análisis de

su presentación por las diferentes áreas geográficas y climáticas pudieran orientar hacia estudios de causalidad futuros.

Este trabajo tiene varias fortalezas, la primera es ser un estudio prolectivo con información obtenida de manera activa y con alta calidad en los datos. En más del 95% de los casos se tuvo confirmación histopatológica del diagnóstico y con mayor importancia hubo una mejor clasificación de los tumores, tal como se observó en la tendencia al decremento de los linfomas no especificados. Esto último, quizá a la introducción de nuevas técnicas de inmunohistoquímica disponibles en varios centros. Al ser un registro de población cautiva, es factible poder calcular las tasas de incidencia y con ello dar una mejor estimación. Por otro lado, se logró realizar la reclasificación de acuerdo a los criterios y estándares actualizados 6,17,18 .

Por otro lado, aceptamos que nuestros datos pueden no representar con exactitud las incidencias en todo México, aunque si aproximarse. En este sentido se escogieron los estados referidos dado que son aquellos en de donde se tiene más precisión en los datos informados. Aún no podemos explicar las diferencias encontradas entre las diferentes regiones. Aunque el número de casos analizados es alto, aún no son suficientes para una mejor precisión en los estimados obtenidos por subtipo de linfomas.

Una limitante mas es considerar que la comparación realizada solo se hizo para los niños menores de 15 años. Aunque en nuestra institución se atienden adolescentes en los hospitales pediátricos, el límite de edad es al cumplir los 17 años. Por lo anterior, aunque se pudieran calcular las tasas en este grupo no serían comparables a las informadas en la literatura mundial en donde se incluyen a los jóvenes hasta cumplir los 20 años.

Al momento, estos datos permiten orientar futuras investigaciones hacia las posibles distribuciones y causas de los linfomas en niños.

Conclusiones. La incidencia de linfomas en nuestra población es menor a la reportada en el mundo a expensas de menor número de casos de LH. Se observó una tendencia a la disminución de la incidencia de los casos de LNH No Especificados, a favor de una mejor clasificación de los mismos.

La distribución de los LH es parecida a la encontrada en países desarrollados con predominio de los LH variedad Esclerosis Nodular.

Los linfomas NH en general mostraron una tasa semejante a la informada en el mundo, con predominio en nuestro registro de los LNH variedad precursores.

Como en otros estudios predominaron los varones sobre las mujeres en prácticamente todos los tipos de linfomas en niños.

Con respecto a la edad, se observó un incremento directo en la incidencia de los linfomas de Hodgkin; para los LNH los casos en menores de un año fueron escasos y no hubo cambios importantes con la edad.

Referencias

- 1 Mani H, Jaffe ES. Hodgkin lymphoma: an update on its biology with new insights into classification. *Clin Lymph & Myelom* 2009; **9**: 206–16.
- 2 Hjalgrim H. On the aetiology of Hodgkin lymphoma. *Dan Med J* 2012; **59**: B4485.
- 3 Jemal A, Siegel R, Ward E, *et al.* Cancer Statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; **58**: 71–96.
- 4 Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research. *Hematol Educ Program Am Soc Hematol* 2009; : 523–31.
- 5 Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood* 2011; **117**: 5019–32.
- 6 Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer* 2005; **103**: 1457–67.
- 7 Swerdlow AJ. Epidemiology of Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; **30 Suppl 1**: S3–12.
- 8 Carreon JD, Morton LM, Devesa SS, *et al.* Incidence of lymphoid neoplasms by subtype among six Asian ethnic groups in the United States, 1996-2004. *Cancer Causes Control* 2008; **19**: 1171–81.
- 9 Morton LM, Wang SS, Devesa SS, Hartge P, Weisenburger DD, Linet MS. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. *Blood* 2006; **107**: 265–76.
- 10 Srina A, Jetsrisuparb A, Komvilaisak P, Kamsaard S, Wiangnon S. Trends in incidence of childhood lymphoma in Khon Kaen, Thailand, 1985-2008. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010; **11**: 1683–6.
- 11 Yao JJA, Couitchere L, Atimere Y, *et al.* Childhood cancer in Côte d'Ivoire, 1995 - 2004: challenges and hopes. *South Afr Med J* 2013; **103**: 113–5.
- 12 Gualco G, Klumb CE, Barber GN, Weiss LM, Bacchi CE. Pediatric lymphomas in Brazil. *Clinics* 2010; **65**: 1267–77.
- 13 Sant M, Allemani C, Tereanu C, *et al.* Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood* 2010; **116**: 3724–34.
- 14 Mostert S, Njuguna F, Kemps L, *et al.* Epidemiology of diagnosed childhood cancer in Western Kenya. *Arch Dis Child* 2012; **97**: 508–12.
- 15 Petridou ET, Dimitrova N, Eser S, *et al.* Childhood leukemia and lymphoma: time trends and factors affecting survival in five Southern and Eastern European Cancer Registries. *Cancer Causes Control* 2013. doi:10.1007/s10552-013-0188-y.
- 16 Morton LM, Wang SS, Cozen W, *et al.* Etiologic heterogeneity among non-Hodgkin lymphoma subtypes. *Blood* 2008; **112**: 5150–60.
- 17 Akpek G. A clinician's guide to the updated REAL/WHO classification of non-Hodgkin's Lymphoma: part I. *Turk J Cancer* 2000; **30**: 5–19.

- 18 Meusers P, Brittinger G. [R.E.A.L. classification of non-Hodgkin lymphoma from the clinico-oncologic viewpoint]. *Praxis (Bern 1994)* 1998; **87**: 793–800.
- 19 Molyneux EM, Rochford R, Griffin B, *et al.* Burkitt's lymphoma. *Lancet* 2012; **379**: 1234–44.
- 20 Aka P, Kawira E, Masalu N, *et al.* Incidence and trends in Burkitt lymphoma in northern Tanzania from 2000 to 2009. *Ped Blood Cancer* 2012; **59**: 1234–8.
- 21 González García H, Quirós AB, Crespo CV, Meléndez PG, Gómez ST, Sanz JC. [Incidence of childhood cancer in the autonomous region of Castilla y León in Spain (2003-2007)]. *An Pediatr (Barc Spain)* 2003 2010; **73**: 169–79.
- 22 Manipadam MT, Nair S, Viswabandya A, Mathew L, Srivastava A, Chandy M. Non-Hodgkin lymphoma in childhood and adolescence: frequency and distribution of immunomorphological types from a tertiary care center in South India. *World J Pediatr* 2011; **7**: 318–25.
- 23 Fajardo-Gutiérrez A, Rendón-Macías ME, Mejía-Aranguré JM. [Cancer epidemiology in Mexican children. Overall results]. *Rev Med IMSS* 2011; **49 Suppl 1**: S43–70.
- 24 Fajardo-Gutiérrez A, Juárez-Ocaña S, González-Miranda G, Palma-Padilla V, Carreón-Cruz R, Mejía-Aranguré JM. [General and specific incidence of cancer among children affiliated to the Mexican Institute of Social Security]. *Rev Med IMSS* 2007; **45**: 579–92.
- 25 Joinpoint Regression Program. National Cancer Institutet web. www.seer.cancer.gov .
- 26 Kulkarni K, Stobart K, Witol A, Rosychuk RJ. Leukemia and lymphoma incidence in children in Alberta, Canada: a population-based 22-year retrospective study. *Pediatr Hematol Oncol* 2011; **28**: 649–60.
- 27 Sayeed S, Barnes I, Cairns BJ, Finlayson A, Ali R. Childhood Cancer Incidence in British Indians & Whites in Leicester, 1996–2008. *Plos One* 2013; **8**: e61881.
- 28 Wiangnon S, Veerakul G, Nuchprayoon I, *et al.* Childhood cancer incidence and survival 2003–2005, Thailand: study from the Thai Pediatric Oncology Group. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011; **12**: 2215–20.
- 29 Moreno F, Loria D, Abriata G, Terracini B. Childhood cancer: Incidence and early deaths in Argentina, 2000–2008. *Eur J Cancer* 2013; **49**: 465–73.
- 30 Ferreira JM de O, Klumb CE, Reis R de S, *et al.* Lymphoma subtype incidence rates in children and adolescents: First report from Brazil. *Cancer Epidemiol* 2012; **36**: e221–e226.
- 31 Marcos-Gragera R, Cervantes-Amat M, Vicente ML, *et al.* Population-based incidence of childhood leukaemias and lymphomas in Spain (1993-2002). *Eur J Cancer Prev* 2010; **19**: 247–55.
- 32 Baade PD, Youlten DR, Valery PC, *et al.* Population-based survival estimates for childhood cancer in Australia during the period 1997-2006. *Br J Cancer* 2010; **103**: 1663–70.
- 33 Dinand V, Arya LS. Epidemiology of childhood Hodgkin's disease: is it different in developing countries? *Ind Pediatr* 2006; **43**: 141–7.
- 34 Terracini B. Epidemiology of childhood cancer. *Environ Heal Glob Access Sci Source* 2011; **10 Suppl 1**: S8.

ANEXOS

Tendencia de las tasas de Linfoma de Hodgkin en el Periodo 1996-2010.

*Incidencia por 10⁶ niños /año y Porcentaje Anual de Cambio (APC) *p<0.05.*

Subtipo LH	n(%)	Tasa	APC(IC _{95%})
Esclerosis Nodular	89 (59.7)	2.7	-0.5(-7.9, 7.5)
Celularidad Mixta	44 (29.5)	1.3	-7.5 (-17.1, 3.2)
Rico en Linfocitos	5 (3.4)	0.2	3.3 (-4.6, 11.7)
Depleción Linfocítica	4 (2.7)	0.1	-4.9 (-13.6, 4.7)
LH Clásico NE	5(3.4)	0.2	-11.7 (-18.4, -4.4)*
LH PLN	2 (1.3)	0.1	5.1 (-1.4, 12.1)

Tendencia de las tasas de Linfoma No Hodgkin en el Periodo 1996-2010.

*Incidencia por 10⁶ niños /año y Porcentaje Anual de Cambio (APC) *p<0.05. NE: No especificado, NLM: Neoplasias Linforeticulares Misceláneas*

Subtipo LNH	n(%)	Tasa	APC (IC _{95%})
IIb.1 Células Precursoras	72 (28.5)	2.2	1.6 (-6.0, 9.8)
IIb.2 Células Maduras B	31 (12.3)	0.9	6.5 (-2.6, 16.6)
IIb.3 Células Maduras T y NK	26 (10.3)	0.8	18.4 (7.7, 30.1)*
IIb.4 LNH NE	64 (25.3)	1.9	-23.5(-30.2, -16.2)*
IIc Burkitt	52 (20.6)	1.6	-4.5 (-15.7, 8.1)
IId NLM	2 (0.8)	0.1	-3 (-10, 4.3)
Ile Linfomas NE	6 (2.4)	0.2	-8.5 (-18.2, 2.4)

Anexos

PROYECTO:

"EPIDEMIOLOGÍA DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS EN NIÑOS
DERECHOHABIENTES DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PERIODO 1996-2010"

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

10. Estadio del tumor ___ (Ver hoja 5)
11. Ciudad de residencia _____
12. Domicilio _____
13. Teléfono _____
14. Clínica IMSS _____
15. Delegación IMSS ___ _____
16. Delegación política _____
17. Fue atendido previamente en otro hospital _ 1)Si 0)No

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

18. Familiares con cáncer _ 1) Si 0)No 2)No sabe

19. Parentesco _____

20. Tipo de cáncer familiar _____

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS

21. Lugar de Nacimiento _____

22. Mes de concepción _____

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

24. Peso al nacer _____ (gramos)

25. Ocupación del padre _____
(Especificar)

26. Ocupación de la madre _____
(Especificar)

27. Escolaridad del padre _____
(Escribir años cursados, posteriormente se recodificará)

28. Escolaridad de la madre _____
(Escribir años cursados, posteriormente se recodificará)

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

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

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

31. Salario mensual conjunto \$ _____ (pesos)

32. Núm. Cuartos en la casa Habitación _____

33. Núm. de cuartos para dormir _____

34. Núm. de personas que viven en la casa _____

35. Agua intradomiciliaria _ 1)Si 0)No

- 36. Eliminación de excretas _ 1)T. Inglés 2)Letrina 3)Fecalismo
- 37. Nivel socioeconómico _ 1)Alto 2)Medio 0)Bajo
- 37a. El piso de las habitaciones es de _
1) Mosaico 2) cemento 3) madera 4) tierra 5) otra
- 38. Edad del padre a la concepción del hijo ____ (años)
- 39. Edad de la madre a la concepción del hijo ____ (años)
- 40. Edad del padre al diagnóstico del niño ____ (años)
- 41. Edad de la madre al diagnóstico del niño ____ (años)

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

- 42. Enfermedades exantemáticas __ (tachar las que haya padecido)
00) Ninguna 04) Rubéola
01) Sarampión 16) Escarlatina
02) Varicela 32) Otras _____
- 43. Internamientos hospitalarios durante el primer año de vida _
1)Si 0)No 2)No se sabe
- 44. Causa _____
- 45. Malformaciones _ 1)Si 0)No 3)No Sabe
- 46. Tipo _____
- 47. Lateralidad del tumor _
1)Unilateral derecho 2)Bilateral 3)Generalizado 4)Unilateral izquierdo

ANTECEDENTES RELACIONADOS CON EL PADECIMIENTO

PADECIMIENTO ACTUAL

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

48. Fecha de inicio de signos y síntomas: _____

Día inicio días__ mes inicio mes__ año inicio año __

49. Cuáles fueron los signos y síntomas que presentó?

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

signo1 _____

51. Además del primer síntoma, qué otros signos y síntomas presentó
Al inicio del padecimiento?

signo2 _____ signo3 _____

signo4 _____ signo5 _____

signo6 _____ signo7 _____

TIEMPO DE DIAGNÓSTICO

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

En el 3er. nivel IMSS ____ (días).

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

53. Unidad médica de atención ____ HP) Hospital de Pediatría CMN SXXI
LR) Hospital General La Raza

El cuestionario fue contestado por _

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

El cuestionario fue aplicado en ____ (escribir la ciudad en donde

Fue aplicado)_____

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

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

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

Clasificación morfológica2 _____

Clasificación topográfica2 _____

Clasificación CICI2 _____

57. Fecha de la primera neoplasia mes1 ___ año1 ___

58. Tiempo transcurrido entre la primera
Y la segunda neoplasia ___ (meses)

OBSERVACIONES

DIAGNÓSTICO DE LA EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD

Marcadores tumorales ___ 1) Positivos 0) Negativos 9) No se aplica

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

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

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

ICD-O-3 Sitio: ___ ___ . ___ ; Morfología: ___ ___ ___ / ___ ___ ;

CS Tumor size ___ ___ ___ ; CS Extensión ___ ___ ; CS TS/Ext-Eval ___ ;

CS Reg Lymph nodes ___ ___ ; CS Reg L N Eval ___ ;

CS Reg LN pos ___ ___ ; CS Reg L N exam ___ ___ ;

CS Mets al Dx ___ ___ ; CS Mets Eval ___ ;

CS SSF1 ___ ___ ___ ; CS SSF2 ___ ___ ___ ; CS SSF3 ___ ___ ___ ;

CS SSF4 ___ ___ ___ ; CS SSF5 ___ ___ ___ ; CS SSF6 ___ ___ ___ ;

(Versión de CS: _____).

Estadio T ___ N ___ M ___ ; AJCC Estadio _____ ; SSS2000 _____

ESTADIFICACION PEDIATRICA etpT ___ etpN ___ etpM ___

Grupo Pediátrico _____ Estadio _____ Prefijo ___

Quién estadificó ___

Observaciones:

TRATAMIENTO AL DIAGNÓSTICO

Fecha del primer tratamiento __/__/__

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

SEGUIMIENTO DEL PACIENTE

Fecha del siguiente seguimiento __/__/__

Fecha del último seguimiento __/__/__

Estado actual del cáncer __

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

Calidad de la sobrevida __

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

Murió el paciente _ 1) SI 0) NO

Fecha de la muerte __/__/__

Causa de la muerte __

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

C I E (10ma.) __ __ __. __

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

(Hoja2008-2010_V3.doc)