



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

U.M.A.E. HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**Epidemiología del retinoblastoma en niños derechohabientes del IMSS
según el índice de desarrollo humano, residentes de 5 estados de la
República Mexicana (Ciudad de México, Estado de México, Morelos,
Guerrero y Chiapas) durante el periodo 1996 a 2013**

Que para obtener el título de:

PEDIATRA

PRESENTA:

Dra. Iraís Jaramillo Pérez
Médico Residente de Tercer Año de la especialidad en Pediatría
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI
Instituto Mexicano del Seguro Social
Correo: siari_jp30@hotmail.com

TUTOR:

Dr. Arturo Fajardo Gutiérrez
Registro de Cáncer en niños
Jefe de Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI
Instituto Mexicano del Seguro Social
Teléfono: 55 56276942; afajardo@unam.mx;

Ciudad de México a 2 de Mayo de 2017.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3603** con número de registro **13 CI 09 015 192** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **23/05/2016**

M.C. ARTURO FAJARDO GUTIÉRREZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Epidemiología del retinoblastoma en niños derechohabientes del IMSS según el índice de desarrollo humano, residentes de 5 estados de la República Mexicana (Ciudad de México, Estado de México, Morelos, Guerrero y Chiapas) durante el periodo de 1996 a 2013

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3603-31

ATENTAMENTE

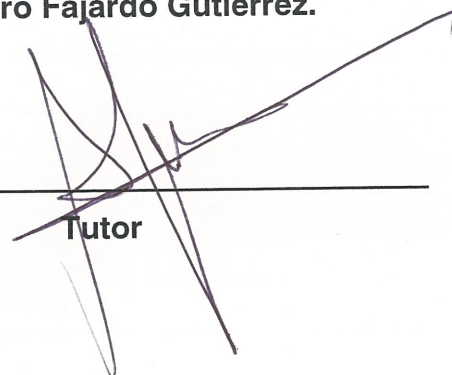
DR.(A). HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS

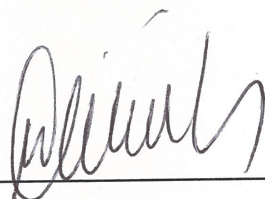
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Dr. Arturo Fajardo Gutiérrez.



Tutor

Dr. Miguel Ángel Villasís Kever



Presidente

Dra. Amanda Idaric Olivares Sosa



Secretario

Dr. Mario Enrique Redón Macías



Vocal

Dra. Irais Jaramillo Pérez



Alumno

Índice	
Resumen	3
Marco Teórico	4
Introducción.....	4
Planteamiento del problema.....	6
Pregunta de investigación	6
Justificación.....	6
Hipótesis.....	7
Objetivo General	7
Objetivos específicos	7
Material y métodos	8
Descripción del estudio	13
Análisis estadístico.....	14
Aspectos éticos	14
Actividades que realizó el alumno	15
Recursos financiamiento y factibilidad.....	15
Cronograma de actividades.....	15
Resultados	16
Discusión.....	32
Conclusiones.....	36
Agradecimientos.....	37
Referencias	38
Anexos	42
Anexo I.....	42
Cronograma de actividades.....	42
Anexo II.....	43
Instrumento de recolección de datos	43

Resumen

Introducción. En la literatura mundial se reporta una mayor incidencia de Retinoblastoma (Rb) en niños de países en vías de desarrollo; en nuestro país no se conoce la tendencia de la incidencia del Rb, predominio de lateralidad, incidencia según nivel de Índice de Desarrollo Humano (IDH) de la población, así como la correlación entre el tiempo de diagnóstico (TDg) y Estadio al diagnóstico de Rb.

Objetivo. Conocer en forma precisa la epidemiología del Rb en niños derechohabientes del IMSS (DH-IMSS) durante el periodo 1996-2013, clasificando a los estados de residencia según IDH.

Material y Métodos. La Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional SXXI cuenta con un Registro de Cáncer en niños (0 a 14 años) de base poblacional, el cual se inició desde 1996 y continúa hasta la actualidad. Para el registro de los datos se trata de cumplir con los criterios internacionales de calidad de un Registro de Cáncer (1. Completos, 2. Consistentes y válidos, 3. Oportunos, 4. Uso de estándares internacionales para su colección, codificación y clasificación de los casos registrados). Se analizó la base de datos para el periodo antes señalado. Se obtuvo la incidencia general, estratificada por edad (<1 año, 1-4,5-9,10-14 años), sexo y Zona de residencia; las tasas generales se estandarizaron por edad (método directo). La Zona Centro (ZC) lo conformaron los estados con mayor IDH (CDMX, Estado de México) y la Zona Sur (ZS) los estados de Morelos, Guerrero y Chiapas. Se obtuvo la frecuencia de antecedente familiar de Rb (AFamRb) en forma general y estratificada por Zona de residencia. La tendencia se evaluó calculando el porcentaje anual de cambio y el porcentaje promedio anual de cambio (APC y AAPC, por sus siglas en Inglés, respectivamente). Se obtuvo el Tiempo de diagnóstico (TDg, mediana) según lateralidad y Zona de Residencia. Se analizó la correlación entre TDg y Estadio al diagnóstico y se estableció una $P \leq 0.05$ como límite de significancia estadística.

Resultados. La incidencia de la ZC fue de 4.8 y la de la ZS de 10.2. La razón Masculino/Femenino fue de 1.1 en la ZC y 0.8 en la ZS. En la ZC hubo una tendencia al aumento durante el periodo 2003-2013, en la ZS fue hacia la disminución durante todo el periodo de estudio. El AFamRb fue de 5.4% en la ZC y 8.9% en la ZS; fue mayor en los casos de Rb bilateral y en la ZS fue mayor en el unilateral 6.9%. La ZS es un factor de riesgo para el Rb bilateral. El Rb bilateral se diagnostica a una edad más temprana que el unilateral. El TDg fue menor en los casos de Rb bilateral. Hubo una correlación positiva entre TDg y Estadio al diagnóstico.

Conclusiones. La epidemiología del Rb difiere según la Zona de residencia.

Actividades del alumno. El alumno escribió una monografía sobre Rb, el protocolo de investigación y conoció con detalle cómo se busca, colecta, clasifica y analiza la información para determinar las características de tiempo, lugar y persona; mediciones propias de la epidemiología descriptiva de cualquier enfermedad.

Palabras clave. Retinoblastoma, incidencia, tendencia, antecedente familiar de Rb, correlación entre TDg y Estadio al diagnóstico.

Marco Teórico

Introducción

El retinoblastoma (Rb) es el tumor intraocular maligno más frecuente en los niños. Se conocen dos tipos de presentación a) Hereditario y b) No hereditario o esporádico. ¹

Dentro de la Clasificación Internacional para Cáncer en Niños (ICCC por sus siglas en Inglés),² se incluye dentro del Grupo V y no tiene subgrupos como otros tipos de cáncer.

La frecuencia del Rb, en comparación del resto de Grupos de Cáncer, depende del país que se estudie. En general es menor en los países desarrollados y se encuentra entre 1.2 y 4.5% (América del Norte y Europa).^{3,4} En países en vías de desarrollo la frecuencia es mayor, así en países del Centro y Sudamérica se encuentra entre 2.5 y 5.4%,⁵ en países asiáticos la dispersión es mayor (2.4 a 9.4%) y en África se encuentra la mayor frecuencia (9.6 y 31.4%).⁵

La incidencia también depende el país que se estudie, en general se conoce que es menor en los países desarrollados. Así, en Estados Unidos y Canadá es de 4.3 y 3.9 respectivamente (las tasas se darán por 1,000,000 niños/año).^{3,6} En América del Sur (Ecuador y Brasil) es entre 3.5 y 7.4. En Europa se ha reportado una incidencia entre 2.2 y 6.2 (Italia y Noruega, respectivamente). En países asiáticos es mucho mayor, así por ejemplo la India reporta 9.2; en Oceanía también es alta para Nueva Zelanda se reporta 7.8 y la incidencia más alta se reporta para países africanos (Zimbabwe 10.5 y Mali 24.5).⁵

En relación con la frecuencia según el sexo, no hay una tendencia muy precisa en el sentido de que exista un mayor porcentaje para algún sexo independientemente del nivel de desarrollo del país. Es interesante comentar que en países sudamericanos hubo una mayor frecuencia en el sexo femenino.⁵

En los países desarrollados, y dado que es un tumor embrionario, se encuentra una correlación negativa entre la incidencia y la edad; la mayor incidencia se presenta en el grupo de menores de 1 año (incidencia por arriba de 20) y la menor se encuentra en el grupo de 10 a 14 años (incidencia entre 0 y 0.1).^{3,5}

En los países en vías de desarrollo no hay reportes muy precisos de la incidencia y los diferentes grupos de edad. Cabe señalar que Taiwan⁷ reporta una mayor incidencia entre el primero y segundo año de vida, diferente a lo que reportan los países desarrollados³ y en países de Centro América se ha reportado una mayor frecuencia en niños mayores de 1 año.⁵

En relación con el Rb bilateral, considerado como tipo hereditario, la frecuencia en países europeos se encuentra entre 30 y 35% y la incidencia también es mayor en los menores de 1 año.⁴ En niños centroamericanos se ha reportado una frecuencia menor de Rb bilateral (25%).⁸

Relativo a la tendencia, en general se considera que es estable, pero en Europa se ha encontrado una tendencia al incremento en los menores de 1 año.⁴

El tiempo de diagnóstico (TDg) en los niños con cáncer, es el tiempo que transcurre entre el inicio de los síntomas, notado por algún familiar o el paciente, y el diagnóstico

histopatológico.⁹ Se piensa que si se hace el diagnóstico en un tiempo corto, los pacientes se diagnosticarían en estadios tempranos (I/II) y en estadios tardíos (III/IV) si el diagnóstico se realiza en un tiempo prolongado. Por lo tanto, y según lo comentado, la correlación entre TDg y estadio del tumor al diagnóstico (ETDg) debería ser positiva, sin embargo no es muy bien conocida la correlación entre TDg y ETDg en los niños con tumores sólidos malignos.¹⁰ En relación con el Rb hay cierto consenso de que la correlación es positiva, lo que indicaría que realizar el diagnóstico lo más rápido posible se asociará con estadios tempranos de la enfermedad (Estadio I y II) y viceversa y por lo tanto podría influir en un mejor pronóstico.¹¹

Epidemiología del Retinoblastoma en niños mexicanos

En relación con la epidemiología del Rb en niños mexicanos, los principales datos son de niños derechohabientes del IMSS (DH-IMSS); en lo referente al total de neoplasias ocupa el octavo lugar, sólo en Chiapas se presentó en el cuarto sitio. La frecuencia global fue del 3.8% y tuvo una variación entre 2.6 y 9.6% (CDMX y Chiapas).^{12,13}

La incidencia global fue de 5.6, pero hubo una variación entre 4.0 y 21.4 (CDMX y Chiapas).^{12,13} En relación con el grupo de edad en los estados de México, Morelos Guerrero y Chiapas se encontró una correlación negativa con la edad, la mayor incidencia se presentó en los menores de 1 año y en el grupo de 10 a 14 años la más baja; sólo en el CDMX la mayor incidencia fue en el grupo de 1 a 4 años. En lo que se refiere al sexo, en forma global la incidencia fue mayor para el masculino; pero en el grupo de menores de 1 año fue mayor en el femenino.^{12,13}

En lo referente al Rb bilateral, en los niños DH-IMSS, en un estudio retrospectivo, se encontró una frecuencia de 21.2%,¹⁴ la tendencia de la incidencia en el periodo 1996-2007 fue estable.¹³

Planteamiento del problema

En nuestro país y derivado de estudios llevados a cabo en niños DH-IMSS se conocen algunos datos de la epidemiología del Rb; sin embargo, se desconocen datos como la tendencia que ha tenido en el tiempo, la frecuencia de bilateralidad sólo se ha estudiado en forma retrospectiva.

Por otra parte, se ha señalado que el Rb se presenta en poblaciones con menor desarrollo humano, se sabe que la incidencia es mayor en países en vías de desarrollo.¹⁵ Incluso este fenómeno puede darse dentro de un mismo país, o sea dependiendo del desarrollo socioeconómico de los estados cuyo índice alto o muy alto de desarrollo generará baja incidencia y viceversa.¹⁶

En la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, se cuenta con un Registro de Cáncer en Niños de base poblacional que actualmente tiene datos registrados durante 18 años en forma ininterrumpida. De ahí que será muy interesante actualizar los datos sobre la epidemiología del Rb de los niños que se tienen registrados.

Y por otra parte, dado que se tiene también registrados varios estados de la República Mexicana, con diferente desarrollo humano, es importante conocer la incidencia según estos estados y dar una aproximación a la asociación entre desarrollo humano y la incidencia del Rb; utilizando para medir el desarrollo humano de los Estados, el Índice de Desarrollo Humano (IDH) propuesto por la ONU (Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD) y aplicado a los diferentes estados de nuestro país. El IDH es una medida que sintetiza los logros de un país o región en tres aspectos básicos de su desarrollo:

- 1.- El Índice de Salud que refleja la capacidad básica de contar con una vida larga y se calcula mediante la esperanza de vida.
- 2.- El Índice de Educación mide el progreso relativo de las entidades federativas tomando como referencia los años promedio de escolaridad para personas mayores de 24 años y los años esperados de escolaridad para personas entre 6 y 24 años.
- 3.- El índice de Ingreso refleja el acceso a recursos que permiten gozar de una vida digna; para calcularlo se usa el Ingreso Nacional Bruto expresado en términos de per cápita y en dólares estadounidenses¹⁶

Pregunta de investigación

¿Cuál es la epidemiología del Rb en niños DH-IMSS en un periodo de 18 años residentes de cinco estados de la República Mexicana clasificados según su IDH?

Justificación

En la literatura mundial es casi una constante el reporte de una mayor incidencia de Rb en países en vías de desarrollo y en nuestro país se conoce poco sobre el predominio geográfico del Rb; con el presente estudio se planteó identificar las características

epidemiológicas del Rb en niños DH-IMSS en un periodo de 18 años y así conocer con más precisión la epidemiología descriptiva en esta población de niños.

Con los conocimientos que se obtuvieron se realizará una mejor planeación de la atención médica de los niños con Rb.

Por otra parte, y dado que se tiene el registro de niños con Rb residentes de diferentes Estados con diferentes IDH, será interesante conocer y contrastar la incidencia de los niños de los Estados que se han registrado y aproximarse un poco más al conocimiento de la asociación entre Rb y estrato social, lo cual contribuirá con un mayor conocimiento de la causalidad del Rb.

Hipótesis

La incidencia de Rb será más alta en niños residentes de estados con bajo IDH comparada con la de niños residentes de estados con IDH alto.

Objetivo General

Determinar características epidemiológicas del Rb en niños DH-IMSS durante el periodo de 1996 a 2013 y en estados de la República Mexicana con un índice de desarrollo humano bajo y alto.

Objetivos específicos

1. Determinar la incidencia global y específica por grupo de edad, sexo, lugar de residencia, en población pediátrica DH-IMSS en algunos Estados de la República Mexicana con IDH bajo y alto.
2. Determinar la tendencia de la incidencia del Rb en población pediátrica DH-IMSS en poblaciones con IDH bajo y alto.
3. Conocer la frecuencia de lateralidad y el Antecedentes Familiar de Rb en niños con Rb según Zona de residencia.
4. Estimar el TDg según lateralidad, Zona de residencia y estadio al diagnóstico.
5. Conocer la correlación entre TDg y estadio al diagnóstico en los pacientes con Rb.
6. Evaluar la asociación entre Zona de residencia y bilateralidad

Material y métodos

Tipo de estudio:

Análisis de los datos colectados en un Registro de Cáncer de base poblacional, que puede considerarse como: observacional, descriptivo, prospectivo, longitudinal.

Período de estudio

Se estudiaron los casos registrados de Rb atendidos en el IMSS en cinco estados de la República Mexicana desde el primero de enero de 1996 al 31 de diciembre de 2013.

Criterios de inclusión

- a) Casos de niños con diagnóstico de Rb, realizado mediante estudio histopatológico.
- b) Niños menores de 15 años DH-IMSS.
- c) Niños Residentes de la Ciudad de México, Estado de México, Morelos, Guerrero y Chiapas.

Tamaño de la muestra

Se constituyó por todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Población de estudio

Pacientes pediátricos con diagnóstico de Rb registrado en la Unidad de Investigación de Epidemiología Clínica con sede en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI.

Numeradores. Para estimar la incidencia el numerador estuvo constituido por los casos nuevos de Rb en niños según la ICCC, menores de 15 años de edad, atendidos en el IMSS en cinco estados (Ciudad de México, Estado de México, Morelos, Guerrero y Chiapas). Sólo se tomaron en cuenta los casos de los niños diagnosticados por primera vez.

Denominadores. Se tomó a la población Adscrita a Medicina Familiar de los estados incluidos en el estudio (Ciudad de México, Estado de México, Morelos, Guerrero y Chiapas), las cuales se obtuvieron de la Coordinación de Atención Médica del IMSS.¹⁷

Unidades participantes. En el Registro de Cáncer de Niños del Hospital de Pediatría del IMSS, se tiene registrados los casos de niños con Rb que fueron atendidos en el IMSS durante el periodo de estudio. Los hospitales que aportan datos al registro [Servicio de Oncología Pediátrica, de la UMAE Hospital General Centro Médico Nacional La Raza (HR) y UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HP)] cuentan con la infraestructura necesaria (personal bien capacitado y tecnología necesaria), para establecer el diagnóstico de Rb con precisión.

Variables de estudio

Variables dependientes: Incidencia de Rb.

Variables independientes: Sexo, edad, lugar de residencia, año de diagnóstico, estadio al diagnóstico, tiempo de diagnóstico (TDg), Antecedentes Familiar de Rb (AFamRb).

Es necesario comentar que se estableció una variable dependiente y varias independientes sólo con el objetivo de seguir los lineamientos de un protocolo y para favorecer la enseñanza. Ya que se pide que se establezca una relación desde el punto de vista de dependencia-independencia de las variables. Sin embargo, tenemos que señalar

que en este estudio no se quiso establecer alguna dirección causal, lo que se quiere es conocer en forma más precisa las características descriptivas de los niños con Rb en la población de estudio. Por lo tanto, en forma apropiada en este estudio todas son variables independientes.

Definición conceptual, operativa y escala de medición de las variables a estudiar
(ver en la siguiente página)

Definición conceptual y operativa				
Variables de estudio				
De persona				
Variable	Conceptual	Operacional	Unidad de medición	Escala de medición
Sexo	Se refiere a la división del género humano en dos grupos: hombre o mujer. Condición orgánica femenino o masculino.	Masculino Femenino	Masculino Femenino	Nominal
Edad	Tiempo de vida extrauterina que ha vivido un individuo	Tiempo que ha vivido un individuo expresado en años.	< 1 año 1-4 años 5-9 años 10-14 años 0 – 14 años	Ordinal
Retinoblastoma	Tumor ocular de origen embrionario, que se encuentra clasificado en el grupo V de ICC. C.	Se analizará los datos de pacientes incluidos en el Grupo V de la ICC. C.	Rb presente Rb ausente	Nominal
Antecedentes Familiar de Rb	Es la presencia de Rb en algún miembro de la familia de niños con Rb.	Se preguntó a los familiares de niños con Rb si conocían algún familiar con desarrollo de Rb	Si No	Nominal
Estadio al diagnóstico	Grado de diseminación del tumor en el organismo del individuo al momento del diagnóstico	Se utilizará la Estadificación de St Jude.	Estadio I. Tumor confinado a la retina. Estadio II. Tumor confinado al globo ocular. Estadio III. Tumor de	Ordinal

			extensión extraocular. Estadio IV. Metástasis a distancia	
--	--	--	---	--

De lugar				
Estado de residencia	Comunidad social con una organización política común y un territorio y órganos de gobierno propios que es soberana e independiente políticamente de otras comunidades.	Entidad federativa.	Ciudad de México Estado de México Morelos Guerrero Chiapas	Nominal
Índice de Desarrollo humano (IDH)	Sintetiza el conjunto de 3 dimensiones básicas para el desarrollo de las personas: 1) Índice de salud, 2) Índice de educación, 3) Índice de ingresos económicos	Región socioeconómica de cada entidad federativa según sus logros en salud, educación e ingresos.	IDH muy alto (Distrito Federal). IDH alto (Estado de México) IDH bajo (Morelos, Guerrero y Chiapas)	Nominal
De tiempo				
Tiempo al diagnóstico	Tiempo que transcurre desde el inicio de los síntomas en un paciente hasta la sospecha de cáncer por algún médico	Se preguntó a la persona que cuida al niño cuando inició su padecimiento y cuando se sospechó el Rb	Días	Razón

Año de diagnóstico	Fecha en que se realizó el diagnóstico de Rb	Día, mes y año que se realizó el diagnóstico de Rb	Año de diagnóstico	Nominal
--------------------	--	--	--------------------	---------

Descripción del estudio

En el Registro de Cáncer de la Unidad de Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se tienen registrados los casos de niños con Rb que fueron atendidos en los servicios de Oncología Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HP) y Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza (HR) durante el periodo de estudio; estos hospitales son centros de referencia para la atención de niños DH-IMSS con cáncer residentes de los estados de la República Mexicana que incluyen nuestro estudio.

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

La recolección de datos es realizada por una enfermera de tiempo completo, capacitada para el registro de todos los casos nuevos de cáncer en los hospitales mencionados. Realiza una entrevista a los padres para obtener información sobre el padecimiento de sus hijos y también revisa el expediente clínico del paciente con la finalidad de obtener datos sobre aspectos demográficos, reporte histopatológico, estudios de laboratorio, estudios de imagen, fecha de diagnóstico, fecha de inicio de tratamiento y tipo de tratamiento administrado.

También se le capacitó para llevar a cabo la codificación y la estadificación de cada uno de los casos. La estandarización para la codificación y estadificación de los casos se realizó entre todo el personal del registro (3 médicos y dos enfermeras) y se obtuvo una excelente concordancia (Kappa no ponderada de 0.85).¹⁸

En cada hospital (HP y HR) la enfermera acude 2 días por semana, recorre los pisos en busca de niños hospitalizados por sospecha de cáncer, los cuales registra en un archivo específico, revisa el expediente clínico del paciente y una vez confirmado o descartado el diagnóstico de cáncer los codifica, captura o los elimina, según sea el caso. Si por alguna causa el paciente es dado de alta y no conoce el diagnóstico, revisa el expediente en el archivo clínico del hospital respectivo para conocer el diagnóstico final.

Para codificar los diferentes casos de cáncer se utilizó el código topográfico y morfológico; para los casos recolectados de 1996 a 1999 se utilizó la segunda edición de la "International Classification of Diseases for Oncology" (ICD-O-2) y para los casos recolectados en 2000 y 2010 la tercera edición (ICD-O-3).^{19,20}

Se utilizó el Programa Child-Check desarrollado por la International Agency for Research on Cancer (IARC),²¹ para evaluar la consistencia interna de los registros individuales de cáncer y para efectuar la conversión de la nomenclatura de la ICD-O-2 a la ICCO.² Este programa realiza cruzamientos entre diferentes variables para buscar inconsistencia entre los datos recolectados. Los cruzamientos que realiza son sexo-topografía, sexo-histología, edad y tipo de tumor, combinación topográfica-morfológica poco probable, errores entre la fecha de nacimiento y el diagnóstico y casos duplicados. El resultado final es una lista de combinaciones poco probables o improbables, las cuáles es necesario revisar y verificar o corregir volviendo a revisar el expediente de los pacientes. Los casos de la ICD-O-3 que no son incluidos por el Child-Check se evaluaron manualmente.

Análisis estadístico

Se obtuvo la incidencia general de Rb para los 18 años de registro y las tasas se ajustaron mediante el método directo, se utilizó a la población mundial como población de referencia.²² Asimismo se obtuvo la incidencia específica del Rb estratificada por sexo, edad (menores de 1 año, 1 a 4, 5 a 9, 10 a 14 años y 0 a 14 años) y estado de residencia [Ciudad de México (CDMX), Estado de México (EM), Morelos, Guerrero, Chiapas]. Además, se obtuvo la incidencia en conjunto para los estados con IDH muy alto y alto (CDMX, EM) y para los estados con IDH bajo o medio (Morelos, Guerrero y Chiapas).¹⁶ Para evaluar la tendencia global del Rb en la población de estudio, se obtuvo el porcentaje anual de cambio y el porcentaje promedio anual de cambio (APC y AAPC por sus siglas en inglés, respectivamente) durante todo el periodo, el cual es un promedio ponderado del porcentaje de incremento o decremento anual que se presenta en una población, para lo cual se utilizó el programa Joinpoint Regression Analysis que ofrece en forma gratuita el Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Programa de los Estados Unidos de América.²³

Por otra parte, se obtuvo el TDg del Rb utilizando medianas (Md), Q1 (25%) y Q3 (75%) como medidas centrales y de dispersión debido a que los datos de TDg no siguen una distribución normal, se tomó en cuenta lateralidad, Zona de residencia y Estadio al diagnóstico y se compararon las medianas (Md) respectivas, para lo cual se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis; asimismo se utilizó la Chi² para evaluar la comparación de proporciones; se estimó la razón de momios (OR) y su intervalo de confianza al 95% para evaluar la asociación entre lugar de residencia y lateralidad; se aceptó una $P \leq 0.05$ como límite de significancia estadística.

Aspectos éticos

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

A continuación, se escribe el artículo mencionado.

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

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

Actividades que realizó el alumno

El alumno realizó una monografía sobre Rb, escribió el protocolo de investigación y conoció con detalle cómo se busca, colecta, clasifica y analizó la información para determinar las características de tiempo, lugar y persona, mediciones propias de la epidemiología descriptiva de cualquier enfermedad.

Recursos financiamiento y factibilidad

Recursos humanos: La Unidad de Investigación de Epidemiología Clínica del HP del Centro Médico Nacional Siglo XXI, cuenta con personal capacitado para recolección de datos, análisis estadístico y reporte final de información.

Recursos materiales: Hojas de recolección de datos, expedientes clínicos, computadora, software Excel, Word.

Recursos financieros: No requeridos.

Cronograma de actividades (Anexo I)

Resultados

Durante el periodo de estudio (1996-2013) se registró un total de 4 728 casos de cáncer de los cuales 175 casos fueron Rb, lo que representó el 3.7% del total de casos.²⁴ De los casos de Rb analizados el 52.0% fueron del sexo masculino; los grupos de edad de 1 a 4 y <1 año fueron los más frecuentes (71.4% y 22.3%, respectivamente). Hubo una mayor frecuencia de Rb en el ojo derecho (54.4%) (Tabla 1).

En forma general los casos bilaterales se presentaron en el 21.8%; pero cuando se estratificó por Zonas hubo una mayor frecuencia de casos bilaterales en la Zona Sur (35.6% vs 17.1% de la Zona Centro) (P = 0.001). Asimismo, en forma general el antecedente familiar de Rb fue del 6.3% (Tabla 1).

Tabla 1
Características generales de niños con retinoblastoma derechohabientes del IMSS residentes de dos Zonas, según diferentes variables periodo 1996 – 2013

Sexo	n	%	Lateralidad	n	%	n	%
Masculino	91	52.0	Unilateral	136	78.2		
Femenino	84	48.0	+ Derecho			74	54.4
			+ Izquierdo			62	45.6
Total	175	100	Bilateral	38	21.8		
			Total	174	100	136	100
Edad (años)	n	%	Zona de Residencia	n	%	Bilaterales n	%
<1	39	22.3					
1 a 4	125	71.4	Centro	130	74.3	22 [§]	17.1*
5 a 9	8	4.6					
10 a 14	3	1.7	Sur	45	25.7	16 [‡]	35.6*
0 a 14	175	100	Total	175	100	38	

IMSS= Instituto Mexicano del Seguro Social; n= Número de casos; %= Porcentaje; Zona Centro (Distrito Federal y Estado de México); Zona Sur (Morelos, Guerrero y Chiapas); §= Unilaterales 107 (82.9%); ‡= Unilaterales 29 (64.4%); *Chi_{MH}= 6.65; P=0.001; Antecedentes familiar de Rb= 11/175 (6.3%)

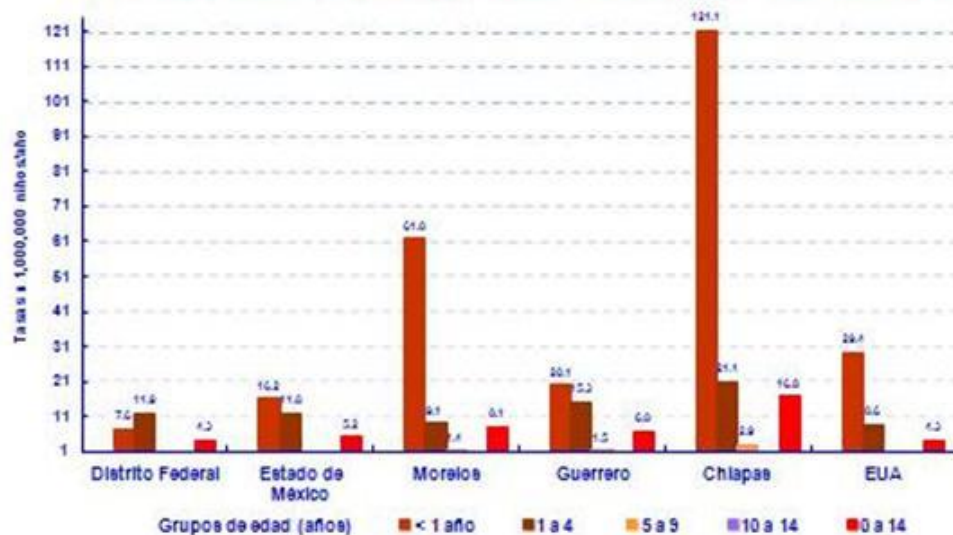
Incidencia general. En relación con la incidencia, la más alta se encontró en los estados de la Zona Sur, de los cuales Chiapas tuvo la incidencia más alta, le siguió Morelos y Guerrero (16.8, 8.1 y 6.8, respectivamente); la incidencia más baja fue para el DF (Tabla 2, Fig. 1).

Tabla 2
Incidencia* de retinoblastoma según Estado de residencia y grupo de edad
en niños derechohabientes del IMSS y EUA, periodo 1996 - 2013

Grupo de Edad (años)	DF		EM		Morelos		Guerrero		Chiapas		EUA	
	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa
< 1	5	7.6	16	16.2	6	61.8	2	20.0	10	121.1	582	29.4
1 a 4	41	11.9	61	11.8	5	9.1	8	15.3	10	21.0	689	8.6
5 a 9	1	0.2	3	0.4	1	1.4	1	1.5	2	2.9	52	0.5
10 a 14	0	0	3	0.5	0	0	0	0	0	0	0	0
0 a 14[§]	47	4.3	83	5.2	12	8.1	11	6.8	22	16.8	1329	4.3

*Tasas x 1,000,000 niños/año; DF= Distrito Federal; EM= Estado de México; IMSS= Instituto Mexicano del Seguro Social; EUA= Niños estadounidenses; n= número de casos; [§]Tasas ajustadas por edad

Figura 1
Incidence* de retinoblastoma en niños DH-IMSS según Estado de residencia y grupos de edad y niños de EUA



*Tasas x 1,000,000 niños/año; DF= Distrito Federal; EM= Estado de México; IMSS= Instituto Mexicano del Seguro Social; EUA= Estados Unidos de América (datos del AAN); [§]Tasas ajustadas por edad

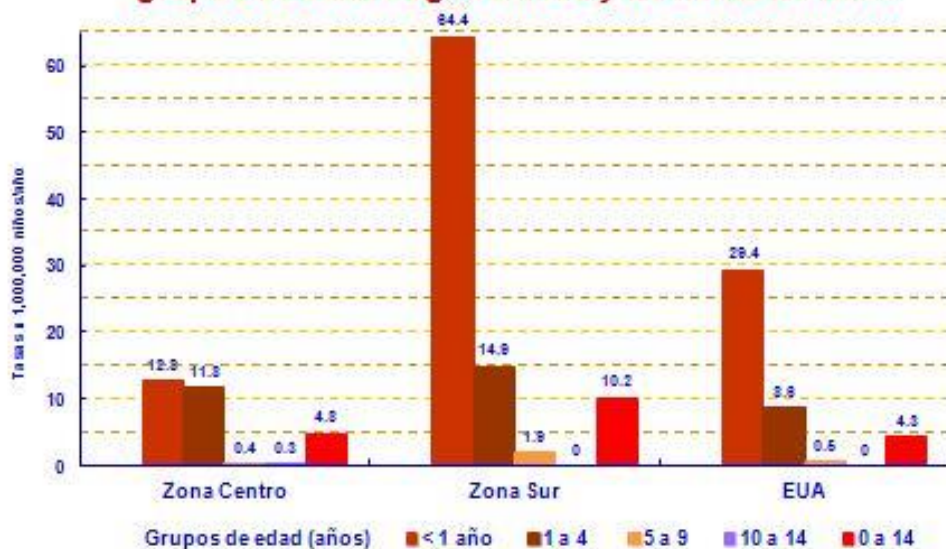
En forma general la Zona Sur tuvo la mayor incidencia (10.2 vs 4.8 de la Zona Centro); se encontró una correlación negativa con la edad, en ambas Zonas, la incidencia más alta fue en los < 1 año y la menor en los de 10 a 14 años (Tabla 3, Figura 2).

Tabla 3
Incidencia* de retinoblastoma según Zona de Residencia y grupo de edad en niños derechohabientes del IMSS y EUA, periodo 1996 – 2013

Grupo de Edad (años)	Zonas					
	Centro		Sur		EUA	
	n	tasa	n	tasa	n	tasa
< 1	21	12.8	18	64.4	582	29.4
1 a 4	102	11.8	23	14.9	689	8.6
5 a 9	4	0.4	4	1.9	52	0.5
10 a 14	3	0.3	0	0	0	0
0 a 14	130	4.8[§]	45	10.2[§]	1329	4.3[§]

*Tasas x 1,000,000 niños/año, Zona Centro (Distrito Federal y Estado de México); Zona Sur (Morelos, Guerrero y Chiapas); IMSS= Instituto Mexicano del Seguro Social; EUA= Niños estadounidenses; n= número de casos; [§]Tasas ajustadas por edad

Figura 2
Incidencia* de retinoblastoma en niños DH-IMSS por grupos de edad según Zonas y de niños de EUA



*Tasas x 1,000,000 personas/año; DH-IMSS= Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social; EUA=Estados Unidos de América (datos del AARP).

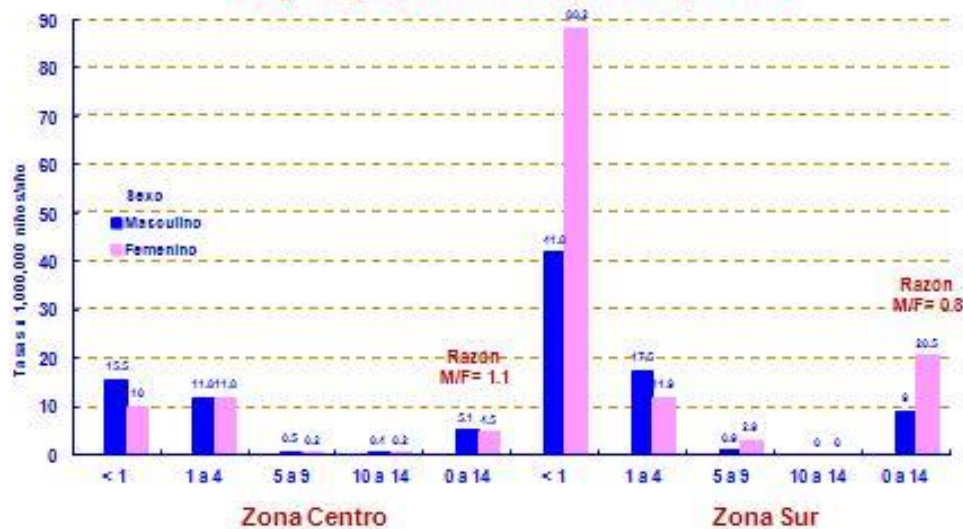
En relación con el sexo en la Zona Centro la incidencia siempre fue mayor en el masculino, la razón M/F general fue de 1.1; en cambio en la Zona Sur predominó en el femenino con una razón M/F general de 0.8 (Tabla 4, Figura 3).

Tabla 4
Incidencia* de Retinoblastoma en niños derechohabientes del IMSS según Zona de Residencia, grupo de edad y sexo, periodo 1996 – 2013

Grupos de Edad (años)	Zona Centro				Razón M/F	Zona Sur				
	Masculino		Femenino			Masculino		Femenino		Razón M/F
	n	tasa	n	tasa		n	tasa	n	tasa	
< 1	13	15.5	8	10.0	1.6	6	41.8	12	88.2	0.5
1 a 4	52	11.8	50	11.8	1.0	14	17.5	9	11.9	1.5
5 a 9	3	0.5	1	0.2	2.9	1	0.9	3	2.9	0.3
10 a 14	2	0.4	1	0.2	1.9	0	0	0	0	-
0 a 14	70	5.1[§]	60	4.5[§]	1.1	21	9.0[§]	24	20.5[§]	0.8

*Tasas x 1,000,000 niños/año, IMSS= Instituto Mexicano del Seguro Social; Zona Centro (Ciudad de México y Estado de México); Zona Sur (Morelos, Guerrero y Chiapas) n= número de casos; [§]Tasas ajustadas por edad

Figura 3
Incidencia* de retinoblastoma en niños DH-IMSS según grupo de edad, sexo y Zonas



-TASA x 1,000,000 niños/año: 011-8822* Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social/CI/1=Ciudad de México, Unidad de América (datos del IMSS)

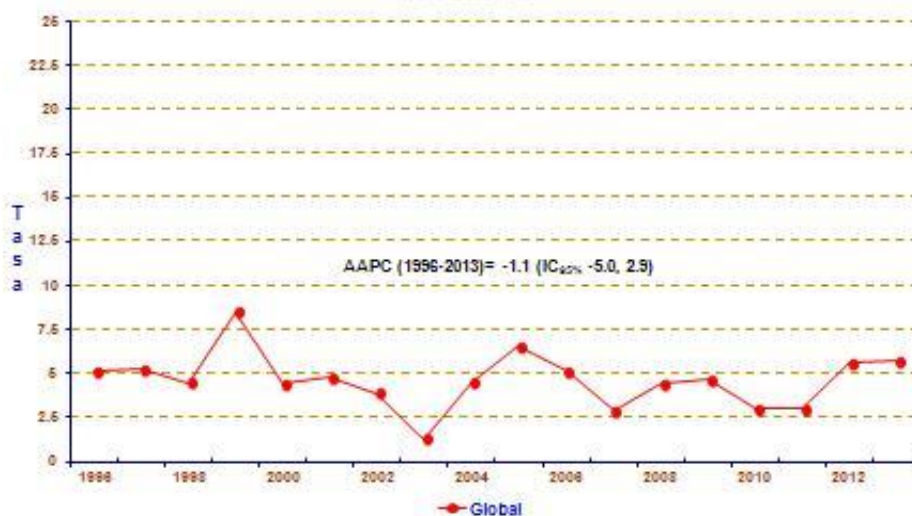
Tendencia. La tendencia general fue estable (AAPC= -1.1 (IC_{95%} -5.0, 2.9), pero la de la Zona Sur fue hacia la disminución (AAPC= -9.0 (IC_{95%} -13.7, -4.0); por el contrario en la Zona Centro la tendencia durante el periodo 2003-2013 fue al incremento (APC= 7.9 (IC_{95%} 1.0, 15.5) (Tabla 5, Figuras 4-6)

Tabla 5
Tendencia de la incidencia de retinoblastoma en niños* derechohabientes del IMSS según Zona de residencia, periodo 1996-2013

Zona	% Cambio 1996-2013	APC ₁		APC ₂		AAPC		
		1996-2003	IC _{95%}	2003-2013	IC _{95%}	1996-2013	IC _{95%}	
General	11.6	-	-	-	-	-1.1	-5.0, 2.9	
Sur	-68.0	-	-	-	-	-9.0 [§]	-13.7, -4.0	
	1996-2003		% de Cambio	APC	IC _{95%}	1996-2013		
Centro	-73.8	-9.4	-19.3, 1.6	554.5	7.9 [§]	1.0, 15.5	0.4	-5.0, 6.2

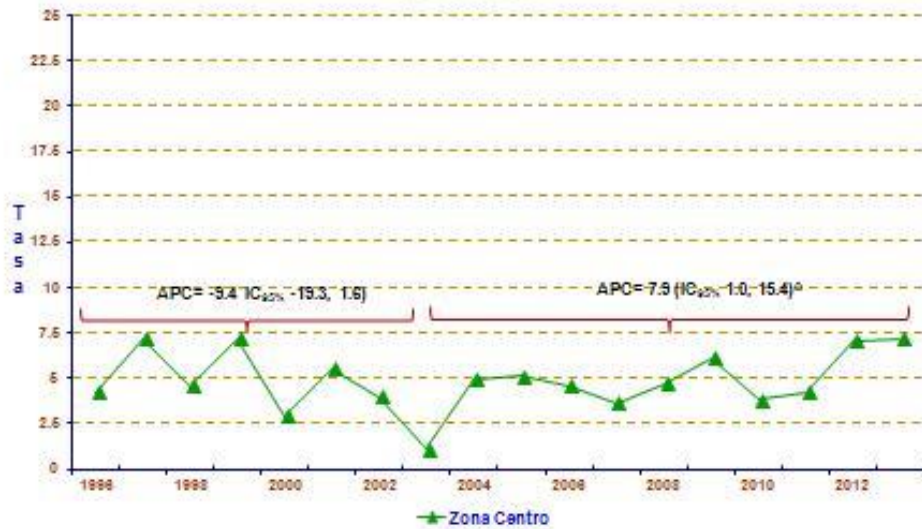
*Edad 0-14 años; Global= Distrito Federal, Estado de México, Morelos, Guerrero, Chiapas; Zona Sur= Morelos, Guerrero, Chiapas; Zona Centro= Distrito Federal, Estado de México;; APC= Porcentaje anual de cambio; (APC: Siglas en inglés); AAPC= Porcentaje promedio anual de cambio durante el periodo (AAPC: siglas en inglés); [§]Significa que APC es diferente de cero a una alfa de 0.05; IC_{95%}= Intervalo de confianza del 95%;

Figura 4
Tendencia de la incidencia* de retinoblastoma en niños de 0 a 14 años DH-IMSS residentes de cinco estados[§], periodo 1996-2013



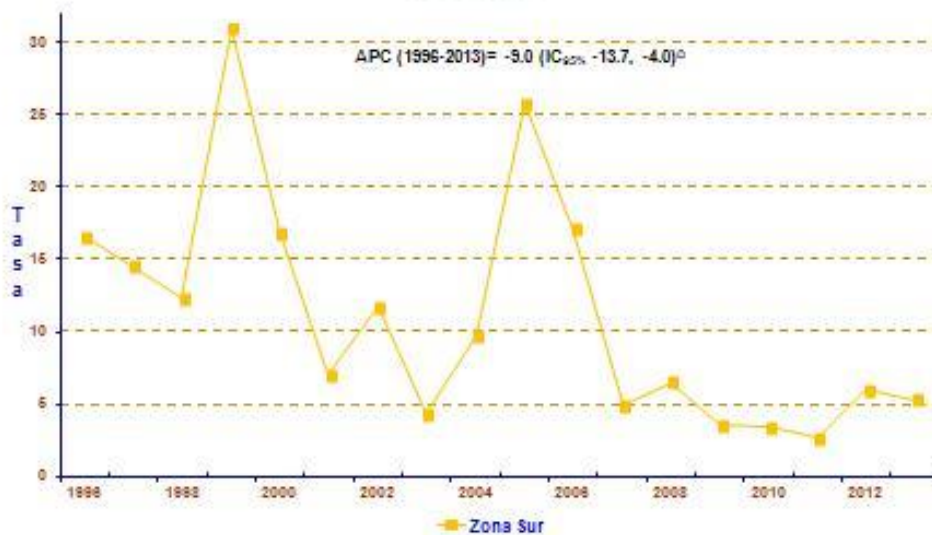
*Tasa por 1,000,000 niños/año; DH-IMSS= Derechohabientes del Instituto Mexicano de Seguro Social; [§]= Ciudad de México, Estado de México, Morelos, Guerrero y Chiapas; AAPC= Average Annual Percent of Change (siglas en inglés)

Figura 5
Tendencia de la incidencia* de retinoblastoma en niños de 0 a 14 años DH-IMSS residentes de la Zona Centro[§], periodo 1996-2013



*Tasa por 1,000,000 niños/año; DH-IMSS: Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social; §= Ciudad de México y Estado de México; IC= P < 0.05; APC= Porcentaje anual de cambio

Figura 6
Tendencia de la incidencia* de retinoblastoma en niños de 0 a 14 años DH-IMSS residentes de la Zona Sur[§], periodo 1996-2013



*Tasa por 1,000,000 niños/año; DH-IMSS: Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social; §= Morelos, Guerrero, Chiapas; AA PC: Porcentaje promedio anual de cambio; IC= P < 0.05

Lateralidad, antecedente familiar de Rb (AFamRb) y Zona de Residencia. Como se señaló, en forma general, el antecedente familiar de Rb fue de 6.3%, pero la frecuencia fue mayor en el Rb bilateral en comparación del unilateral (13.2% vs 4.4%, respectivamente); situación muy similar se encontró en la Zona Centro. En la Zona Sur la frecuencia general de AFamRb fue mayor (8.9%), en el Rb bilateral muy similar a lo encontrado en la Zona Centro (12.5% vs 13.6; respectivamente), pero en el Rb unilateral la frecuencia fue casi el doble a la de la Zona Centro (6.9% vs 3.7%; respectivamente) (Tabla 6, Figura 7).

Tabla 6
Antecedentes familiares de Rb en niños DH-IMSS con
retinoblastoma (bilateral o unilateral) según Zona de residencia

Ant. Fam. Rb	<u>General</u>					
	Bilateral		Unilateral		Total	
	n	%	n	%	n	%
SI	5	13.2	6	4.4	11	6.3
NO	33	86.8	130	95.6	163	93.7
Total	38	100	136	100	174	100

Ant. Fam. Rb= Antecedentes Familiares de Retinoblastoma; n= Número de casos; OR= Razón de monios; IC_{95%}= Intervalo de confianza al 95%; Chi_{MH}= 3.814; P = 0.0508

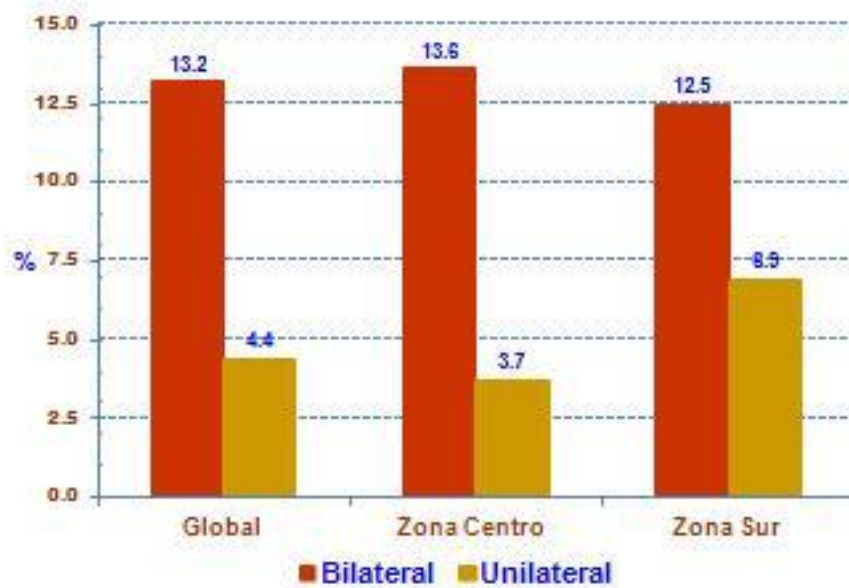
Ant. Fam. Rb	<u>Zona Centro</u>					
	Bilateral		Unilateral		Total	
	n	%	n	%	n	%
SI	3	13.6	4	3.7	7	5.4
NO	19	86.4	103	96.3	122	94.6
Total	22	100	107	100	129	100

Ant. Fam. Rb= Antecedentes Familiares de Retinoblastoma; n= Número de casos; OR= Razón de monios; IC_{95%}= Intervalo de confianza al 95%; Chi_{MH}= 1.86; P = 0.063

Ant. Fam. Rb	<u>Zona Sur</u>					
	Bilateral		Unilateral		Total	
	n	%	n	%	n	%
SI	2	12.5	2	6.9	4	8.9
NO	14	87.5	27	93.1	41	91.1
Total	16	100	29	100	45	

Ant. Fam. Rb= Antecedentes Familiares de Retinoblastoma; n= Número de casos; OR= Razón de monios; IC_{95%}= Intervalo de confianza al 95%; Chi_{MH}= 0.391; P = 0.531

Figura 7
Frecuencia (%) de antecedentes familiares de Rb en niños con retinoblastoma DH-IMSS según lateralidad y Zona de residencia, 1996-2013



%= Porcentaje, DH-IMSS= Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social

Se evaluó la asociación entre Zona de residencia y frecuencia de Rb bilateral o unilateral y se encontró que los niños de la Zona Sur tienen mayor riesgo de presentar Rb bilateral en comparación de los niños de la Zona Centro (OR= 2.7; IC_{95%} 1.3 – 5.8); asociación que no está confundida por el antecedente familiar de Rb (Tabla 7).

Tabla 7
Asociación entre lugar de residencia (Zonas) y retinoblastoma (bilateral o unilateral) controlando por antecedente familiar de Rb en niños DH-IMSS

Zonas	Global			ORc	IC95%
	Bilateral	Unilateral	Total		
Sur	16	29	45	2.7	1.3 - 5.8
Centro	22	107	129		
Total	38	136	174		

*Chi₂ _{MH} = 6.6; P = 0.001

Zonas	Sin Antecedentes Familiares de Rb			ORc	IC95%
	Bilateral	Unilateral	Total		
Sur	14	27	41	2.8	1.3 - 6.3
Centro	19	103	122		
Total	33	130	163		

Chi₂ _{MH} = 6.5; P = 0.01

Zonas	Con Antecedentes Familiares de Rb			OR	IC95%
	Bilateral	Unilateral	Total		
Sur	2	2	4	1.3	0.1 - 15.7
Centro	3	4	7		
Total	5	6	11		

Chi₂ _{MH} = 0.04; P = 0.82

Análisis simple	ORc	2.7	IC95%	1.3 - 5.8
Análisis ajustado	ORa	2.5		1.2 - 5.6

DH-IMSS= Derechohabientes del IMSS; Rb= Retinoblastoma, ORc= Razón de momios cruda; IC95%= Intervalo de confianza al 95%; Chi₂ _{MH} = Chi cuadrada de Mantel-Haenzel; ORa= Razón de momios ajustada

Edad al diagnóstico (EDg) y lateralidad del Rb.

La EDg (meses) en forma general y por Zonas siempre fue menor en el Rb bilateral, pero la diferencia con el Rb unilateral sólo fue significativa en la Zona Sur (Tabla 8, Figura 8).

Tabla 8
Edad al diagnóstico (meses) en niños con retinoblastoma unilateral o bilateral DH-IMSS según Zona de residencia

Lateralidad [§]	n (%)	Q1	Mediana	Q3
Unilateral	136 (78.2)	14.5	25	37
Bilateral	38 (21.8)	6.5	15	21
Total	174			

*Kruskal-Wallis H= 15.7; G.L.= 1; **P= 0.0001**; n= Número de casos; %= Porcentaje; Q1= Cuartil 1, Q3= Cuartil 3

Zona Centro

Lateralidad [§]	n (%)	Q1	Mediana	Q3
Unilateral	107 (82.9)	14	25	36
Bilateral	22 (17.5)	15	20	24
Total	129			

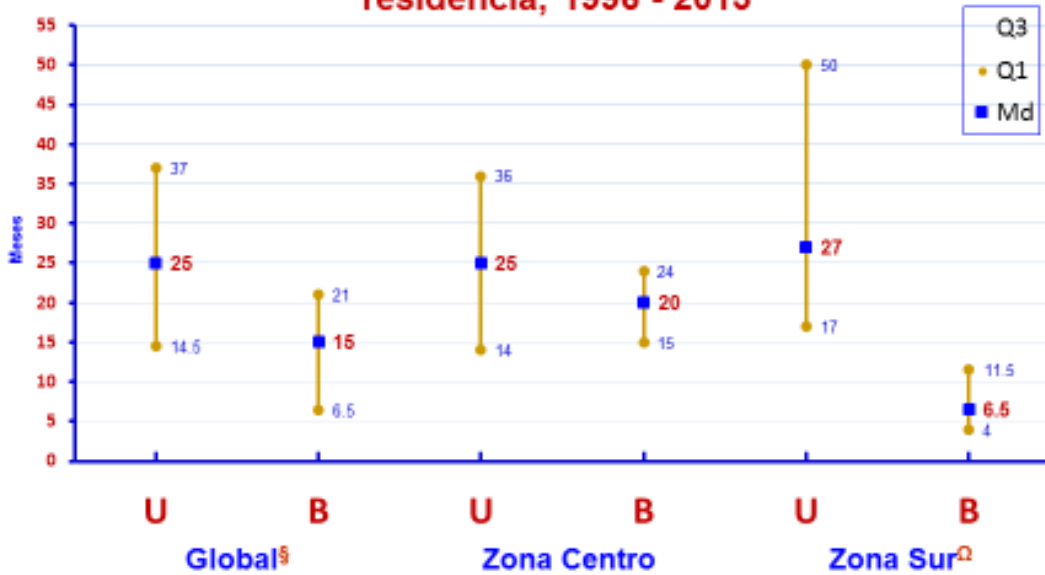
*Kruskal-Wallis H= 1.96; G.L.= ; **P= 0.16**; n= Número de casos; %= Porcentaje; Q1= Cuartil 1, Q3= Cuartil 3

Zona Sur

Lateralidad [§]	n (%)	Q1	Mediana	Q3
Unilateral	29 (74.4)	17	27	50
Bilateral	16 (35.6)	4	6.5	11.5
Total	45			

*Kruskal-Wallis H= 16.7; G.L.= 1; **P= 0.001**; n= Número de casos; %= Porcentaje; Q1= Cuartil 1, Q3= Cuartil 3

Figura 8
Edad al diagnóstico (meses)* en niños con
retinoblastoma DH-IMSS según lateralidad y Zona de
residencia, 1996 - 2013



*Mediana; DH-IMSS= Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social; Zona Centro= DF, Estado de México; Zona Sur= Morelos, Guerrero, Chiapas; U= Retinoblastoma unilateral; B= Retinoblastoma bilateral; §- P= 0.0001 entre U y B; Ω- P= 0.001 entre U y B
 Q1 Cuartil 1, Q3 Cuartil 3, Md Mediana

Correlación entre tiempo de diagnóstico (TDg) y estadio al diagnóstico (EDg)..

El TDg y el EDg en forma general tuvieron una correlación positiva (Rho Spearman= 0.252, P= 0.02); el estadio I tuvo el menor TDg (Md= 86 días) y el estadio IV el mayor (Md= 332). El mismo fenómeno se encontró en la Zona Centro y Sur pero ambas correlaciones no fueron significativas (Tabla 9, Figuras 9 - 11)

Tabla 9
Correlación* entre tiempo de diagnóstico (días) y estadio al diagnóstico en niños con retinoblastoma derechohabientes del IMSS según Zona de residencia**

Estadio[§]	n (%)	Q1	Mediana	Q3
I	17 (20.5)	56	86	227
II	44 (53.0)	54.5	97.5	234
III	15 (18.1)	104	133	434
IV	7 (8.4)	152.5	332	790
Total	83			

*Rho de Spearman= 0.252; P = 0.02; **Kruskal-Wallis H= 7.3; G.L.= 3; P= 0.06; §= Sistema de Estadificación Clínica (St. Jude); n= Número de casos; Q1= Cuartil 1, Q3= Cuartil 3; n= Número de casos; %= Porcentaje

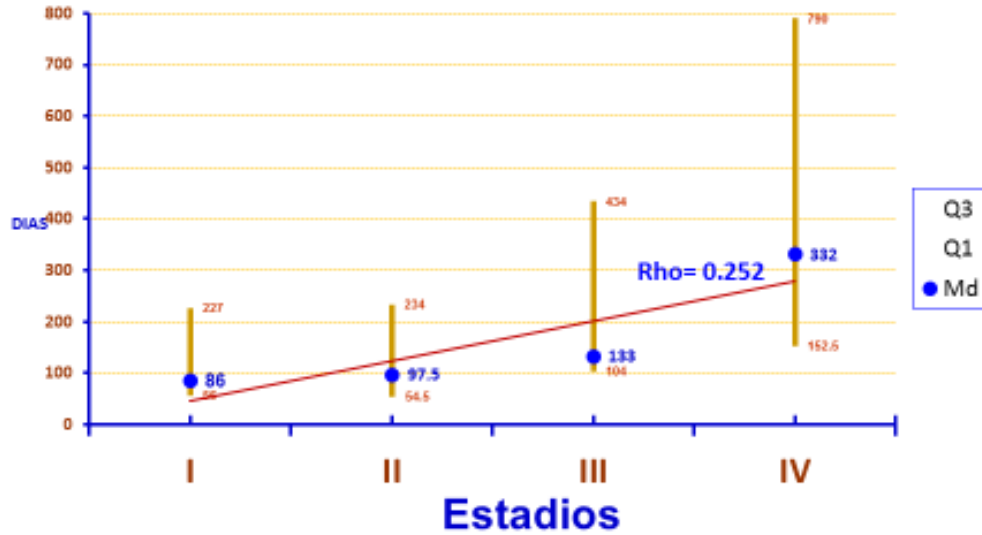
Zona Centro				
Estadio[§]	n (%)	Q1	Mediana	Q3
I	15 (24.2)	60.5	86	247
II	33 (53.2)	54	102	234
III	10 (16.1)	75	168.5	567.5
IV	4 (6.5)	62.0	455	485
Total	62			

*Rho de Spearman= 0.213; P = 0.96; **Kruskal-Wallis H= 5.4; G.L.= 3; P= 0.14; §= Sistema de Estadificación Clínica (St. Jude); n= Número de casos; Q1= Cuartil 1, Q3= Cuartil 3; n= Número de casos; %= Porcentaje

Zona Sur				
Estadio[§]	n (%)	Q1	Mediana	Q3
I	2 (9.5)	29	78.5	78.5
II	11 (52.4)	54	83	287
III	5 (23.8)	123	125	248.5
IV	3 (14.3)	70	235	332
Total	21			

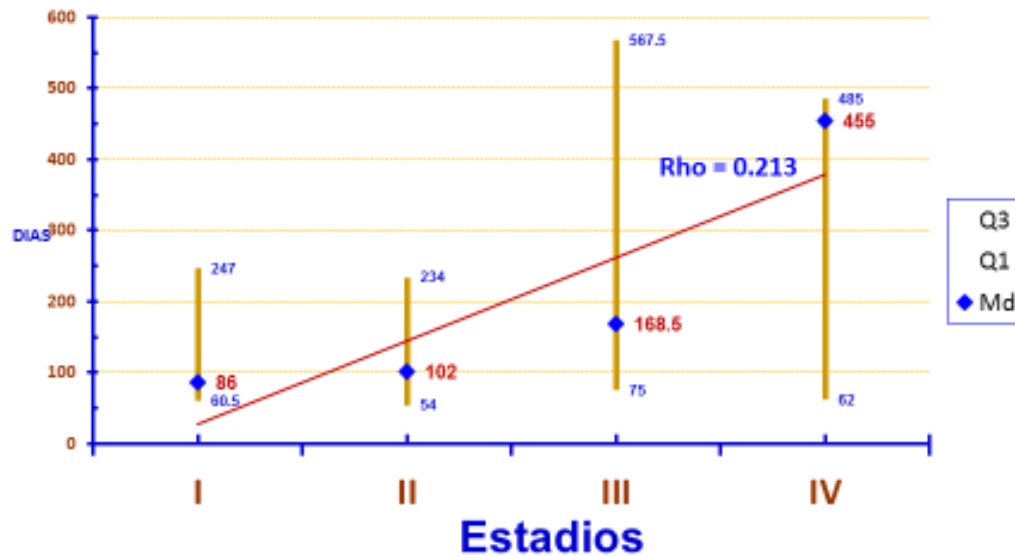
*Rho de Spearman= 0.325; P = 0.150; **Kruskal-Wallis H= 2.1; G.L.= 3; P= 0.54; §= Sistema de Estadificación Clínica (St. Jude); n= Número de casos; Q1= Cuartil 1, Q3= Cuartil 3; n= Número de casos; %= Porcentaje

Figura 9
Correlación* entre tiempo de diagnóstico (Md en días) y
estadio en niños con retinoblastoma DH-IMSS residentes
de cinco estados de la República Mexicana, 1996 - 2013



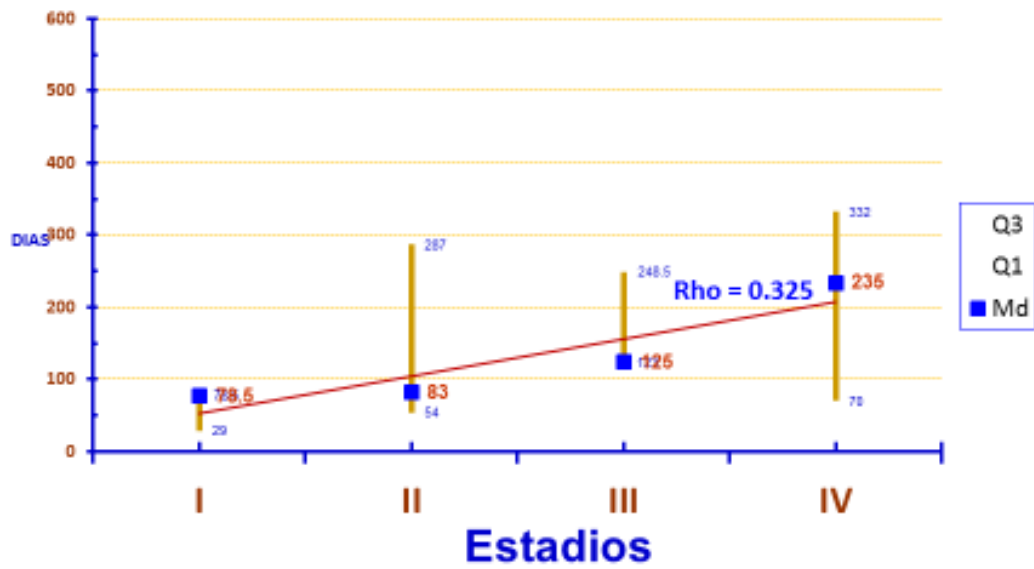
*Rho de Spearman= 0.252; P = 0.42; Md= Mediana; DH-IMSS= Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro social
 Q1 Cuartil 1 (25%), Q3 Cuartil 3 (75%), Md Mediana

Figura 10
Correlación* entre tiempo de diagnóstico (Md en días) y
estadio en niños con retinoblastoma DH-IMSS residentes
de la Zona Centro, 1996 - 2013



*Rho de Spearman= 0.213; P = 0.86; Md= Mediana; DH-IMSS= Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro social
 Q1 Cuartil 1 (25%), Q3 Cuartil 3 (75%), Md Mediana

Figura 11
Correlación* entre tiempo de diagnóstico (Md en días) y
estadio en niños con retinoblastoma DH-IMSS residentes
de la Zona Sur, 1996 - 2013



*Rho de Spearman= 0.325; P = 0.158; Md= Mediana; DH-IMSS= Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro social
 Q1 Cuartil 1 (25%) Q2 Cuartil 2 (75%) Md Mediana

Tiempo de diagnóstico (TDg) y lateralidad del Rb.

En forma general y en ambas Zonas la mediana del TDg en el Rb bilateral fue menor a la del unilateral, pero la diferencia sólo fue significativa en la Zona Sur (Tabla 10, Figura 12).

Tabla 10
Tiempo de diagnóstico (días)* en niños con retinoblastoma
DH- IMSS lateralidad y según Zona de residencia

Lateralidad	n (%)	<u>Global</u>		
		Q1	Mediana	Q3
Unilateral	130 (78.3)	42	106.5	267.5
Bilateral	36 (21.7)	23	79	167
Total	166			

*Kruskal-Wallis H= 1.7; G.L.= 1; **P= 0.19**; n= Número de casos; %= Porcentaje; Q1= Cuartil 1, Q3= Cuartil 3

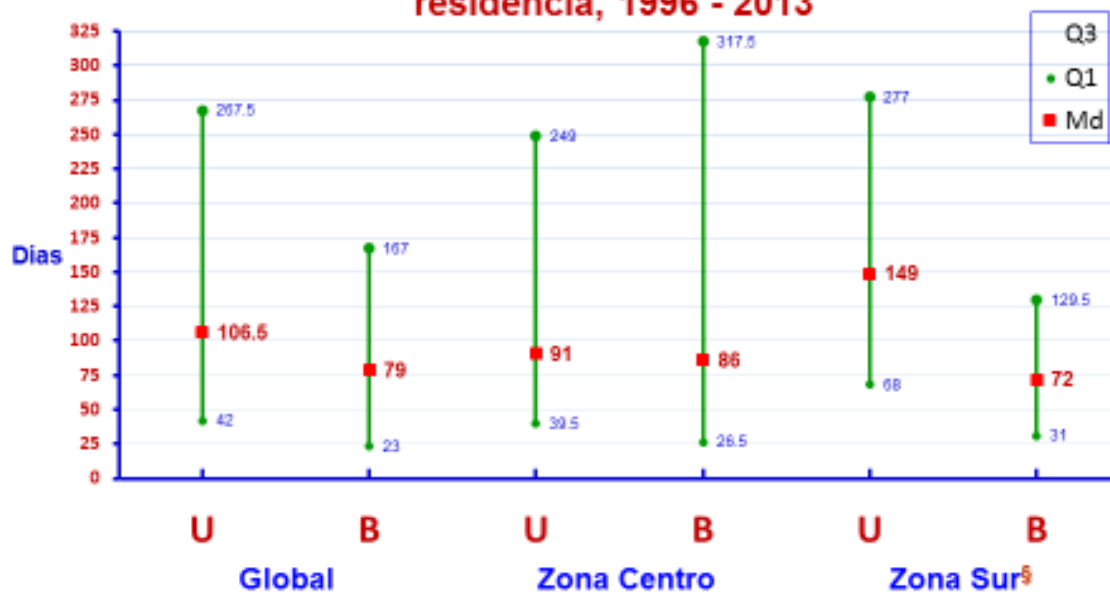
Lateralidad	n (%)	<u>Zona Centro</u>		
		Q1	Mediana	Q3
Unilateral	102 (82.9)	39.5	91	249
Bilateral	21 (17.1)	26.5	86	317.5
Total	123			

*Kruskal-Wallis H= 0.03; G.L.= 1; **P= 0.84**; n= Número de casos; %= Porcentaje; Q1= Cuartil 1, Q3= Cuartil 3

Lateralidad	n (%)	<u>Zona Sur</u>		
		Q1	Mediana	Q3
Unilateral	28 (65.1)	68	149	277
Bilateral	15 (34.9)	31	72	129.5
Total	43			

*Kruskal-Wallis H= 7.2; G.L.= 1; **P= 0.007**; n= Número de casos; %= Porcentaje; Q1= Cuartil 1, Q3= Cuartil 3

Figura 12
Tiempo de diagnóstico (días)* en niños con
retinoblastoma DH-IMSS según lateralidad y Zona de
residencia, 1996 - 2013



*Mediana P= No significativa; DH-IMSS= Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social; U= Retinoblastoma Unilateral; B= Retinoblastoma bilateral;
[§]= Kruskal-Wallis H=7.2, G.L. 1, P= 0.007
 Q1 Cuartil 1 (25%) Q3 Cuartil 3 (75%) Md Mediana

Discusión

En el ámbito internacional se conoce que los países en vías de desarrollo en comparación de los desarrollados tienen una mayor incidencia de Rb (niños de 0 a 14 años); en África se ha reportado incidencias hasta de 28.7 (Mauritania), en América Latina y el Caribe hasta de 9.4 (Ecuador), en Canadá de 6.8 y en Estados Unidos de América (EUA) en los blancos 4.3, en afroamericanos 5.1 y en hispanos 5.7, en países europeos varía entre 3.9 y 4.4 y lo mismo sucede con otros países del ámbito internacional.^{4,25,26} Esto que se señala en la literatura internacional lo encontramos en los Estados que estudiamos; así se encontró en los estados de la ZS, estados con bajo índice de desarrollo humano (IDHB), una incidencia (10.2) muy similar a la reportada para los países en vías de desarrollo y la incidencia de los estados de la ZC fue muy similar a la de los países desarrollados (4.8). Cabe comentar que en nuestro país se evaluó la ingesta de alimentos en madres de niños con Rb esporádico y en madres de niños controles y se encontró que las madres de los primeros tuvieron una menor ingesta de antioxidantes y Ac. Fólico en comparación de las madres de hijos controles;¹⁵ esto indica la necesidad de estudiar con más detalle la asociación mencionada y establecer en su caso campañas de prevención del Rb en el país, mejorando la dieta de las madres embarazadas en estados con insuficiente ingesta de alimentos.

Otro de los aspectos interesantes encontrado en nuestro estudio fue la relación entre lateralidad del Rb (bilateral-unilateral), antecedentes familiares de Rb (AFamRb) y Zona de residencia. En lo referente a la lateralidad en general se señala que la frecuencia de Rb bilateral se encuentra entre 25 y 30%;^{4,27} sin embargo la frecuencia es un poco mayor en los grupos o países de menor ingreso económico per cápita, así en los niños afroamericanos de EUA fue del 29% en comparación de los niños blancos (24.5%);²⁸ hay casos extremos como en Paquistán en donde se reporta una frecuencia de 67% de casos bilaterales.²⁹

En lo referente a nuestro país la frecuencia de Rb bilateral se ha reportado entre 25 y 40%;^{30,31} estos datos son consistentes con la frecuencia que encontramos en los Estados de la ZS (35.6%); sin embargo en los estados de la ZC la frecuencia fue mucho menor 17.1% (P= 0.001). O sea en nuestro estudio se encontró en la ZS una frecuencia similar a la de países en vías de desarrollo y en la ZC una frecuencia menor cercana a la de países desarrollados (Tabla 1). Esta frecuencia es consistente con lo encontrado por nuestro grupo en un estudio que realizamos en la misma población DH-IMSS, en donde se encontró una frecuencia de 15.2% en niños residentes de la CDMX y el Estado de México,¹⁴ prevalencia que, aunque menor a la del estudio actual (17.1%), consideramos consiste con los datos actuales; porque el estudio previo fue de carácter retrospectivo y se conoce que estos últimos pueden subestimar la frecuencia de los datos.²⁵

Una frecuencia menor al 20% no ha sido reportada en la literatura revisada, sin embargo, como se comentó previamente, la hemos encontrado en forma consistente en los dos estudios que hemos realizado sobre la epidemiología del Rb en población DH-IMSS, el realizado durante el periodo 1990-1994¹⁴ y el actual (periodo 1996-2013). No sabemos el por qué en los estados de la ZC la frecuencia de Rb bilateral haya tenido una de las frecuencias más bajas a la reportada en el ámbito mundial y nos deja una interrogante que habrá que contestar. ¿Por qué los niños de la ZC tienen una menor frecuencia de casos bilaterales?

En relación con el AFamRb y la presencia de Rb, se ha reportado en el ámbito internacional una frecuencia del 10%.^{32,33} En nuestro país la frecuencia reportada ha sido entre 6.0 y 8.9%.^{30,31} Nuestros datos son consistentes con lo reportado, obtuvimos una frecuencia de AFamRb del 6.3% (Tabla 6).

Por otra parte la frecuencia del AFamRb en los casos bilaterales en nuestro país se ha reportado entre 8.2 y 13.1%^{30,31} y en los unilaterales entre 3.1 y 3.7. En nuestro estudio la frecuencia para el Rb bilateral fue muy similar en ambas Zonas (ZC= 13.5% y ZS= 12.5%) (Tabla 6). Sin embargo en el Rb unilateral la frecuencia del AFamRb en la ZC fue similar a lo reportado (3.7%), pero en la ZS se encontró una frecuencia mayor (6.9%) (Tabla 6).

Consideramos que este hallazgo se debió principalmente a tres factores. Por una parte a la población que atiende el IMSS la cual es una población con un mayor ingreso económico (población trabajadora) en comparación de la que atiende la Secretaría de Salud mediante el Seguro Popular. En segundo lugar consideramos que el análisis estratificado por Zona de residencia que hicimos en nuestros datos (ZC y ZS) fue importante, lo cual no fue realizado en estudios previos realizados en instituciones diferentes al IMSS y por último a la calidad de los datos de nuestro estudio, el cual es un estudio de base poblacional,³⁴ diferente a los estudios nacionales anteriores al nuestro, que son de base hospitalaria, los cuales se sabe pueden subestimar o sobrestimar la frecuencia de las variables en estudio³⁵ y en el caso del AFamRb en los casos unilaterales lo subestimaron. Sin embargo, consideramos que lo más importante del hallazgo encontrado, es el hecho de que nos da un nuevo conocimiento, en donde los casos de Rb unilateral en los estados de la ZS tienen una frecuencia mayor del AFamRb a lo reportado, situación que no había sido señalada y nos obliga a estudiar este aspecto con más detalle y encontrar explicaciones plausibles.

Por otra parte y sólo como una hipótesis inicial o embrionaria, se evaluó la asociación entre zona de residencia y lateralidad (Rb bilateral o unilateral) y se encontró una asociación significativa (OR= 2.7; IC_{95%} 1.3 – 5.8), la cual no está confundida por el AFamRb, ya que la diferencia entre ORa y ORc fue solo del 8%, lo que indica que el ORc no está confundido por AFamRb. Nuestra interpretación es que vivir en la ZS es un factor de riesgo para el desarrollo de Rb bilateral, en donde tanto factores sociales (endogamia), como ambientales (exposición a diferentes factores de riesgo) interactúan en el desarrollo del Rb en los Estados de esta Zona. Estos resultados son consistentes con lo que se encontró en un estudio realizado en nuestro medio en donde la pobreza prenatal de la madre (baja escolaridad, vivir en viviendas con piso de tierra) es un factor para el desarrollo de Rb bilateral.¹¹

En lo referente a la edad al diagnóstico en general hay un consenso de que el Rb bilateral se diagnostica a una edad más temprana que el Rb unilateral.^{11,27,29,30,31} Sin embargo se sabe que la edad al diagnóstico no sigue una curva de distribución normal, por lo cual debe utilizarse la mediana (Md) como medida de tendencia central para realizar comparaciones y no el promedio y la desviación estándar como se hizo en los estudios mencionados; de ahí el problema para una comparación puntual de nuestros datos con otros publicados. En un estudio realizado en México y otro en Argentina se utilizó la Md como medida de análisis y se encontró que los casos de Rb bilaterales se diagnosticaron a una menor edad en comparación de los unilaterales (Md= 26 y 10 meses, respectivamente).^{36,37} Estos datos son consistentes con nuestros resultados, en forma global y según Zona de residencia el Rb bilateral se diagnosticó a una edad más

temprana, sin embargo la diferencia sólo fue significativa en los resultados de la ZS (Rb bilateral= 6.5 meses y Rb unilateral= 27 meses) (Tabla 8); asimismo, llama la atención que la diferencia de la edad al diagnóstico entre Zonas fue más marcado en la ZS, de ahí que consideremos que la distancia a la CDMX, lugar donde se atiende a los niños DH-IMSS que desarrollan un Rb no fue un factor determinante para que pudiera alterarse la relación al diagnóstico entre la edad y la lateralidad del Rb (bilateral y unilateral) y consideramos que esto se debió a la red administrativa que tiene el IMSS para el envío de pacientes a centros de alta especialidad para su atención médica.

En lo referente al TDg no hay muchos estudios al respecto, sin embargo se ha señalado que cuando el TDg es largo existe una asociación con la diseminación extraocular del Rb lo cual influye en un mal pronóstico para los pacientes.¹⁰ En los estudios publicados sobre el TDg puntual se ha establecido una mediana entre 56 y 61 días^{10,38,39} y en relación con la lateralidad del Rb, sólo se ha señalado que el unilateral tiene un TDg mayor en comparación del bilateral. En nuestro medio, aunque se calculó la media y no la mediana, se encontró que el TDg para el unilateral fue de 201 días y para el bilateral de 225.³¹ En nuestro estudio en primer lugar fuimos consistentes con el señalamiento de que el Rb unilateral se diagnostica en un tiempo mayor, lo cual es consistente según Zona de residencia (Tabla 10). Pero llama la atención que los TDg son mucho menores a lo reportado en el estudio nacional previamente comentados, pero son TDg mayores a los reportados internacionalmente.^{10,38,39} Esto obviamente puede deberse a que, como se señaló reportaron la media y no la mediana, y se sabe que puede haber mucha diferencia cuando las variables no siguen una distribución normal.¹⁰ Lo importante de nuestro estudio es que los TDg son mucho menores a los reportados en el estudio nacional comentado y consideramos que esto se debe, como se señaló anteriormente, a la red administrativa que tiene el IMSS para el envío a Unidades de Alta Especialidad a los pacientes que requieren una atención médica especializada.

Desde el punto de vista matemático cuando se señala que el diagnóstico en un paciente con cáncer debe realizarse lo más rápido posible (TDg corto), intuitivamente se piensa en una correlación positiva entre el TDg y el estadio al diagnóstico de la neoplasia. Sin embargo esta correlación no se ha encontrado en diferentes cánceres en adultos⁴⁰ y niños⁴¹; de ahí que decidimos evaluar la correlación mencionada en nuestros datos y se encontró una correlación positiva significativa en forma global y aunque también fue positiva en ambas Zonas de residencia no fue significativa, lo cual posiblemente se debió a un bajo tamaño de muestra.

Consideramos que los hallazgos mencionados están acordes con lo que se señala en la literatura, en el sentido de que realizar el diagnóstico lo más rápido posible hará que se diagnostiquen a los pacientes en estadios tempranos (I-II), y de recibir un tratamiento adecuado, su pronóstico (sobrevida) mejorará; situación que ya se ha encontrado en países en donde se han establecido programas para un diagnóstico temprano y se han encontrado buenos resultados, como son menor rechazo/abandono del tratamiento.⁸ La correlación positiva entre TDg y estadio al diagnóstico, tanto en el ámbito nacional como internacional, no había sido señalada y es otra de las aportaciones de este estudio.

Establecer un tratamiento integral es también una tarea compleja dado toda la infraestructura que se necesita establecer para tratar a los pacientes con Rb; pero tanto en nuestro país como en otros países con características socioeconómicas similares al nuestro. se están haciendo esfuerzos para mejorar el pronóstico de los pacientes con Rb en donde el diagnóstico temprano es una necesidad muy importante.^{31,42}

En relación con la incidencia por sexo antes del 2000 se había reportado una mayor incidencia en el masculino;²⁵ sin embargo en los últimos reportes ya se ha reportado una mayor incidencia en el sexo femenino, no se señalan las causas de este cambio.²⁶ En nuestros datos la Zona Centro tuvo una mayor incidencia en el sexo masculino y en la Zona Sur en el femenino (razón M/F 1.1 y 0.8, respectivamente). No sabemos a qué se deberá esta situación y consideramos que deberá estudiarse con más detalle.

La tendencia de la incidencia del Rb en el ámbito mundial en general es estable,^{3,4,37} en nuestro estudio en forma global así fue; pero en la ZS fue hacia la disminución y en la ZC durante el periodo 2003-2013 hubo una tendencia al incremento. Esto contrasta con datos previos en donde no se había encontrado tendencia, sin embargo el estudio fue prolectivo y el previo fue retrolectivo, pero consideramos que en la Zona Centro muy probablemente continua siendo estable, dado que solo en 2003 disminuyo en forma abrupta y esto pudo deberse a mal registro de Rb en este año.¹⁴ Por el contrario en la Zona Sur y dado que se ha señalado el establecimiento de un Servicio de Oncología Pediátrica en Chiapas (Hospital de especialidades Pediátricas) será muy conveniente conocer si se ha dejado de enviar pacientes con Rb a la CDMX para su tratamiento, lo que pudiera explicar la disminución de la tendencia. Es probable que la tendencia sea estable pero mayor a la que reporta en 2008 – 2013.

Según los resultados de nuestro estudio en donde realizar el diagnóstico lo más rápido posible traerá beneficios para el paciente con Rb, consideramos que como pediatras debemos identificar datos de alarma que permitan un diagnóstico temprano de Rb, con la realización de fondo de ojo de manera rutinaria durante los primeros años de edad; asimismo y como medida integral en el diagnóstico de los niños con Rb, se deberá reforzar la información sobre diagnóstico oportuno de cáncer tanto a trabajadores de la salud como población en general ya que hay reportes en la bibliografía, que son los padres los primeros en reconocer los signos y síntomas de Rb hasta un 75%.

En nuestro país existe la Guía de Práctica Clínica (GPC) de diagnóstico y manejo de Retinoblastoma presentando recomendaciones actualizadas que tienen la intención de unificar las acciones en los tres niveles de atención de salud, con la finalidad de realizar una detección temprana; se establecen algoritmos que abarcan el grupo de edad de recién nacidos a niños menores de 5 años según el nivel de atención:

- Primer nivel de atención:

Detección temprana de pacientes sospechosos de retinoblastoma.

Exploración ocular de pacientes con sospecha de leucocoria o estrabismo

Búsqueda intencionada de reflejo rojo pupilar

Envío a oftalmología a todo paciente con estrabismo o pérdida del reflejo rojo pupilar

Realizar envío urgente a segundo nivel de atención para diagnóstico de certeza

- Segundo nivel de atención

Detección temprana en hermanos de pacientes con retinoblastoma mediante exploración de fondo de ojo semestral

Búsqueda intencionada de tumoraciones en segmento posterior

Envío urgente a tercer nivel de atención para diagnóstico certero y tratamiento

- Tercer nivel de atención

Establecer diagnóstico clínico de certeza mediante exploración de fondo de ojo bajo anestesia general

Conclusiones

1. La incidencia del Rb es diferente según Zona de Residencia, la de la ZC es similar a la de países desarrollados (4.8) y la de la ZS a la de países en vías de desarrollo (10.2).
2. La incidencia por sexo fue diferentes predominó en el sexo masculino en la ZC y en el femenino en la ZS (razón M/F 1.1 y 0.8, respectivamente).
3. El AFamRb global fue muy similar a lo reportado en estudios nacionales previos (6.0%); en forma general fue mayor en el Rb bilateral y menor en el unilateral; por Zonas la ZS presentó una mayor frecuencia de AFamRb en el Rb Unilateral (6.9%).
4. La ZS es un factor de riesgo para el desarrollo de Rb bilateral.
5. El Rb bilateral se diagnóstica a una edad más temprana que el Rb unilateral.
6. El TDg fue mayor en el Rb unilateral.
7. Hubo una correlación positiva entre TDg y Estadio al diagnóstico.
8. La tendencia en la ZC fue estable y en la ZS fue hacia la disminución.

Agradecimientos

Agradecemos a las enfermeras Guadalupe González-Miranda y Adriana Pachuca-Vázquez el apoyo que nos dieron en la colección, registro y codificación de los casos de Rb; así como a todo el personal de los servicios de Oncología Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI y Hospital General Centro Médico La Raza, sin los cuáles no hubiera podido llevarse a buen fin la realización de esta tesis.

Referencias

1. Estlin EJ, Doz F DM. Retinoblastoma. In: Pediatric Hematology and Oncology, Ibertson TJ WREE, Wiley-Blackwell, editors. 1st ed. New Jersey, USA: Wiley-Blackwell; 2010. p. 306–318.
2. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International classification of childhood cancer, third edition. *Cancer* 2005;103:1457–1467.
3. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ CK (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012, Section 29. National Cancer Institute. Bethesda, MD; 2015.
4. MacCarthy A, Draper GJ, Steliarova-Foucher E, Kingston JE. Retinoblastoma incidence and survival in European children (1978-1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006;42:2092–2102.
5. Parkin DM, Kramárová E, Draper GJ, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, Qureshi S SC. Chapter 5. Summary Tables. International Incidence of Childhood Cancer, Vol II. Lyon, France: IARC Scientific Publication No. 144; 1998. p. 67–69, 87–89.
6. Canadian Cancer Society. Canadian Cancer Statistics 2008. *Cancer*. 2008;1–108.
7. Chen Y-H, Lin H-Y, Hsu W-M, Lee S-M, Cheng C-Y. Retinoblastoma in Taiwan: incidence and survival characteristics from 1979 to 2003. *Eye* 2010;24:318–322.
8. Wilimas J, Wilson MW, Haik BC, Barnoya M, Fu L, Castellanos M, Bonilla M, Phillips B, Helveston EM, Luna-Finerman S, Ribeiro R R-GC. Development of Retinoblastoma Programs in Central America. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:42–46.
9. Dang-Tan T, Franco EL. Diagnosis delays in childhood cancer: A review. *Cancer* 2007;110:703–713.
10. Brasme JF, Morfouace M, Grill J, Martinot A, Amalberti R, Bons-Letouzey C, et al. Delays in diagnosis of paediatric cancers: A systematic review and comparison with expert testimony in lawsuits. *Lancet Oncol* 2012;13:445–459.
11. Ramirez-Ortiz M, Ponce-Castañeda MV, Cabrera-Muñoz ML, Medina-Sansón A, Liu X, Orjuela MA. Diagnostic delay and sociodemographic predictors of stage at diagnosis and mortality in unilateral and bilateral retinoblastoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23:784–792.
12. Fajardo-Gutiérrez A, Rendón-macías ME, Mejía-aranguré JM. Epidemiología del cáncer en niños mexicanos. Resultados globales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011;49(Supl 1):43–70.

13. González-Miranda G, Carreón-Cruz R, Fajardo-Gutiérrez A. Cáncer en niños residentes del estado de Chiapas. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011;49(Supl 1):111–120.
14. Amozorrutia-Alegría V, Bravo-Ortiz JC, Vázquez-Viveros J, Campos-Campos L, Mejía-Aranguré JM, Juárez-Ocaña S, et al. Epidemiological characteristics of retinoblastoma in children attending the Mexican Social Security Institute in Mexico City, 1990-94. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16:370–374.
15. Orjuela MA, Titievsky L, Liu X, Ramirez-Ortiz M, Ponce-castaneda V, Lecona E, et al. Fruit and Vegetable Intake during Pregnancy and Risk for Development of Sporadic Retinoblastoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:1433–1441.
16. Índice de desarrollo Humano para las Entidades Federativas, México 2015 (<http://www.mx.undp.org>); Regiones Socioeconómicas de México, INEGI 2015 (sc.inegi.gob.mx/niveles/index.jsp)
17. IMSS. Estructura de la Población Adscrita a Médico Familiar, 1996-2013. Coordinación de Atención Médica. Instituto Mexicano del Seguro Social; 2014.
18. Landis RJ KG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159–174.
19. Percy C, Van Holten V MC. *International Classification of Diseases for Oncology*. 2nd. ed. Geneva: World Health Organization; 1990.
20. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin D M WS. *International Classification of Diseases for Oncology*. 3rd. ed. Geneva: World Health Organization; 2000.
21. Kramárová, Eva, Stiller CA, Ferlay J, Parkin DM DG. *Child-Check program*. Lyon, France; 1996.
22. Smith P. Comparison between registries: age-standardized rates. In: Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT, Ferlay J PJ, editor. *Cancer incidence in five continents*. IARC. Lyon, France: Oxford University Press; 1992. p. 865–870.
23. National CI. *Joinpoint Regression Program*. 2012.
24. 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. *Salud Publica Mex* 2016;58:162–170.
25. Sing G DA. Disparities in Retinoblastoma Presentation, Treatment, and Outcomes in Developed and Less- Developed Countries. *Semin Ophthalmol* 2016;31:310-316.
26. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Hesselting P, Moreno F, Shin HY SC. Retinoblastoma. In: Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Hesselting P, Moreno F, Shin HY SC, editor. *International Incidence of Childhood Cancer, Volume*

III (electronic version). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.; 2017.

27. PDQ® Pediatric Treatment Editorial. Retinoblastoma Treatment. Bethesda: MD: National Cancer Institute.
28. Young JL, Smith MA, Roffers SD, Liff JM BG. Retinoblastoma. In: Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL BG (eds), editor. Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda, MD: NIH Pub. No. 99-4649, <http://www-seer.ims.nci.nih.gov>; 1999. p. 73–78.
29. Akhiwu WO, Igbe AP. Epidemiology of retinoblastoma. En: Kumaramanickavel G. (Ed.). An Update on Clinical, Genetic Counseling, Epidemiology and Molecular Tumor Biology. InTech Europe, Croatia: 2012. p. 75–82. <http://intechopen.com/books/retinoblastoma-anupdate-onclinical-genetic-counseling-epidemiology-and-molecular-tumor-biology/epidemiology-of-retinoblastoma>
30. Leal-Leal C, Rivera-Luna R, Tovar-Guzman V, Hernández-Girón C, Lazcano-Ponce E. Risk of Dying of Retinoblastoma in Mexican Children. *Med Pediatr Oncol* 2002;38:211–213.
31. Ramirez-Ortiz M, Lansingh VC, Eckert KA, Haik BG, Phillips BX, Bosch-Canto V, González-Pérez G, Villavicencio-Torres A, Etulain-González A. Systematic review of the current status of programs and general knowledge of diagnosis and management of retinoblastoma and general knowledge of diagnosis and management. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017;<http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhmx.2016.08.002>
32. Dimaras H GB. Genetics of retinoblastoma and genetic counseling. In: Rodriguez-Galindo C WM, editor. Retinoblastoma. New York, NY: Springer; 2010. p. 41–54.
33. Rodríguez-Cruz M, Prado D M, Salcedo M. Perspectivas en la genómica del retinoblastoma : Implicaciones del gen supresor de tumor RB1. *Rev Invest Clin* 2015;57:572–581.
34. Fajardo-Gutiérrez A, González-Miranda G. Calidad del registro. Aspectos Metodológicos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011;49(Supl1):39–42.
35. González-Miranda G Fajardo-Gutiérrez A. El registro del cáncer en niños, fundamental para prevenir, atender y controlar la enfermedad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011;49(Supl1):33–38.
36. Cerecedo-Díaz F, López-Aguilar E, Rivera-Márquez H, Arias-Gómez J, Ramírez-Santarita F, Rodríguez-Cruz M. Supervivencia y aspectos clínicos del retinoblastoma. *An Pediatr* 2003;58:3–9.

37. Moreno F, Sinaki B, Fandiño A, Dussel V, Orellana L, Chantala G. A Population-Based Study of Retinoblastoma Incidence and Survival in Argentine Children. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61:1610–1615.
38. Dang-Tan T, Trottier H, Mery LS, Morrison HI, Barr RD, Greenberg ML, Franco EL. Delays in Diagnosis and Treatment Among Children and Adolescents With Cancer in Canada. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51:468–374.
39. 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;98:349–355.
40. Pita-Fernández S, Montero-Martinez C, Pértega-Díaz S, Vereá-Hernando H. Relationship between delayed diagnosis and the degree of invasion and survival in lung cancer. *J Clin Epidemiol* 2003;56:820–825.
41. Kukal K, Dobrovoljac M, Boltshauser E, Ammann RA, Grotzer MA. Does diagnostic delay result in decreased survival in paediatric brain tumours? *Eur J Pediatr* 2009;168:303–31.
42. Luna-Finerman S, Barnoya M, Bonilla M, Fu L, Baez F, Rodríguez-Galindo C. Retinoblastoma in Central America: Report From the Central American Association of Pediatric Hematology Oncology (AHOPCA) Sandra. *Pediatr Blood Cancer* 2012;58:545–550.

Anexos

Anexo I.

Cronograma de actividades

Cronograma de actividades								
	Año 2015		Año 2016					
Actividades/Mes	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Mayo a Junio	Agosto a Noviembre	Diciembre Marzo 2017
Revisión Bibliografía	■	■						
Elaboración de monografía			■					
Elaboración de protocolo				■	■			
Almacenamiento y análisis de datos.						■		
Redacción de documento final							■	
Envío a publicación.								■

Anexo II

I

Instrumento de recolección de datos

PROYECTO:

"EPIDEMIOLOGÍA DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS EN NIÑOS
DERECHOHABIENTES DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO
SOCIAL PERIODO 1996-2015"

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

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

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

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

19. Parentesco _____

20. Tipo de cáncer familiar _____

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS

21. Lugar de Nacimiento _____

22. Mes de concepción _____

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

24. Peso al nacer _____ (gramos)

25. Ocupación del padre _____
(Especificar)

26. Ocupación de la madre _____
(Especificar)

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

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

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

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

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

31. Salario mensual conjunto \$ _____ (pesos)

32. Núm. Cuartos en la casa Habitación _____

33. Núm. de cuartos para dormir _____

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

35. Agua intradomiciliaria _ 1)Si 0)No

36. Eliminación de excretas _ 1)T. Inglés 2)Letrina 3)Fecalismo

37. Nivel socioeconómico _ 1)Alto 2)Medio 0)Bajo

37a. El piso de las habitaciones es de _
1) Mosaico 2) cemento 3) madera 4) tierra 5) otra

38. Edad del padre a la concepción del hijo ____ (años)

39. Edad de la madre a la concepción del hijo ____ (años)

40. Edad del padre al diagnóstico del niño ____ (años)

41. Edad de la madre al diagnóstico del niño ____ (años)

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

42. Enfermedades exantemáticas __ (tachar las que haya padecido)
00) Ninguna 04) Rubéola
01) Sarampión 16) Escarlatina
02) Varicela 32) Otras _____

43. Internamientos hospitalarios durante el primer año de vida _
1)Si 0)No 2)No se sabe

44. Causa _____

45. Malformaciones _ 1)Si 0)No 3)No Sabe

46. Tipo _____

47. Lateralidad del tumor _
1)Unilateral derecho 2)Bilateral 3)Generalizado 4)Unilateral izquierdo

ANTECEDENTES RELACIONADOS CON EL PADECIMIENTO PADECIMIENTO ACTUAL

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

48. Fecha de inicio de signos y síntomas: _____

Día inicio días__ mes inicio mes__ año inicio año __

49. Cuáles fueron los signos y síntomas que presentó?

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

signo1 _____

51. Además del primer síntoma, qué otros signos y síntomas presentó

Al inicio del padecimiento?

signo2 _____ signo3 _____

signo4 _____ signo5 _____

signo6 _____ signo7 _____

TIEMPO DE DIAGNÓSTICO

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

En el 3er. nivel IMSS ____ (días).

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

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

El cuestionario fue contestado por _

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

El cuestionario fue aplicado en ____ (escribir la ciudad en donde
Fue aplicado) _____

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

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

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

Clasificación morfológica2 _____

Clasificación topográfica2 _____

Clasificación CICI2 _____

57. Fecha de la primera neoplasia mes1 ____ año1 ____

58. Tiempo transcurrido entre la primera

Y la segunda neoplasia ____ (meses)

OBSERVACIONES

DIAGNÓSTICO DE LA EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD

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

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

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

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

ICD-O-3 Sitio: _____; Morfología: _____/_____;

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

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

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

CS Mets al Dx _____; CS Mets Eval _____;

CS SSF1 _____; CS SSF2 _____; CS SSF3 _____;

CS SSF4 _____; CS SSF5 _____; CS SSF6 _____;

(Versión de CS: _____).

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

ESTADIFICACION PEDIATRICA etpT __ etpN __ etpM __

Grupo Pediátrico _____ Estadio _____ Prefijo __

Quién estadificó __

Observaciones:

TRATAMIENTO AL DIAGNÓSTICO

Fecha del primer tratamiento __/__/__

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

SEGUIMIENTO DEL PACIENTE

Fecha del siguiente seguimiento __/__/__

Fecha del último seguimiento __/__/__

Estado actual del cáncer __

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

Calidad de la sobrevivida __

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

Murió el paciente _ 1) SI 0) NO

Fecha de la muerte __/__/__

Causa de la muerte __

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

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

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