



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,  
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

**Efecto del tratamiento global del cáncer infantil en las tasas de mortalidad  
por cáncer en niños en el Instituto Mexicano del Seguro Social durante el  
periodo 1990-2015**

**TESIS**

**Que para optar por el grado de**

**MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**PRESENTA:**

**Aldo Allende López**

**Tutor:**

**Dr. Arturo Fajardo Gutiérrez**

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

**Ciudad Universitaria, CD. MX., abril 2018.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a mis padres, por su apoyo incondicional durante mi formación académica y humana. A mi tutor por su valiosa orientación y dedicación a lo largo de más de siete años. A mi novia, Elizabeth Hernández, por su apoyo y comprensión en mi camino como investigador.

Agradezco a todos los académicos del Departamento de Salud Pública de la Facultad de Medicina por ayudarme a hacer propios los principios y valores de la Salud Pública, en especial a los doctores Carolina Zepeda Tena, Luis Dúran Arenas, Malaquías López Cervantes y Ricardo Antonio Escamilla Santiago.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	6
INTRODUCCIÓN.....	9
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
Pregunta de investigación.....	12
Hipótesis.....	12
Objetivos.....	13
Justificación.....	13
CAPÍTULO II EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER INFANTIL.....	15
Incidencia del cáncer infantil en el mundo.....	16
Mortalidad por cáncer infantil en el mundo.....	18
Incidencia del cáncer infantil en México.....	19
Mortalidad por cáncer infantil en México.....	20
CAPÍTULO III TRATAMIENTO DEL CÁNCER INFANTIL.....	22
Evaluación del efecto del tratamiento oncológico a nivel poblacional.....	26
Tratamiento del cáncer infantil en México.....	30
CAPÍTULO IV METODOLOGÍA.....	33
Población de estudio.....	33
Fuentes de información.....	33
Generación de bases de datos.....	34
Operacionalización de variables.....	34
Análisis.....	38
Aspectos éticos.....	44
CAPÍTULO V RESULTADOS.....	46
Mortalidad total, por sexo y grupo de edad.....	47
Mortalidad por grupo de neoplasias.....	52
Mortalidad por entidades federativas.....	60
CAPÍTULO VI DISCUSIÓN.....	68
Tendencia general.....	68
Mortalidad según sexo.....	70
Patrón de la mortalidad general y atención médica.....	71
Mortalidad específica según grupo de neoplasias.....	73
Mortalidad por entidades federativas.....	77
Limitaciones.....	78
CONCLUSIONES.....	79
BIBLIOGRAFÍA.....	82

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Mortalidad por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015.....	48
Tabla 2. Tendencia de la mortalidad por cáncer en niños (0 a 14 años) por sexo y grupo de edad en población DH-IMSS, 1990-2015. ....	49
Tabla 3. Mortalidad por grupo de neoplasias y grupo de edad en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 2010-2015..	52
Tabla 4. Mortalidad por grupo de neoplasias en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015. ....	53
Tabla 5. Tendencia de la mortalidad por grupos de neoplasias en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015. ..	53
Tabla 6. Mortalidad por grupos de neoplasias en niños de 0 a 4 años de edad en población DH-IMSS, 1990-2015. .	57
Tabla 7. Tendencia de la mortalidad* por grupos de neoplasias en niños de 0 a 4 años de edad en población DH-IMSS, 1990-2015. ....	57
Tabla 8. Mortalidad por grupos de neoplasias en niños de 5 a 9 años de edad en población DH-IMSS, 1990-2015. .	58
Tabla 9. Tendencia de la mortalidad* por grupos de neoplasias en niños de 5 a 9 años de edad en población DH-IMSS, 1990-2015. ....	58
Tabla 10. Mortalidad por grupos de neoplasias en niños de 10 a 14 años de edad en población DH-IMSS, 1990-2015.	59
Tabla 11. Tendencia de la mortalidad por grupos de neoplasias en niños de 10 a 14 años de edad en población DH-IMSS, 1990-2015. ....	59
Tabla 12. Mortalidad estatal en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Noroeste y Noreste. ....	61
Tabla 13. Tendencia de la mortalidad estatal en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Noroeste y Noreste.....	62
Tabla 14. Mortalidad estatal en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Occidente y Centronorte. .	63
Tabla 15. Tendencia de la mortalidad estatal en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Occidente y Centronorte. ....	63
Tabla 16. Mortalidad estatal en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Centrosur y Oriente.....	64
Tabla 17. Tendencia de la mortalidad estatal en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Centrosur y Oriente. ....	65
Tabla 18. Mortalidad estatal en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Suroeste y Sureste.....	66
Tabla 19. Tendencia de la mortalidad estatal en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Suroeste y Sureste.....	66

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Tendencia de la mortalidad por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015. ....	50
Figura 2. Tendencia de la mortalidad por cáncer en niños (0 a 14 años) por sexo en población DH-IMSS, 1990-2015. ....	50
Figura 3. Tendencia de la mortalidad por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS por grupos de edad, 1990-2015. ....	51
Figura 4. Tendencia de la mortalidad por grupos de neoplasias en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015. ....	54
Figura 5. Tendencia de la mortalidad por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Noroeste y Noreste. ....	62
Figura 6. Tendencia de la mortalidad por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Occidente y Centronorte. ....	64
Figura 7. Tendencia de la mortalidad por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Centrosur y Oriente. ....	65
Figura 8. Tendencia de la mortalidad por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, Regiones Suroeste y Sureste. ....	67
Figura 9. Mortalidad e incidencia por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS de cinco estados. ....	70

## ÍNDICE DE APÉNDICES ESTADÍSTICOS

Apéndice A. Población derechohabiente <15 años adscrita a médico familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social 1990-2015. ....	91
Apéndice B. Modelado de la tendencia de la mortalidad por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015. ....	92
Apéndice C. Modelado de la tendencia de la mortalidad por cáncer en niños hombres (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015. ....	93
Apéndice D. Modelado de la tendencia de la mortalidad por cáncer en niños mujeres (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015. ....	94
Apéndice E. Modelado de la tendencia de la mortalidad por cáncer en niños de 0 a 4 años en población DH-IMSS, 1990-2015. ....	95
Apéndice F. Modelado de la tendencia de la mortalidad por cáncer en niños de 5 a 9 años en población DH-IMSS, 1990-2015. ....	96
Apéndice G. Modelado de la tendencia de la mortalidad por cáncer en niños de 10 a 14 años en población DH-IMSS, 1990-2015. ....	97
Apéndice H. Modelos reparametrizados por grupo de neoplasias I. ....	98
Apéndice I. Modelos reparametrizados por grupo de neoplasias II. ....	99
Apéndice J. Modelos reparametrizados por grupo de neoplasias III. ....	100

## RESUMEN

**Introducción:** El tratamiento de los niños con cáncer se evalúa mediante el estudio de la supervivencia y/o la tendencia de la mortalidad. En países desarrollados [Estados Unidos de América (EE.UU.) y otros] como reflejo de la mejoría en el tratamiento del cáncer en niños, la supervivencia ha aumentado y las tasas de mortalidad han disminuido.

**Planteamiento del problema:** En México la mortalidad por cáncer infantil es la segunda causa de muerte en niños de 1-14 años y la supervivencia no es bien conocida. En un estudio sobre la mortalidad por cáncer en niños y adolescentes mexicanos no se encontró tendencia a la disminución de la mortalidad como la que presentan los niños estadounidenses. Al comparar la mortalidad por cáncer entre niños norteamericanos y mexicanos hay grandes diferencias, para los primeros es de 22 por cada 1 000 000 niños/año y para los segundos es de 46.6. El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y la Secretaría de Salud (SSa) tratan al 80% de los nuevos casos de cáncer en niños en México. Se conoce que el Seguro Popular de la SSa ofrece un tratamiento parcial en un escenario de atención desarticulado. Asimismo, los niños derechohabientes del IMSS que desarrollan cáncer no tienen restricciones administrativas para su tratamiento y éste se da en un escenario organizado en niveles de atención. Por lo tanto,

resulta muy importante conocer cuál es la tendencia de la mortalidad global y específica de cáncer que tienen estos niños.

**Metodología:** Estudio de tendencias de mortalidad para diferentes grupos. (Ecológico)

**Plan de análisis:** Estimación de tasas crudas, tasas estandarizadas (método directo) y porcentaje anual de cambio (PAC) y porcentaje promedio anual de cambio (PPAC) por medio del método de matriz de Lerman (modelo de regresión segmentada).

**Variables:** Año de ocurrencia, sexo, edad, estado de residencia habitual y grupo de neoplasias (recodificación CIE-9 y CIE-10 al SEER)

**Objetivos:** Determinar y comparar la tendencia de la mortalidad por cáncer infantil en la población derechohabiente del IMSS de 1990-2010 estratificando por sexo, edad, grupo de neoplasias y estado de residencia.

**Resultados:** Se estudiaron 15098 muertes. Se identificó una tendencia al aumento durante 1990-1996 (PAC=3.3) y una a la disminución durante 1996-2015 (PAC=-3.3). Se observó una mortalidad en 2010-2015 de 50.6 (hombres 55.7, mujeres 45.7, razón H/M=1.2). El patrón de tendencia al aumento y disminución se concentró en los varones del grupo de 5 a 9 años de edad.

Las principales causas de muerte fueron las leucemias (53%), los tumores del Sistema Nervioso Central(TSNC) (14.4%) y los linfomas (7.1%), representando el 75.5% de las muertes. Únicamente las leucemias conservaron el patrón de tendencia al aumento y disminución de la mortalidad total. La mortalidad por grupo de neoplasias en 2010-2015 fueron; leucemias (26.9), LAL (20.5), LAM (4.6), TSNC (8.8), linfomas Hodgkin (0.4), linfomas no Hodgkin (2.5), tumores



de huesos y articulaciones (3.0), TTB (1.5), tumores de riñón y pelvis renal (1.3), tumores de hígado (1.1) y tumores de ojo y órbita (0.8).

Los estados con mayor mortalidad en 2010-2015 fueron; Colima (66.8), Guerrero (67.7), Tlaxcala (72.4) y Tabasco (116.6). Los estados con menor en el mismo periodo fueron: Durango (37.6), Chihuahua (36.9), San Luis Potosí (34.4) y Yucatán (32.8).

**Conclusiones:** La mortalidad por cáncer en niños en el IMSS es elevada, 2.5 veces mayor a la de EE. UU. (50.6 vs 21), lo que sugiere la existencia de deficiencias en el tratamiento que los niños derechohabientes reciben. Todos los grupos de neoplasias estudiados presentaron tasas de mortalidad elevadas en comparación con EE. UU..

Los grupos que presentaron mayor retraso en la reducción de su mortalidad son las leucemias, los linfomas y los tumores de huesos y articulaciones. Los tumores que menor retraso en la reducción de su mortalidad son los tumores ojo y órbita, y los tumores de riñón y pelvis.

Las elevadas tasas de mortalidad observadas en los niños derechohabientes del IMSS son injustificables y urgen a llevar a cabo cambios. La base para estos cambios debería ser la investigación y colaboración entre todos los involucrados en el tratamiento de niños con cáncer. Una de las estrategias que podría plantarse para la reducción de las brechas es el incrementar al máximo la proporción de niños con cáncer que ingresan a registros de calidad y a protocolos de investigación.

## INTRODUCCIÓN

La mortalidad es la medida de incidencia más registrada en todo el mundo y nos indica el número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa. Algunos países europeos, como Inglaterra, poseen registros de mortalidad desde hace más de cien años, pero de forma general en el mundo el registro adecuado de la mortalidad inicio después de la Segunda Guerra Mundial.<sup>1</sup>

Este impulso en el registro de la mortalidad se logró gracias al trabajo en conjunto de las autoridades gubernamentales de cada país con la Organización Mundial de la Salud (OMS), quienes en 1948 iniciaron acciones para que se registraran las defunciones de manera adecuada y uniforme en todo el mundo, porque aunque la mayoría de los estados miembros contaba con un sistema de registro de defunciones, la forma en que trabajaban estos registros era demasiado heterogénea y no permitía el análisis y comparación de información entre países.<sup>1</sup>

Destacan tres acciones de la OMS que incrementaron el registro de la mortalidad a nivel mundial: a) fomentó la creación de registros de defunciones en los países que carecían de ellos, b) homologación de los nombres y términos de las diferentes enfermedades que pueden afectar

al ser humano en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), c) creación de un modelo internacional de certificado médico y su reporte obligado a la OMS para su estudio.<sup>1</sup> La homologación y permanencia de los sistemas de registro ha permitido observar, a través del tiempo, cambios en las principales causas de muerte dentro de las poblaciones a medida que han aparecido en ellas cambios tecnológicos y sociales, parte de lo que Abdel Omram definió en 1971 como teoría de la transición epidemiológica. Dicha teoría postula la transición de un patrón de mortalidad dominado por enfermedades infecciosas en las edades tempranas, a un patrón dominado por enfermedades degenerativas y afecciones producidas por la acción del hombre en edades maduras.<sup>2</sup>

El estudio de la mortalidad continúa siendo de gran importancia y aunque ha disminuido considerablemente durante las últimas cinco décadas, aún persisten grandes diferencias entre las causas de muerte de los países, incluso entre regiones que conforman a un mismo país. Hoy en día a la mortalidad y a algunos parámetros relacionados con ella se les considera indicadores de calidad sanitaria de primera magnitud y parte del sistema de vigilancia epidemiológica a nivel mundial.<sup>3,4</sup> La mortalidad es un indicador de daño a la salud, su magnitud y modificación en el tiempo permiten conocer el impacto de una acción en salud.<sup>1</sup> Específicamente el estudio del cáncer infantil a nivel mundial ha hecho uso de los registros de mortalidad como herramienta para delimitar, monitorear y controlar a este problema de salud y sus posibles causas.

## CAPÍTULO I

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Considerando la información disponible, en México durante la última década la incidencia por cáncer infantil se ha mantenido estable y su mortalidad ha presentado una marcada tendencia al incremento, llevándolo a ser el país con mayor mortalidad por cáncer infantil del continente americano.<sup>5-8</sup>

La elevada mortalidad por cáncer en niños mexicanos representa la suma de efectos de las medidas de diagnóstico y tratamiento ofrecidas por las diferentes instituciones del Sistema Mexicano de Salud. Estas instituciones poseen distintas tasas de accesibilidad y de cobertura en el tratamiento de estas enfermedades.<sup>9</sup>

En conjunto, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y la Secretaría de Salud (SSa) tratan al 80% de los nuevos casos de cáncer en niños.<sup>10</sup> La SSa ofrece a sus derechohabientes, en un escenario desarticulado, un tratamiento restringido por un limitado catálogo de intervenciones, medicamentos e insumos. Mientras que los niños derechohabientes del IMSS que desarrollan algún cáncer, no tienen restricciones administrativas para obtener un tratamiento completo e integral, dentro de un escenario organizado niveles de atención. Sin

embargo, el IMSS no cuenta con indicadores que permitan conocer el impacto poblacional del tratamiento de cáncer en menores de 15 años. Se desconocen sus tasas de supervivencia poblacional por carecer de adecuados registros de cáncer. Una herramienta con la cual se puede contar, es la mortalidad específica. Ésta última se desconoce a pesar de que el Instituto posee un sistema bien integrado de registro de defunciones de derechohabientes.<sup>11</sup>

Por lo tanto, resulta muy interesante e importante conocer cuál es la tendencia total y específica de la mortalidad por cáncer infantil de los últimos 26 años (según grupo de neoplasias, edad, sexo, lugar de residencia) que tienen los niños derechohabientes del IMSS.

Asimismo, los niños que desarrollan un cáncer y son derechohabientes del IMSS poseen diferente accesibilidad al tratamiento y posiblemente diferente riesgo de morir por esta causa, De ahí que es importante conocer cuál es el riesgo de morir por cáncer en niños derechohabientes (menores de 15 años) de los diferentes estados de la República Mexicana.

### **Pregunta de investigación**

1. ¿Cuál es la tendencia global y específica (tipos de cáncer, edad, sexo, lugar de residencia) de la mortalidad por cáncer infantil en la población derechohabiente del IMSS durante el periodo 1990-2015?

### **Hipótesis**

La mortalidad por cáncer en los niños derechohabientes del IMSS será menor que la de la población nacional y tendrá diferentes grados de descenso a lo largo de los últimos 26 años, lo que se traducirá en una tendencia final al decremento. La mortalidad por grupo de neoplasias y edad presentara variaciones en los estados de la República Mexicana.

## **Objetivos**

1. Determinar y comparar la tendencia general y específica (tipos de cáncer, edad, sexo, lugar de residencia) de la mortalidad por cáncer infantil en la población derechohabiente del IMSS durante los años 1990-2015.

## **Justificación**

De acuerdo a la Encuesta Intercensal 2015, el 27.4% de los habitantes de México eran menores de 15 años de edad en el año 2015, considerando que todo menor de 15 años posee riesgo de enfermar de cáncer infantil, la población mexicana susceptible a desarrollar esta enfermedad era para ese año de 32 751 560 niños.<sup>12</sup> En un país que se encuentra en transformación demográfica, como México, los casos de cáncer infantil aparecen de forma constante y es necesario estudiar su mortalidad como indicador poblacional del tratamiento que se da.

Esta investigación generará información primordial hasta hoy no conocida que permitirá señalar si el tratamiento global ofrecido a los niños derechohabientes del IMSS ha sido adecuado, lo cual se reflejará en la disminución de las tasas de mortalidad o inadecuado si la mortalidad no ha logrado disminuir a niveles óptimos. Médicos y autoridades a cargo de la salud podrían usar esta información para investigar y aplicar medidas que mejoren el tratamiento del cáncer en el IMSS y otros servicios de salud del país.

Además, la realización de esta investigación aportaría un elemento más al país para cumplir con la resolución sobre prevención y control del cáncer adoptada el 25 de mayo del año 2005 por la OMS en la 58° Asamblea Mundial de la Salud de la OMS, en la que se exhortó a los gobiernos de los países miembros a dar prioridad a las investigaciones sobre programas de prevención, detección y tratamiento del cáncer; así como establecer sistemas de información

apropiados que presten apoyo a la planificación, monitoreo y evaluación periódica de dichos programas para aumentar su efectividad y eficiencia.<sup>13</sup>

Al ser diferente el desarrollo terapéutico de los diferentes grupos de neoplasias por grupos de edad y sexo, es necesario discutir a cada uno de manera individual para poder señalar aquellos grupos en que existe menor o mayor rezago, asumiendo que aquellas diferencias pueden ser explicadas por diferentes factores.

La relevancia de esta investigación dependerá de los resultados observados en el comportamiento de la mortalidad. Si se observan tasas elevadas con tendencia al incremento el tratamiento que se da a los niños en el IMSS debería de ser replanteado. Si, por el contrario, se observan tasas bajas con una tendencia a la disminución el Instituto podrá continuar evaluado sus avances en materia de tratamiento del cáncer infantil por medio del monitoreo de su mortalidad. Es probable que los cambios no hayan sido homogéneos en todo el país y se observen regiones con diferentes tasas de mortalidad. La información generada permitiría a las autoridades del IMSS identificar aquellas regiones con mayor mortalidad en donde será necesario realizar cambios que mejoren la supervivencia de los niños.

## **CAPÍTULO II**

### **EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER INFANTIL**

De acuerdo a la OMS el término “cáncer” es un término genérico que concentra a un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del cuerpo humano y cuya principal característica es la rápida multiplicación de células anormales, las cuales tienen la capacidad de invadir a otros órganos o partes adyacentes del cuerpo. En la historia natural del cáncer, la invasión de células anormales genera un mal funcionamiento de órganos y sistemas que llevan al individuo a la muerte. También se usan términos como “tumores malignos” o “neoplasias malignas” para referirse a este grupo de enfermedades.<sup>14</sup>

Durante las últimas décadas se han encontrado relaciones entre diversos factores y la génesis de las neoplasias malignas en el ser humano. La lista de factores de riesgo relacionados con cáncer es muy extensa y se mantiene creciendo gracias a nuevas investigaciones. Los factores causales que intervienen en la génesis del cáncer se pueden agrupar en tres categorías; genéticos, infecciosos y ambientales.<sup>15</sup> Las incalculables formas en que estos factores interactúan en el ser humano provocan que las incidencias de algunos tipos de cáncer difieran entre las poblaciones.



En los adultos los principales tipos de cáncer son de origen epitelial (carcinomas) por lo que en su estudio se hace uso de una clasificación topográfica (Clasificación Internacional de Enfermedades Oncológicas).<sup>16</sup> Mientras que en los niños predominan las neoplasias de origen no epitelial (leucemias, linfomas y sarcomas).<sup>17</sup> Por lo anterior, el estudio del cáncer en niños se realiza de acuerdo a las características morfológicas de la neoplasia, según la Clasificación Internacional del Cáncer en Niños en su tercera edición (CICI-3), la cual agrupa a la neoplasias en; I) leucemias, II) tumores del Sistema Nervioso Central (TSNC), III) linfomas, IV) tumores de células germinales, V) tumores óseos malignos, VI) sarcomas de tejidos blandos, VII) tumores renales, VIII) tumores del Sistema Nervioso Simpático, IX) retinoblastomas, X) tumores hepáticos, XI) carcinomas y XII) otros tumores no específicos.<sup>18</sup>

Los límites de edad para las etapas de infancia, adolescencia y adultez varían entre los países de acuerdo a las características sociales de sus comunidades y al marco legal que los rige.<sup>19</sup> En este trabajo nos centraremos en el estudio del cáncer en niños, que de acuerdo a la OMS son aquellos cánceres que aparecen entre el nacimiento y los 15 años de edad (en un intervalo de 0 - 14.9 años de edad).<sup>14</sup> En la literatura internacional también se usan términos como “tumores malignos en niños” o “neoplasias malignas en la infancia” para referirse a este grupo de enfermedades. Todos los datos correspondientes a tasas se presentarán en una escala de 1 000 000 niños/año.

### **Incidencia del cáncer infantil en el mundo**

Durante las últimas décadas se han estudiado diferentes factores relacionados con la génesis de las neoplasias malignas en los niños; sin embargo, a pesar de los avances científicos y

tecnológicos de las últimas décadas, se desconoce la causa de más del 95% de los casos de cáncer infantil.<sup>15</sup>

El cáncer infantil representa el 1.4% de todos los cánceres en todo el mundo; varía entre 0.5% en países desarrollados y hasta 4.8% en países en vías de desarrollo, en gran parte debido a las diferencias en la composición de la edad y la esperanza de vida.<sup>20</sup> En todo el mundo el cáncer infantil se ha convertido en un creciente problema de Salud Pública, ya que origina cada año un número importante de nuevos casos.<sup>21</sup> Se estima que en el año 2010 ocurrieron 206 027 casos nuevos de cáncer infantil en todo el mundo, lo que equivale a una incidencia mundial de 144 con una razón hombre/mujer de 1.3. Se han reportado variaciones en la incidencia por grupo de neoplasias, edad, sexo y región. Estas variaciones son originadas por la morfología de las neoplasias, los diferentes factores de riesgo a que se expone cada población, la calidad de sus servicios de salud y a las diferencias en sus centros de registro de enfermedades.<sup>22</sup> Desafortunadamente, no es posible conocer la incidencia real del cáncer infantil de amplias regiones del mundo por la falta de registros poblacionales.<sup>21</sup>

Los principales registros poblacionales se encuentran en países desarrollados y han reportado en los últimos años incidencias estables cuyas cifras oscilan entre 100-160, siendo los principales grupos de cánceres las leucemias (31.8%), los TSNC (20.4%) y los linfomas (10.8%).<sup>23,24</sup> A este orden se le ha denominado patrón norteamericano/europeo de neoplasias infantiles por reportarse por primera vez en países de esas regiones del planeta. El patrón anterior no debe ser generalizado a la población mundial por que únicamente el 15.9% de los casos de cáncer infantil ocurre en países desarrollados y cada población pediátrica del mundo posee características que la hacen diferente al resto del mundo.<sup>25</sup> Se han descrito otros dos patrones de incidencia; el patrón latinoamericano constituido principalmente por las leucemias,

los linfomas y los TSNC; y el patrón africano en donde predominan los linfomas, los sarcomas y otras neoplasias.<sup>26</sup>

### **Mortalidad por cáncer infantil en el mundo**

El cáncer infantil se ha convertido en todo el mundo en una de las principales causas de muerte.<sup>27</sup> En el año 2009 en EE. UU el cáncer infantil fue la segunda causa de muerte en niños de 1 a 14 años de edad.<sup>28</sup> De acuerdo a la OMS en el año 2008 el cáncer infantil causó 96 439 muertes en todo el mundo, lo que equivale a una tasa de 52 con una razón hombre/mujer de 1.3.

Sin embargo, se estima que tan solo el 5.9% de las muertes por cáncer en niños de todo el mundo ocurre en países desarrollados.<sup>25</sup> A diferencia de la incidencia, la gran mayoría de los países del mundo cuentan con sistemas de registro de mortalidad lo que nos permite saber que la mortalidad por cáncer infantil varió en el año 2008 en los diferentes países del mundo entre 5 y 140.<sup>29</sup> Esta variación es originada principalmente por las diferencias existentes entre los sistemas de registro de mortalidad, los métodos diagnósticos y los métodos terapéuticos aplicados en cada país.

Aunque la mortalidad por cáncer infantil es mucho menor que la mortalidad por cáncer en adultos, el potencial en términos de años de vida perdidos es más importante en el cáncer infantil. Por cada niño con cáncer cuya vida se salva, como resultado de un adecuado tratamiento, muchos años de vida productiva son conservados, mientras que para un individuo de 70 años de edad cuyo cáncer se cura o controla la ganancia en años de vida productiva es escasa.<sup>20</sup> A esta relevancia se le suma el tremendo impacto emocional, físico, económico, social

y psicológico que se puede desarrollar en los niños afectados, sus familiares y sociedad que los rodea.<sup>30</sup>

Es importante aclarar que las defunciones se registraban durante 1979 a 1998 de acuerdo a la novena edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9) y de 1999 a la fecha de acuerdo a la décima edición de la misma clasificación (CIE-10).<sup>31,32</sup> De acuerdo al Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados finales del Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU. (SEER por sus siglas en inglés) la forma en que se codifican las muertes en las diferentes versiones de la CIE es equivalente únicamente para algunos grupos de neoplasias de la ICCC 3ed.<sup>33</sup>

### **Incidencia del cáncer infantil en México**

En México no existe un registro nacional de cáncer por lo que no es posible saber con exactitud la incidencia de esta enfermedad en el país. La OMS estima que en México durante 2008 ocurrieron 4 177 nuevos casos de cáncer infantil, lo que equivale a una incidencia de 132, con una razón hombre/mujer de 1.3.<sup>34</sup>

En México los únicos datos de incidencia que cuentan con calidad y un amplio periodo de registro son los provenientes del registro de base poblacional para niños menores de 15 años derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), que inició su registro en el año de 1996 y continúa vigente hasta la fecha.<sup>35</sup> Dicho registro ha reportado una incidencia total para cinco estados de la República Mexicana (Distrito Federal, Estado de México, Morelos, Guerrero y Chiapas) durante el periodo 1996-2007 de 125.<sup>36</sup> Sus casos incidentes han presentado el siguiente patrón de frecuencia: leucemias (44.1%), TSNC (13.3%), linfomas

(12%), tumores germinales (6.3%), tumores óseos (5.8%), sarcomas de tejidos blandos (5.6%), tumores renales (3.9%), tumores del Sistema Nervioso Simpático (2.8%) y otros (6.2%).<sup>36</sup>

### **Mortalidad por cáncer infantil en México**

En México el certificado de defunción es un documento médico legal, su llenado es obligatorio ante una defunción y es necesario para realizar diferentes trámites administrativos.<sup>37</sup> Desde la década de los años noventa la estructura y sistema de operación del registro de defunciones en México se ha perfeccionado con apego a los sistemas internacionales de codificación. La OMS estima que nuestro país logró aumentar la proporción de defunciones registradas de un 90.1% durante 1990-1994 a un 99% en los años 2010-2012.<sup>38</sup>

El registro de la mortalidad nos permite saber que en México las neoplasias malignas han desplazado a las infecciones como principales causas de muerte en la población pediátrica a lo largo de los últimos 30 años.<sup>39</sup> En el año 1980, la mortalidad por cáncer infantil de México fue de 46.8 y aumentó a 56.3 en 1995, lo que representó un incremento del 20.3%, el cual fue significativo si se considera que, en México durante este periodo, la mortalidad general en menores de 15 años disminuyó un 30%.<sup>8</sup> En el año 2010, las muertes por cáncer infantil ocuparon el segundo lugar como causa de muerte en menores de 15 años, únicamente por debajo de las muertes por accidentes.<sup>40</sup>

En 2010 Chatenoud y cols. analizaron los patrones de la mortalidad por cáncer infantil de veinticuatro países desarrollados y en vías de desarrollo, de América, Asia y Oceanía, en un periodo comprendido entre 1970 y 2007. Los resultados mostraron que México poseía las tasas de mortalidad por cáncer infantil más altas de América Latina durante los últimos años del periodo estudiado.<sup>5</sup>

En el año 2012, Escamilla-Santiago y cols. estudiaron la tendencia de la mortalidad por cáncer en niños (0-14 años) y adolescentes (15-19 años) según grado de marginación en México durante 1990-2009, y observaron que la mortalidad por cáncer en niños y adolescentes continuó aumentando durante el tiempo del estudio y que el incremento fue mayor en los estados con alta y muy alta marginalidad. Este estudio permitió saber que en el año 2009, se registró en México una mortalidad por cáncer infantil en hombres de 41 y en mujeres de 36.<sup>6</sup> Sin embargo, este estudio no analizó las tendencias de mortalidad por grupo de neoplasias, lo que no nos permite conocer los cambios en la mortalidad de los diferentes tipos de cáncer.

En forma global, si comparamos los datos más actuales de mortalidad de EE.UU. y México se pueden observar grandes diferencias. En EE.UU. se ha reportado una mortalidad global por cáncer infantil de 22, mientras que en México se reporta una mortalidad de 49.6, esta diferencia es consistente con la diferencia de las mortalidades por leucemias de ambos países. En EE.UU. se ha reportado una mortalidad por leucemias de 7 y en México de 22.<sup>5,6</sup>

## **CAPÍTULO III**

### **TRATAMIENTO DEL CÁNCER INFANTIL**

Actualmente, el tratamiento es la única medida capaz de disminuir la mortalidad por cáncer infantil, debido a que el desconocimiento de las causas que lo originan imposibilita el diseño de medidas preventivas y el diagnóstico oportuno no ha mostrado mejorar el pronóstico de los niños con cáncer.<sup>41,42</sup> Ganancias sin precedentes se han logrado en el tratamiento del cáncer infantil durante las últimas cinco décadas, principalmente en países desarrollados (EE.UU., Inglaterra, Alemania, Israel y Japón). De todos los países, el caso más destacado es el de EE.UU., en donde la tasa de mortalidad por cáncer en menores de 15 años en 1950 era de 81 y redujo a 21 para el año 2014, lo que representa una disminución del 74%.<sup>23,43</sup>

Durante la década de 1950, las autoridades estadounidenses identificaron un aumento en las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer infantil, por lo que decidieron estudiar la etiología y patología de este grupo de enfermedades. Se diseñaron ensayos clínicos controlados para conocer más sobre el cáncer en niños, pero el pequeño número de casos que llegaban a los hospitales individualmente dificultó su realización. Para responder a este problema se conformaron Grupos Cooperativos (GC) entre diferentes hospitales del país con el objetivo de aumentar al mayor el número de casos que ingresaban a los protocolos de investigación.<sup>43</sup>

Gracias a las investigaciones de los GC, se logró entender que el cáncer en menores era muy diferente al cáncer en adultos y que la mejor forma de disminuir su mortalidad era dando un buen tratamiento. Los GC aumentaron el número de hospitales que los conformaban y en conjunto empezaron a elaborar protocolos de tratamiento a la par de registros de seguimiento de pacientes diagnosticados y tratados.<sup>43</sup> El tratamiento se empezó a perfeccionar, se inventaron nuevas herramientas diagnósticas, se desarrollaron nuevos fármacos para aplicar quimioterapia, la radioterapia se focalizó y las técnicas quirúrgicas mejoraron. Además, se reconoció el peso de los factores psicosociales que rodean a un niño bajo tratamiento oncológico. Se añadieron al tratamiento terapias psicológicas para los menores y sus familiares, apoyo nutricional, cursos de capacitación para familiares, hospedaje de familiares, apoyos económicos y la apertura de los hospitales a las redes de apoyo dirigidas por grupos religiosos u organizaciones no gubernamentales.<sup>20</sup> A medida que el tratamiento se volvió cada vez más complejo e integral, las tasas de supervivencia mejoraron, paralelamente las tasas de mortalidad disminuyeron, a pesar del aumento de las tasas de incidencia.<sup>23,44,45</sup>

La quimioterapia combinada a finales de 1960 y 1970 provocó un gran aumento en la supervivencia de varios tipos de cáncer infantil. Las leucemias presentaron un importante incremento en su supervivencia a cinco años durante este tiempo, pasando de 9% durante 1966-1970 a 61% en 1981-1985, gran parte de este incremento se atribuyó a mejoras en el tratamiento para las leucemias agudas linfoblásticas (LAL). A finales de 1980 y principios de 1990, los ensayos clínicos condujeron al desarrollo de nuevos regímenes de tratamiento y continuaron con la mejora de la supervivencia. El retinoblastoma (Rb) ha tenido la mayor supervivencia de todos los cánceres de la infancia en las últimas cuatro décadas.<sup>46</sup> <sup>23</sup>



Tiempo después los GC se internacionalizaron, lo que permitió a otros países compartir información, mejorar sus tratamientos y empezar a disminuir sus tasas de mortalidad. Hoy en día países como Inglaterra, Canadá, Israel, Italia, Nueva Zelanda y Japón poseen tasas de mortalidad entre 20 y 30 e igual que EE.UU. su mortalidad posee una tendencia al decremento, a pesar del aumento de sus incidencias.<sup>5,7,47-51</sup> Inclusive algunos países en vías de desarrollo poseen tasas de mortalidad con tendencia al decremento, aunque sin alcanzar aun las cifras de los países desarrollados.<sup>5,47,48,52-54</sup>

Las muertes por cáncer infantil resultan inevitables debido a la naturaleza y progresión de la enfermedad. Sin embargo, el tratamiento puede influir en el desenlace de los pacientes, por lo que es importante identificar y favorecer los factores de este que están asociados a un buen resultado.<sup>55</sup> Actualmente el tratamiento del cáncer en niños engloba más allá de lo que tradicionalmente se considera como terapéutica (como una cirugía, quimioterapia o radioterapia), engloba a todos los factores que contribuyen a mejorar la calidad de vida y supervivencia de los niños.<sup>56,57</sup> Estos factores se agrupan de la siguiente forma:

**I) Factores relacionados con el proceso de atención:** Protocolos de tratamiento oncológico, basados en terapias ya probadas en países desarrollados, modificables de acuerdo con las características de la población (por ejemplo, pacientes con desnutrición), apoyo al cuidado de pacientes para la prevención y tratamiento de complicaciones de la enfermedad (infecciones, sangrados, dolor, nutrición, psicología, utilización de catéteres permanentes intravenosos), disponibilidad las 24 horas de personal capacitado para la vigilancia de los pacientes, programas de mejora continua (prevención de infecciones, comités de tumores), programas de apoyo social y económico para padres y familiares de pacientes (disponibilidad de alojamiento para acompañantes durante hospitalización),

programas de educación a pacientes y familiares, programas para evitar la falta de cumplimiento y suspensión del tratamiento.<sup>57</sup>

**II) Factores relacionados con la infraestructura:** Unidad médica dedicada a la atención de pacientes pediátricos, disponibilidad de habitaciones individuales (cuartos aislados), servicios de apoyo para la prevención y tratamiento de complicaciones, acceso a medicamentos tanto oncológicos como para tratar complicaciones, como antibióticos o analgésicos (farmacia especializada), laboratorio disponible las 24 horas (hematología general, coagulación, química sanguínea, microbiología), banco de sangre o servicio de transfusión, servicios de imagenología (radiografía, ultrasonido, tomografía, resonancia magnética, medicina nuclear), capacidad para realizar estudios de patología, (citometría de flujo, estudios genéticos y moleculares), unidad de cuidados intensivos pediátricos, quirófanos, servicio de urgencias, disponibilidad para el otorgamiento de nutrición parenteral, disponibilidad para llevar a cabo procedimientos de aféresis, disponibilidad de áreas (consultorios) para el manejo ambulatorio de los pacientes, implementación de registros para el manejo de información y capacidad para realizar trasplante de células madre.<sup>57</sup>

**III) Factores relacionados con el personal de salud:** Equipo multidisciplinario capacitado para la atención de niños con cáncer (médicos especialistas en oncología pediátrica, patología, y otras especialidades pediátricas, anesthesiólogos, patólogos, personal de enfermería, trabajadoras sociales, psicólogos), programas de capacitación continua dirigida al personal, programas de educación médica para la formación de recursos humanos (residencias, adiestramientos), programas de colaboración

académica con centros reconocidos nacional o internacionalmente y participación o realización de estudios de investigación.<sup>57</sup>

**IV) Factores relacionados a la evaluación de resultados:** Registro y análisis de los casos nuevos, mortalidad y morbilidades.<sup>57</sup>

Los aspectos antes mencionados son considerados estándares de calidad del tratamiento del cáncer infantil a nivel internacional.<sup>57</sup> El tratamiento prestado por una institución de salud se vuelve más integral conforme cumple con el mayor número estándares y, en consecuencia, mejora su desempeño.

#### **Evaluación del efecto del tratamiento oncológico a nivel poblacional**

La OMS recomienda que los tratamientos oncológicos sean evaluados para que éstos puedan mejorar y otorgar el máximo beneficio posible a la población.<sup>13</sup> Los tratamientos oncológicos son evaluados habitualmente por medio del estudio de la supervivencia de sus pacientes, bajo el argumento de que es un indicador que no depende de la estabilidad de la ocurrencia de la enfermedad, ya que el objetivo del tratamiento es el evitar la muerte de los pacientes incrementando su supervivencia.<sup>58,59</sup> El inconveniente de esta forma de evaluación es que requiere del registro y seguimiento de los pacientes, lo cual es complicado y costoso.

Cuando se carece de un sistema poblacional de registro y seguimiento de casos, como sucede principalmente en países pobres o en vías de desarrollo como México, los tratamientos de cáncer pueden ser evaluados indirectamente por medio del estudio de la tendencia de la mortalidad, siempre y cuando el registro de las defunciones sea confiable.<sup>51</sup>

La mortalidad por cáncer infantil representa el riesgo que tiene la población pediátrica de morir por algún cáncer y se considera un indicador sensible de accesibilidad y eficacia del tratamiento, considerando que las poblaciones se ven beneficiadas de la introducción rápida y eficaz de nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas.<sup>60</sup> Esto se debe a que las tasas de incidencia de estas enfermedades no varían sustancialmente con respecto al tiempo o lugar cuando las comparaciones se limitan a diferentes zonas del mundo.<sup>54</sup> La tendencia de la mortalidad por cáncer refleja en su magnitud y cambio a lo largo del tiempo, el efecto que tiene la accesibilidad y eficacia del tratamiento sobre la supervivencia de los pacientes,<sup>54</sup> sin embargo, para utilizar al estudio de tendencias como una herramienta de evaluación de tratamientos neoplásicos se deben de considerar tres aspectos importantes:

- 1) La mortalidad por cáncer no refleja la incidencia de cáncer, ya que no muere el 100% de los pacientes que son diagnosticados con cáncer y tampoco se tiene la certeza de que se diagnosticó al 100% de los casos antes de su muerte.<sup>51</sup>
- 2) La calidad del servicio de registro de defunciones y el tipo de codificación que se utilizó en los diferentes años de estudio pueden generar cambios en la mortalidad, motivo por el cual es importante considerarlos.<sup>51</sup>
- 3) Se debe estudiar cada grupo de neoplasias individualmente en un amplio periodo de tiempo, considerando los cambios diagnósticos y terapéuticos que aparecieron en ese periodo, para disminuir el riesgo de que los cambios en la mortalidad sean producto de estos cambios o del azar.<sup>51</sup>

Cuando se cumplen los tres aspectos anteriores y se observa una disminución de la mortalidad por cáncer existe evidencia de que el tratamiento brindado mejoró, aumentando las tasas de

supervivencia de los pacientes, en caso de encontrar tendencias al incremento es importante considerar otros aspectos diferentes al tratamiento.<sup>51</sup>

El análisis de tendencias temporales en la incidencia y mortalidad de enfermedades tiene un importante uso en la Salud Pública, ya que puede utilizar tres tipos de indicadores: frecuencias simples, proporciones y tasas (brutas o estandarizadas).<sup>61</sup> Sus resultados proporcionan bases para generar hipótesis relacionadas con la etiología de las enfermedades; la eficacia de los esfuerzos preventivos y de tratamiento; así como para conocer las necesidades de los servicios de salud.<sup>62,63</sup> Específicamente, el estudio de tendencias en tasas de incidencia y mortalidad por cáncer se utiliza para monitorear su carga y evolución, proporcionar pistas etiológicas, revelar desigualdades y medir la difusión de mejoras diagnósticas y terapéuticas.<sup>64</sup> Existen diferentes métodos para el estudio de tendencias, estos se resumen en:

**1) Tabulaciones y métodos gráficos:** Fueron los primeros métodos desarrollados, se basan en presentar indicadores del evento con relación al tiempo y comparar los patrones observados con el conocimiento existente sobre el comportamiento de la enfermedad en diferentes poblaciones. Su desarrollo ha contribuido de forma significativa a entender las tendencias temporales de diferentes enfermedades. Es un enfoque muy utilizado en la actualidad por la simplicidad de su ejecución; sin embargo, posee desventajas, como la pérdida de precisión durante el proceso de generación de los indicadores resumen de cada periodo y la falta de solidez estadística en su análisis.<sup>65</sup>

**2) Modelos de regresión:** Estos métodos consideran de forma más formal el efecto del tiempo, al utilizar métodos estadísticos más rigurosos en su análisis.<sup>33</sup> Su objetivo es determinar si existe una asociación estadísticamente significativa entre el tiempo (variable independiente) y el indicador (variable dependiente).<sup>66</sup> Destaca su capacidad

de proyectar posibles escenarios futuros.<sup>67,68</sup> Tienen como principal debilidad el confundir tendencias temporales en series que están fuertemente relacionados con la edad, el periodo y la cohorte.<sup>61</sup> Los modelos logarítmicos han destacado al poder estudiar datos con diferentes distribuciones.<sup>65</sup> Ejemplo de estos modelos son:

**A) La estimación de porcentajes anuales de cambio (PAC):** Se centran en la hipótesis de linealidad en escala logarítmica, que es equivalente a una suposición de cambio constante. En donde el PAC describe las tendencias al definirse por medio de alguna de las siguientes formas: la pendiente de la recta que recorre el logaritmo de cada tasa; la razón entre la última tasa y la primera tasa de la serie; y el promedio geométrico de los cambios proporcionales en las tasas sobre la serie.<sup>69</sup>

**B) La estimación de puntos de cambio (joinpoint):** La descripción de la tendencia se realiza por medio de la determinación de puntos de cambio a través de modelos de regresión multifásica con restricción de la continuidad.<sup>70</sup> Existen diferentes métodos con los cuales se intenta resolver el problema de encontrar un algoritmo que ajuste de forma precisa un modelo con un número de puntos de cambio conocidos, así como la inferencia de sus parámetros.<sup>71-73</sup>

**3) Modelos edad-cohorte-periodo:** Estudian las tendencias temporales en términos de tres escalas de tiempo que afectan la ocurrencia de los eventos: la edad de las personas; la fecha de ocurrencia del evento (período) y el año de nacimiento de las personas (cohorte).<sup>74</sup> En un principio estos métodos se basaron en gráficos descriptivos de los datos. Más recientemente, los investigadores han tratado de formalizar el estudio de las tendencias de la enfermedad ajustando modelos que incluyen efectos de tiempo, o

considerando abordajes no paramétricos.<sup>61</sup> Sin embargo, las tres escalas temporales presentan colinealidad y sus efectos no pueden ser estimados de forma separada o simultánea. A este fenómeno se le conoce como problema de identificabilidad de sus parámetros y representa una limitación inherente de estos métodos.<sup>64</sup>

## **Tratamiento del cáncer infantil en México**

México se ha beneficiado de los adelantos diagnósticos y terapéuticos del cáncer en niños, pese a ello, aun presenta una mortalidad muy elevada con tendencia al incremento, lo que sugiere que las mejoras no han sido significativas en la atención de los niños con cáncer y orienta al estudio y evaluación de los tratamientos que se brindan en el país.<sup>6,75</sup> México posee un sistema de salud fragmentado en el cual coexisten diferentes instituciones que brindan tratamiento para cáncer infantil a menores de 15 años. De forma general en el Sistema de Salud de México existen dos grandes sectores: el Sector Público y el Sector Privado. El Sector Público comprende a dos tipos de instituciones: las que prestan servicios de salud como parte de la seguridad social de los trabajadores formales [Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Petróleos Mexicanos (PEMEX), Secretaría de la Defensa Nacional (SEDENA), Secretaría de Marina (SEMAR) y otros], y las que prestan servicios de salud a las personas sin seguridad social [Secretaría de Salud (SSa) y Secretarías Estatales de Salud (SESA)].<sup>76</sup>

Las dos principales instituciones públicas que dan tratamiento a niños mexicanos que enferman de cáncer son el IMSS y la SSa, se estima que juntos atienden al 80% de los casos de cáncer infantil del país.<sup>10</sup> La SSa se encarga de brindar tratamiento del cáncer infantil en un escenario desarticulado a través de sus Institutos de Salud y hospitales de tercer nivel de atención; sin

embargo, dichos centros hospitalarios carecen de recursos suficientes para brindar tratamientos completos y las familias de los niños pagan parte importante de los costos del tratamiento, a pesar del apoyo recibido de algunas organizaciones no gubernamentales (ONG).<sup>56,77</sup> Para mitigar la carga del costo del tratamiento del cáncer pediátrico en las instituciones de la SSA, desde 2004, el gobierno mexicano implementó el Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos (FPGC), como parte del Sistema de Protección Social en Salud comúnmente conocido como "Seguro Popular". El FPGC es un sistema de financiamiento del tratamiento de enfermedades de alto costo y de baja prevalencia para pacientes que no están afiliados a ningún sistema de seguridad social.<sup>78,79</sup>

En el año 2006, el FPGC comenzó a financiar únicamente el tratamiento de leucemia linfoblástica aguda (LAL) en menores de 18 años y fue hasta el 2008 que amplió sus beneficios a todos los tipos de cáncer en menores de 18 años.<sup>78</sup> Sin embargo, el apoyo financiero que brinda el FPGC está limitado a una cifra determinada en función del grupo de neoplasias que padece el niño y no contempla el manejo de posibles complicaciones.<sup>55</sup> Dicha situación obliga a las familias, hospitales y ONGs a absorber los gastos no cubiertos por el FPGC y limita el tratamiento que reciben los menores, volviéndolo incompleto y poco integral.<sup>56</sup> Esta situación se ve reflejada en la baja supervivencia que presentan los niños con cáncer tratados por medio del FPGC, las cuales presentan cifras muy lejanas a las de países desarrollados.<sup>77,78,80</sup>

Por ejemplo, las LAL, representan al grupo de neoplasias más común en menores de 15 años, representa el 37.5% de todas las neoplasias en niños, el 81.4% de todas las leucemias y se considera un padecimiento altamente curable en países desarrollados con tasas de supervivencia a 5 años ente 82-90%.<sup>36,81</sup> Alarmantemente, el FPGC reportó en 2012 una supervivencia a 3 años del 50% en sus pacientes tratados por LAL, cifra muy inferior a las tasas



existentes en países desarrollados,<sup>78</sup> lo que nos remarca que el tratamiento del cáncer debe ser integral e ir más allá del financiamiento de las herramientas diagnósticas y terapéuticas.

El IMSS es una Institución del gobierno federal, autónoma y tripartita, dedicada a brindar servicios de salud y seguridad social a los trabajadores y sus familias.<sup>76</sup> Es la institución de seguridad social más grande de México y América Latina, en el 2011 este organismo cubrió el servicio de salud de un total de 54 906 396 personas, es decir, 47.9% de los habitantes de México.<sup>82</sup>

El IMSS está organizado en tres niveles de atención; el cáncer infantil es tratado en unidades de tercer nivel que se encuentran ubicadas alrededor del país, y de acuerdo a los artículos No.3 y No.5 del Reglamento de Servicios Médicos del propio IMSS, como institución está obligada a brindar tratamientos continuos e integrales a sus derechohabientes de cualquier enfermedad, entre ellas, el cáncer infantil <sup>83</sup>

## **CAPÍTULO IV**

### **METODOLOGÍA**

Para resolver la pregunta de investigación planteada se diseñó un estudio de tendencias de mortalidad para diferentes grupos, el cual forma parte de los denominados estudios ecológicos.<sup>84</sup>

#### **Población de estudio**

Población menor de 15 años derechohabiente del IMSS durante el periodo 1990-2015.

#### **Fuentes de información**

- Bases de datos de los años 1990 a 2015 del Registro de Defunciones Generales generadas por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI).
- Censos de población adscrita a médico familiar al 30 de junio del IMSS de los años 1994-2000 publicados por la Dirección de Prestaciones Médicas del IMSS.
- Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI).

## **Generación de bases de datos**

### **Numeradores**

Las bases de datos de los años 1990 a 2015 del Registro de Defunciones Generales del INEGI fueron obtenidas el 1 de julio del 2017 a través del sitio de internet: <http://www.beta.inegi.org.mx/proyectos/registros/vitales/mortalidad/>. Los veintiséis archivos fueron migrados de su formato original al utilizado por el software Stata en su versión número 13.0, para su recodificación y unificación en una sola base. Se hizo el análisis exploratorio para identificar datos faltantes y posibles errores de transcripción. Se seleccionaron los registros de las defunciones ocurridas en sujetos mexicanos entre 0 y 14 años de edad con derechohabiencia (afiliación) al IMSS durante 1990 a 2015, cuya causa de la defunción haya sido alguna del grupo de neoplasias malignas (contemplada por la CIE-9 por los códigos 140–208, 238.6 y por la CIE-10 por los códigos C00–97). Las defunciones fueron agrupadas por las variables; año de la defunción, sexo, edad agrupada, estado de residencia habitual y grupo de neoplasias.

### **Operacionalización de variables**

**Año de ocurrencia:** Año en que ocurrió la defunción.

Tipo: cuantitativa discreta.

Rango: 25 {1990, ... ,2015}

**Sexo:** Condición biológica que distingue a las personas en hombres y mujeres.

Tipo: cualitativa nominal.

Rango: 2 {hombre, mujer}

**Edad:** Tiempo transcurrido en años entre la fecha de nacimiento de la persona y la del momento en que ocurrió la defunción.

Tipo: cuantitativa discreta.

Rango: 15 {0, ... ,14}

**Edad agrupada:** Variable recodificada. Grupo quinquenal de edad al ocurrir la defunción.

Tipo: cualitativa ordinal.

Rango: 3 {0 a 4 años, 5 a 9 años, 10 a 14 años}

**Estado de residencia habitual:** Entidad federativa donde la persona tiene su domicilio particular, principal o permanente.

Tipo: cualitativa nominal.

Rango: 32 {Aguascalientes, Baja California Norte, Baja California Sur, Campeche, Coahuila, Colima, Chiapas, Chihuahua, Distrito Federal, Durango, Guanajuato, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Estado de México, Michoacán, Morelos, Nayarit, Nuevo León, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Quintana Roo, San Luis Potosí, Sinaloa, Sonora, Tabasco, Tamaulipas, Tlaxcala, Veracruz, Yucatán, Zacatecas}

**Causa de la defunción:** Causa básica de la defunción registrada de acuerdo de acuerdo a la CIE en sus dos versiones utilizadas (CIE-9 y CIE-10), su información identifica la enfermedad o lesión que inicio la cadena de acontecimientos patológicos que condujeron directamente a la muerte.

Tipo: cualitativa nominal.

Rango para el periodo 1990-1998 CIE-9: 771 {140.0, ...208.X,238.6}

Rango para el periodo 1999-2015 CIE-10: 1078 {C00.0-C97.0}

**Grupo de neoplasias:** Variable recodificada. Grupo de neoplasias a la que pertenece la causa básica de la defunción de acuerdo al sistema de recodificación del SEER:<sup>23,31,32</sup>

Tipo: cualitativa nominal.

Rango: 18 {leucemias agudas linfoblásticas, leucemias crónicas linfoblásticas, otras leucemias linfoblásticas, leucemias agudas mieloblásticas, leucemias agudas monocíticas, leucemias crónicas mieloblásticas, otras leucemias mieloblásticas o monocíticas, otras leucemias agudas, enfermedades aleucemicas subleucemicas y no específicas; tumores de cerebro y sistema nervioso; linfomas Hodgkin; linfomas no Hodgkin; tumores de hueso y articulaciones; tumores de tejidos blandos; tumores de riñón y pelvis renal; tumores de hígado; tumores de ojo y órbita; otras neoplasias}

### **Sistema de recodificación del SEER:**

a) Leucemias:

1) Leucemias linfoblásticas:

a1) Leucemias agudas linfoblásticas (LAL): CIE-9: 204.0; CIE-10:C91.0.

○ Leucemias crónicas linfoblásticas: CIE-9:204.1; CIE-10:C91.1.

○ Otras leucemias linfoblásticas: CIE-9:202.4, 204.2, 204.8-204.9; CIE-10:C91.2-C91.4, C91.7, C91.9.

2) Leucemias mieloblásticas y monocíticas:

a2) Leucemias agudas mieloblásticas (LAM): CIE-9:205.0,207.0,207.2; CIE-10:C92.0, C92.4-C92.5, C94.0, C94.2.

○ Leucemias agudas monocíticas: CIE-9:206.0; CIE-10:C93.0.

○ Leucemias crónicas mieloblásticas: CIE-9:205.1; CIE-10:C92.1.

- Otras leucemias mieloblásticas o monocíticas: CIE-9:205.2-205.3, 205.8-205.9, 206.1-206.2, 206.8-206.9; CIE-10:C92.2-C92.3, C92.7, C92.9, C93.1-C93.2, C93.7, C93.9.
- 3) Otras leucemias:
- Otras leucemias agudas: CIE-9:208.0; CIE-10: C94.4, C94.5, C95.0.
  - Enfermedades aleucemicas, subleucemicas y no específicas: CIE-9:203.1, 207.1, 207.8, 208.1-208.2, 208.8-208.9; CIE-10 C90.1, C91.5, C94.1, C94.3, C94.7, C95.1, C95.2, C95.7, C95.9.
- b) Tumores de Sistema Nervioso Central (TSNC): CIE-9: 191–192; CIE–10: C70–72.
- c) Linfomas:
- c1) Linfomas Hodgkin: CIE-9: 201; CIE-10: C81.
- c2) Linfomas no Hodgkin: CIE-9: 200,202.0-202.2, 202.8-202.9; CIE-10: C82-C85, C96.3.
- d) Tumores de hueso y articulaciones: CIE-9:170; CIE-10: C40–41.
- e) Tumores de tejidos blandos (TTB): CIE-9:164.1, 171; CIE-10:C47, C49, C38.0, C45.2.
- f) Tumores de riñón y pelvis renal: CIE-9: 189.0-189.1; CIE-10: C64–65.
- g) Tumores de hígado: CIE-9: 155.0, 155.2; CIE-10: C22.0, C22.2-C22.4, C22.7, C22.9.
- h) Tumores de ojo y órbita: CIE-9: 190; CIE-10: C69.
- i) Otras neoplasias: aquellos códigos que no fueron incluidos en alguna de las clasificaciones anteriores.

## Denominadores

Por motivos administrativos no es posible obtener la estructura y tamaño del Padrón de Población Derechohabiente Adscrita a Médico Familiar (AMF) del IMSS. Durante los últimos 26 años el IMSS ha utilizado diferentes metodologías para conocer el tamaño y estructura de la población AMF. Inicialmente se realizaban censos y desde 2001 estos fueron reemplazados por estimaciones, cuyos modelos de predicción han variado en las diferentes administraciones del Instituto y no se encuentran disponibles para todos los años analizados en esta investigación.

Por lo anterior, se decidió construir la población derechohabiente AMF a medio año menor de 15 años del IMSS a partir de la información disponibles de los censos de población del IMSS y del INEGI.

Se construyó por separado cada población por sexo y tres grupos de edad (0 a 4 años, 5 a 9 años, 10 a 14 años) de las 32 entidades de la República, siendo la suma de estas el tamaño de la población total derechohabiente menor de 15 años adscrita a médico familiar del IMSS. El tamaño de las poblaciones en 1993 se calculó considerando un porcentaje de cambio constante determinado por el porcentaje promedio de cambio de la población durante el periodo 1994-1998; y para los años 1990-1992 un porcentaje de cambio fijo igual a cero, lo anterior con la intención de evitar la variación artificial de los estimadores por un incremento lineal de la población durante los primeros años del periodo de estudio. El tamaño de las poblaciones de los años 2001-2004, 2005-2009, 2011-2014 se estimó considerando un cambio constante determinado por el porcentaje promedio de cambio entre las poblaciones de los años 2000, 2005, 2010 y 2015, respectivamente. La población que se construyó y fue utilizada para el cálculo de tasas se presenta en el apéndice estadístico A.

## **Análisis**

En primer lugar, se calcularon para cada año las tasas crudas de mortalidad total y por grupos de neoplasias, grupos de edad y estados de la República, con la siguiente fórmula:<sup>63</sup>

$$Tasa\ cruda = \frac{\text{número de casos}}{\text{población}} \times 1\,000\,000\ \text{niños.}$$

A continuación, se calcularon las tasas estandarizadas para cada serie por método directo haciendo uso de la Población Estándar Mundial 2000-2025 de la OMS.<sup>85</sup> El proceso se resume en la siguiente fórmula para un grupo de edades comprendido entre las edades de  $x$  a  $y$ :

$$Tasa\ estandarizada_{x-y} = \sum_{i=x}^y \left[ \left( \frac{n.\ de\ casos_i}{población_i} \right) \times 1\ 000\ 000\ niños \times \left( \frac{población_{std_i}}{\sum_{j=x}^y poblacion_{std_j}} \right) \right]$$

Se estimó la razón hombre/mujer de las tasas estandarizadas de las series de mortalidad total, grupos de neoplasias, grupos de edad y estados de la República, con la siguiente fórmula:

$$Razón\ hombre:mujer = \frac{Tasa\ estandarizada\ en\ hombres_{x-y}}{Tasa\ estandarizada\ en\ mujeres_{x-y}}$$

Con la intención de describir los cambios de la tendencia en las series se realizó el modelado por regresión segmentada de cada una de las series de los diferentes grupos. Al trabajar con eventos de baja frecuencia y subpoblaciones de pequeño tamaño se decidió realizar el modelado de las series en su transformación log, lo que favoreció el cálculo de residuos en los modelos de regresión.

El método de modelado seleccionado fue el de búsqueda por matriz propuesto por Lerman, por ser el método más reconocido y validado a nivel internacional para el estudio de tendencias de incidencia y mortalidad por cáncer infantil.<sup>86</sup> Este análisis se compone de varias fases lineales contiguas que permiten identificar puntos de cambio al interior de la serie, limitando la ocurrencia de los puntos de cambio a posiciones discretas de la matriz.<sup>87</sup> El método requiere que previamente se fijen tres parámetros:

- a) El número mínimo y máximo de posibles puntos de cambio a evaluar dentro de la serie; por eficiencia computacional éstos se fijaron en cero y cuatro, respectivamente.
- b) El número mínimo de observaciones de un punto de cambio a cualquier extremo de las observaciones, excluyendo el primer o último punto de unión, si cae en una



observación; se fijó en tres para evitar que los puntos de cambio se situaran demasiado cerca de los extremos de la serie.

- c) El número mínimo de observaciones entre dos puntos de cambio, excluyendo cualquier punto de cambio si cae en una observación; se fijó en cuatro para favorecer el cálculo de estadísticos de la línea al evitar que los puntos de cambio se acerquen demasiado entre sí.

El número mínimo de observaciones necesarias para ejecutar este análisis se determina con la siguiente fórmula:

$$\text{NumMinObs} = (2 \times A) + ((P - 1) \times B) - P$$

En donde:

*A = número mínimo de observaciones de un punto de cambio a cualquier extremo.*

*B = número mínimo de observaciones entre dos puntos de cambio.*

*P = número de puntos de cambio que se determina restando el mínimo al máximo número de puntos posible.*

Sustituyendo con los parámetros elegidos obtenemos:

$$\text{NumMinObs} = (2 \times 3) + ((4 - 1) \times 4) - 4 = 14 \text{ observaciones}$$

$$A = 3$$

$$B = 4$$

$$P = 4 - 0 = 4$$

Al ser veintiséis el número de observaciones de cada una de las series que estudiamos, no fue necesario modificar algún parámetro que comprometiera el computo de los valores.

El modelo general utilizado para las observaciones  $(x_1, y_1), \dots, (x_n, y_n)$  se basó en la parametrización estándar propuesto por Kim con el modelo general siguiente.<sup>71</sup>

$$E[y|x] = \beta_0 + \beta_1 x + \delta_1(x - \tau_1)^+ + \dots + \delta_k(x - \tau_k)^+$$

En donde:

$x = \text{año } (x_1 \leq \dots \leq x_n)$

$z = \text{mortalidad estandarizada}$

$y = \log(z)$

$\tau_k = \text{puntos de cambio desconocidos, siendo } k \in (0,1,2,3,4)$

$a^+ = a \text{ si } a > 0 \text{ y } 0 \text{ si } a < 0$

Para cada serie de tasas estandarizadas se crearon cinco modelos en los que se planteó la existencia de 0 a 4 puntos de cambio. A continuación, se identificó la línea que mejor ajustaba a los datos de cada segmento de la serie, ajustando cada modelo por el método de mínimos cuadrados ponderados y el método de búsqueda por matriz de Lerman. Los valores correspondientes de  $(\tau_1, \dots, \tau_k)$  y  $(\beta_0, \beta_1, \delta_1, \dots, \delta_k)$  son las estimaciones de los puntos de cambio y los coeficientes de regresión, respectivamente.<sup>71</sup>

El número de puntos de cambio dentro de las series se determinó al aplicar una secuencia de pruebas de permutación de residuos probando la hipótesis de no cambio,  $H_0$ : donde  $\tau_0$  tal que  $E[y|x] = \beta_0 + \beta_1 x$  contra la hipótesis alternativa de la existencia de cuatro puntos de cambio,  $H_1$ : donde existen  $\tau_1, \tau_2, \tau_3$  y  $\tau_4$  ( $\tau_1 < \tau_2 < \tau_3 < \tau_4$ ) tal que  $E[y|x] = \beta_0 + \beta_1 x + \delta_1(x - \tau_1)^+ + \delta_2(x - \tau_2)^+ + \delta_3(x - \tau_3)^+ + \delta_4(x - \tau_4)^+$ .

Si la hipótesis nula era rechazada, se aplicaban procedimientos similares para probar como hipótesis nula la existencia de un punto cambio, contra las hipótesis alternas de la existencia de cuatro, tres y dos puntos de cambio. Si por el contrario, la hipótesis nula no era rechazada se aplicaban procedimientos similares para probar como hipótesis nula, la existencia de cero puntos de cambio, contra las hipótesis alternas de la existencia de tres, dos y un punto de

cambio. El número estimado de puntos de unión, es igual a  $k + 1$  si la hipótesis nula final es rechazada, y es igual a  $k$ , en caso contrario.<sup>70</sup>

El valor  $p$  de cada prueba se estimó utilizando la distribución de 4 500 simulaciones de Monte Carlo en donde los residuos obtenidos en el modelo nulo se permutaron para generar la distribución de permutación del estadístico de prueba y el valor  $p$  se estimó como la proporción de los conjuntos de datos de permutación cuyos valores estadísticos de prueba eran mayores o iguales al valor del estadístico de prueba original.<sup>70</sup>

Para llegar a una conclusión, se realizaron pruebas para  $k_1 - k_0$ , ajustando el nivel de cada prueba como  $\alpha_1 = \alpha / (k_1 - k_0)$  usando la corrección de Bonferroni para el nivel de significancia de  $\alpha = 0.05$ . Es decir, que para cada prueba de permutación, si el valor de  $p < \alpha_1$ , entonces se rechaza la hipótesis nula.<sup>72</sup> Se seleccionó el modelo que presentó mayor número de pruebas a su favor.

Después se obtuvieron las regiones de confianza de los parámetros del modelo por medio de la aproximación de Lerman.<sup>87</sup> Este método se caracteriza por eliminar, durante el reajuste, aquellas observaciones que coinciden con los puntos de cambio estimados, además de resolver problemas de parametrización al aplicar la ecuación general de puntos de cambio, asumiendo una varianza constante de los errores y errores no correlacionados.

Finalmente, se determinaron como medidas de resumen de la tendencia, el porcentaje anual de cambio (PAC) de los segmentos ubicados entre cada punto de cambio identificado en la serie modelada y el porcentaje promedio anual de cambio (PPAC) de toda la serie modelada.<sup>69</sup>

Para determinar ambos indicadores se utilizó el siguiente modelo de regresión:

$$\text{Log}(R_y) = \beta_0 + \beta_1 y$$

$$\begin{aligned} \text{PAC del año } x \text{ a } x + 1 &= \left[ \frac{R_{y=1} - R_y}{R_y} \right] = \left[ \frac{e^{\beta_0 + \beta_1(x+1)} - e^{\beta_0 + \beta_1(x)}}{e^{\beta_0 + \beta_1(x)}} \right] \\ &= (e^{\beta_1} - 1) \times 100 \end{aligned}$$

$$\text{PPAC del periodo completo} = \left\{ \exp\left(\frac{\sum w_i \beta_1}{\sum w_i}\right) - 1 \right\} \times 100$$

En donde:

$\text{Log}(R_y)$  = logaritmo natural de la mortalidad modelada para el año  $y$   
 $w$  = longitud del segmento ó peso

Los intervalos de confianza al  $100(1-\alpha)\%$  de cada PAC se calcularon con las siguientes fórmulas:

$$\begin{aligned} \text{PAC}_{\text{inferior}(\alpha)} &= \left\{ e^{\left(\beta_1 + \varepsilon \left[ t_{d-1(1-\alpha/2)} \right] \right)} - 1 \right\} \times 100 \\ \text{PAC}_{\text{superior}(\alpha)} &= \left\{ e^{\left(\beta_1 + \varepsilon \left[ t_{d-1(1-\alpha/2)} \right] \right)} - 1 \right\} \times 100 \end{aligned}$$

En donde:

$$d = \text{grados de libertad} = n^* - p^*$$

$$n^* = n - n_j$$

$$p^* = 2(k + 1) - 2k_0 - k_1$$

Los intervalos de confianza al  $100(1-\alpha)\%$  de cada PPAC se calcularon con las siguientes fórmulas:

$$\text{PPAC}_{\text{inferior}(\alpha)} = \left\{ e^{\left( \log\left[\frac{\text{PPAC}}{100} + 1\right] - z_{1-\alpha/2} \sqrt{\sum w_i^2 \sigma_i^2} \right)} - 1 \right\} \times 100$$

$$PPAC_{superior(\alpha)} = \left\{ e^{\left( \log\left[\frac{PPAC}{100}+1\right] + z_{1-\alpha/2}\sqrt{\sum w_i^2 \sigma_i^2} \right)} - 1 \right\} \times 100$$

En donde:

$$w_i^{\sim} = \text{peso normalizado} = w_i / \sum w_j$$

El cálculo de tasas de mortalidad y su estandarización se realizó con el programa estadístico *Stata Statistical Software* (Versión 12.0, StataCorp., 2011) y el modelado se realizó con el programa estadístico *Joint Point Regression* (Versión 4.2.0.2., Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute, 2015).

### Aspectos éticos

El protocolo de investigación de este estudio fue autorizado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3603, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Delegación. D.F. Sur del IMSS con el siguiente número de folio R-2014-3603-82 y las siguientes características:

**Riesgos de la investigación:** Ninguno. De acuerdo a lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Título II, artículo 17, ésta investigación se consideró sin riesgo para la población de estudio.

**Beneficios de la investigación a la población:** Ninguno. La población estudiada no recibirá ningún beneficio directo de los resultados del presente estudio; sin embargo, se

espera que los resultados obtenidos sirvan de base para generar importante información en salud.

**Confidencialidad de la investigación:** Protegida. Únicamente se solicitaron datos de mortalidad sin nombres o números de afiliación que pudiera identificar a las personas fallecidas, por lo que la investigación cumple con los lineamientos sobre protección de los datos personales de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, Capítulo IV; y así como los lineamientos de la NORMA Oficial Mexicana NOM-035-SSA3-2012, en materia de información en salud.

**Consentimiento informado:** No requerido. Debido a que el estudio se realizó a partir de bases secundarias de información en salud.

**Conflictos de intereses:** Reportados. El desarrollo de esta investigación se utilizó para proponerlo como culminación de los estudios de grado de Maestro en Ciencias de la Salud con concentración en Epidemiología por el alumno Aldo Allende López y su tutor el Dr. Arturo Fajardo Gutiérrez.

## **CAPÍTULO V**

### **RESULTADOS**

#### **Calidad de la información**

Antes de discutir sobre la existencia de tendencias es importante reconocer la validez de los datos utilizados en este estudio como numeradores. Si bien el registro de defunciones es susceptible de presentar sesgos, México cuenta con un sólido sistema de certificación de defunciones que desde 1990 ha sido capaz de certificar con calidad la gran mayoría de las muertes ocurridas en el país <sup>88,89</sup>.

Sobre los denominadores, se decidió construir una población que representara la estructura y tamaño de la población AMF del IMSS, como respuesta al problema de no contar información para todos los años de estudio y aunque la población construida posee el inconveniente de no considerar variaciones interanuales, esta es consistente con la información censal existente.

Consideramos por los puntos antes señalados, que los indicadores estimados en este estudio son capaces de reflejar el fenómeno de la mortalidad por cáncer en niños de la población derechohabiente del IMSS.

## **Mortalidad total, por sexo y grupo de edad**

Según con los criterios señalados, ocurrieron 15 098 defunciones por neoplasias malignas en niños derechohabientes del IMSS durante 1990 a 2015. En la tabla 1 se presentan el número de muertes por año, las tasas de mortalidad por grupo de edad y por sexo. Las salidas del modelado se presentan en los apéndices estadísticos B-J.

En forma general y según sexo se encontró una tendencia al aumento para el periodo de 1990–1996 [PAC general= 3.3 (1-0, 5.6)] y una tendencia a la disminución para el periodo de 1996-2015 [PAC general= -3.3 (-3.7, -3.0)] (tabla 2 y figuras 1-2).

Por lo comentado, anteriormente, no se calculó una tasa promedio de mortalidad para todo el periodo de estudio, y consideramos que el último periodo (2010-2015) es el más representativo de la mortalidad actual que tienen los niños estudiados. Así, la tasa de mortalidad general para el último sexenio de estudio fue de 50.6; para el sexo masculino fue de 55.7 y para el femenino de 45.7, con una razón hombre/mujer de 1.2 (tablas 1,3).

En relación con la edad, la mortalidad tuvo una tendencia al aumento según grupos de edad (0 a 4= 45.5, 5 a 9= 51.3, 10 a 14= 55.1) (tabla 2).

La tendencia según la edad tuvo un patrón similar al presentado en forma general, pero sólo la tendencia del grupo de 5 a 9 años [PAC 5.6 (2.2, 9.2)] fue significativa para el primer periodo (1990-1996) y la tendencia a la disminución para el periodo 1996-2015 fue significativa en los 3 grupos de edad (tabla 2 y figura 3).



**Tabla 1. Mortalidad por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015.**

Años	n	%	Tasa <sup>1</sup> total	Tasas por grupo de edad <sup>2</sup>			Tasas <sup>1</sup> por sexo		Razón H/M
			0 a 14	0 a 4	5 a 9	10 a 14	masculino	femenino	
1990	582	3.9	75.4	76.8	71.6	77.9	81.0	69.5	1.2
1991	549	3.6	71.4	71.3	61.1	82.0	78.3	64.5	1.2
1992	577	3.8	75.0	80.3	64.7	80.0	83.3	66.6	1.3
1993	598	4.0	77.5	81.5	73.0	77.8	84.3	70.5	1.2
1994	592	3.9	78.5	73.1	70.8	91.8	84.8	72.1	1.2
1995	641	4.2	85.2	83.4	77.2	95.0	94.5	75.1	1.3
1996	692	4.6	91.4	84.6	94.8	95.0	96.5	85.8	1.1
1997	692	4.6	87.2	87.3	84.4	89.9	94.2	79.9	1.2
1998	683	4.5	84.8	68.0	93.8	93.0	87.8	81.7	1.1
1999	654	4.3	77.8	76.2	75.6	81.8	79.1	76.5	1.0
2000	661	4.4	75.6	72.5	73.3	81.1	81.1	69.9	1.2
2001	659	4.4	74.1	75.8	74.8	71.6	85.0	62.6	1.4
2002	593	3.9	65.9	59.3	69.9	68.7	71.1	60.5	1.2
2003	592	3.9	65.1	63.4	64.0	68.0	69.9	60.1	1.2
2004	612	4.1	66.5	62.9	64.8	72.0	75.6	57.0	1.3
2005	617	4.1	66.1	59.1	69.3	70.2	71.9	59.9	1.2
2006	557	3.7	59.6	57.6	56.6	64.6	65.5	53.4	1.2
2007	543	3.6	57.8	59.7	59.5	54.3	60.5	55.1	1.1
2008	510	3.4	53.9	44.2	60.3	57.5	54.2	53.6	1.0
2009	504	3.3	53.1	48.8	58.3	52.4	56.5	49.7	1.1
2010	554	3.7	58.3	54.5	56.0	64.5	63.6	52.8	1.2
2011	482	3.2	49.8	41.3	56.0	52.5	51.4	48.2	1.1
2012	478	3.2	48.9	47.1	47.6	52.1	56.0	42.0	1.3
2013	510	3.4	51.3	43.7	55.6	54.9	57.5	45.4	1.3
2014	472	3.1	46.9	41.4	46.9	52.7	52.0	42.2	1.2
2015	494	3.3	48.5	45.2	46.1	54.5	53.9	43.6	1.2
<b>1990-1994</b>	<b>2898</b>	<b>19.2</b>	<b>75.6</b>	<b>76.6</b>	<b>68.2</b>	<b>81.8</b>	<b>82.3</b>	<b>68.6</b>	<b>1.2</b>
<b>1995-1999</b>	<b>3362</b>	<b>22.3</b>	<b>85.6</b>	<b>79.7</b>	<b>79.7</b>	<b>90.8</b>	<b>90.4</b>	<b>79.8</b>	<b>1.1</b>
<b>2000-2005</b>	<b>3117</b>	<b>20.6</b>	<b>69.4</b>	<b>66.7</b>	<b>66.7</b>	<b>72.1</b>	<b>76.4</b>	<b>62.0</b>	<b>1.2</b>
<b>2005-2009</b>	<b>2731</b>	<b>18.1</b>	<b>58.1</b>	<b>53.9</b>	<b>53.9</b>	<b>59.8</b>	<b>61.7</b>	<b>54.4</b>	<b>1.1</b>
<b>2010-2015</b>	<b>2990</b>	<b>19.8</b>	<b>50.6</b>	<b>51.3</b>	<b>45.5</b>	<b>55.1</b>	<b>55.7</b>	<b>45.7</b>	<b>1.2</b>
<b>No. de muertes</b>	<b>15098</b>	<b>100</b>		<b>4753</b>	<b>5221</b>	<b>5124</b>	<b>8279</b>	<b>6815</b>	

Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. DH-IMSS=derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; n= número de muertes; H/M= hombre/mujer; 1= Tasas ajustadas por edad; 2= edad en años.

En relación con la tendencia por sexo, en el masculino se encontró el mismo patrón presentado en forma general; en cambio en el femenino, sólo fue significativa la tendencia a la disminución en los tres grupos de edad para el periodo de 1996-2015. (tabla 2).

**Tabla 2. Tendencia de la mortalidad\* por cáncer en niños (0 a 14 años) por sexo y grupo de edad en población DH-IMSS, 1990-2015.**

**Ambos sexos**

Grupo de edad <sup>1</sup>	1990-1996		1996-2015		1990-2015	
	PAC	IC 95%	PAC	IC 95%	PPAC	IC 95%
<b>0 a 4</b>	1.8	(-2.4, 6.1)	-3.7	(-4.4, -3.0) <sup>^</sup>	-2.4	(-3.4, -1.3) <sup>^</sup>
<b>5 a 9</b>	5.6	(2.2, 9.2) <sup>^</sup>	-3.1	(-3.7, -2.6) <sup>^</sup>	-1.1	(-2.0, -0.3) <sup>^</sup>
<b>10 a 14</b>	4.0 <sup>(1)</sup>	(-1.0, 9.2)	-3.1 <sup>(2)</sup>	(-3.7, -2.6) <sup>^</sup>	-1.8	(-2.8, -0.7) <sup>^</sup>
<b>0 a 14</b>	3.3	(1.0, 5.6) <sup>^</sup>	-3.3	(-3.7, -3.0) <sup>^</sup>	-1.8	(-2.4, -1.2) <sup>^</sup>

**Sexo masculino**

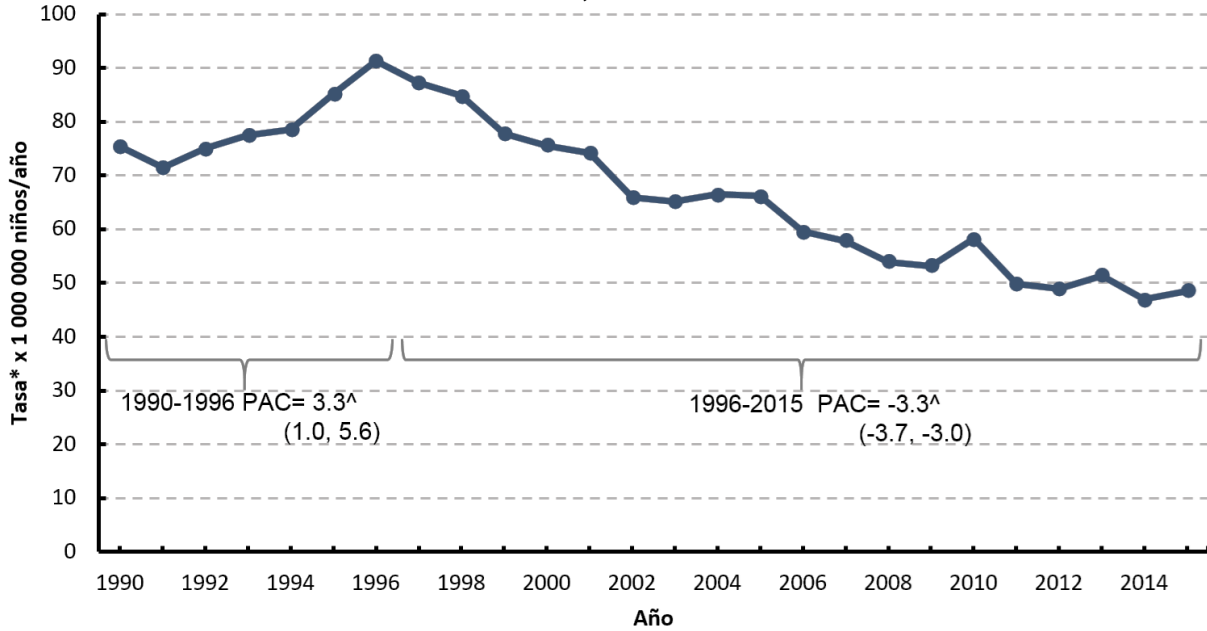
Grupo de edad <sup>1</sup>	1990-1996		1996-2015		1990-2015	
	PAC	IC 95%	PAC	IC 95%	PPAC	IC 95%
<b>0 a 4</b>	0.7 <sup>(1)</sup>	(-5.8, 7.7)	-3.1 <sup>(2)</sup>	(-3.9, -2.3) <sup>^</sup>	-2.3	(-3.7, -0.9)
<b>5 a 9</b>	4.7	(0.2, 9.5) <sup>^</sup>	-2.9	(-3.7, -2.2) <sup>^</sup>	-1.2	(-2.3, -0.001)
<b>10 a 14</b>	2.9 <sup>(1)</sup>	(-4.5, 11.0)	-2.6 <sup>(2)</sup>	(-3.5, -1.7) <sup>^</sup>	-1.5	(-3.1, 0.1)
<b>0 a 14</b>	2.8	(-0.5, 6.1)	-3.2	(-3.8, -2.7) <sup>^</sup>	-1.8	(-2.6, -1.0) <sup>^</sup>

**Sexo femenino**

Grupo de edad <sup>1</sup>	1990-1996		1996-2015		1990-2015	
	PAC	IC 95%	PAC	IC 95%	PPAC	IC 95%
<b>0 a 4</b>	3.0 <sup>(1)</sup>	(-3.6, 10.1)	-3.3 <sup>(2)</sup>	(-4.1, -2.5) <sup>^</sup>	-2.1	(-3.4, -0.7)
<b>5 a 9</b>	3.0 <sup>(3)</sup>	(-1.5, 7.7)	-2.2 <sup>(4)</sup>	(-3.3, -1.2) <sup>^</sup>	-0.8	(-2.2, 0.6)
<b>10 a 14</b>	4.1 <sup>(1)</sup>	(-2.0, 10.7)	-3.2 <sup>(2)</sup>	(-3.9, -2.5) <sup>^</sup>	-1.8	(-3.0, -0.5)
<b>0 a 14</b>	3.7	(-1.1, 6.4)	-3.5	(-3.9, -3.0) <sup>^</sup>	-1.8	(-2.4, -1.1) <sup>^</sup>

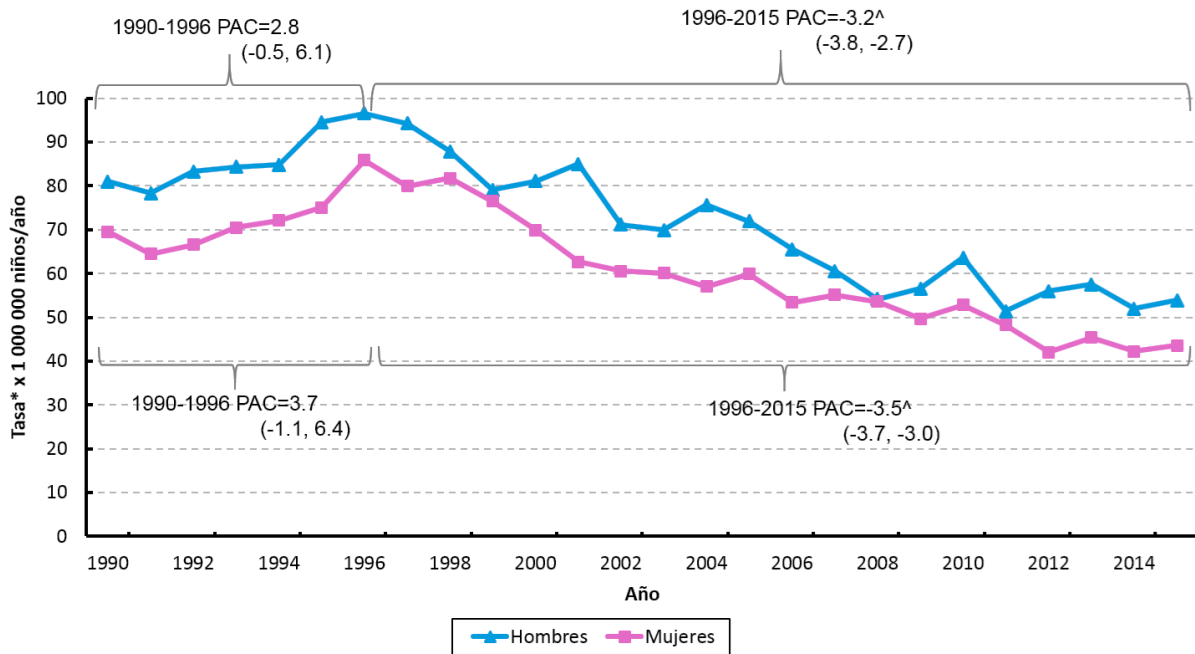
Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; 1= edad en años; PAC= porcentaje anual de cambio, PPAC= porcentaje promedio anual de cambio; IC 95%= intervalo de confianza al 95%; ^= p<0.05; (1) = periodo 1990-95; (2) = periodo 1995-15; (3) = 1990-97; (4) =1997-2015.

**Figura 1. Tendencia de la mortalidad\* por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015.**



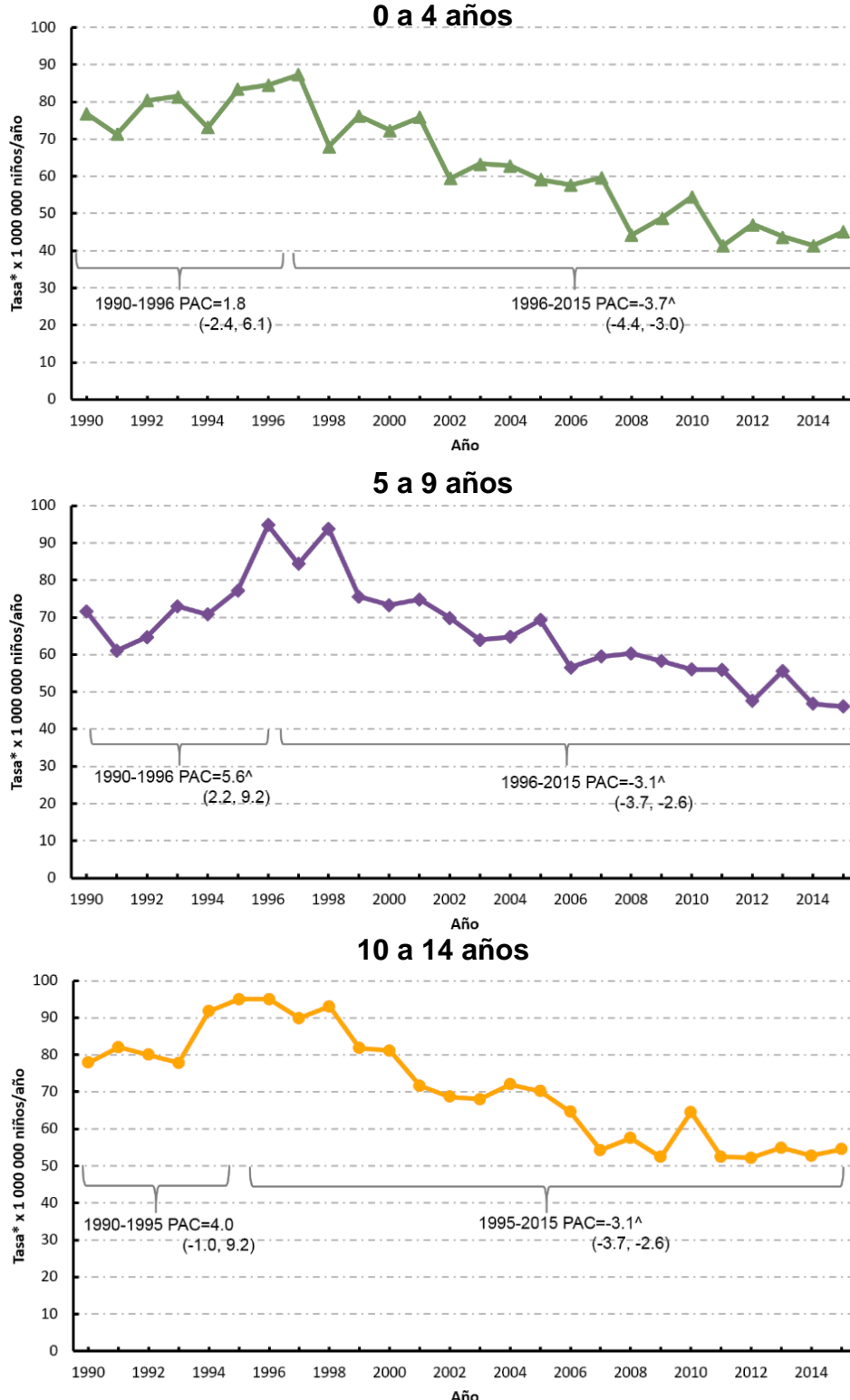
Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS=derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; PAC= Porcentaje anual de cambio; ^= p<0.05.

**Figura 2. Tendencia de la mortalidad\* por cáncer en niños (0 a 14 años) por sexo en población DH-IMSS, 1990-2015.**



Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS=derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; PAC= Porcentaje anual de cambio; ^= p<0.05.

**Figura 3. Tendencia de la mortalidad\* por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS por grupos de edad, 1990-2015.**



Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS=derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; PAC= Porcentaje anual de cambio; ^= p<0.05.

## Mortalidad por grupo de neoplasias

La distribución porcentual de las muertes por grupos de neoplasias mostró, en primer lugar a las leucemias (53%); en segundo, los TSNC (14.4%); y en tercero, los linfomas (7.1%); en conjunto, los tres grupos representan el 75.5% de las muertes por cáncer infantil en esta población, el resto tuvieron menor frecuencia. (tabla 3)

El estudio de subgrupos de leucemias linfoblásticas se centró en las LAL, porque estas representaron el 96.4% de las muertes del grupo. Las leucemias linfoblásticas crónicas y de otros tipos no pudieron ser estudiadas individualmente por su escasa frecuencia (6% y 3% del total del grupo, respectivamente). A su vez, el estudio de subgrupos de leucemias mieloblásticas se centró en las LAM por representar el 84% de las muertes del grupo; tampoco fue posible estudiar otros subgrupos por su baja ocurrencia (leucemias crónicas mieloblásticas 6.3%, leucemias agudas monocíticas 4.0% y de otros tipos 6.0% del grupo).

**Tabla 3. Mortalidad por grupo de neoplasias y grupo de edad en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 2010-2015.**

Grupo de neoplasias	n	%	Tasas por grupo de edad <sup>1</sup>			Tasa <sup>2</sup> 0 a 14	Razón H/M
			0 a 4	5 a 9	10 a 14		
<b>a) Leucemias</b>	7998	53.0	21.7	29.5	29.3	26.9	1.2
a1)LAL	5792	38.4	15.6	24.2	21.7	20.5	1.2
a2)LAM	1551	10.3	4.7	3.7	5.6	4.6	1.1
<b>b) Tumores del SNC</b>	2179	14.4	8.0	10.1	8.2	8.8	1.2
<b>c) Linfomas</b>	1077	7.1	1.7	2.7	4.4	2.9	1.9
c1)Linfomas Hodgkin	232	1.5	0.2	0.3	0.8	0.4	0.6
c2)Linfomas no Hodgkin	845	5.6	1.5	2.4	3.6	2.5	1.9
<b>d) Tumores de huesos y articulaciones</b>	569	3.8	0.6	1.8	6.6	3.0	1.0
<b>e) Tumores de tejidos blandos</b>	535	3.5	2.0	0.9	1.7	1.5	1.1
<b>f) Tumores de riñón y pelvis renal</b>	428	2.8	2.1	1.4	0.3	1.3	0.8
<b>g) Tumores de hígado</b>	358	2.4	2.0	0.7	0.7	1.1	1.3
<b>h) Tumores de ojo y orbita #</b>	277	1.8	1.6	0.5	0.3	0.8	0.9
<b>i) Otras neoplasias</b>	1677	11.1	5.8	3.6	3.8	4.4	1.1
<b>Total</b>	15098	100	45.5	51.3	55.1	50.6	1.2

Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; n= número de muertes; H/M= hombre/mujer; 1= edad en años; 2= Tasas ajustadas por edad; LAL= Leucemias agudas linfoblásticas; LAM= Leucemias agudas mieloblásticas; SNC= Sistema Nervioso Central, #= 84% corresponde a retinoblastomas.

**Tabla 4. Mortalidad\* por grupo de neoplasias en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015.**

Grupo de neoplasias	n	%	Tasas*					Razón H/M	Tasa* EE. UU. 2010-2014
			1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2015		
a) Leucemias	7998	53.0	38.5	45.8	37.4	30.6	26.9	1.2	6.0
a1)LAL	5792	38.4	25.5	32.1	28.1	22.5	20.5	1.2	2.0
a2)LAM	1551	10.3	8.2	9.6	6.7	6.0	4.6	1.1	-
b) Tumores del SNC	2179	14.4	9.6	10.9	9.5	9.1	8.8	1.4	7.0
c) Linfomas	1077	7.1	6.9	6.2	5.1	3.7	2.9	1.9	-
c1)Linfomas Hodgkin	232	1.5	2.2	1.7	0.8	0.5	0.4	0.5	-
c2)Linfomas no Hodgkin	845	5.6	5.0	4.6	4.3	3.3	2.5	1.9	1.0
d) Tumores de huesos y articulaciones	569	3.8	2.1	2.7	2.2	2.3	3.0	0.8	1.0
e) Tumores de tejidos blandos	535	3.5	2.9	3.5	2.4	1.9	1.5	1.1	1.0
f) Tumores de riñón y pelvis renal	428	2.8	2.2	2.5	1.8	1.9	1.3	0.6	1.0
g) Tumores de hígado	358	2.4	1.3	2.0	1.8	1.8	1.1	1.6	-
h) Tumores de ojo y orbita #	277	1.8	1.3	2.0	1.2	1.0	0.8	1.0	-
i) Otras neoplasias	1677	11.1	10.8	9.7	8.1	5.7	4.4	1.3	-
<b>Total</b>	<b>15098</b>	<b>100</b>	<b>75.6</b>	<b>85.6</b>	<b>69.4</b>	<b>58.1</b>	<b>50.6</b>	<b>1.2</b>	<b>21.0</b>

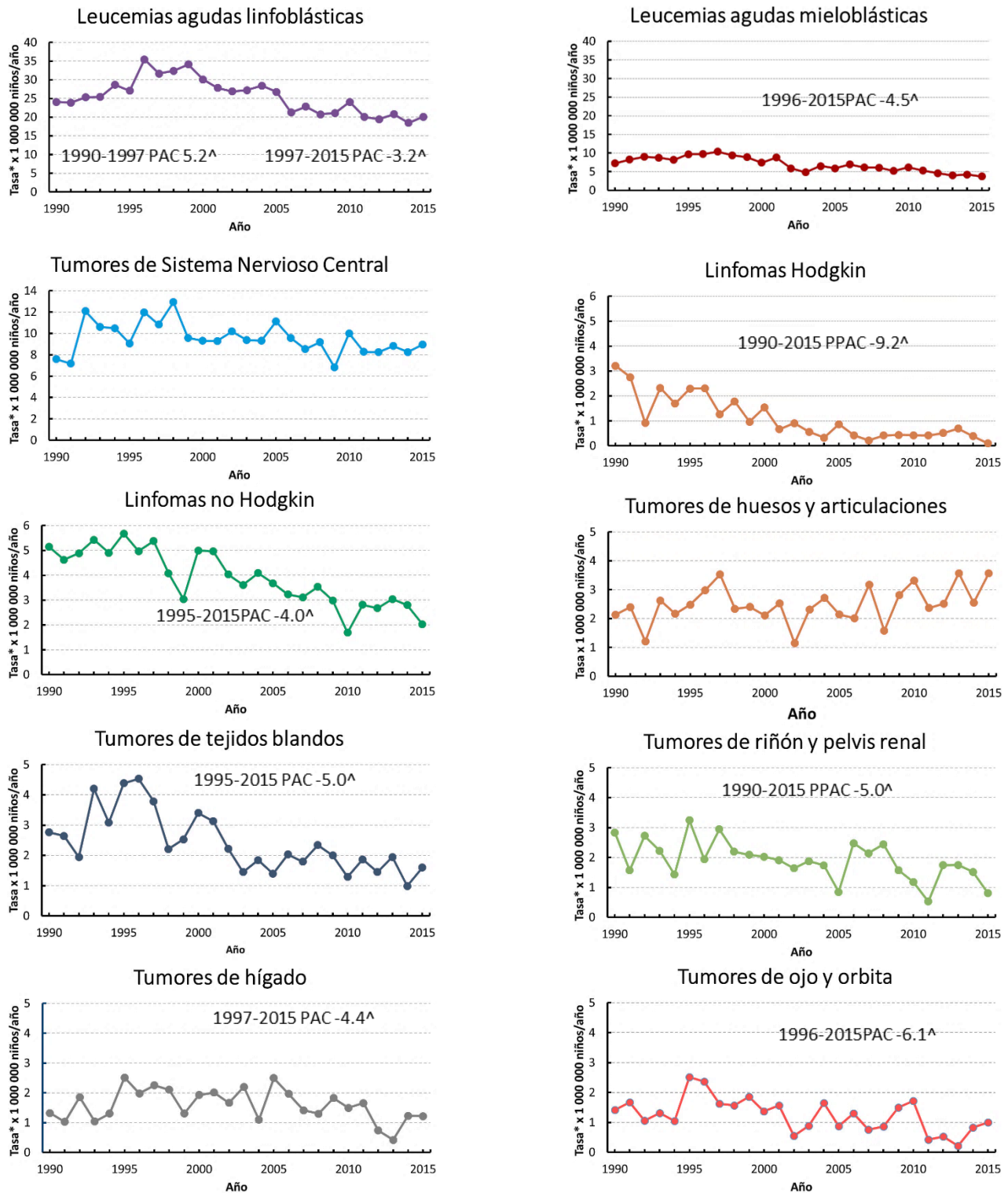
Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI, Howlader et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014, National Cancer Institute. Bethesda, MD \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; H/M= hombre/mujer; LAL= Leucemias agudas linfoblásticas; LAM= Leucemias agudas mieloblásticas; SNC= Sistema Nervioso Central, #= 84% corresponde a retinoblastomas.

**Tabla 5. Tendencia de la mortalidad\* por grupos de neoplasias en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015.**

Grupo de neoplasias	1990-1997		1997-2015		1990-2015	
	PAC	IC 95%	PAC	IC 95%	PPAC	IC 95%
a) Leucemias	3.5	(1.1, 5.8)^	-3.6	(-4.1, -3.1)^	-1.7	(2.4, -1.0)^
a1)LAL	5.2	(2.2, 8.4)^	-3.2	(-3.9, -2.5)^	-0.9	(-1.8, 0.0)
a2)LAM	3.9 (3)	(-2.5, 10.7)	-4.5 (4)	(-5.6, -3.5)^	-2.6	(-4.2, -1.0)^
b) Tumores del SNC	-	-	-	-	-0.6	(-1.4, 0.2)
c) Linfomas	-	-	-	-	-4.3	(-5.2, -3.4)^
c1)Linfomas Hodgkin	-	-	-	-	-9.2	(-11.4, -6.8)^
c2)Linfomas no Hodgkin	1.5 (1)	(-9.5, 13.8)	-4 (2)	(-5.4, -2.7)^	-2.9	(-5.3, -0.6)^
d) Tumores de huesos y articulaciones	-	-	-	-	2.4	(-2.6, 7.7)
e) Tumores de tejidos blandos	7.5 (1)	(-9.6, 27.9)	-5 (2)	(-7.0, -3.0)^	-2.6	(-6.1, 1.0)
f) Tumores de riñón y pelvis renal	-	-	-	-	-2.9	(-4.8, -1.0)^
g) Tumores de hígado	10.3	(-4.0, 26.0)	-4.4	(-7.5, -1.1)^	-0.5	(-4.7, 3.9)
h) Tumores de ojo y orbita #	6.5 (3)	(-16.3, 35.3)	-6.1 (4)	(-9.9, -2.0)^	-3.2	(-9.0, 3.0)
i) Otras neoplasias	-	-	-	-	-4.6	(-5.3, -3.8)^
<b>Total</b>	<b>3.3 (3)</b>	<b>(1.0, 5.6)^</b>	<b>-3.3 (4)</b>	<b>(-3.7, -3.0)^</b>	<b>-1.8</b>	<b>(-2.4, -1.2)^</b>

Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; LAL= Leucemias agudas linfoblásticas; LAM= Leucemias agudas mieloblásticas; SNC= Sistema Nervioso Central, #= 84% corresponde a retinoblastomas; PAC= porcentaje anual de cambio, PPAC= porcentaje promedio anual de cambio; Intercambio de confianza al 95%; ^= p<0.05; (1) = periodo 1990-1995; (2) = periodo 1995-2015; (3) = periodo 1990-1996; (4) = periodo 1996-2015.

**Figura 4. Tendencia de la mortalidad\* por grupos de neoplasias en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015.**



Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Censo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS=derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; PAC= Porcentaje anual de cambio; PPAC= Porcentaje promedio anual de cambio, ^= p<0.05.

La tasa promedio para el periodo 2010-2015 fue más alta para las leucemias en general (26.9), las LAL (20.5), los TSNC (8.8) y tumores óseos [TO, (3.0)], el resto de neoplasias tuvo una menor mortalidad (tabla 3).

En relación con la tendencia, en forma general todos los grupos de neoplasias presentaron una tendencia al incremento en el periodo 1990-1996 y a la disminución en el periodo de 1996-2015. Sin embargo, solo las leucemias en forma general, y de éstas, las LAL presentaron una tendencia significativa en ambos periodos y el resto de los grupos de neoplasias sólo presentaron una tendencia significativa a la disminución en el segundo periodo (1996-2015) (tablas 4-5 y figura 4).

En relación con la edad y el tipo de neoplasias, para el grupo de 0 a 4 años se encontró el mismo patrón señalado anteriormente; pero sólo para los TSNC para el primer periodo (1990-1996) hubo una tendencia al incremento significativa [PAC= 9.8 (0.1, 20.3)]; para el segundo periodo (1996-2015) la tendencia fue a la disminución en forma significativa en forma general para los subgrupos de leucemias (LAL y LAM), tumores de hígado, tumores de ojo y órbita (tablas 6-7 y figura 4).

Para el grupo de edad de 5 a 9 años el patrón general de mortalidad fue muy similar al de 0 a 4 años. Las leucemias en general (29.5), los TSNC (10.1) y los linfomas (2.7) fueron los que tuvieron la mortalidad más alta. De igual forma el patrón de tendencia fue muy similar. Cabe destacar que, en este grupo de edad, para el periodo 1990-2012, los linfomas tuvieron una tendencia a la disminución significativa [PAC=-5.8 (-8.3, -3.3)] y para el segundo periodo, sólo las leucemias (tanto LAL y LAM) y los tumores de los tejidos blandos (TTB) tuvieron una tendencia a la disminución significativa. (tablas 8-9 y figura 4).



En lo referente al grupo de 10 a 14 años, nuevamente la mortalidad más alta fue para las leucemias (29.3), TSNC (8.2) y TO (6.6). En lo referente a la tendencia ningún grupo tuvo una tendencia al incremento significativa para el primer periodo (1990-1996) y para el segundo las leucemias (tanto LAL y LAM), los linfomas, los TTB, y los tumores renales tuvieron tendencia a la disminución (tablas 10-11 y figura 4).

En relación con la edad y el tipo de neoplasias, para el grupo de 0 a 4 años se encontró el mismo patrón señalado anteriormente; pero sólo para los TSNC para el primer periodo (1990-1996) hubo una tendencia al incremento significativa [PAC= 9.8 (0.1, 20.3)]; para el segundo periodo (1996-2015) la tendencia fue a la disminución en forma significativa en forma general para los subgrupos de leucemias (LAL y LAM), tumores de hígado, tumores de ojo y órbita (tablas 6-7 y figura 4).

Para el grupo de edad de 5 a 9 años el patrón general de mortalidad fue muy similar al de 0 a 4 años. Las leucemias en general (29.5), los TSNC (10.1) y los linfomas (2.7) fueron los que tuvieron la mortalidad más alta. De igual forma el patrón de tendencia fue muy similar. Cabe destacar que, en este grupo de edad, para el periodo 1990-2012, los linfomas tuvieron una tendencia a la disminución significativa [PAC=-5.8 (-8.3, -3.3)] y para el segundo periodo, sólo las leucemias (tanto LAL y LAM) y los tumores de los tejidos blandos (TTB) tuvieron una tendencia a la disminución significativa. (tablas 8-9 y figura 4).

En lo referente al grupo de 10 a 14 años, nuevamente la mortalidad más alta fue para las leucemias (29.3), TSNC (8.2) y TO (6.6). En lo referente a la tendencia ningún grupo tuvo una tendencia al incremento significativa para el primer periodo (1990-1996) y para el segundo las

leucemias (tanto LAL y LAM), los linfomas, los TTB, y los tumores renales tuvieron tendencia a la disminución (tablas 10-11 y figura 4).

**Tabla 6. Mortalidad\* por grupos de neoplasias en niños de 0 a 4 años de edad en población DH-IMSS, 1990-2015.**

Grupo de neoplasias	n	%	Tasas*					Razón H/M	Tasa* EE. UU. 2010-2014
			1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2015		
a) Leucemias	2258	47.5	36.9	37.0	31.4	26.1	21.7	1.0	8.3
a1)LAL	1535	32.3	24.0	24.8	22.0	17.3	15.6	1.0	6.6
a2)LAM	496	10.4	7.0	8.2	6.8	6.9	4.7	0.9	-
b) Tumores del SNC	662	13.9	8.1	10.8	9.1	8.0	8.0	1.3	1.1
c) Linfomas	233	4.9	4.9	4.1	3.0	2.3	1.7	5.2	-
c1)Linfomas Hodgkin	29	0.6	0.7	0.4	0.3	0.5	0.2	1.0	-
c2)Linfomas no Hodgkin	204	4.3	4.2	3.7	2.8	1.9	1.5	9.6	-
d) Tumores de huesos y articulaciones	37	0.8	0.5	0.4	0.5	0.4	0.6	0.7	-
e) Tumores de tejidos blandos	204	4.3	3.5	3.5	3.2	1.7	2.0	1.3	1.7
f) Tumores de riñón y pelvis renal	240	5.0	4.5	3.9	3.4	2.5	2.1	1.0	1.9
g) Tumores de hígado	246	5.2	2.7	4.5	3.6	3.8	2.0	1.3	-
h) Tumores de ojo y orbita #	206	4.3	3.1	4.1	3.0	2.3	1.6	1.0	0.0
i) Otras neoplasias	667	14.0	12.5	11.2	9.5	6.7	5.8	1.1	-
<b>Total</b>	<b>4753</b>	<b>100</b>	<b>76.6</b>	<b>79.7</b>	<b>66.7</b>	<b>53.9</b>	<b>45.5</b>	<b>1.1</b>	<b>22.1</b>

Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI, Howlader et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014, National Cancer Institute. Bethesda, MD \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; LAL= Leucemias agudas linfoblásticas; LAM= Leucemias agudas mieloblásticas; SNC= Sistema Nervioso Central, #= 84% corresponde a retinoblastomas.

**Tabla 7. Tendencia de la mortalidad\* por grupos de neoplasias en niños de 0 a 4 años de edad en población DH-IMSS, 1990-2015.**

Grupo de neoplasias	1990-1996		1996-2015		1990-2015	
	PAC	IC 95%	PAC	IC 95%	PPAC	IC 95%
a) Leucemias	2.0	(-3.1, 7.3)	-3.6	(-4.5, -2.7)^	-2.3	(-3.6, -1.0)^
a1)LAL	8.2 (1)	(-5.1, 23.4)	-3.1 (2)	(-4.2, -2.1)^	-1.4	(-3.5, 0.7)
a2)LAM	0.1 (3)	(-2.3, 2.6)	-8.5 (4)	(-15.2, -1.2)^	-2.7	(-5.4, 0.0)
b) Tumores del SNC	9.8	(0.1, 20.3)^	-2.3	(-3.9, -0.8)^	0.04	(-1.9, 2.9)
c) Linfomas	-	-	-	-	-5.9	(-8.3, -4.9)^
c1)Linfomas Hodgkin	-	-	-	-	-3.2	(-5.5, -0.9)^
c2)Linfomas no Hodgkin	-	-	-	-	-5.8	(-8.3, -3.3)^
d) Tumores de huesos y articulaciones	-	-	-	-	-0.3	(-2.7, 2.2)
e) Tumores de tejidos blandos	-	-	-	-	-3.8	(-6.2, -1.4)^
f) Tumores de riñón y pelvis renal	-	-	-	-	-3.9	(-6.7, -1.2)^
g) Tumores de hígado	5.0 (5)	(-2.6, 13.3)	-6.8 (6)	(-11.6, -1.9)^	0.1	(-2.2, 2.4)
h) Tumores de ojo y orbita #	5.5	(-15.7, 32.1)	-6.1	(-9.7, -2.3)^	-3.4	(-8.9, -2.3)^
i) Otras neoplasias	-1.3 (7)	(-15.2, 14.2)	-4.5 (8)	(-6.3, -2.7)^	-3.9	(-6.9, -0.8)^
<b>Total</b>	<b>1.8</b>	<b>(-2.4, 6.1)</b>	<b>-3.7</b>	<b>(-4.4, -3.0)^</b>	<b>-2.4</b>	<b>(-3.4, -1.3)^</b>

Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; LAL= Leucemias agudas linfoblásticas; LAM= Leucemias agudas mieloblásticas; SNC= Sistema Nervioso Central, #= 84% corresponde a retinoblastomas; PAC= porcentaje anual de cambio, PPAC= porcentaje promedio anual de cambio; (1)= periodo 1990-1994; (2)= periodo 1994-2015; (3)= periodo 1990-1997; (4)= periodo 1997-2015; (5)= periodo 1990-2011; (6)= periodo 2011-2015; (7)= periodo 1990-1995; (8)= periodo 1995-2015; ^= p<0.05.

**Tabla 8. Mortalidad\* por grupos de neoplasias en niños de 5 a 9 años de edad en población DH-IMSS, 1990-2015.**

Grupo de neoplasias	n	%	Tasas*					Razón H/M	Tasa*
			1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2015		EE. UU. 2010-2014
a) Leucemias	2925	56.0	34.9	50.3	39.6	32.9	29.5	1.2	4.3
a1)LAL	2262	43.3	24.3	37.2	31.5	26.7	24.2	1.2	3.6
a2)LAM	457	8.8	6.8	9.3	5.9	4.2	3.7	1.2	-
b) Tumores del SNC	900	17.2	12.1	11.8	11.7	11.3	10.1	1.2	3.4
c) Linfomas	409	7.8	8.3	6.3	4.9	4.7	2.7	2.3	-
c1)Linfomas Hodgkin	83	1.6	2.6	1.7	0.7	0.4	0.3	2.6	-
c2)Linfomas no Hodgkin	326	6.2	6.5	5.3	4.6	4.5	2.4	2.0	-
d) Tumores de huesos y articulaciones	132	2.5	1.2	1.4	1.9	1.9	1.8	1.4	-
e) Tumores de tejidos blandos	160	3.1	2.4	3.0	2.2	2.1	0.9	1.2	-
f) Tumores de riñón y pelvis renal	152	2.9	1.5	3.0	1.5	2.4	1.4	0.6	-
g) Tumores de hígado	65	1.2	0.8	0.6	1.1	0.7	0.7	1.3	-
h) Tumores de ojo y orbita #	58	1.1	0.7	1.3	0.4	0.8	0.5	0.9	-
i) Otras neoplasias	420	8.0	6.3	7.3	5.9	4.1	3.6	1.1	-
<b>Total</b>	<b>5221</b>	<b>100</b>	<b>68.2</b>	<b>85.0</b>	<b>69.3</b>	<b>60.8</b>	<b>51.3</b>	<b>1.2</b>	<b>12.7</b>

Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI, Howlader et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014, National Cancer Institute. Bethesda, MD \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; LAL= Leucemias agudas linfoblásticas; LAM= Leucemias agudas mieloblásticas; SNC= Sistema Nervioso Central, #= 84% corresponde a retinoblastomas.

**Tabla 9. Tendencia de la mortalidad\* por grupos de neoplasias en niños de 5 a 9 años de edad en población DH-IMSS, 1990-2015.**

Grupo de neoplasias	1990-1996		1996-2015		1990-2015	
	PAC	IC 95%	PAC	IC 95%	PPAC	IC 95%
a) Leucemias	8.2	(4.0, 12.6)^	-3.3	(-4.0, -2.6)^	-0.7	(-1.7, 0.4)
a1)LAL	8.3 (1)	(4.7, 12.0)^	-2.9 (2)	(-3.7, -2.1)^	0.1	(-0.9, 1.1)
a2)LAM	6.1	(-3.6, 16.8)	-5.9 (4)	(-7.5, 4.3)^	-3.1	(-5.5, -0.7)^
b) Tumores del SNC	-	-	-	-	-0.6	(-1.5, 0.2)
c) Linfomas	-5.8 (5)	(-8.3, -3.3)^	7.1 (6)	(-38.7, 87)	-4.3	(-10.5, 2.3)
c1)Linfomas Hodgkin	-	-	-	-	-8.2	(-10.6, -5.8)^
c2)Linfomas no Hodgkin	-	-	-	-	-4.5	(-6.5, -2.6)^
d) Tumores de huesos y articulaciones	-	-	-	-	2.2	(-0.9, 5.3)
e) Tumores de tejidos blandos	50 (7)	(-39.8, 276.1)	-6.6 (8)	(-10.6, -2.4)^	-1.1	(-11.4, 10.4)
f) Tumores de riñón y pelvis renal	-	-	-	-	-1.4	(-4.1, 1.5)
g) Tumores de hígado	-	-	-	-	-1.0	(-4.3, 2.4)
h) Tumores de ojo y orbita #	-	-	-	-	-2.1	(-5.0, 0.9)
i) Otras neoplasias	-	-	-	-	-3.3	(-4.6, -2.1)^
<b>Total</b>	<b>5.6</b>	<b>(2.2, 9.2)^</b>	<b>-3.1</b>	<b>(-3.7, -2.6)^</b>	<b>-1.1</b>	<b>(-2.0, -0.3)^</b>

Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; LAL= Leucemias agudas linfoblásticas; LAM= Leucemias agudas mieloblásticas; SNC= Sistema Nervioso Central, #= 84% corresponde a retinoblastomas; PAC= porcentaje anual de cambio, PPAC= porcentaje promedio anual de cambio; (1) = periodo 1990-1997; (2) = periodo 1997-2015; (3) = periodo 1990-1993; (4) = periodo 1993-2015; (5) periodo 1990-2012; (6) = periodo 2012-2015; (7) = periodo 1990-1993; (8) = periodo 1993-2015; ^= p<0.05.

**Tabla 10. Mortalidad\* por grupos de neoplasias en niños de 10 a 14 años de edad en población DH-IMSS, 1990-2015.**

Grupo de neoplasias	n	%	Tasas*					Razón H/M	Tasa*
			1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2015		EE. UU. 2010-2014
<b>a) Leucemias</b>	2815	54.9	43.8	50.4	41.4	32.9	29.3	1.2	3.3
a1)LAL	1995	38.9	28.1	34.7	30.9	23.8	21.7	1.3	2.2
a2)LAM	598	11.7	11.2	11.4	7.4	7.1	5.6	1.0	-
<b>b) Tumores del SNC</b>	617	12.0	8.7	10.0	7.7	7.8	8.2	1.1	2.7
<b>c) Linfomas</b>	435	8.5	7.5	8.0	7.2	4.2	4.4	2.2	-
c1)Linfomas Hodgkin	120	2.3	3.3	3.0	1.4	0.6	0.8	2.2	1.1
c2)Linfomas no Hodgkin	315	6.1	4.3	4.8	5.6	3.6	3.6	2.2	-
<b>d) Tumores de huesos y articulaciones</b>	400	7.8	4.7	6.5	4.2	4.8	6.6	0.9	1.4
<b>e) Tumores de tejidos blandos</b>	171	3.3	2.8	3.9	1.8	2.0	1.7	0.8	-
<b>f) Tumores de riñón y pelvis renal</b>	36	0.7	0.4	0.5	0.6	0.8	0.3	1.0	-
<b>g) Tumores de hígado</b>	47	0.9	0.4	0.8	0.5	0.8	0.7	1.0	-
<b>h) Tumores de ojo y orbita #</b>	13	0.3	0.1	0.4	0.1	0.0	0.3	2.0	-
<b>i) Otras neoplasias</b>	590	11.5	13.4	10.5	8.9	6.4	3.8	1.1	-
<b>Total</b>	5124	100	81.8	90.8	72.1	59.8	55.1	1.2	14.0

Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI, Howlader et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014, National Cancer Institute. Bethesda, MD \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; LAL= Leucemias agudas linfoblásticas agudas; LAM= Leucemias agudas mieloblásticas; SNC= Sistema Nervioso Central, #= 84% corresponde a retinoblastomas.

**Tabla 11. Tendencia de la mortalidad\* por grupos de neoplasias en niños de 10 a 14 años de edad en población DH-IMSS, 1990-2015.**

Grupo de neoplasias	1990-1996		1996-2015		1990-2015	
	PAC	IC 95%	PAC	IC 95%	PPAC	IC 95%
<b>a) Leucemias</b>	2.0 <sup>(1)</sup>	(-0.9, 4.9)	-3.8 <sup>(2)</sup>	(-4.7, -2.9) <sup>^</sup>	-2.0	(-3.0, -1.0) <sup>^</sup>
a1)LAL	3.8 <sup>(1)</sup>	(-0.1, 7.8)	-3.5 <sup>(2)</sup>	(-4.7, -2.3) <sup>^</sup>	-1.3	(-2.6, 0.1)
a2)LAM	17 <sup>(3)</sup>	(-32.0, 101.9)	-4.0 <sup>(4)</sup>	(-5.2, -2.9) <sup>^</sup>	-2.5	(-6.5, 1.7)
<b>b) Tumores del SNC</b>	-	-	-	-	-0.6	(-2.1, 0.9)
<b>c) Linfomas</b>	2.7	(-13.3, 21.7)	-4.2	(-6.2, -2.2) <sup>^</sup>	-2.9	(-6.3, 0.7)
c1)Linfomas Hodgkin	-	-	-	-	-8.0	(-11.2, -4.7) <sup>^</sup>
c2)Linfomas no Hodgkin	8.5 <sup>(5)</sup>	(-11.5, 33.1)	-2.4 <sup>(6)</sup>	(-4.8, 0.0)	-0.03	(-4.5, 4.0)
<b>d) Tumores de huesos y articulaciones</b>	-	-	-	-	1.0	(-0.6, 2.4)
<b>e) Tumores de tejidos blandos</b>	4.7	(-20.6, 38.0)	-3.9	(-7.1, -0.6) <sup>^</sup>	-2.2	(-7.7, 3.6)
<b>f) Tumores de riñón y pelvis renal</b>	1.8 <sup>(7)</sup>	(-1.8, 5.4)	-14.5 <sup>(8)</sup>	(-26.2, -1.0) <sup>^</sup>	-3.1	(-7.4, 1.4)
<b>g) Tumores de hígado</b>	-	-	-	-	-1.4	(-3.8, 1.1)
<b>h) Tumores de ojo y orbita #</b>	-	-	-	-	-3.5	(-17.7, 13.3)
<b>i) Otras neoplasias</b>	-	-	-	-	-6.2	(-7.4, -4.9) <sup>^</sup>
<b>Total</b>	4.0	(-1.0, 9.2)	-3.1	(-3.7, -2.6) <sup>^</sup>	-1.8	(-2.8, -0.7) <sup>^</sup>

Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; LAL= Leucemias agudas linfoblásticas; LAM= Leucemias agudas mieloblásticas; SNC= Sistema Nervioso Central, #= 84% corresponde a retinoblastomas; PAC= porcentaje anual de cambio, PPAC= porcentaje promedio anual de cambio; (1) = periodo 1990-1998; (2) = periodo 1998-2015; (3) = periodo 1990-1992; (4) = periodo 1992-2015; (5) = periodo 1990-1995; (6) = periodo 1995-2015; (7) = periodo 1990-1998; (8) = periodo 1998-2015; p ^ = p<0.05.

### **Mortalidad por entidades federativas**

Los resultados de la mortalidad estatal se organizaron de acuerdo a las regiones geográficas del país. La tabla 12 presenta las tasas de mortalidad por quinquenios en los estados de las regiones Noroeste y Noreste del país. En estos estados la mortalidad más alta fue para Sonora (52.8) y la más baja para Chihuahua (36.9). En lo referente a la tendencia sólo hubo tendencia significativa a la disminución para el segundo periodo (1996-2015) y para los estados de Baja California, Sonora, Sinaloa, Durango y Nuevo León (tabla 13 y figura 5).

La tabla 14 presenta las tasas de mortalidad por quinquenios en los estados de las regiones Occidente y Centronorte del país. De éstos la tasa más alta para el periodo de 2010-2015 fue para Colima (66.8) y la más baja para San Luis Potosí (34.4). En lo referente a la tendencia Querétaro tuvo tendencia significativa para los dos periodos, positiva para 1990-1996 [PAC= 3.3 (1.0, 5.6)] y negativa para 1996-2015 [PAC= -5.1, (-7.4, -2.9)]. Aguascalientes y Guanajuato sólo tuvieron tendencia a la disminución significativa para el periodo de 1996-2015. Zacatecas, Michoacán, Jalisco y San Luis Potosí tuvieron una tendencia general a la disminución para todo el periodo de estudio (1996-2015) (tabla 15 y figura 6).

La tabla 16 presenta las tasas de mortalidad por quinquenios en los estados de las regiones Centrosur y Oriente. La mortalidad más alta para el periodo 2010-2015 fue para Tlaxcala (72.4) y la más baja para el Estado de México (45.1). En relación con la tendencia sólo el Distrito Federal (Ciudad de México) tuvo una tendencia al incremento significativa para el periodo 1990-1996 y todos los estados tuvieron una tendencia a la disminución significativa para el periodo 1996-2015 (tabla 17 y figura 7).

La tabla 18 presenta las tasas de mortalidad por quinquenios en los estados de las regiones Suroeste y Sureste del país. La mortalidad más alta fue para Tabasco (116.6) y la más baja para Oaxaca (45.1) En relación con la tendencia sólo hubo una tendencia a la disminución significativa para Chiapas, Oaxaca, Quintana Roo y Campeche. Sólo para Yucatán presentó tendencia a la disminución significativa para todo el periodo de estudio (1990-2015) (tabla 19 y figura 8)

**Tabla 12. Mortalidad\* estatal en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Noroeste y Noreste.**

Estado	n	Tasas*					Razón H/M
		1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2015	
Baja California	621	90.4	105.7	78.6	62.5	52.8	1.3
Baja California Sur	110	96.0	59.0	86.6	80.6	49.3	1.3
Sonora	488	64.6	80.7	75.3	63.2	58.9	1.2
Coahuila	651	68.0	66.3	60.4	62.2	53.8	1.4
Sinaloa	460	65.2	64.4	65.0	57.0	55.0	1.1
Tamaulipas	517	77.2	72.1	65.1	50.9	38.7	1.4
Durango	231	74.3	88.1	52.0	50.8	37.6	1.1
Nuevo León	942	65.7	73.2	58.0	47.8	51.9	1.3
Chihuahua	545	64.8	59.4	54.6	45.5	36.9	1.2
<b>Nacional</b>	15098	75.6	85.3	69.4	58.1	50.6	1.2

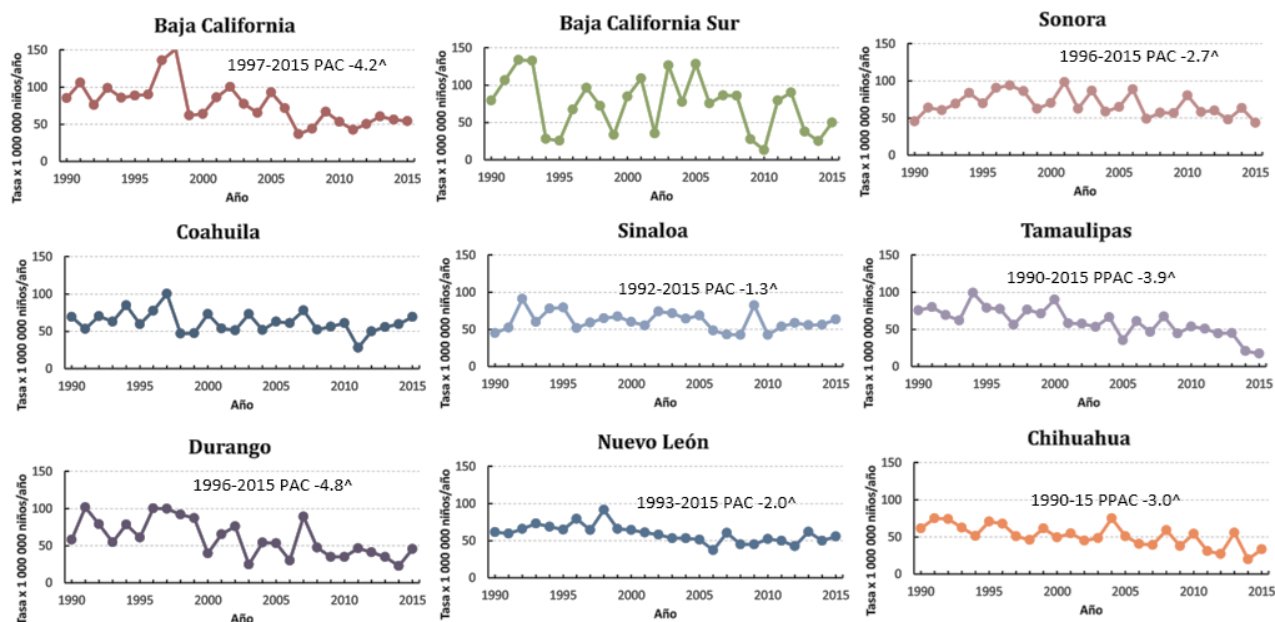
Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Tabla 13. Tendencia de la mortalidad\* estatal en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Noroeste y Noreste.**

Estado	1990-1996		1996-2015		1990-2015	
	PAC	IC 95%	PAC	IC 95%	PPAC	IC 95%
Baja California	1.9 <sup>(1)</sup>	(-7.5, 12.2)	-4.2 <sup>(2)</sup>	(-6.4, -2.0) <sup>^</sup>	-2.6	(-5.4, 0.4)
Baja California Sur	-	-	-	-	-2.5	(-5.7, 0.8)
Sonora	9.1	(-0.1, 19.2)	-2.7	(-4.2, -1.2) <sup>^</sup>	-0.01	(-2.3, 2.3)
Coahuila	-	-	-	-	-1.0	(-2.3, 0.2)
Sinaloa	26.9 <sup>(3)</sup>	(-26.9, 118.8)	-1.3 <sup>(4)</sup>	(-2.4, -0.1) <sup>^</sup>	0.7	(-3.4, 5.1)
Tamaulipas	-	-	-	-	-3.9	(-5.3, -2.5) <sup>^</sup>
Durango	2.4	(-13.9, 21.6)	-4.8	(-7.6, -1.9) <sup>^</sup>	-3.1	(-7.3, 1.3)
Nuevo León	6.9 <sup>(5)</sup>	(-15.1, 34.6)	-2.0 <sup>(6)</sup>	(-3.1, -1.0) <sup>^</sup>	-1.0	(-3.7, 1.8)
Chihuahua	-	-	-	-	-3.0	(-4.3, 1.8) <sup>^</sup>
Nacional	3.3	(1.0, 5.6) <sup>^</sup>	-3.3	(-3.7, -3.0) <sup>^</sup>	-1.8	(-2.4, -1.2) <sup>^</sup>

Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; PAC= porcentaje anual de cambio, PPAC= porcentaje promedio anual de cambio; (1) = periodo 1990-1997; (2) = periodo 1997-2015; (3) = periodo 1990-1992; (4) = periodo 1992-2015, (5) = 1990-1993, (6) = 1993-2015 ; <sup>^</sup>= p<0.05.

**Figura 5. Tendencia de la mortalidad\* por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Noroeste y Noreste.**



Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS=derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; PAC= Porcentaje anual de cambio; PPAC= Porcentaje promedio anual de cambio, <sup>^</sup>= p<0.05.

**Tabla 14. Mortalidad\* estatal en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Occidente y Centronorte.**

Estado	n	Tasas*					Razón H/M
		1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2015	
Zacatecas	238	158.8	138.4	137.9	59.8	55.2	1.1
Colima	130	103.1	97.5	88.2	74.9	66.8	1.3
Nayarit	162	81.2	103.9	74.3	86.6	61.9	1.8
Michoacán	434	96.6	103.5	77.2	44.8	59.7	1.0
Aguascalientes	260	105.0	91.0	79.5	62.8	40.4	1.1
Jalisco	1444	90.1	86.8	68.2	56.2	57.0	1.2
Guanajuato	774	85.7	86.1	69.3	56.6	45.1	1.1
Querétaro	315	63.0	97.7	70.1	60.7	44.3	1.2
San Luis Potosí	303	73.2	76.9	54.3	49.9	34.4	1.1
<b>Nacional</b>	<b>15098</b>	<b>75.6</b>	<b>85.3</b>	<b>69.4</b>	<b>58.1</b>	<b>50.6</b>	<b>1.2</b>

Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social.

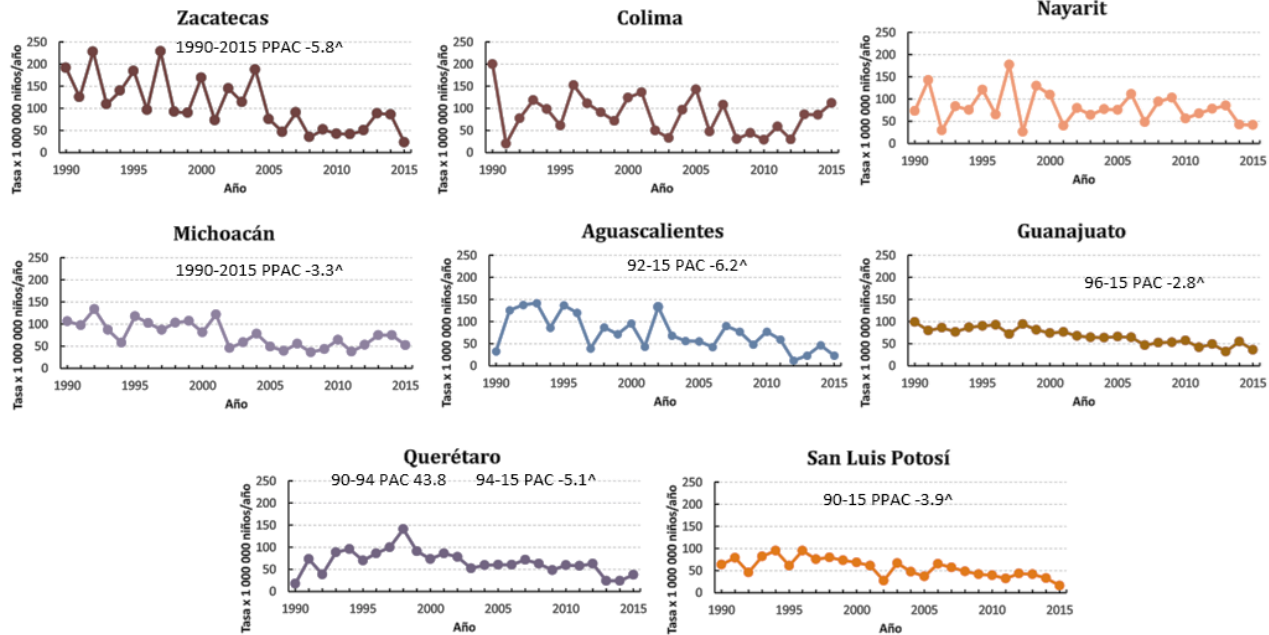
**Tabla 15. Tendencia de la mortalidad\* estatal en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Occidente y Centronorte.**

Estado	1990-1996		1996-2015		1990-2015	
	PAC	IC 95%	PAC	IC 95%	PPAC	IC 95%
Zacatecas	-	-	-	-	-5.8	(-7.9, -3.6) ^
Colima	-	-	-	-	-2.0	(-5.1, 1.3)
Nayarit	-	-	-	-	-1.1	(-3.6, 1.5)
Michoacán	-	-	-	-	-3.3	(-4.9, -1.7) ^
Aguascalientes	76.5 (1)	(-55.2, 595.5)	-6.2 (2)	(-9.0, -3.3) ^	-1.3	(-11.3, 9.8)
Jalisco	-	-	-	-	-2.6	(-3.3, -1.8) ^
Guanajuato	4.1	(-3.9, 1.5)	-2.8	(-3.9, 1.5) ^	-1.2	(-3.9, 1.5)
Querétaro	43.8 (3)	(7.3, 92.7) ^	-5.1 (4)	(-7.4, -2.9) ^	1.4	(-3.4, 6.4)
San Luis Potosí	-	-	-	-	-3.9	(-5.4, -2.3) ^
<b>Nacional</b>	<b>3.3</b>	<b>(1.0, 5.6) ^</b>	<b>-3.3</b>	<b>(-3.7, -3.0) ^</b>	<b>-1.8</b>	<b>(-2.4, -1.2) ^</b>

Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; PAC= porcentaje anual de cambio, PPAC= porcentaje promedio anual de cambio; (1) = periodo 1990-1992; (2) = periodo 1992-2015; (3) = periodo 1990-1993; (4) = periodo 1993-2015; ^= p<0.05.



**Figura 6. Tendencia de la mortalidad\* por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Occidente y Centronorte.**



Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS=derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; PAC= Porcentaje anual de cambio; PPAC= Porcentaje promedio anual de cambio, <sup>^</sup>= p<0.05.

**Tabla 16. Mortalidad\* estatal en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Centrosur y Oriente.**

Estado	n	Tasas*					Razón H/M
		1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2015	
Veracruz	959	117.1	132.1	106.2	75.5	58.1	1.0
Tlaxcala	150	99.3	96.2	95.2	112.7	72.4	1.2
Puebla	622	94.9	117.8	104.8	81.9	59.7	1.2
Hidalgo	221	73.2	91.4	104.2	45.4	54.3	1.2
Morelos	188	72.3	65.6	69.2	74.1	54.5	1.3
Distrito Federal	1208	49.1	70.8	58.9	63.1	61.1	1.1
Estado de México	1609	57.0	76.2	53.0	49.5	45.1	1.1
<b>Nacional</b>	<b>15098</b>	<b>75.6</b>	<b>85.3</b>	<b>69.4</b>	<b>58.1</b>	<b>50.6</b>	<b>1.2</b>

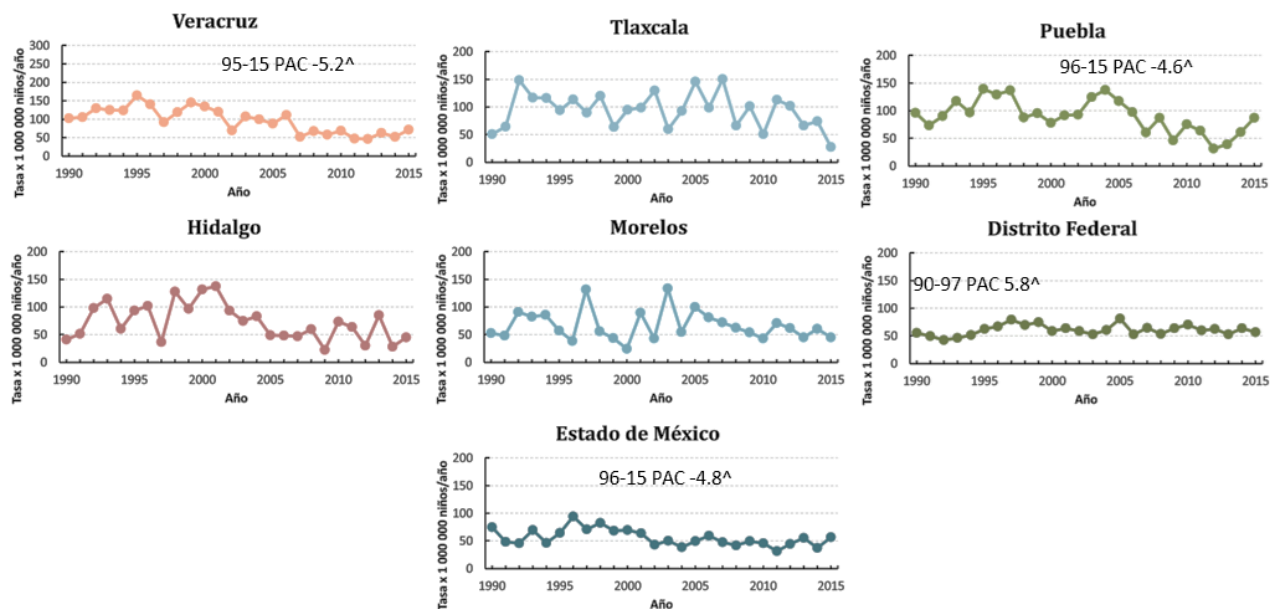
Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; PAC= porcentaje anual de cambio, PPAC= porcentaje promedio anual de cambio; <sup>^</sup>= p<0.05.

**Tabla 17. Tendencia de la mortalidad\* estatal en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Centrosur y Oriente.**

Estado	1990-1996		1996-2015		1990-2015	
	PAC	IC 95%	PAC	IC 95%	PPAC	IC 95%
Veracruz	7.0 <sup>(1)</sup>	(-7.0, 23.0)	-5.2 <sup>(2)</sup>	(-6.8, -3.5) <sup>^</sup>	-2.9	(-5.7, 0.1)
Tlaxcala	-	-	-	-	-1.3	(-3.4, 0.8)
Puebla	7.3	(-7.6, 24.5)	-4.6	(-7.0, -2.0) <sup>^</sup>	-1.8	(-5.6, 2.0)
Hidalgo	5.5 <sup>(3)</sup>	(-4.3, 16.3)	-6.9 <sup>(4)</sup>	(-11.7, -1.8) <sup>^</sup>	-2.1	(-6.6, 2.7)
Morelos	-	-	-	-	-0.6	(-2.7, 1.5)
Distrito Federal	5.8 <sup>(5)</sup>	(0.6, 11.2) <sup>^</sup>	-0.8 <sup>(6)</sup>	(-2.0, 0.4)	1.0	(-0.5, 2.6)
Estado de México	2.4	(-13.9, 21.6)	-4.8	(-7.6, -1.9) <sup>^</sup>	-3.1	(-7.3, 1.3)
Nacional	3.3	(1.0, 5.6) <sup>^</sup>	-3.3	(-3.7, -3.0) <sup>^</sup>	-1.8	(-2.4, -1.2) <sup>^</sup>

Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; PAC= porcentaje anual de cambio, PPAC= porcentaje promedio anual de cambio; (1) = periodo 1990-1995; (2) = periodo 1995-2015; (3) = periodo 1990-2000; (4) = periodo 2000-2015; (5) = periodo 1990-1997; (6) = periodo 1997-2015; <sup>^</sup>= p<0.05.

**Figura 7. Tendencia de la mortalidad\* por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Centrosur y Oriente.**



Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS=derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; PAC= Porcentaje anual de cambio; PPAC= Porcentaje promedio anual de cambio, <sup>^</sup>= p<0.05.

**Tabla 18. Mortalidad\* estatal en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Suroeste y Sureste.**

Estado	n	Tasas*					Razón H/M
		1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2015	
Chiapas	289	145.0	199.8	108.5	51.9	45.3	1.0
Oaxaca	252	183.1	146.8	98.5	50.6	45.1	0.8
Tabasco	183	94.2	83.5	93.6	75.5	116.6	0.9
Quintana Roo	201	76.4	108.5	70.5	77.2	54.8	1.2
Campeche	98	67.7	101.4	90.7	47.6	49.1	1.6
Guerrero	180	69.3	69.9	53.9	77.0	67.7	1.5
Yucatán	313	93.4	88.0	68.9	60.6	32.8	1.3
<b>Nacional</b>	<b>15098</b>	<b>75.6</b>	<b>85.3</b>	<b>69.4</b>	<b>58.1</b>	<b>50.6</b>	<b>1.2</b>

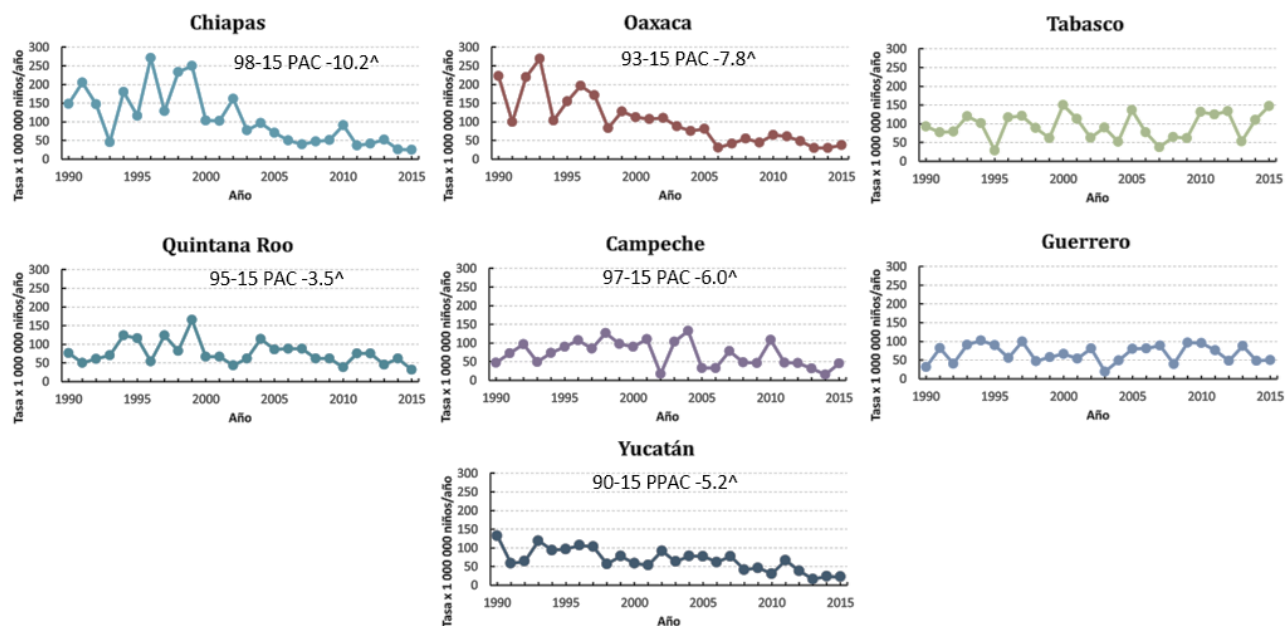
Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; PAC= porcentaje anual de cambio, PPAC= porcentaje promedio anual de cambio; ^= p<0.05.

**Tabla 19. Tendencia de la mortalidad\* estatal en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015, Regiones Suroeste y Sureste.**

Estado	1990-1996		1996-2015		1990-2015	
	PAC	IC 95%	PAC	IC 95%	PPAC	IC 95%
Chiapas	3.7 <sup>(1)</sup>	(-9.2, 18.5)	-10.2 <sup>(2)</sup>	(-14.0, -6.3) ^	-6.0	(-10.4, -1.3) ^
Oaxaca	4.1 <sup>(3)</sup>	(-34.5, 66.5)	-7.8 <sup>(4)</sup>	(-9.8, -5.7) ^	-6.4	(-11.5, -1.1) ^
Tabasco	-	-	-	-	0.5	(-1.8, 2.9)
Quintana Roo	11.9 <sup>(5)</sup>	(-11.2, 41.1)	-3.5 <sup>(6)</sup>	(-6.2, -0.7) ^	-0.6	(-5.3, 4.4)
Campeche	8.5 <sup>(7)</sup>	(-11.9, 33.8)	-6.0 <sup>(8)</sup>	(-10.6, -1.2) ^	-2.2	(-8.3, 4.4)
Guerrero	-	-	-	-	0.1	(-2.1, 2.5)
Yucatán	-	-	-	-	-5.2	(-7.0, -3.4) ^
<b>Nacional</b>	<b>3.3</b>	<b>(1.0, 5.6) ^</b>	<b>-3.3</b>	<b>(-3.7, -3.0) ^</b>	<b>-1.8</b>	<b>(-2.4, -1.2) ^</b>

Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS= población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; PAC= porcentaje anual de cambio, PPAC= porcentaje promedio anual de cambio; (1) = periodo 1990-1998; (2) = periodo 1998-2015; (3) = periodo 1990-1993; (4) = periodo 1993-2015; (5) = periodo 1990-1995; (6) = periodo 1995-2015; (7) = periodo 1990-1997; (8) = periodo 1997-2015; ^= p<0.05.

**Figura 8. Tendencia de la mortalidad\* por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, Regiones Suroeste y Sureste.**



Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Conteo de Población y Vivienda 2005 del INEGI. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS=derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; PAC= Porcentaje anual de cambio; PPAC= Porcentaje promedio anual de cambio, <sup>^</sup>= p<0.05.

## CAPÍTULO VI

### DISCUSIÓN

#### **Tendencia general**

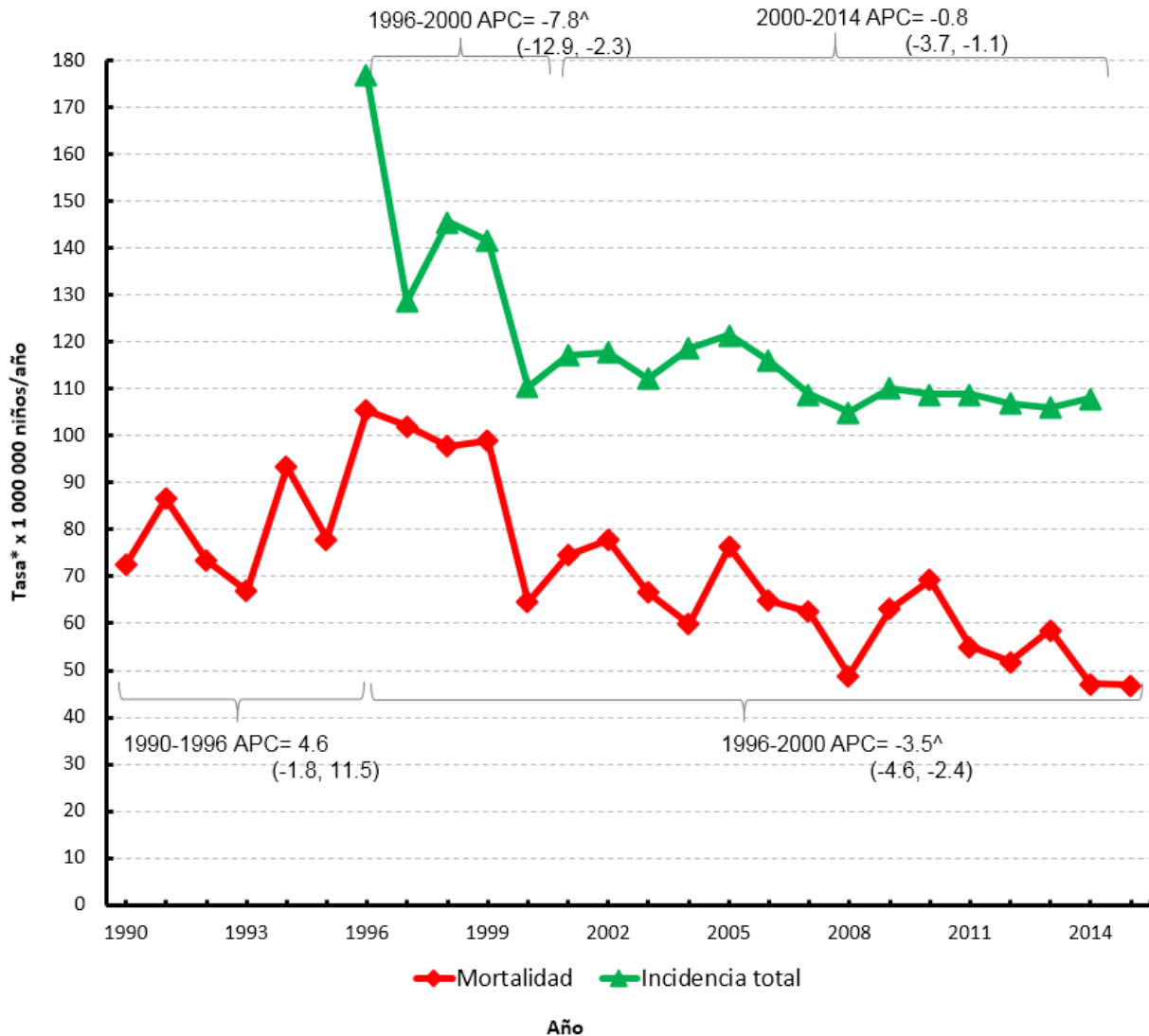
Es de destacar que el patrón de tendencia al incremento (1990-1997) y al decremento (1997-2015) de la mortalidad únicamente ha sido observada en este estudio en México. No existen estudios previos que analizaran la mortalidad en el Seguro Social, pero a nivel nacional se ha reportado consistentemente la existencia de una tendencia al incremento desde 1990 a la fecha. Por ejemplo, Escamilla y cols. reportaron para México una tendencia al incremento durante 1990-2009 (PPAC=0.91).<sup>6</sup> Por su parte, Levi y cols. observaron que en México existió un incremento del 63% de su mortalidad durante 1955-1986.<sup>52</sup> En otra investigación, Chatenoud y cols. identificó que México fue el único de 23 países que presentó una tendencia al incremento. (PPAC=1.5).<sup>5</sup>

El patrón de incremento y descenso de la mortalidad ya ha sido observado en otros países, con la diferencia de presentarse en periodos de tiempo mucho más tempranos. Por ejemplo, Japón, Nueva Zelanda, Cuba y Uruguay presentaron una tendencia al incremento durante los años 50 y 60, y años subsecuentes presentaron una tendencia al decremento.<sup>7,52</sup> Otros países como España, Rumania, Portugal, República Checa, Bulgaria, Chile y Colombia también presentaron

una tendencia al incremento durante los años 70 y 80, y posteriormente una tendencia al decremento.<sup>5,47</sup> La tendencia al incremento de la mortalidad identificada, en los países antes comentados, ha sido explicada por la introducción de innovaciones tecnológicas (tomografía computada y resonancia magnética) que mejoraron el diagnóstico de casos nuevos y el registro de las defunciones.<sup>7,52</sup> Estas condiciones explican poco de la tendencia al incremento observada en el IMSS, debido al momento histórico en que se presentó el incremento (1990-1997) es muy probable que la población del IMSS ya se hubiera beneficiado de parte importante de estas mejoras.

La incidencia es importante para entender la tendencia de la mortalidad por cáncer en niños. Los últimos informes del Registro de Cáncer en niños del IMSS señalan que la incidencia en su población de estudio fue elevada con tendencia a la disminución espontánea durante el periodo 1996-2001 [PAC=-6.6 (-11.0, -1.9)] y se mantuvo estable durante 2001-2013 [PAC=0.6 (-0.6, 1.9)].<sup>36,90</sup> Fajardo y cols. atribuyen este fenómeno a la exposición de la población pediátrica mexicana a productos lácteos contaminados con radiactividad ocurrida a principios de los años 90.<sup>90-92</sup> La exposición temporal a la radiación pudo haber incrementado de forma aguda el número de nuevos casos de cáncer en niños de todo el país.<sup>93</sup> Años más tarde a la exposición la incidencia disminuyó y se estabilizó a medida que el efecto de la radiación se fue diluyendo. Lo anterior podría explicar la tendencia al incremento de la mortalidad observada en este estudio en los años 1990-1997 y su abrupta disminución durante los años 1997-2001 (figura 9). Serán investigaciones futuras las que confirmen o rechacen la hipótesis planteada por Fajardo y cols.

**Figura 9. Mortalidad\* e incidencia\* por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS de cinco estados<sup>^</sup>.**



Fuente: Elaboración propia con información generada a partir de; Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-INEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Censo de Población y Vivienda 2005 del INEGI, Registro de Cáncer en Niños del IMSS 1996-2014. \*Tasas ajustadas por edad; DH-IMSS=derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social; PAC= Porcentaje anual de cambio; <sup>^</sup>= p<0.05; Cinco estados<sup>^</sup>= Distrito Federal, Estado de México, Morelos, Guerrero y Chiapas.

### Mortalidad según sexo

Las elevadas tasas de mortalidad por sexo identificadas en el presente estudio (masculino=55.7; femenino 45.7 en el periodo 2010-2015) son consistentes con las tasas reportadas para México en estudios previos. Por ejemplo, Levi y cols. en 1986 (49.2), Chatenoud y cols. en 1990-1994 (hombres=54.8, mujeres=47.0) y 2005-2007, (hombres=64.5, mujeres=54.2).<sup>5,6,47</sup>

Las cifras de mortalidad reportadas para 2007 por Escamilla y cols. (hombres=41, mujeres=37)

son 30% menores a las reportadas en los estudios mencionados, lo cual sugiere una subestimación del número de las muertes estudiadas.<sup>7</sup> Las diferencias observadas entre hombres y mujeres parecen ser reflejo de las diferencias existentes entre sus incidencias y tasas de respuesta al tratamiento.

### **Patrón de la mortalidad general y atención médica**

Es importante resaltar que los niños con cáncer de países desarrollados, principalmente, se han beneficiado de los avances diagnósticos y terapéuticos desarrollados para su tratamiento. Evidencia de ello es la investigación de Chatenoud y cols., quienes observaron que los países con menor mortalidad durante 1990-1994 fueron además de EE.UU., Hong Kong, Japón, Australia, Israel y Puerto Rico (hombres~30-40 y mujeres~25-35).<sup>5</sup> También se observó que durante 1970-2007 se presentó una marcada tendencia al decremento en Canadá, EE.UU. y Japón (PPAC $\leq$ -3.0); en Argentina, Chile, Cuba y Corea hubo una disminución de la mortalidad, pero con menor magnitud (PPAC $\leq$ -2.0) y menos favorable aun en Brasil, Colombia y Venezuela (PPAC $<$ -0.5).<sup>5</sup> Respecto a los países de Europa, Bosetti y cols. reportaron que en su mayoría presentaron un descenso en su mortalidad durante 1990-2007, con tasas finales para en hombres entre 35-52 y en mujeres entre 28-43, siendo los países de Europa Oriental los que presentaron las tasas más altas.<sup>47</sup>

En América Latina, Piñeros y cols. observaron que Colombia presentó una tendencia a la disminución de su mortalidad durante 1985-2008 (PPAC=-0.5).<sup>94</sup> La existencia de una tendencia a la disminución en Brasil aun es cuestionable, ya que en 2013 Ferman y cols. reportaron que la mortalidad en dicho país fue estable durante 1979-2008, aunque existen grandes variaciones entre las cinco regiones que componen al país sudamericano.<sup>53</sup>



Por todo lo antes mencionado, se puede interpretar que la tendencia al decremento identificada en el IMSS en el periodo de 1997-2001 puede deberse al efecto de dos situaciones; la disminución de la incidencia y la mejora parcial en la atención médica. El decremento de la mortalidad observada después de estabilizada la incidencia (2001), puede considerarse que es consecuencia de la mejora parcial del tratamiento que se brinda a los niños con cáncer derechohabientes. Cabe comentar la coincidencia del patrón de tendencia de los varones de 5 a 9 años con el patrón de la mortalidad total, lo que indica el peso que tiene este grupo en la mortalidad total por cáncer en niños.

Por lo comentado, es notorio un avance en la atención médica a los niños con cáncer que brindan los profesionales del IMSS, pero debe señalarse que es insuficiente; ya que la mortalidad promedio final es 2.5 veces mayor a la mortalidad reportada en EE.UU. (50.6 vs 21).<sup>23</sup> El hecho de que la mortalidad aun sea tan elevada sugiere que en el IMSS aún existe un retraso en la adopción e implementación de avances terapéuticos capaces de elevar la efectividad del tratamiento. Esta brecha ha sido estudiada recientemente por Castro-Rios y cols., a través del análisis de la sobrevida de niños incluidos en el Registro de Cáncer en Niños del IMSS, anteriormente mencionado. En dicho estudio, cuyos resultados están por ser publicados, se ha determinado que la sobrevida a 5 años es de 55.7%, indicador por debajo del 84.5% reportado a nivel poblacional por EE.UU. en 2017.<sup>23,95</sup>

Por otra parte, la tendencia al decremento observada en el IMSS no ha logrado impactar de forma significativa en la tendencia de la mortalidad nacional de los niños con cáncer. Esto puede deberse al bajo peso que tiene la mortalidad de los niños atendidos por otros servicios de salud en la mortalidad nacional. Recientes evaluaciones del programa del Seguro Popular, que ofrece atención médica a niños con cáncer sin seguridad social, han puesto en evidencia que el

tratamiento brindado es parcial y que este no ha logrado disminuir la mortalidad por cáncer de los niños que lo reciben.<sup>96</sup>

### **Mortalidad específica según grupo de neoplasias**

Del estudio de la distribución por grupos de neoplasias destaca que las leucemias (53%) y los TSNC (14.4%) concentran el mayor número de muertes, situación muy similar a lo reportado en Colombia. (41.5% y 11.7%, respectivamente)<sup>94</sup> si comparamos las frecuencias relativas del IMSS con las de EE.UU. (TSNC 31% y leucemias 29%).<sup>45,97</sup>

Llama la atención el peso tan importante que tienen las leucemias en la mortalidad del IMSS, ya que además de ser el grupo de mayor frecuencia (46.1%), su mortalidad es elevada, 4.5 veces la de EE.UU. (26.9 vs 6.0).<sup>23,36</sup> La elevada mortalidad por leucemias observada en este estudio coincide con la mortalidad reportada por otros investigadores.<sup>5-7</sup> Por ejemplo Curado y cols., estudiaron la mortalidad por leucemias de 12 países de América Latina, incluido México, durante 1980-2004. En esta investigación los países de Uruguay, Chile, Argentina, República Dominicana y Costa Rica presentaron los mayores decrementos en su mortalidad, siendo menor el decremento en Venezuela, Cuba y Paraguay. Los únicos países que presentaron incremento en su mortalidad fueron Colombia, Ecuador y México, siendo México el de mayor incremento y mortalidad. (2000-2004, hombres=52.8, mujeres 44.4).<sup>98</sup>

Las leucemias es uno de los grupos que ha presentado mayor éxito en la mejora de su tratamiento a nivel internacional y su incidencia es importante para entender su patrón mortalidad. En el IMSS la incidencia del grupo de las leucemias y principalmente el subgrupo de LAL, ha presentado el mismo patrón que la incidencia total, cifras altas con tendencia a la

disminución en 1996- 2001, seguida de una estabilidad en 2001-2013.<sup>36,90</sup> El efecto de la incidencia en la mortalidad por leucemias es similar al analizado anteriormente en la mortalidad total, la tendencia de los primeros años pueden ser explicadas en gran parte por la variación de su incidencia, sobre todo en menores de 5 a 9 años en quienes el patrón persistió durante el análisis por edad. Además, hay que contemplar que la población del IMSS posee una mayor incidencia de leucemias que EE.UU. (50.4 vs 33.2) y mayor frecuencia de leucemias en el grupo de 10 a 14 años (49.3 vs 29.8), las cuales presentan un peor pronóstico.<sup>36,99</sup>

Lo comentado anteriormente es consistente con la tendencia a la disminución observada en la mortalidad por leucemias después de 2001, lo cual, como se señaló, es consecuencia de la mejora parcial del tratamiento que se brinda a los niños del IMSS. Sin embargo, las elevadas tasas de mortalidad sugieren la existencia de un retraso en los avances terapéuticos implementados. Evidencia del punto anterior son la elevada ocurrencia de complicaciones atribuidas al tratamiento observadas en los niños atendidos en el IMSS por LAL, complicaciones que se convierten en la principal causa de muerte de estos niños.<sup>100</sup>

En lo referente a los TSNC, los cuales son la segunda causa de muerte por cáncer en niños derechohabientes del IMSS, consideramos que el papel que ha jugado la incidencia en la mortalidad por TSNC es poco ya que ambos se han mantenido estables en el tiempo.<sup>90</sup> Los TSNC son un grupo de neoplasias que han presentado la menor respuesta al tratamiento a nivel internacional. En EE.UU. solamente se ha logrado reducir su mortalidad en 47% de 1976 a 2006, y su sobrevivencia se ha estabilizado en los últimos años.<sup>97</sup> Si se compara la mortalidad del IMSS y EE.UU., se observa que el IMSS presenta una mortalidad mayor en un 39% (8.8 vs 6.3).<sup>23</sup> Es posible que el patrón observado para los niños de 0 a 4 años pueda deberse a la introducción gradual de equipos de imagenología (tomografía computada y resonancia

magnética) en los hospitales del Seguro Social durante la década de los años 90, situación que facilitó el diagnóstico de TSNC en niños pequeños.<sup>101,102</sup>

La tendencia a la disminución de la mortalidad por linfomas Hodgkin observada en este estudio coincide con la disminución que ha presentado su incidencia [1996-2013, PPAC=-4.1 (-7.2, -0.8)].<sup>36,90</sup> La disminución de la incidencia de este grupo de neoplasias ha sido reportado a nivel internacional y se le ha relacionado con la mejora de condiciones socioeconómicas que desfavorecen la ocurrencia de cuadros infecciosos en edades tempranas, condición relacionada a la ocurrencia de mayor número de linfomas, sobre todo los linfomas de celularidad mixta.<sup>103-106</sup> Consideramos que la tendencia observada en la mortalidad por linfomas Hodgkin es explicada, en su mayor parte, por una disminución en su incidencia.

Situación muy similar se puede concluir de la tendencia a la disminución observada en los linfomas no Hodgkin, ya que éstos presentaron también un descenso en su incidencia [1996-2013 PPAC=-3.2 (-0.6, -0.3)]. El IMSS presenta tasas de incidencia para estos grupos menores a las reportadas en otros países, Rendón y cols. han atribuido este hecho a la posible transformación de linfomas en leucemias como consecuencia del retraso en su diagnóstico, sobre todo en niños de 10 a 14 años.<sup>107</sup> Lo anterior podría explicar la tendencia observada en la mortalidad de linfomas no Hodgkin, así como la mayor incidencia de leucemias reportada en niños de 10 a 14 años. La razón de mortalidad hombre/mujer de 9.6 en linfomas no Hodgkin para el grupo de 0 a 4 años obedece a una mayor incidencia en varones y diferente tasa de respuesta al tratamiento entre sexos. Se puede concluir que aún existe un retraso en la mejora del tratamiento de los linfomas, porque al comparar las cifras del IMSS y EE.UU., se observa que el IMSS presenta una mortalidad 90% mayor (1.9 vs 1.0).<sup>45</sup>

La mortalidad por tumores de huesos y articulaciones se ha mantenido estable en el IMSS al igual que su incidencia [1996-2013 PPAC=-1.5 (-3.6, 0.6)].<sup>90</sup> Aun existe un retraso en la mejora de su tratamiento por sus elevadas tasas, al comparar las últimas cifras de mortalidad del IMSS con EE.UU., se observa que el IMSS presenta una mortalidad 3 veces mayor (3.0 vs 1.0), sugiriendo un retraso en la implementación de medidas efectivas en su tratamiento.<sup>23</sup>

La incidencia de TTB en el IMSS se ha mantenido estable durante 1996-2013 [PPAC=-1.0 (-4.2, 2.2)] y su mortalidad en los niños mayores de 4 años ha presentado un incremento a partir de 1996. El IMSS presenta aun tasas de mortalidad elevadas, si comparamos las cifras del IMSS y EE.UU.(1.5 vs 1.0), se observa que en el Instituto la mortalidad fue 50% mayor, sugiriendo falta de efectividad en el tratamiento brindado.<sup>23</sup>

La mortalidad por tumores de riñón y pelvis en el IMSS ha presentado una tendencia al decremento mientras que su incidencia se ha mantenido estable [1996-2013 PPAC=-0.7 (-3.1, 2.2)]. La mortalidad en el IMSS continua siendo alta al final del periodo de estudio, siendo 30% mayor a la reportada en EE.UU. (1.3 vs 1.0 ) sugiriendo deficiencias en su tratamiento.<sup>23</sup>

Los tumores de hígado presentaron un incremento en su mortalidad después de 1997 a pesar de haber presentado una incidencia estable [1996-2013 PPAC= -0.7 (-6.3, 5.3)].<sup>90</sup> Su mortalidad final es elevada, si se comparan las cifras con EE.UU., se identifica que las cifras del IMSS son 85% mayores.(1.3 vs 0.7), sugiriendo la presencia de fallas en su tratamiento.<sup>23</sup>

La mortalidad por tumores de ojo y órbita presentó una importante tendencia al decremento desde el año 1996 en los niños de 0 a 4 años, grupo que concentra el 99% de los casos. Este grupo de neoplasias correspondió en un 84% a Rb, lo cual es consistente con lo reportado en la literatura internacional.<sup>108</sup> La tendencia de la incidencia del Rb en niños del IMSS ha sido

estable [1996-2013 PPAC=-1.2 (-5.0, 2.8) y la tendencia al decremento de su mortalidad nos sugiere una mejora gradual de su tratamiento. No fue posible comparar las cifras entre el IMSS y EE. UU. ya que este grupo de neoplasias ha presentado un importante avance en su tratamiento y aunado a su baja incidencia (1.4) en los primeros años de vida, presentan tasas de mortalidad muy pequeñas que no son reportadas en la literatura. Si comparamos las últimas tasas de sobrevivencia a cinco años reportadas en el IMSS (86.2%) y EE.UU. (96.5%) vemos que este grupo de neoplasias presenta la menor brecha entre tratamientos.<sup>23,95</sup>

La marcada tendencia al decremento observada en el grupo de otras neoplasias puede ser explicada por la introducción de mejoras diagnósticas que permitieron mejorar la precisión en con las que categorizó a las neoplasias.

### **Mortalidad por entidades federativas**

Después de analizar los resultados de la mortalidad por estado podemos señalar que existe una brecha en la mortalidad por cáncer infantil al interior de la población derechohabiente del IMSS. Los estados con las tasas de mortalidad más elevadas al final del periodo son; Tabasco, Tlaxcala, Guerrero, Colima y Nayarit. El caso del estado de Tabasco es aún más preocupante por presentar una mortalidad final de 116.6. Los estados que cuentan con menor mortalidad al final del periodo son; Tamaulipas, Durango, Chihuahua, San Luis Potosí y Yucatán. La diferencia observada entre las tasas de mortalidad de los estados puede deberse principalmente a la gran heterogeneidad que presenta el tratamiento que brindan los diferentes centros que atiende a estos niños. Es probable que el papel de la incidencia y otros factores sociales sea menor al papel de la calidad del tratamiento brindado en las diferentes unidades de salud del IMSS.

La falta de significancia estadística de las tendencias estatales puede deberse al tamaño muestral pequeño que presentan las diferentes poblaciones. Los estados que representan mayor peso en la mortalidad nacional por el tamaño de su población son el Estado de México, Jalisco, Nuevo León, Distrito Federal (Ciudad de México), Guanajuato y Veracruz, en conjunto estos seis estados aglomeran el 50% de la población menor de 15 años derechohabiente del IMSS.<sup>12</sup>

### **Limitaciones**

Esta investigación puede entenderse como el estudio simultáneo de varias cohortes, sus indicadores dependen de la interacción de múltiples variables.<sup>63,109,110</sup> Una limitación de este estudio es la existencia de sesgos en el registro de defunciones el cual no puede ser determinado ni corregido por la metodología utilizada, lo más probable es que este sesgo haya subestimado el problema del cáncer infantil en el IMSS.

Otra limitación del estudio es que no es posible estudiar de forma específica todos los grupos de neoplasias de cáncer en niños, debido al uso de registros de defunciones que basan su categorización de las causas de muerte en una clasificación topográfica, aunque fue posible generar información relevante de ocho de los trece grupos de neoplasias que afectan a los niños. Hay que recordar que en esta investigación la información fue estudiada en el plano grupal y sus resultados no pueden ser transferidos a un plano individual.

## CONCLUSIONES

La mortalidad por cáncer en niños del IMSS presentó una tendencia al incremento durante 1990-1996 (PAC=3.3) y una tendencia al decremento durante 1996-2015 (PAC)=-1.8. Este patrón de tendencia se presentó únicamente en los varones de 5 a 9 años de edad, las LAL en niños de 5 a 9 años y los TSNC en niños 0 a 4 años.

El 75% de las muertes se debieron a tres grupos de neoplasias; leucemias (53%), TSNC (14.4%) y linfomas (7.1%).

La mortalidad por cáncer en niños derechohabientes del IMSS es elevada, 2.5 veces mayor a la de EE. UU. (50.6 vs 21), lo que sugiere la existencia de deficiencias en el tratamiento que se les ofrece.

Todos los grupos de neoplasias estudiadas presentaron un retraso en la disminución de su mortalidad. Los grupos que presentaron mayor retraso fueron las leucemias, los linfomas y los tumores de huesos y articulaciones. Los tumores que presentaron menor retraso en la reducción de su mortalidad fueron los tumores ojo y órbita y los tumores de riñón y pelvis.

La mortalidad a nivel estatal es elevada y heterogénea. Los estados con mayor mortalidad son: Tabasco, Tlaxcala, Guerrero, Colima y Nayarit. Los estados con menor mortalidad son: Tamaulipas, Durango, Chihuahua, San Luis Potosí y Yucatán.



La hipótesis planteada en esta investigación no fue cumplida. La mortalidad de la población pediátrica del IMSS no presentó la tendencia que suponíamos y sus cifras difirieron en poco a la mortalidad reportada a nivel nacional. Por la información presentada en este estudio, concluimos que el IMSS necesita replantear el tratamiento que brinda a su población pediátrica.

Las brechas observadas en la mortalidad por cáncer infantil, dentro y fuera del IMSS, son injustificables y urgen a llevar a realizar cambios. Considerando lo acontecido en otros países, consideramos que la base para estos cambios debiera ser la investigación y colaboración entre todos los involucrados en el tratamiento de niños con cáncer.

En otros países la colaboración ha demostrado acelerar el proceso de investigación. México podría aprovechar la estructura del IMSS para crear equipos colaborativos que estudien y mejoren cada uno de los aspectos del tratamiento del cáncer infantil del país. El objetivo de esta colaboración debería ser la reducción de las brechas existentes entre los diferentes estados del país, a pesar de las diferentes condiciones sociales existentes entre poblaciones. Una de las estrategias que podría plantarse sería el incrementar al máximo la proporción de niños con cáncer que ingresan a registros de calidad y a protocolos de investigación.

El estudio de la mortalidad por grupos de neoplasias a nivel estatal no fue contemplado en este trabajo por su complejidad y extensión, próximas investigaciones podrían profundizar en este punto.

Los casos de cáncer en niños derechohabientes del IMSS, por su baja frecuencia y alta complejidad, son atendidos en hospitales de tercer nivel. Al ser finito el número de servicios que

reciben y tratan casos, es de suma importancia conocer en qué difiere el tratamiento entre servicios dentro y fuera del IMSS. Esta situación podría ser estudiada en próximas investigaciones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000–2011. Geneva, Switzerland, 2013. [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/LifeTablesMethods\\_1990\\_2011.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/LifeTablesMethods_1990_2011.pdf), Consultado julio 2017.
2. Omran AR. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. *Milbank Q.* 2005;83(4):731-757.
3. LOPEZ CERVANTES M. Utilización de los datos de mortalidad para la planeación de los servicios de salud: el caso de Mexico. *Salud Publica Mex.* 1985;27(2):124-139.
4. Nations U. Changing Levels and Trends in Mortality: the role of patterns of death by cause. [http://www.un.org/esa/population/publications/levelsandtrends/mortality/Changing levels and trends in mortality.pdf](http://www.un.org/esa/population/publications/levelsandtrends/mortality/Changing%20levels%20and%20trends%20in%20mortality.pdf), Consultado julio 2017.
5. Chatenoud L, Bertuccio P, Bosetti C, Levi F, Negri E, La Vecchia C. Childhood cancer mortality in America, Asia, and Oceania, 1970 through 2007. *Cancer.* 2010;116(21):5063-5074.
6. Escamilla-Santiago RA, Narro-Robles J, Fajardo-Gutiérrez A, Rascón-Pacheco RA, López-Cervantes M. Tendencia de la mortalidad por cáncer en niños y adolescentes según grado de marginación en México (1990-2009). *Salud Publica Mex.* 2012;54(6):587-594.
7. Levi F, La Vecchia C, Lucchini F, Negri E, Boyle P. Patterns of childhood cancer mortality: America, Asia and Oceania. *Eur J Cancer.* 1995;31A(5):771-782.
8. Abdullaev FI, Rivera-Luna R, Roitenburd-Belacortu V, Espinosa-Aguirre J. Pattern of childhood cancer mortality in Mexico. *Arch Med Res.* 2000;31(5):526-531.
9. Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social (CONEVAL), Indicadores de acceso y uso efectivo de los servicios de salud de afiliados al Seguro Popular, México. 2014. <http://www.coneval.org.mx/Medicion/Paginas/Medición/Acceso-a-los-servicios-de-salud.aspx>, Consultado julio 2017.
10. *Comportamiento Epidemiológico Del Cáncer En Menores de 18 Años. México 2008-2014.* México: CENSIA, Secretaria de Salud; 2017.
11. Fernández-Cantón S. El IMSS en cifras: la mortalidad en la población derechohabiente. 2003. *Rev Med IMSS.* 2004;42(4):353-364.
12. INEGI, ed. *Instituto Nacional de Estadística Y Geografía (INEGI), Encuesta Intercensal 2015, México.*; 2016. <http://www.beta.inegi.org.mx/proyectos>, Consultado julio 2017.
13. Organización Mundial de la Salud, 58ª Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 16-25 de mayo 2005, Resoluciones y Decisiones, [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA58-](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA58-)

REC1/A58\_2005\_REC1-sp.pdf. Consultado julio 2017.

14. WHO|Cáncer. (sitio web), <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es>. Consultado julio 2017.
15. Estlin EJ, Gilbertson RJ, Wynn RF. Introduction. In: Estlin EJ, Gilbertson RJ, Wynn RF, eds. *Pediatric Hematology and Oncology: Scientific Principles and Clinical Practice*. 1st ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010:1-16.
16. Fritz A, Percy C, Jack An, et al. *International Classification of Disease for Oncology ICD-O*. 3rd ed. World Health Organization WHO library Cataloguing-in-Publication Data; 2000.
17. Miller R, Myers M. AGE DISTRIBUTION OF EPITHELIAL AND NON-EPITHELIAL CANCERS. *Lancet*. 1983;322(8361):1250.
18. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer*. 2005;103(7):1457-1467.
19. Bahadur G, Hindmarsh P. Age definitions, childhood and adolescent cancers in relation to reproductive issues. *Hum Reprod*. 2000;15(1):227.
20. Pritchard-Jones K, Pieters R, Reaman GH, et al. Sustaining innovation and improvement in the treatment of childhood cancer: lessons from high-income countries. *Lancet Oncol*. 2013;14(3):e95-e103.
21. World Health Organization. World Cancer Report 2008. WHO publications, 2008. Disponible en: [http://www.who.int/cancer/publications/world\\_cancer\\_report2008/en/](http://www.who.int/cancer/publications/world_cancer_report2008/en/). Consultado junio 2013.
22. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, et al. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. *Lancet Oncol*. 2017;18(6):719-731.
23. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014, National Cancer Institute. Bethesda, MD., [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2014/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/), based on November 2016 SEER data submission, Consultado julio 2017.
24. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev*. 36:277-285.
25. Magrath I, Steliarova-Foucher E, Epelman S, et al. Paediatric cancer in low-income and middle-income countries. *Lancet Oncol*. 2013;14(3):e104-16.
26. Fajardo-Gutiérrez A, Mejía-Aranguré JM, Hernández-Cruz L, Mendoza-Sánchez HF, Martínez-García M del C, Garduño-Espinosa J. Epidemiología descriptiva de las neoplasias malignas en niños. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal*. 1999;6(2).

27. Boyle P, Levin B. *World Cancer Report 2008*. IARC Press, International Agency for Research on Cancer; 2008.
28. Heron M, Smith BL. Deaths: leading causes for 2009. National vital statistics reports. *Natl Cent Heal Stat Natl Vital Stat Rep 2007*. 2012;55.
29. Organization WH. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. *Lyon, Fr Int Agency Res Cancer*. 2014.
30. Patterson JM, Holm KE, Gurney JG. The impact of childhood cancer on the family: a qualitative analysis of strains, resources, and coping behaviors. *Psychooncology*. 2004;13(6):390-407.
31. World Health Organization. ICD-10: International statistical classification of diseases and related health problems 10th ed. Ginebra,WHO,1992. Disponible en: <http://www.who.int/classifications/icd/en/> Consultado junio 2013.
32. World Health Organization. ICD-9: International statistical classification of diseases and related health problems 9th ed. Michigan,WHO,1978, Disponible en: <http://www.who.int/classifications/icd/en/> Consultado junio 2013.
33. Santos SI, ed. Measurement of exposures and outcomes. In: *Cancer Epidemiology, Principles and Methods*. Lyon: IARC Press; 1999:11-45.
34. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin D. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 10, version 2.0., Lyon: IARC, International Agency of Research on Cancer, 2010. Disponible en <http://globocan.iarc.fr>. Consultado junio 2013.
35. Allende-López A, Fajardo-Gutiérrez A. Historia del Registro de Cáncer en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011;49 Suppl 1:S27-32.
36. Fajardo-Gutiérrez, A. Rendón-Macías M, Mejía-Aranguré J. Epidemiología del cáncer en niños mexicanos. Resultados globales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011;49(Supl 1):S43-S70.
37. Fajardo-Gutiérrez Arturo. Mortalidad por cáncer en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2005;62(1):1-3.
38. World Health Organization. (Sitio web) Department of Health Statistics and Information Systems. Estimated coverage of mortality data for period 1990 to 2010. Country/Area. Disponible en: [www.who.int/healthinfo/](http://www.who.int/healthinfo/). Consultado julio 2017.
39. Juárez Ocaña S, Mejía Aranguré JM, Rendón Macías ME, Kauffman Nieves A, Yamamoto Kimura LT, Fajardo Gutiérrez A. Tendencia de seis principales causas de mortalidad en niños mexicanos durante el periodo 1971-2000. La transición epidemiológica en los niños. *Gac Med Mex*. 2003;139(4):325-336.

40. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (Sitio web) México. INEGI. Estadísticas demográficas 2010. Disponible en <http://www.inegi.org.mx>. Consultado junio 2013.
41. Dang-Tan T, Franco EL. Diagnosis delays in childhood cancer. *Cancer*. 2007;110(4):703-713.
42. Lethaby CD, Picton S, Kinsey SE, Phillips R, van Laar M, Feltbower RG. A systematic review of time to diagnosis in children and young adults with cancer. *Arch Dis Child*. 2013;98(5):349-355.
43. Bleyer WA. The U.S. pediatric cancer clinical trials programmes: International implications and the way forward. *Eur J Cancer*. 1997;33(9):1439-1447.
44. Coleman MP, Estève J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in cancer incidence and mortality. *IARC Sci Publ*. 1993;(121):1-806.
45. Smith MA, Altekruse SF, Adamson PC, Reaman GH, Seibel NL. Declining childhood and adolescent cancer mortality. *Cancer*. 2014;120(16):2497-2506.
46. Vassal G, Zwaan CM, Ashley D, et al. New drugs for children and adolescents with cancer: the need for novel development pathways. *Lancet Oncol*. 2013;14(3):e117-e124.
47. Bosetti C, Bertuccio P, Chatenoud L, Negri E, Levi F, La Vecchia C. Childhood cancer mortality in Europe, 1970–2007. *Eur J Cancer*. 2010;46(2):384-394.
48. La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, et al. Cancer mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since 1975. *Ann Oncol*. 2010;21(6):1323-1360.
49. Cancer Research UK | Childhood cancer statistics. (sitio web) Childhood mortality statistics. <http://www.cancerresearchuk.org>. Consultado junio 2013.
50. Yang L, Fujimoto J, Qiu D, Sakamoto N. Childhood cancer in Japan: focusing on trend in mortality from 1970 to 2006. *Ann Oncol*. 2009;20(1):166-174.
51. Draper G. Childhood cancer: trends in incidence, survival and mortality. *Eur J Cancer*. 1995;31A(5):653-654.
52. Levi F, La Vecchia C, Negri E, Lucchini F. Childhood cancer mortality in Europe, 1955--1995. *Eur J Cancer*. 2001;37(6):785-809.
53. Ferman S, Santos M, Ferreira J, et al. Childhood cancer mortality trends in Brazil, 1979 – 2008. *Clinics*. 2013;68(2):219-224.
54. Vecchia C La, Levi F, Lucchini F, Laggiou P, Trichopoulos D, Negri E. Trends in childhood cancer mortality as indicators of the quality of medical care in the developed world. *Cancer*. 1998;83(10):2223-2227.
55. Cicero-Oneto C, Zapata-Tárres M, Ríos-Velasco O, et al. Análisis de causa-raíz como

herramienta para identificar problemas en la atención de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2012;69(3):255-262.

56. Dorantes-Acosta E, Zapata-Tarrés M, Liliana-Miranda A, Reyes-López A, Muñoz-Hernández, O. Cortés-Gallo G, Garduño-Espinosa J. Apoyo de organizaciones no gubernamentales a pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular en México. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2012;69(3):212-217.
57. Villasís-Keever M, Rendón-Macías, ME. Escamilla-Núñez A. Estándares para el otorgamiento óptimo de los cuidados que requieren los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda y linfoma de Hodgkin. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2012;69(3):164-174.
58. Isabel dos Santos Silva, ed. Introduction to survival analysis. In: *Cancer Epidemiology, Principles and Methods*. Lyon, Francia; 1999.
59. N.E. Breslow NED. The Role of Cohort Studies in Cancer Epidemiology. In: N.E. Breslow, N.E. Day EH, ed. *STATISTICAL METHODS IN CANCER RESEARCH*. 1st ed. Lyon, Francia: IARC, Oxford University Press; 1987:2-48.
60. Eden T, Pui C-H, Schrappe M, Tognoni G, Masera G. All children have a right to full access to treatment for cancer. *Lancet.* 2004;364(9440):1121-1122.
61. Holford TR. Understanding the Effects of Age, Period, and Cohort on Incidence and Mortality Rates. *Annu Rev Public Health.* 1991;12(1):425-457.
62. Kuller LH. The use of existing databases in morbidity and mortality studies. *Am J Public Health.* 1995;85(9):1198-1200.
63. Olsen J. Using Secondary Data. In: Rothman KJ, Greenland S, Lash TL, eds. *Modern Epidemiology*. 3rd ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008:482-491.
64. Rosenberg PS, Anderson WF. Age-period-cohort models in cancer surveillance research: ready for prime time? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011;20(7):1263-1268. doi:10.1158/1055-9965.EPI-11-0421.
65. Ely JW, Dawson JD, Lemke JH, Rosenberg J. An Introduction to Time-Trend Analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1997;18(4):267-274.
66. Clayton D, Schifflers E. Models for temporal variation in cancer rates. I: Age-period and age-cohort models. *Stat Med.* 1987;6(4):449-467.
67. Esteve J, Benhamou E, Raymond L. Statistical methods in cancer research. Volume IV. Descriptive epidemiology. *IARC Sci Publ.* 1994;128(1):302.
68. Kleinbaum D, Kupper L, Nizam A, Rosenberg E. *Applied Regression Analysis and Other Multivariable Methods*. Nelson Education; 2013.

69. Fay MP, Tiwari RC, Feuer EJ, Zou Z. Estimating Average Annual Percent Change for Disease Rates without Assuming Constant Change. *Biometrics*. 2006;62(3):847-854.
70. Kim H-J, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000;19(3):335-351.
71. Kim H-J, Yu B, Feuer EJ. Inference in segmented line regression: a simulation study. *J Stat Comput Simul*. 2008;78(11):1087-1103.
72. Tiwari RC, Cronin KA, Davis W, Feuer EJ, Yu B, Chib S. Bayesian model selection for join point regression with application to age-adjusted cancer rates. *J R Stat Soc Ser C (Applied Stat)*. 2005;54(5):919-939.
73. Yu B, Barrett MJ, Kim H-J, Feuer EJ. Estimating joinpoints in continuous time scale for multiple change-point models. *Comput Stat Data Anal*. 2007;51(5):2420-2427.
74. Holford TR, Holford, R. T. Age-Period-Cohort Analysis. In: *Encyclopedia of Biostatistics*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2005.
75. Reyes-López A, Miranda-Lora AL, Ruíz-Cano J, et al. Factores pronósticos de supervivencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2012;69(3):197-204.
76. Dantés OG, Sesma S, Becerril VM, Knaul FM, Arreola H, Frenk J. Sistema de salud de México. *Salud Publica Mex*. 2011;53(supl 2):s220-s232.
77. Ribeiro RC. Impact of the Mexican government's system of social protection for health, or Seguro Popular, on pediatric oncology outcomes. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(2):171-172.
78. Pérez-Cuevas R, Doubova S V, Zapata-Tarres M, et al. Scaling up cancer care for children without medical insurance in developing countries: The case of Mexico. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(2):196-203.
79. RHNM/DGAE/Secretaría de Salud 2004–2006: Perfil epidemiológico del cáncer en niños y adolescentes en México. Secretaría de Salud, 2010.
80. Rivera-Luna R, Correa-González C, Altamirano-Alvarez E, et al. Incidence of childhood cancer among Mexican children registered under a public medical insurance program. *Int J Cancer*. 2013;132(7):1646-1650.
81. Rendón-Macías 1 Alberto Escamilla Núñez; 1 Nancy Carolina Reyes-Zepeda; Jacobo Serrano Meneses; Miguel Ángel Villasís-Keever; Mario Enrique. Tendencia mundial de la supervivencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Revisión de las últimas cuatro décadas. *Bol Med Hosp Infant Mex*.
82. Instituto Mexicano del Seguro Social. (Sitio web) Transparencia. Documents. Informe de rendición de cuentas del Instituto Mexicano del Seguro Social 2006-2012.



<http://www.imss.gob.mx>. Consultado junio 2013.

83. REGLAMENTO DE PRESTACIONES MÉDICAS DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL Reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación, el 30 de noviembre de 2006. <http://www.imss.gob.mx/imssdigital/conoce/marconormativo>.
84. Morgenstern H, Morgenstern, Hal. Ecologic Study. In: *Encyclopedia of Biostatistics*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2005.
85. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJ, Lozano R, Inoue M. AGE STANDARDIZATION OF RATES: A NEW WHO STANDARD. <http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf?ua=1>.
86. Kim H-J, Fay MP, Yu B, Barrett MJ, Feuer EJ. Comparability of Segmented Line Regression Models. *Biometrics*. 2004;60(4):1005-1014.
87. Lerman PM. Fitting Segmented Regression Models by Grid Search. *Appl Stat*. 1980;29(1):77.
88. WHO. WHO|Global Health Observatory data repository, Census and civil registration coverage Data by country. <http://apps.who.int/gho/data>. Consultado julio 2017.
89. GBD 2016 Causes of Death Collaborators AA, Abbafati C, Abbas KM, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet (London, England)*. 2017;390(10100):1151-1210.
90. Fajardo-Gutiérrez A, González-Miranda G, Pachuca-Vázquez A, Allende-López A, Fajardo-Yamamoto LM, Rendón-Macías ME. Cancer incidence and mortality in children in the Mexican Social Security Institute (1996-2013). *Salud Publica Mex*. 2016;58(2):162-170.
91. Zamora G. *Caso Conasupo: La Leche Radiactiva : El Crimen Más Atroz Contra El Pueblo Mexicano*. Editorial Planeta; 1997.
92. Carrillo Trueba C. Leche radiactiva. Historia de una infamia. *Ciencias*. 1997;47:34-38.
93. Kutanzi KR, Lumen A, Koturbash I, Miousse IR. Pediatric Exposures to Ionizing Radiation: Carcinogenic Considerations. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(11).
94. Piñeros M, Gamboa O, Suárez A. Mortalidad por cáncer infantil en Colombia durante 1985 a 2008. *Rev Panam Salud Pública*. 2011;30(1):15-21.
95. Castro Rios A, Rendón Macías ME, Fajardo Gutiérrez A, Jiménez Hernández E. Supervivencia de niños con cáncer 2006-2009 atendidos en el 3er nivel de la región centro del IMSS. In: *XXV FORO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, IMSS*. Oaxtepec, Morelos: IMSS; 2016.

96. Rivera-Luna R, Velasco-Hidalgo L, Zapata-Tarrés M, Cárdenas-Cardos R, Aguilar-Ortiz MR. Current outlook of childhood cancer epidemiology in a middle-income country under a public health insurance program. *Pediatr Hematol Oncol*. 2017;34(1):43-50.
97. Smith MA, Seibel NL, Altekruse SF, et al. Outcomes for children and adolescents with cancer: challenges for the twenty-first century. *J Clin Oncol*. 2010;28(15):2625-2634.
98. Curado MP, Pontes T, Guerra-Yi ME, Cancela M de C. Leukemia mortality trends among children, adolescents, and young adults in Latin America. *Rev Panam Salud Pública*. 2011;29(2):96-102.
99. Gaynon PS, Trigg ME, Heerema NA, et al. Children's Cancer Group trials in childhood acute lymphoblastic leukemia: 1983–1995. *Leukemia*. 2000;14(12):2223-2233.
100. Aguilar-Hernández M, Fernández-Castillo G, Núñez-Villegas NN, Pérez-Casillas RX, Núñez-Enríquez JC. Principales causas de mortalidad durante la fase de inducción a la remisión en los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(3):286-291.
101. Desmeules M, Mikkelsen T, Mao Y. Increasing Incidence of Primary Malignant Brain Tumors: Influence of Diagnostic Methods. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 1992;84(6):442-445.
102. Smith MA, Freidlin B, Gloeckler Ries LA, Simon R. Trends in Reported Incidence of Primary Malignant Brain Tumors in Children in the United States. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 1998;90(17):1269-1277.
103. Enrique Rendón-Macías M, Alfonso Valencia-Ramón E, Fajardo-Gutiérrez A. Clinical and Epidemiological Characteristics of Burkitt Lymphomas in Pediatric Patients from Two Defined Socioeconomic Regions in Mexico. *J Trop Pediatr*. 2017;63(4):849-857.
104. Rendón-Macias ME, Valencia-Ramón EA, Fajardo-Gutiérrez A, Castro Rios A. Incidence of Childhood Hodgkin Lymphoma in Mexico by Histologic Subtypes and Socioeconomic Regions. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016;38(3):e97–e101.
105. Zhu C, Bassig BA, Shi K, Boyle P, Guo H, Zheng T. Different time trends by gender for the incidence of Hodgkin's lymphoma among young adults in the USA: a birth cohort phenomenon. *Cancer Causes Control*. 2014;25(8):923-931.
106. Glaser SL, Clarke CA, Keegan THM, Chang ET, Weisenburger DD. Time Trends in Rates of Hodgkin Lymphoma Histologic Subtypes: True Incidence Changes or Evolving Diagnostic Practice? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015;24(10):1474-1488.
107. Rendón-Macías ME, Valencia-Ramón EA, Fajardo-Gutiérrez A, Rivera-Flores E. Childhood lymphoma incidence patterns by ICC-3 subtype in Mexico City metropolitan area population insured by Instituto Mexicano del Seguro Social, 1996–2010. *Cancer Causes Control*. 2015;26(6):849-857.
108. Kivelä T. The epidemiological challenge of the most frequent eye cancer: retinoblastoma,

an issue of birth and death. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(9):1129-1131.

109. Greenland S. Ecologic versus individual-level sources of bias in ecologic estimates of contextual health effects. *Int J Epidemiol.* 2001;30(6):1343-1350.
110. GREENLAND S, MORGENSTERN H. Ecological Bias, Confounding, and Effect Modification. *Int J Epidemiol.* 1989;18(1):269-274.

## Apéndice A. Población derechohabiente < 15 años adscrita a médico familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social, 1990-2015.

	Año																									
	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Aguascalientes</b>	90266	90266	90266	90266	104173	103058	113465	128864	135621	144460	154135	155808	157638	159467	161297	163127	163953	164779	165604	166430	167256	168084	169953	171301	172649	173998
<b>Baja California</b>	215412	215412	215412	215412	223835	238954	246044	276520	291566	308200	321739	332394	343048	353703	364357	375012	379099	383187	387274	391362	395449	394187	392925	391663	390401	389139
<b>Baja California Sur</b>	37920	37920	37920	37920	39303	42196	42104	48727	51777	56593	60191	61047	61948	62850	63751	64652	66827	69002	71176	73351	75526	76444	77362	78279	79197	80115
<b>Campeche</b>	41869	41869	41869	41869	42466	44031	46181	45943	47447	51635	53936	55569	57202	58834	60467	62100	62432	62764	63095	63427	63759	64241	64722	65204	65686	66167
<b>Chiapas</b>	76226	76226	76226	76226	76478	79700	74459	80571	82914	90927	98561	104477	110393	116310	122226	128142	140084	152026	163966	175908	187849	190028	192208	194387	196567	198746
<b>Chihuahua</b>	292689	292689	292689	292689	323047	365089	372933	408737	412072	439878	462595	464628	466661	468693	470726	472759	467233	461707	456181	450655	445129	446786	448444	450101	451758	453416
<b>Coahuila</b>	334468	334468	334468	334468	343508	355170	361241	361562	371641	385138	388800	396614	412442	428271	444099	459928	459542	459156	458770	458384	457998	461410	464821	468233	471644	475056
<b>Colima</b>	50910	50910	50910	50910	50541	50728	52275	54872	55645	56227	57552	58573	59594	60614	61635	62656	63655	64655	65654	66654	67653	68411	69170	69928	70886	71425
<b>Distrito Federal</b>	1081323	1081323	1081323	1081323	990977	851566	843378	852421	818714	829591	852978	837611	795331	752048	708770	665486	653086	640684	628282	615880	603471	593671	583870	574070	564270	554470
<b>Durango</b>	128694	128694	128694	128694	129198	127876	130169	140751	141030	147678	148639	153027	157415	161803	166191	170579	170250	169922	169593	169265	168936	170324	171712	173100	174488	175656
<b>Estado de México</b>	1163516	1163516	1163516	1163267	1056042	998942	941207	971464	965293	1009390	1077365	1114815	1152261	1189707	1227154	1264596	1240268	1215938	1191608	1167278	1142947	1139788	1136629	1133470	1130311	1127152
<b>Guanajuato</b>	409787	409787	409787	409787	398993	394725	400576	415141	426400	446858	472618	471710	470659	469609	468558	467507	468378	469248	470119	470989	471860	470929	469998	469067	468136	467295
<b>Guerrero</b>	99625	99625	99625	99625	99676	101248	99235	99302	97351	105150	116286	112900	109514	106129	102743	99357	100406	101455	102504	103553	104601	104007	103412	102818	102223	101629
<b>Hidalgo</b>	96044	96044	96044	96044	98911	103334	105649	108648	109113	112612	112714	114733	116752	118772	120791	122810	125506	128203	130899	133596	136292	136824	137357	137889	138421	138944
<b>Jalisco</b>	710747	710747	710747	710747	681807	717772	695347	749691	738874	776990	798625	801606	805657	809707	813758	817809	825637	833465	841293	849121	856949	860761	864574	868386	872199	876011
<b>Michoacán</b>	196992	196992	196992	196992	192207	193385	200766	208124	215085	214038	222115	221683	221251	220819	220387	221778	228558	237161	245765	254368	262971	263876	264782	265687	266593	267498
<b>Morelos</b>	104363	104363	104363	104363	104285	102799	104297	109162	110419	113080	117008	115479	113948	112435	110863	109740	110046	110801	111568	112314	113071	113138	113205	113272	113339	113407
<b>Nayarit</b>	70122	70122	70122	69701	66936	65590	66373	69982	71308	74953	73933	74538	75589	76641	77692	78744	80048	82752	86759	88763	89945	91126	92308	93490	94671	95852
<b>Nuevo León</b>	490349	490349	490349	489981	496203	497294	504171	546152	553148	578989	610975	627451	643927	660404	676880	693356	698050	702744	707439	712133	716827	724636	732445	740253	748062	755871
<b>Oaxaca</b>	66140	66140	66140	66140	70095	76149	80607	86973	94052	95699	99189	103825	108360	112896	117431	121967	130839	139711	148582	157454	166326	165830	165334	164838	164342	163846
<b>Puebla</b>	230427	230427	230427	230427	226052	223828	226904	239915	256687	261718	264484	266862	270067	273271	276476	279680	285036	290393	295749	301106	306462	306988	307515	308041	308567	309094
<b>Querétaro</b>	151172	151172	151172	151172	149279	152497	156852	163224	167993	176957	190437	197320	201533	205745	209958	214170	211940	209711	207481	205252	203022	204555	206087	207620	209153	210685
<b>Quintana Roo</b>	56434	56434	56434	57484	62317	67423	74768	81600	86124	93620	101110	105330	108629	111929	115228	118528	123440	128352	133263	138175	143087	145194	147302	149409	151516	153623
<b>San Luis Potosí</b>	167012	167012	167012	167012	172174	177909	182304	184647	187816	198846	204974	212592	220210	227829	235447	243065	243728	244390	245053	245715	246378	245577	244776	243976	243175	242374
<b>Sinaloa</b>	247276	247276	247276	249530	253971	264197	272536	285884	294163	297182	304915	305739	306564	307388	308213	309037	307705	306373	305042	303710	302378	303042	303705	304369	305033	305696
<b>Sonora</b>	215521	215521	215521	215521	205343	207058	215378	222848	234046	245044	245737	255822	272593	289363	306134	322904	325758	328612	331466	334320	337174	342885	348596	354307	360018	365729
<b>Tabasco</b>	66666	66666	66666	67704	69622	70154	70250	74993	78361	80311	81509	80092	78674	77257	75839	74796	76449	78475	80502	82528	84555	82659	80762	78866	76970	75074
<b>Tamaulipas</b>	241114	241114	241114	241114	254017	267533	275501	292658	303476	324418	352903	355076	357249	359423	361596	363769	361736	359704	357671	355639	353606	341084	468062	525289	582517	639725
<b>Tlaxcala</b>	60989	60989	60989	61049	61108	63835	62273	65950	70177	75096	73706	71277	68849	66420	63992	61563	60755	59947	59138	58330	57522	52925	48329	43732	39136	34339
<b>Veracruz</b>	353370	353370	353370	353370	338765	335465	335133	341976	354412	374053	378352	384290	390229	396167	402106	409197	417435	426826	436216	445607	454998	456040	457083	458125	459168	460210
<b>Yucatán</b>	121507	121507	121507	121507	135347	146718	149814	154551	161665	175123	183025	185118	187211	189304	191397	193490	194048	194606	195165	195723	196281	254343	312405	370467	428259	486591
<b>Zacatecas</b>	62755	62755	62755	62755	66321	70568	72511	74544	75943	77623	83359	87674	91989	96304	100987	106670	108989	111308	113626	115945	118264	120606	122948	125290	127631	129973
<b>Nacional</b>	7731705	7731705	7731705	7735068	7582994	7556789	7574696	7946393	8060329	8417775	8764464	8885681	8993387	9100112	9207148	9318974	9351617	9388054	9424492	9460930	9497357	9629652	9761947	9894241	10026536	10158831
<b>Hombres</b>	3899410	3899410	3899410	3900002	3830883	3860720	3914266	4052821	4140886	4296831	4477417	4525227	4580454	4635678	4691271	4751631	4764946	4782034	4799114	4816199	4833277	4842447	4851616	4860786	4869955	4879125
<b>Mujeres</b>	3832295	3832295	3832295	3835066	3752110	3696069	3660431	3893572	3919443	4120944	4287047	4360453	4412934	4464434	4515878	4567343	4586671	4606024	4625378	4644731	4664080	4787205	4910330	5033456	5166581	5279706
<b>0-4 años</b>	2551351	2551351	2551351	2553048	2543452	2566203	2577999	2714003	2736345	2873986	2967431	2992830	3019163	3044492	3069776	3095908	3089158	3083258	3077359	3071460	3065557	3103009	3140461	3177913	3215365	3252817
<b>5-9 años</b>	2766945	2766945	2766945	2766524	2696847	2654216	2648771	2773052	2835625	2978967	3109096	3127641	3134950	3142259	3149568	3159820	3182754	3208632	3234509	3260387	3286271	3323771	3361271	3398771	3436270	3473770
<b>10-14 años</b>	2413409	2413409	2413409	2415497	2342695	2336639	2347927	2459338	2461219	2566823	2687936	2765209	2839285	2913361	2987804	3063246	3079705	3096164	3112624	3129083	3145529	3202872	3260215	3317558	3374901	3432243

Fuente: Elaboración propia con información de: Estadísticas de defunciones generales 1990-2015-JNEGI, Población adscrita a médico familiar 1994-2000 DIS IMSS, Encuesta Intercensal 2015, Censo de Población y Vivienda 2010 y Censo de Población y Vivienda 2005 del INEGI.

## Apéndice B. Modelado de la tendencia de la mortalidad por cáncer en niños (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015.

**Modelo 1**

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
0	26	2	24	0.2157	0.0090	-	-	-
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	51.7341	4.9641	10.4215	<0.0001			
	$\beta_1$	-0.0237	0.0025	-9.5781	<0.0001			

**Modelo 2**

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	0.0463	0.0021	1	1996	(1995, 1998)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	-59.7323	21.4587	-2.7836	0.0111			
	$\beta_1$	0.0322	0.0108	2.9863	0.0070			
	$\beta_2 - \beta_1$	-0.0662	0.0109	-6.0549	<0.0001			

**Modelo 3**

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
2	26	6	20	0.0359	0.0018	1	1996	(1995, 1998)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>	2	2008	(1995, 2013)
	$\beta_0$	-69.9041	19.8345	-3.5244	0.0024			
	$\beta_1$	0.0373	0.0100	3.7439	0.0015			
	$\beta_2 - \beta_1$	-0.0763	0.0107	-7.1147	<0.0001			
	$\beta_3 - \beta_2$	0.0168	0.0088	1.9055	0.0728			

**Modelo 4**

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
3	26	8	18	0.0303	0.0017	1	1992	(1992, 1999)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>	2	1996	(1995, 2010)
	$\beta_0$	19.6235	119.1041	0.1648	0.8713	3	2008	(1998, 2013)
	$\beta_1$	-0.0077	0.0598	-0.1286	0.8994			
	$\beta_2 - \beta_1$	0.0584	0.0669	0.8722	0.3968			
	$\beta_3 - \beta_2$	-0.0908	0.0302	-3.0089	0.0088			
	$\beta_4 - \beta_3$	0.0187	0.0090	2.0900	0.0541			

**Modelo 5**

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
4	26	10	16	0.02841	0.00178	1	1993	(1992, 1999)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>	2	1996	(1995, 1997)
	$\beta_0$	-10.9382	62.5229	-0.1749	0.8640	3	2002	(1998, 2010)
	$\beta_1$	0.0077	0.0314	0.2438	0.8115	4	2012	(2001, 2013)
	$\beta_2 - \beta_1$	0.0565	0.0702	0.8049	0.4365			
	$\beta_3 - \beta_2$	-0.1117	0.0644	-1.7359	0.1082			
	$\beta_4 - \beta_3$	0.0155	0.0152	1.0219	0.3270			
	$\beta_5 - \beta_4$	0.0198	0.0319	0.6200	0.5469			

### Pruebas de permutación

No. de prueba	Hipotesis nula	Hipotesis alterna	g.l. numeradores	g.l. denominadores	p.	nivel de significancia ~
1	0 puntos de cambio	4 puntos de cambio	8	16	0.0002	0.0125
2	1 punto de cambio	4 puntos de cambio	6	16	0.1749	0.0166
3	1 punto de cambio	3 puntos de cambio	4	18	0.1131	0.0166
4	1 punto de cambio	2 puntos de cambio	2	20	0.1042	0.0166

### Reparametrización del modelo seleccionado

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	0.0463	0.0021	1	1996	(1995, 1998)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_{0,1}$	-59.7323	21.4587	-2.7836	0.0111			
	$\beta_{0,2}$	72.4099	3.7855	19.1284	<0.0001			
	$\beta_{1,1}$	0.0322	0.0108	2.9863	0.0070			
	$\beta_{1,2}$	-0.0340	0.0019	-18.0397	<0.0001			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
1	1990-1996	3.3	(1.0, 5.6)	3.0	<0.05			
2	1996-2015	-3.3	(-3.7, -3.0)	-18.0	<0.05			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-1.8	(-2.4, -1.2)	-6.1	<0.05			
Últimos 5 años	2011-2015	-3.3	(-3.7, -3.0)	-18.0	<0.05			

Fuente: Elaboración propia. g.l.= grados de libertad; IC 95%= intervalo de confianza al 95%; U= valor de prueba U de de Mann-Whitney-Wilcoxon; t.= valor de prueba t de Student; PAC= porcentaje anual de cambio; PPAC= porcentaje promedio anual de cambio.

## Apéndice C. Modelado de la tendencia de la mortalidad por cáncer en niños hombres (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015.

### Modelo 1

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
0	26	2	24	0.23047	0.0096	-	-	-
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	51.0159	5.1313	9.9421	<0.0001			
	$\beta_1$	-0.0233	0.0026	-9.1107	<0.0001			

### Modelo 2

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	0.09148	0.00416	1	1996	(1994, 1998)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	-49.9499	31.0108	-1.6107	0.1222			
	$\beta_1$	0.0273	0.0156	1.7536	0.0941			
	$\beta_2 - \beta_1$	-0.0600	0.0158	-3.7952	0.0011			

### Modelo 3

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
2	26	6	20	0.0685	0.0034	1	1996	(1992, 1999)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	-65.0711	26.9542	-2.4141	0.0266			
	$\beta_1$	0.0349	0.0135	2.5788	0.0189			
	$\beta_2 - \beta_1$	-0.0749	0.0146	-5.1429	0.0001			
	$\beta_3 - \beta_2$	0.0250	0.0120	2.0844	0.0516			

### Modelo 4

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
3	26	8	18	0.0599	0.0033	1	1996	(1992, 1999)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	-56.3144	28.1882	-1.9978	0.0642			
	$\beta_1$	0.0305	0.0141	2.1551	0.0478			
	$\beta_2 - \beta_1$	-0.0639	0.0168	-3.7972	0.0018			
	$\beta_3 - \beta_2$	-0.0320	0.0842	-0.3797	0.7095			
	$\beta_4 - \beta_3$	0.0576	0.0844	0.6822	0.5055			

### Modelo 5

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
4	26	10	16	0.05498	0.00344	1	1996	(1992, 2000)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	-63.8727	27.7038	-2.3056	0.0398			
	$\beta_1$	0.0343	0.0139	2.4657	0.0297			
	$\beta_2 - \beta_1$	-0.0764	0.0231	-3.3124	0.0062			
	$\beta_3 - \beta_2$	0.0315	0.0843	0.3740	0.7149			
	$\beta_4 - \beta_3$	-0.0676	0.1163	-0.5812	0.5719			
	$\beta_5 - \beta_4$	0.0714	0.0830	0.8599	0.4067			

### Pruebas de permutación

No. de prueba	Hipotesis nula	Hipotesis alterna	g.l. numeradores	g.l. denominadores	p.	nivel de significancia ~
1	0 puntos de cambio	4 puntos de cambio	8	16	0.0009	0.0125
2	1 punto de cambio	4 puntos de cambio	6	16	0.1420	0.0167
3	1 punto de cambio	3 puntos de cambio	4	18	0.1102	0.0167
4	1 punto de cambio	2 puntos de cambio	2	20	0.0669	0.0167

### Reparametrización del modelo seleccionado

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22			1	1996	(1994, 1998)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_{0,1}$	-49.9499	31.0108	-1.6107	0.1222			
	$\beta_{0,2}$	69.7440	5.4705	12.7491	0.0000			
	$\beta_{1,1}$	0.0273	0.0156	1.7536	0.0941			
	$\beta_{1,2}$	-0.0327	0.0027	-11.9812	0.0000			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
1	1990-1996	2.8	(-0.5, 6.1)	1.8	0.1			
2	1996-2015	-3.2	(-3.8, -2.7)	-12.0	<0.05			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-1.8	(-2.6, -1.0)	-4.3	<0.05			
Últimos 5 años	2011-2015	-3.3	(-3.8, -2.7)	-12.0	<0.05			

Fuente: Elaboración propia. g.l.= grados de libertad; IC 95%= intervalo de confianza al 95%; U= valor de prueba U de de Mann-Whitney-Wilcoxon; t.= valor de prueba t de Student; PAC= porcentaje anual de cambio; PPAC= porcentaje promedio anual de cambio.

## Apéndice D. Modelado de la tendencia de la mortalidad por cáncer en niños mujeres (0 a 14 años) en población DH-IMSS, 1990-2015.

**Modelo 1**

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
0	26	2	24	0.2652	0.0111	-	-	-
	<b>Parámetro</b>	<b>Coefficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	52.0506	5.5040	9.4569	0.0000			
	$\beta_1$	-0.0239	0.0027	-8.7125	0.0000			

**Modelo 2**

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	0.0653	0.0030	1	1996	(1995, 1998)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coefficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	-69.0352	24.6086	-2.8053	0.0106			
	$\beta_1$	0.0368	0.0124	2.9782	0.0072			
	$\beta_2 - \beta_1$	-0.0719	0.0125	-5.7355	0.0000			

**Modelo 3**

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
2	26	6	20	0.0359	0.0018	1	1998	(1995, 1999)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coefficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>	2	2001	(1999, 2005)
	$\beta_0$	-57.8906	14.5582	-3.9765	0.0009			
	$\beta_1$	0.0312	0.0073	4.2708	0.0005			
	$\beta_2 - \beta_1$	-0.1215	0.0673	-1.8043	0.0879			
	$\beta_3 - \beta_2$	0.0613	0.0670	0.9149	0.3723			

**Modelo 4**

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
3	26	8	18	0.0371	0.0021	1	1992	(1992, 2000)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coefficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>	2	1995	(1995, 2007)
	$\beta_0$	16.8615	129.2422	0.1305	0.8979	3	1998	(1998, 2013)
	$\beta_1$	-0.0064	0.0649	-0.0978	0.9233			
	$\beta_2 - \beta_1$	0.0453	0.0665	0.6814	0.5060			
	$\beta_3 - \beta_2$	-0.1348	0.0665	-2.0263	0.0609			
	$\beta_4 - \beta_3$	0.0670	0.0650	1.0307	0.3190			

**Modelo 5**

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
4	26	10	16	0.03455	0.00216	1	1992	(1992, 2000)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coefficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>	2	1995	(1995, 2007)
	$\beta_0$	43.2901	126.0120	0.3435	0.7371	3	1998	(1998, 2010)
	$\beta_1$	-0.0196	0.0633	-0.3101	0.7618	4	2001	(2001, 2013)
	$\beta_2 - \beta_1$	0.0766	0.0895	0.8561	0.4087			
	$\beta_3 - \beta_2$	-0.0349	0.0895	-0.3903	0.7031			
	$\beta_4 - \beta_3$	-0.1110	0.0895	-1.2404	0.2385			
	$\beta_5 - \beta_4$	0.0600	0.0634	0.9461	0.3628			

### Pruebas de permutación

No. de prueba	Hipotesis nula	Hipotesis alterna	g.l. numeradores	g.l. denominadores	p.	nivel de significancia ~
1	0 puntos de cambio	4 puntos de cambio	8	16	0.0002	0.0125
2	1 punto de cambio	4 puntos de cambio	6	16	0.5756	0.01667
3	1 punto de cambio	3 puntos de cambio	4	18	0.0313	0.01667
4	1 punto de cambio	2 puntos de cambio	2	20	0.0084	0.01667

### Reparametrización del modelo seleccionado

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	0.0653	0.0030	1	1996	(1995, 1998)
	$\beta_{0,1}$	-69.0352	24.6086	-2.8053	0.0106			
	$\beta_{0,2}$	74.5108	4.3411	17.1639	0.0000			
	$\beta_{1,1}$	0.0368	0.0124	2.9782	0.0072			
	$\beta_{1,2}$	-0.0351	0.0022	-16.2350	0.0000			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
1	1990-1996	3.7	(1.1, 6.4)	3.0	<0.05			
2	1996-2015	-3.5	(-3.9, -3.0)	-16.2	<0.05			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-1.8	(-2.4, -1.1)	-5.3	<0.05			
Últimos 5 años	2011-2015	-3.5	(-3.9, -3.0)	-16.2	<0.05			

Fuente: Elaboración propia. g.l.= grados de libertad; IC 95%= intervalo de confianza al 95%; U= valor de prueba U de de Mann-Whitney-Wilcoxon; t.= valor de prueba t de Student; PAC= porcentaje anual de cambio; PPAC= porcentaje promedio anual de cambio.

## Apéndice E. Modelado de la tendencia de la mortalidad por cáncer en niños de 0 a 4 años en población DH-IMSS, 1990-2015.

### Modelo 1

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
0	26	2	24	0.2623	0.0109	-	-	-
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	61.8884	5.4744	11.3051	<0.0001			
	$\beta_1$	-0.0288	0.0027	-10.5510	<0.0001			

### Modelo 2

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	0.1463	0.0067	1	1996	(1993, 2000)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	-30.3528	39.6604	-0.7653	0.4526			
	$\beta_1$	0.0174	0.0199	0.8751	0.3914			
	$\beta_2 - \beta_1$	-0.0548	0.0202	-2.7110	0.0131			

### Modelo 3

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
2	26	6	20	0.1359	0.0068	1	1996	(1992, 2003)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	-37.5872	39.1727	-0.9595	0.3500			
	$\beta_1$	0.0211	0.0197	1.0708	0.2984			
	$\beta_2 - \beta_1$	-0.0616	0.0204	-3.0182	0.0074			
	$\beta_3 - \beta_2$	0.0268	0.0372	0.7196	0.4810			

### Modelo 4

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
3	26	8	18	0.1333	0.0074	1	1996	(1992, 2006)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	-31.3489	39.2890	-0.7979	0.4374			
	$\beta_1$	0.0179	0.0197	0.9087	0.3779			
	$\beta_2 - \beta_1$	-0.0538	0.0235	-2.2934	0.0367			
	$\beta_3 - \beta_2$	-0.0268	0.1173	-0.2288	0.8221			
	$\beta_4 - \beta_3$	0.0412	0.1177	0.3500	0.7312			

### Modelo 5

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
4	26	10	16	0.1301	0.0081	1	1997	(1992, 2004)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	-24.3347	26.8585	-0.9060	0.3828			
	$\beta_1$	0.0144	0.0135	1.0684	0.3064			
	$\beta_2 - \beta_1$	-0.0653	0.0346	-1.8873	0.0835			
	$\beta_3 - \beta_2$	0.0375	0.1058	0.3549	0.7288			
	$\beta_4 - \beta_3$	-0.0603	0.1426	-0.4228	0.6799			
	$\beta_5 - \beta_4$	0.0530	0.1017	0.5210	0.6118			

### Pruebas de permutación

No. de prueba	Hipotesis nula	Hipotesis alterna	g.l. numeradores	g.l. denominadores	p.	nivel de significancia ~
1	0 puntos de cambio	4 puntos de cambio	8	16	0.0802	0.0125
2	0 punto de cambio	4 puntos de cambio	6	16	0.0398	0.0125
3	0 punto de cambio	2 puntos de cambio	4	18	0.0116	0.0125
4	1 punto de cambio	2 puntos de cambio	2	20	0.6656	0.0167

### Reparametrización del modelo seleccionado

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	0.14631	0.00665	1	1996	(1993, 2000)
	<b>Parametro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_{0,1}$	-30.3528	39.6604	-0.7653	0.4526			
	$\beta_{0,2}$	78.9982	6.9964	11.2913	0.0000			
	$\beta_{1,1}$	0.0174	0.0199	0.8751	0.3914			
	$\beta_{1,2}$	-0.0374	0.0035	-10.7137	0.0000			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
1	1990-1996	1.8	(-2.4, 6.1)	0.9	0.4			
2	1996-2015	-3.7	(-4.4, -3.0)	-10.7	<0.05			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-2.4	(-3.4, -1.3)	-4.4	<0.05			
Últimos 5 años	2011-2015	-3.7	(-4.4, -3.0)	-10.7	<0.05			

Fuente: Elaboración propia. g.l.= grados de libertad; IC 95%= intervalo de confianza al 95%; U= valor de prueba U de de Mann-Whitney-Wilcoxon; t.= valor de prueba t de Student; PAC= porcentaje anual de cambio; PPAC= porcentaje promedio anual de cambio.



## Apéndice F. Modelado de la tendencia de la mortalidad por cáncer en niños de 5 a 9 años en población DH-IMSS, 1990-2015.

**Modelo 1**

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
0	26	2	24	0.4095	0.0171	-	-	-
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	41.2795	6.8399	6.0351	<0.0001			
	$\beta_1$	-0.0185	0.0034	-5.4244	<0.0001			

**Modelo 2**

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	0.1198	0.0055	1	1996	(1995, 1999)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	-104.4813	31.8410	-3.2813	0.0036			
	$\beta_1$	0.0546	0.0160	3.4153	0.0026			
	$\beta_2 - \beta_1$	-0.0866	0.0162	-5.3361	0.0000			

**Modelo 3**

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
2	26	6	20	0.0928	0.0046	1	1992	(1992, 1999)
						2	1996	(1995, 2013)
	$\beta_0$	91.9876	178.4558	0.5155	0.6125			
	$\beta_1$	-0.0441	0.0897	-0.4919	0.6288			
	$\beta_2 - \beta_1$	0.1264	0.1002	1.2611	0.2234			
	$\beta_3 - \beta_2$	-0.1157	0.0449	-2.5760	0.0190			

**Modelo 4**

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
3	26	8	18	0.8462	0.0047	1	1992	(1992, 1999)
						2	1996	(1995, 2010)
						3	2003	(1998, 2013)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	104.0346	180.2082	0.5773	0.5723			
	$\beta_1$	-0.0502	0.0905	-0.5539	0.5878			
	$\beta_2 - \beta_1$	0.1434	0.1012	1.4163	0.1771			
	$\beta_3 - \beta_2$	-0.1362	0.0478	-2.8500	0.0122			
	$\beta_4 - \beta_3$	0.0145	0.0162	0.8959	0.3845			

**Modelo 5**

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
4	26	10	16	0.0799	0.00499	1	1992	(1992, 2000)
						2	1996	(1995, 2007)
						3	2003	(1998, 2010)
						4	2013	(2001, 2013)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	105.1425	179.5950	0.5854	0.5691			
	$\beta_1$	-0.0507	0.0902	-0.5620	0.5845			
	$\beta_2 - \beta_1$	0.1449	0.1009	1.4366	0.1764			
	$\beta_3 - \beta_2$	-0.1390	0.0476	-2.9186	0.0129			
	$\beta_4 - \beta_3$	0.0197	0.0173	1.1350	0.2785			
	$\beta_5 - \beta_4$	-0.0408	0.0906	-0.4505	0.6604			

### Pruebas de permutación

No. de prueba	Hipotesis nula	Hipotesis alterna	g.l. numeradores	g.l. denominadores	p.	nivel de significancia ~
1	0 puntos de cambio	4 puntos de cambio	8	16	0.0004	0.0125
2	1 punto de cambio	4 puntos de cambio	6	16	0.3082	0.01667
3	1 punto de cambio	3 puntos de cambio	4	18	0.2131	0.01667
4	1 punto de cambio	2 puntos de cambio	2	20	0.1171	0.01667

### Reparametrización del modelo seleccionado

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	0.1198	0.0055	1	1996	(1995, 1999)
	$\beta_{0,1}$	-104.4813	31.8410	-3.2813	0.0036			
	$\beta_{0,2}$	68.3166	5.6170	12.1625	0.0000			
	$\beta_{1,1}$	0.0546	0.0160	3.4153	0.0026			
	$\beta_{1,2}$	-0.0320	0.0028	-11.4263	0.0000			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
1	1990-1996	5.6	(2.2, 9.2)	3.4	<0.05			
2	1996-2015	-3.1	(-3.7, -2.6)	-11.4	<0.05			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-1.1	(-2.0, -0.3)	-2.6	<0.05			
Últimos 5 años	2011-2015	-3.1	(-3.7, -2.6)	-11.4	<0.05			

Fuente: Elaboración propia. g.l.= grados de libertad; IC 95%= intervalo de confianza al 95%; U= valor de prueba U de de Mann-Whitney-Wilcoxon; t.= valor de prueba t de Student; PAC= porcentaje anual de cambio; PPAC= porcentaje promedio anual de cambio.

## Apéndice G. Modelado de la tendencia de la mortalidad por cáncer en niños de 10 a 14 años en población DH-IMSS, 1990-2015.

### Modelo 1

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
0	26	2	24	0.2571	0.0107	-	-	-
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	52.0325	5.4194	9.6012	0.0000			
	$\beta_1$	-0.0239	0.0027	-8.8175	0.0000			

### Modelo 2

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	0.1206	0.0055	1	1995	(1993, 1998)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	-73.0900	47.2758	-1.5460	0.1370			
	$\beta_1$	0.0389	0.0237	1.6393	0.1160			
	$\beta_2 - \beta_1$	-0.0709	0.0239	-2.9647	0.0074			

### Modelo 3

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
2	26	6	20	0.0822	0.0041	1	1996	(1994, 1999)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	-67.1519	32.1328	-2.0898	0.0511			
	$\beta_1$	0.0359	0.0161	2.2276	0.0389			
	$\beta_2 - \beta_1$	-0.0788	0.0174	-4.5392	0.0003			
	$\beta_3 - \beta_2$	0.0336	0.0143	2.3564	0.0300			

### Modelo 4

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
3	26	8	18	0.0786	0.0044	1	1993	(1992, 2000)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	-21.9983	95.9541	-0.2293	0.8218			
	$\beta_1$	0.0132	0.0482	0.2749	0.7871			
	$\beta_2 - \beta_1$	0.0388	0.1078	0.3600	0.7239			
	$\beta_3 - \beta_2$	-0.0961	0.0966	-0.9951	0.3355			
	$\beta_4 - \beta_3$	0.0356	0.0144	2.4653	0.0262			

### Modelo 5

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
4	26	10	16	0.0675	0.0042	1	1996	(1992, 2000)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_0$	-76.1943	31.5380	-2.4160	0.0326			
	$\beta_1$	0.0405	0.0158	2.5565	0.0252			
	$\beta_2 - \beta_1$	-0.0950	0.0262	-3.6205	0.0035			
	$\beta_3 - \beta_2$	0.0520	0.0960	0.5414	0.5981			
	$\beta_4 - \beta_3$	-0.0712	0.1324	-0.5376	0.6007			
	$\beta_5 - \beta_4$	0.0690	0.0945	0.7307	0.4790			

### Pruebas de permutación

No. de prueba	Hipotesis nula	Hipotesis alterna	g.l. numeradores	g.l. denominadores	p.	nivel de significancia ~
1	0 puntos de cambio	4 puntos de cambio	8	16	0.0007	0.0125
2	1 punto de cambio	4 puntos de cambio	6	16	0.0811	0.0167
3	1 punto de cambio	3 puntos de cambio	4	18	0.1018	0.0167
4	1 punto de cambio	2 puntos de cambio	2	20	0.0236	0.0167

### Reparametrización del modelo seleccionado

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parámetros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	0.12058	0.00548	1	1995	(1993, 1998)
	<b>Parámetro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_{0,1}$	-73.0900	47.2758	-1.5460	0.1370			
	$\beta_{0,2}$	68.3313	5.8366	11.7073	0.0000			
	$\beta_{1,1}$	0.0389	0.0237	1.6393	0.1160			
	$\beta_{1,2}$	-0.0320	0.0029	-10.9891	0.0000			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
1	1990-1995	4	(-1.0, 9.2)	1.6	0.1			
2	1995-2015	-3.1	(-3.7, -2.6)	-11.0	<0.05			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-1.8	(-2.8, -0.7)	-3.4	<0.05			
Últimos 5 años	2011-2015	-3.1	(-3.7, -2.6)	-11.0	<0.05			

Fuente: Elaboración propia. g.l.= grados de libertad; IC 95%= intervalo de confianza al 95%; U= valor de prueba U de de Mann-Whitney-Wilcoxon; t.= valor de prueba t de Student; PAC= porcentaje anual de cambio; PPAC= porcentaje promedio anual de cambio.

## Apéndice H. Modelos reparametrizados por grupo de neoplasias I.

### Leucemias

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	0.0718	0.0033	1	1997	(1995, 1999)
	<b>Parametro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_{0,1}$	-64.0170	21.7859	-2.9385	0.0078			
	$\beta_{0,2}$	77.2440	5.2728	14.6495	0.0000			
	$\beta_{1,1}$	0.0340	0.0109	3.1079	0.0053			
	$\beta_{1,2}$	-0.0368	0.0026	-13.9899	0.0000			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
1	1990-1997	3.5	(1.1, 5.8)	3.1	<0.05			
2	1997-2015	-3.6	(-4.1, -3.1)	-14.0	<0.05			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-1.7	(-2.4, -1.0)	-4.7	<0.05			
Últimos 5 años	2011-2015	-3.6	(-3.6, -4.1)	-14.0	<0.05			

### Leucemias linfocíticas

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	0.1183	0.0054	1	1997	(1995, 1999)
	<b>Parametro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_{0,1}$	-98.6405	28.0359	-3.5184	0.0020			
	$\beta_{0,2}$	68.2544	6.7855	10.0589	0.0000			
	$\beta_{1,1}$	0.0511	0.0141	3.6356	0.0015			
	$\beta_{1,2}$	-0.0324	0.0034	-9.5896	0.0000			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
1	1990-1997	5.2	(2.2, 8.4)	3.6	<0.05			
2	1997-2015	-3.2	(-3.9, -2.5)	-9.6	<0.05			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-0.9	(-1.8, 0.0)	-1.9	0.1			
Últimos 5 años	2011-2015	-3.2	(-3.9, -2.5)	-9.6	<0.05			

### Leucemias mielocíticas y monicíticas

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	0.3453	0.0157	1	1996	(1992, 1999)
	<b>Parametro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_{0,1}$	-74.2948	61.0700	-1.2166	0.2373			
	$\beta_{0,2}$	94.9211	10.7732	8.8109	0.0000			
	$\beta_{1,1}$	0.0384	0.0307	1.2515	0.2245			
	$\beta_{1,2}$	-0.0464	0.0054	-8.6432	0.0000			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
1	1990-1997	3.9	(-2.5, 10.7)	1.3	0.2			
2	1997-2015	-4.5	(-5.6, -3.5)	-8.6	<0.05			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-2.6	(-4.2, -1.0)	-3.1	<0.05			
Últimos 5 años	2011-2015	-4.5	(-5.6, -3.5)	-8.6	<0.05			

### Linfomas

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
0	26	2	24	0.7187	0.0300	-	-	-
	<b>Parametro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_{0,1}$	90.4752	9.0617	9.9844	<0.0001			
	$\beta_{1,1}$	-0.0444	0.0045	-9.8170	<0.0001			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-4.3	(-5.2, -3.4)	-9.8	<0.05			
Últimos 5 años	2011-2015	-4.3	(-5.2, -3.4)	-9.8	<0.05			

### Linfomas Hodgkin

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
0	26	2	24	5.2407	0.2183	-	-	-
	<b>Parametro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_{0,1}$	192.0025	24.4680	7.8471	<0.0001			
	$\beta_{1,1}$	-0.0960	0.0122	-7.8570	<0.0001			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-9.2	(-11.4, -6.8)	-7.9	<0.05			
Últimos 5 años	2011-2015	-9.2	(-11.4, -6.8)	-7.9	<0.05			

Fuente: Elaboración propia. g.l.= grados de libertad; IC 95%= intervalo de confianza al 95%; U= valor de prueba U de de Mann-Whitney-Wilcoxon; t.= valor de prueba t de Student; PAC= porcentaje anual de cambio; PPAC= porcentaje promedio anual de cambio.

## Apéndice I. Modelos reparametrizados por grupo de neoplasias II.

### Linfomas no Hodgkin

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	0.6447	0.0293	1	1995	(1992, 2013)
	<b>Parametro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	β0,1	-27.0816	109.6981	-0.2469	0.8074			
	β0,2	83.4080	13.5433	6.1586	0.0000			
	β1,1	0.0144	0.0551	0.2616	0.7962			
	β1,2	-0.0410	0.0068	-6.0682	0.0000			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
1	1990-1995	1.5	(-9.5, 13.8)	0.3	0.8			
2	1995-2015	-4	(-5.4, -2.7)	-6.1	<0.05			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-2.9	(-5.3, -0.6)	-2.4	<0.05			
Últimos 5 años	2011-2015	-4	(-5.4, -2.7)	-6.1	<0.05			

### Tumores del Sistema Nervioso Central

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
0	26	2	24	0.5396	0.0225	-	-	-
	<b>Parametro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	β0,1	15.0399	7.8515	1.9156	0.0674			
	β1,1	-0.0064	0.0039	-1.6299	0.1162			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-0.6	(-1.4, 0.2)	-1.6	0.1			
Últimos 5 años	2011-2015	-0.6	(-1.4, 0.2)	-1.6	0.1			

### Tumores de ojo y orbita

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	4.9915	0.2269	1	1995	(1992, 2013)
	<b>Parametro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	β0,1	-124.7074	230.1617	-0.5418	0.5936			
	β1,1	125.2159	40.6021	3.0840	0.0056			
	β1,1	0.0628	0.1155	0.5435	0.5925			
	β1,2	-0.0624	0.0202	-3.0845	0.0056			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
1	1990-1996	6.5	(-16.3, 35.4)	0.5	0.6			
2	1996-2015	-6.1	(-9.9, -2.0)	3.1	<0.05			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-3.2	(-9.0, 3.0)	-1.0	0.3			
Últimos 5 años	2011-2015	-6.1	(-9.9, -2.0)	-3.1	<0.05			

### Tumores de riñón y pelvis renal

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
0	26	2	24	3.0561	0.1273	-	-	-
	<b>Parametro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	β0,1	59.7444	18.6855	3.1974	0.0039			
	β1,1	-0.0296	0.0093	-3.1669	0.0042			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-2.9	(-4.8, -1.0)	-3.2	<0.05			
Últimos 5 años	2011-2015	-2.9	(-4.8, -1.0)	-3.2	<0.05			

### Tumores de hígado

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	2.6079	0.1185	1	1997	(1993, 2011)
	<b>Parametro</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	β0,1	-194.4607	132.7182	-1.4652	0.1577			
	β0,2	90.2731	32.1215	2.8104	0.0105			
	β1,1	0.0978	0.0666	1.4683	0.1568			
	β1,2	-0.0448	0.0160	-2.7988	0.0108			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
1	1990-1997	10.3	(-4.0, 26.7)	1.5	0.2			
2	1997-2015	-4.4	(-7.5, -1.1)	-2.8	<0.05			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-0.5	(-4.7, 3.9)	-0.2	0.8			
Últimos 5 años	2011-2015	-4.4	(-7.5, -1.1)	-2.8	<0.05			

Fuente: Elaboración propia. g.l.= grados de libertad; IC 95%= intervalo de confianza al 95%; U= valor de prueba U de de Mann-Whitney-Wilcoxon; t.= valor de prueba t de Student; PAC= porcentaje anual de cambio; PPAC= porcentaje promedio anual de cambio.

## Apéndice J. Modelos reparametrizados por grupo de neoplasias III.

### Tumores de hueso y articulaciones

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
2	26	6	20	1.3434	0.0672	1	1997	(1992, 2010)
						2	2002	(1995, 2013)
	<b>Parametro</b>	<b>Coefficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_{0,1}$	-137.6036	87.2722	-1.5767	0.1323			
	$\beta_{0,2}$	184.7619	207.1972	0.8917	0.3843			
	$\beta_{0,3}$	-86.0401	34.5058	-2.4935	0.0226			
	$\beta_{1,1}$	0.0694	0.0438	1.5859	0.1302			
	$\beta_{1,2}$	-0.0920	0.1036	-0.8876	0.3865			
	$\beta_{1,3}$	0.0433	0.0172	2.5203	0.0214			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
1	1990-1997	7.2	(-2.2, 17.5)	1.6	0.1			
2	1997-2002	-8.8	(-26.6, 13.4)	-0.9	0.4			
3	2002-2015	4.4	(0.7, 8.3)	2.5	<0.05			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	2.4	(-2.6, 7.7)	0.9	0.4			
Últimos 5 años	2011-2015	4.4	(0.7, 8.3)	2.5	<0.05			

### Tumores de tejido blando

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
1	26	4	22	1.5108	0.0687	1	1995	(1992, 2000)
	<b>Parametro</b>	<b>Coefficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_{0,1}$	-143.6642	165.8708	-0.8661	0.3962			
	$\beta_{0,2}$	104.0865	20.4783	5.0828	0.0000			
	$\beta_{1,1}$	0.0726	0.0833	0.8724	0.3928			
	$\beta_{1,2}$	-0.0515	0.0102	-5.0475	0.0001			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
1	1990-1997	-2.6	(-6.1, 1.0)	-1.4	0.1			
2	1997-2015	-5	(-7.0, -3.0)	-5.0	<0.05			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-2.6	(-6.1, 1.0)	-1.4	0.1			
Últimos 5 años	2011-2015	-5	(-7.0, -3.0)	-5.0	<0.05			

### Otras neoplasias

No. de puntos de cambio	No de observaciones	No de parametros	g.l.	Suma de errores al cuadrado	Error cuadrático medio	Punto de cambio	Posición	IC 95%
0	26	2	24	0.5510	0.0230	-	-	-
	<b>Parametro</b>	<b>Coefficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>U</b>	<b>p.</b>			
	$\beta_{0,1}$	95.2754	7.9340	12.0085	0.0000			
	$\beta_{1,1}$	-0.0486	0.0040	-11.7609	0.0000			
<b>Segmento</b>	<b>Rango</b>	<b>PPAC</b>	<b>IC 95%</b>	<b>t</b>	<b>p.</b>			
Serie completa	1990-2015	-4.6	(-5.3, -3.8)	-11.8	<0.05			
Últimos 5 años	2011-2015	-4.6	(-5.3, -3.8)	-11.8	<0.05			

Fuente: Elaboración propia. g.l.= grados de libertad; IC 95%= intervalo de confianza al 95%; U= valor de prueba U de de Mann-Whitney-Wilcoxon; t.= valor de prueba t de Student; PAC= porcentaje anual de cambio; PPAC= porcentaje promedio anual de cambio.