Gaceta Mexicana de Oncologia

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Linfoma de Hodgkin: carga de la enfermedad en México. Construcción de una medida *proxy* con datos administrativos del Sistema Nacional de Salud

Silvia Rivas-Vera[1], Ana Florencia Ramírez-Ibarguen[1], Rhadames Figueroa-Acosta[2] y Yusimit de la Caridad Ledesma-Osorio[2]*

[1]Departamento de Hematología, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México; [2]Dirección Médica, Takeda México SA de CV, Estado de México. México

Resumen

Introducción: *Las nuevas terapias han aumentado la supervivencia del linfoma de Hodgkin (LH) en los países desarrollados, no en el resto. En México faltan sistemas de vigilancia para el LH.* **Métodos:** *Desarrollamos un proxy para la carga del LH en México utilizando datos administrativos de: prevalencia, incidencia, hospitalizaciones y mortalidad. La población consistió en individuos que asistieron a cualquier institución mexicana durante el 2016 y fueron registrados con el código C81 de la Clasificación internacional de enfermedades (CIE)-10. El denominador de las tasas fue la población específica por edad del censo. Se realizaron entrevistas sobre tratamiento del LH con especialistas.* **Resultados:** *Durante 2016, respecto al LH, se registraron 2,278 casos nuevos, 3,241 hospitalizaciones y 535 muertes. Las tasas de incidencia de LH fueron un 32% superiores en los hombres. Los adultos de ≥ 60 años tuvieron las tasas de incidencia más altas de LH, seguidos de los adultos entre 20 y 24 años. Las estrategias de tratamiento del LH fueron diferentes entre el sector público y el privado.* **Conclusión:** *El cuadro epidemiológico del LH en México muestra un patrón de incidencia similar al de los países desarrollados. Nuestro proxy de la carga del LH servirá para planificar y monitorear futuras estrategias contra el cáncer.*

Palabras clave: *Linfoma de Hodgkin. México. Carga. Epidemiología. Tasa de incidencia.*

Hodgkin lymphoma: burden of the disease in Mexico. Construction of a proxy measure with administrative data of the National Health System

Abstract

Introduction: *While new therapies have increased survival for Hodgkin lymphoma (HL) in developed nations, the developing world still carries with most of the burden of this disease. Nevertheless, surveillance mechanisms for HL are lacking in Mexico.* **Methods:** *We developed a proxy for the burden of HL in Mexico using administrative data considering its prevalence, incidence, hospitalizations and mortality. The population consisted in individuals with International classification of diseases-10 code C81 attended in all Mexican institutions during 2016. The denominator of the rates was the age-specific population from census data. Structured interviews about treatment of HL were conducted with clinicians.* **Results:** *During 2016, 2,278 cases of HL were diagnosed; 3,241 patients were hospitalized and 535 died. The incidence rates of HL were 32% higher in males versus females. Adults aged 60 years or older had the highest incidence rates of HL, followed by adults between 20 and 24 years old. The strategies to treat HL were different between physicians working for the public and the private sector.*

Correspondencia:
*Silvia Rivas-Vera
E-mail: silvia.rivasvera@gmail.com

Fecha de recepción: 16-03-2019
Fecha de aceptación: 07-05-2019
DOI: 10.24875/j.gamo.19000268

Disponible en internet: 03-07-2019
Gac Mex Oncol. 2019;18:246-252
www.gamo-smeo.com

1665-9201/© 2019 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Conclusion: *The epidemiologic picture of HL in Mexico exhibits a pattern similar to that of developed countries. Our surrogate for the burden of HL will serve to plan and monitor future national cancer strategies.*

Key words: *Hodgkin lymphoma. Mexico. Burden. Epidemiology. Incidence rate.*

Introducción

Aunque el linfoma de Hodgkin (LH) representa solo el 0.5% de la carga mundial del cáncer, su prevalencia aumentará a medida que la población envejece[1]. La supervivencia de las personas con LH se ha incrementado a raíz de las innovaciones terapéuticas recientes[2], cambiando globalmente el panorama epidemiológico de esta enfermedad. Sin embargo, los avances terapéuticos y el acceso a la atención no se han distribuido equitativamente entre los países con diferentes etapas de desarrollo. Por ejemplo, el 85.2% de los pacientes con LH en Europa y el 80.8% de los pacientes en los EE.UU. experimentan remisión[3,4], una tendencia positiva que la mayoría de los países en desarrollo no ha compartido. Por otro lado, la mayoría de los casos incidentes y muertes debidas al LH ocurren en países en desarrollo. De hecho, más del 10% de los decesos y los casos incidentes se producen en América Latina (AL)[1], una región que carece de sistemas adecuados de vigilancia epidemiológica para las enfermedades no transmisibles. Además, debido a que el tratamiento para LH cambia drásticamente según la etapa y el subtipo histológico[5], la necesidad de mecanismos de vigilancia se vuelve aún más apremiante.

Las mediciones previas de la carga del LH en AL han afrontado varios desafíos metodológicos. Algunos países, como México, no tienen estudios de seguimiento o registros de cáncer para consultar directamente la incidencia y la mortalidad por LH. Los investigadores han analizado los datos nacionales proporcionados por la Organización Mundial de la Salud[6], sin embargo, estos datos no representan la complejidad del sistema de salud mexicano, caracterizado por la fragmentación del sector público y la importante presencia de actores privados[7]. Además, las instituciones sanitarias mexicanas brindan atención a personas con diferentes características demográficas y socioeconómicas. Debido a que el LH tiene factores de riesgo distribuidos de manera desigual entre personas con diferentes características demográficas y estado socioeconómico[8], se podría esperar que la carga del LH variara entre las diferentes instituciones de salud mexicanas. Finalmente, las fuentes de datos actuales no incluyen la caracterización histológica ni la etapa de la enfermedad. Por lo tanto, las estimaciones actuales de la carga del LH en México pueden ser inexactas y requieren la representación adecuada de las diversas instituciones que brindan atención médica.

Para estimar la carga del LH en México consultamos diferentes fuentes de datos correspondientes a los sistemas de salud privados y públicos y los estandarizamos para representar la estructura de la población mexicana. Además, realizamos entrevistas estructuradas a médicos con experiencia en el tratamiento del LH en México para conocer mejor los subtipos histológicos y las etapas de los pacientes mexicanos.

Metodología

Para estimar la carga del LH en México, consultamos diferentes fuentes de datos correspondientes a los sistemas de salud privados y públicos para el año 2016. Los datos de pacientes hospitalizados y ambulatorios se estratificaron por género y grupos de edad (< 15, 15 -19, 20-24, 25-29, 30-49, 50-59 y > 60 años).

Los casos de LH fueron consultados electrónicamente o por solicitud escrita. Las fuentes de datos incluyeron anuarios institucionales, informes de estadísticas institucionales, informes de estadísticas de morbilidad y hospitalización del sistema nacional de información de salud, y estadísticas de instituciones privadas[9-13]. El número total de muertes específicas por LH se obtuvo de la Dirección General de Información en Salud[14,15]. Los datos sobre la estructura de la población para cada grupo de edad y género proyectados al 2018 se obtuvieron del Instituto Nacional de Geografía y Estadística (INEGI)[16] y del Consejo Mexicano de Población (CONAPO)[17].

Para obtener una aproximación de la prevalencia del LH en México, utilizamos una variable *proxy*, dado que no se dispone de estudios epidemiológicos ni registros de pacientes basados en la población. Se utilizó la Clasificación Internacional de Enfermedades en su 10.ª revisión (CIE-10) para identificar a las personas con LH. Nuestro *proxy* de prevalencia fue el número total de personas con CIE-10: C81 atendidas durante el periodo del 2016 (año completo) en el Sistema Nacional de Salud. Luego, dividimos el número total de casos de LH en 2016 por la población correspondiente a cada grupo de edad/100,000 habitantes, obteniendo así la

tasa de prevalencia por 100,000 personas-año. Para obtener la tasa de mortalidad específica por edad, dividimos el número de muertes por LH por la población del grupo de edad/100,000 habitantes. Nuestra justificación para esta estrategia analítica es que mediante la estandarización podemos comparar nuestros indicadores con los de otros sistemas de salud. De manera similar, calculamos la tasa de incidencia del LH utilizando la metodología de carga de la enfermedad[6,18].

Para comprender el estado clínico y el tratamiento de los pacientes con LH, entrevistamos a especialistas médicos siguiendo la metodología Delphi[19]. Diseñamos un instrumento para recopilar datos a partir de la revisión de la literatura médica sobre LH disponible hasta 2018. Calculamos la media, la desviación estándar y los intervalos de confianza del 95%. Dada la naturaleza cualitativa de este ejercicio, el tamaño de la muestra no fue estadísticamente significativo.

Los datos recopilados por medio del panel Delphi informaron el número de individuos con LH en un estado clínico y en un tratamiento particular específico, así como el patrón histológico del LH y ciertas comorbilidades.

Resultados

Durante el 2016, se diagnosticaron 2,278 casos incidentes de LH en el sistema de salud mexicano, lo que corresponde a una tasa de incidencia de 1.93/100,000 habitantes. Durante ese periodo, 3,241 pacientes con LH fueron hospitalizados, con 1.23 hospitalizaciones por paciente-año. Un total de 535 pacientes con LH murieron durante el 2016 (Tabla 1).

Las tasas de incidencia de LH durante el 2016 fueron un 32% más altas en hombres que en mujeres. Tanto en hombres como en mujeres, tuvieron una distribución bimodal; las más elevadas se presentaron en personas de 60 años o más (2.9 veces la tasa promedio general), seguidos por adultos de entre 20 y 24 años (1.5 veces la tasa promedio general). A partir de los 50 años, se observó un crecimiento exponencial. Los niños menores de 15 años experimentaron las tasas de incidencia más bajas de LH durante el periodo de estudio (Tabla 2).

El número absoluto de pacientes con LH en el sistema de salud mexicano fue de 10,565 individuos durante el periodo de estudio. El tipo histológico más frecuente fue la esclerosis nodular, mientras que la disminución de linfocitos fue el menos común. Respecto a la sintomatología, la mayoría de los pacientes tuvieron linfadenopatía, acompañada de fiebre, pérdida de peso y pérdida de apetito. Más del 75% de los pacientes recibieron quimioterapia, mientras que menos del 10% solo recibió radioterapia (Tabla 3).

Tabla 1. Linfoma de Hodgkin: casos incidentes, pacientes hospitalizados y muertes por causa específica en México, 2016

	Mujeres	Hombres
Casos absolutos		
Casos incidentes	1,006	1,272
Pacientes hospitalizados	3,241	
Hospitalizaciones	3,986	
Fallecimientos	535	
Tasas		
Casos incidentes*	1.61	2.13
Pacientes hospitalizados†	2.65	
Hospitalizaciones‡	1.23	
Fallecimientos§	0.44	

*Pacientes atendidos x 100,000 habitantes-año.
†Pacientes hospitalizados x 100,000 habitantes-año.
‡Hospitalizaciones promedio por paciente-año.
§Muertes específicas x 100,000 habitantes-año.

De acuerdo con los tratantes entrevistados, el régimen ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina) fue el más empleado en el sector público para cada etapa de LH. Este régimen fue menos indicado en el sector privado, excepto para los pacientes en la etapa IV. El tratamiento biológico se usó con mayor frecuencia en el sector privado en las primeras etapas de la enfermedad, mientras que en el sector público se usó en las etapas más avanzadas (Tabla 4).

Los expertos entrevistados informaron que murió una mayor proporción de pacientes tratados con terapia de segunda línea en el sector público en comparación con los pacientes tratados en el sector privado. Esta tendencia fue más débil para el tratamiento de primera línea (Tabla 5).

Discusión

Cuando los pacientes entran en contacto con una institución de salud en México, su diagnóstico se registra de acuerdo con los códigos CIE-10 para fines administrativos. Usando estos registros, construimos un *proxy* para las tasas de prevalencia e incidencia. Nuestro *proxy* fue una herramienta útil para caracterizar la carga del LH en México. Este trabajo representa el análisis más completo y reciente de la prevalencia, la incidencia y la mortalidad del LH que se centra en la región. Demostramos que los hombres estaban en mayor riesgo que las mujeres. También observamos un patrón de incidencia bimodal, con mayor incidencia

Tabla 2. Linfoma de Hodgkin: casos incidentes y tasas para hombres y mujeres de acuerdo a grupos etarios en México, 2016

	Grupo de edad, años							Total
	< 15	15-19	20-24	25-29	30-49	50-59	≥ 60	
Mujeres								
Casos incidentes	93	54	148	80	194	87	350	1,006
Tasas incidentes	0.57	0.98	2.73	1.57	1.10	1.47	5.19	1.61
Hombres								
Casos incidentes	128	121	167	128	206	160	352	1272
Tasas incidentes	0.81	2.15	3.14	2.68	1.30	3.03	6.09	2.13
Total								
Casos incidentes	221	175	315	208	400	247	702	2,278
Tasas incidentes	0.69	1.57	2.93	2.10	1.20	2.21	5.61	1.93

Tabla 3. Linfoma de Hodgkin: prevalencia según tipo histológico, sintomatología, tratamiento, y comorbilidad viral, 2016

Tipo histológico	Esclerosis nodular	Celularidad mixta	Linfocítico nodular	Rico en linfocitos	Depleción linfocítica	No especificado
Casos (%)	766 (33.6%)	556 (24.4%)	141 (6.2%)	129 (5.7%)	93 (4.1%)	553 (26%)

Sintomatología	Linfadenopatía paravertebral	Fiebre	Pérdida de peso	Pérdida de apetito
Casos (%)	1,626 (71.4%)	560 (24.6%)	378 (16.6%)	308 (13.5%)

Tratamiento	Quimioterapia	Radioterapia	Quimio y radioterapia
Casos (%)	1,760 (77.3%)	207 (9.1%)	311 (13.6%)

Comorbilidad por virus*	Virus de Epstein-Barr	Virus del herpes humano 6
Casos (%)	1,508 (66.2%)	378 (16.6%)

*Dato de estimación a partir de las tasas de prevalencia informadas por el grupo de expertos locales.

entre los pacientes de la tercera edad. Finalmente, las estrategias de tratamiento y las percepciones de los médicos sobre los desenlaces clínicos fueron diferentes entre aquellos que trabajan en el sector público y en el privado.

La tasa de incidencia que observamos fue de 1.93 por 100,000 personas-año. Investigaciones anteriores realizadas en una población mexicana informaron una tasa de incidencia de 1.4 por 100,000 personas-año[6], lo que contrasta con nuestros resultados. Sin embargo, de acuerdo con nuestros hallazgos, otro estudio encontró una tasa de incidencia de 1.8 por 100,000 personas-año en México[19]. Esta discrepancia puede deberse a razones metodológicas, ya que el segundo estudio mencionado y el nuestro utilizaron un conjunto más completo de fuentes de datos, mientras que el primero utilizó un registro de cáncer único. Los estudios realizados en poblaciones hispanas, en países con registros de cáncer más completos, son otra comparación útil. Por ejemplo, los investigadores encontraron tasas de incidencia más altas entre los hispanos en comparación con nuestra población. Sin embargo, en EE.UU. la tasa de incidencia disminuyó para los hispanos que nacieron allí[20].

Cuando estratificamos las tasas de incidencia según la edad, encontramos un patrón bimodal de incidencia con un pico inicial ligeramente mayor al 50% de la tasa media general en el grupo de edad de 20 a 24 años, seguido de un incremento exponencial a partir de los 50 años, hasta un segundo pico marcadamente mayor que el primero (casi 200% por encima de la media general) en el grupo de mayores o iguales a 60 años. Este patrón, aunado a una variedad histológica tipo esclerosis nodular predominante, es conocido como el «tercer patrón» que se describe en países desarrollados[6]. Esta tendencia no se observó en una población de personas de ascendencia hispana en los EE.UU.[20], donde solo un pequeño aumento relativo en la tasa de

Tabla 4. Linfoma de Hodgkin: tratamiento sistémico con quimioterapia y/o terapia biológica de acuerdo con el estadio clínico y con el sitio de atención en el Sistema de Salud, 2016

	Público (%)	Privado (%)
Estadio I		
ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina)	67.1	24.1
CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona)	32.9	51.6
Brentuximab	0	23.6
Nivolumab	0	0
PVAG (prednisona, vinblastina, doxorubicina, gemcitabina)	0	0.7
Estadio II		
ABVD	69.3	53.3
Stanford V	2.9	23.4
DHAP (dexametasona, cisplatino, citarabina)	7.9	17.9
Brentuximab	0	4.7
BEACOPP y BEACOPP escalado (doxorubicina, ciclofosfamida, etopósido, procarbazina, prednisolona, bleomicina, vincristina, filgrastim)	0	0.7
PVAG	4.4	0
CHOP	4.9	0
Rituximab	10.7	0
Estadio III		
ABVD	85.6	73.3
BEACOPP y BEACOPP escalado	4.3	0
PVAG	4.0	0
DHAP	2.9	5.1
Nivolumab	3.3	0
Stanford V	0.1	20.1
Estadio IV		
ABVD	74.7	94.3
BEACOPP y BEACOPP escalado	24.6	5.7
Stanford V	0.7	0

Tabla 5. Linfoma de Hodgkin: características de los pacientes de acuerdo a su estatus con relación al tratamiento y con el sitio de atención en el Sistema de Salud, 2016

	Público (%)	Privado (%)
Primera línea		
Elegible a tratamiento	100	100
Fallecido	7.9	8.6
Sin progresión	75	73.3
Segunda línea		
Elegible a tratamiento	92.9	95.7
Fallecido	23.6	15
Sin progresión	52.1	85.7

incidencia correspondió al grupo de edad de 20 a 24 años. Sin embargo, el patrón observado de crecimiento exponencial en la incidencia de LH a partir de los 50 años es similar al encontrado por otros investigadores que estudiaron poblaciones de América del Sur y Central[6]. Si bien los niños fueron el grupo con las tasas de incidencia más bajas de LH, estas fueron más altas que las encontradas en estudios previos[21]. Sin embargo, en México las tasas fueron mayores significativamente frente a las naciones altamente industrializadas en el grupo de edad de menores de 10 años. Esto particularmente en el sur del país, donde el nivel socioeconómico es inferior al promedio nacional, de acuerdo con reportes previos recientes[21].

Como una explicación acerca de esta observación relativa al reporte de tasas de incidencia de LH más altas en los niños de los países en desarrollo, Chabay y Preciado postulan el hecho de que la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) ocurre en este entorno en una etapa más temprana de la vida[22]. Esta aseveración correlaciona con lo reportado en México en la línea del tiempo (1995 por Zárate y 2004 por Romero), donde el 64-70% de los niños con LH fueron positivos para VEB, lo cual contrasta con el 50% en los países desarrollados[23-25]. Sin embargo, dado que estos estudios locales se realizaron hace 15 o más años, la prevalencia de infecciones por VEB pudo haber cambiado durante ese periodo. De ahí que esta singularidad

epidemiológica del LH en los niños deba estudiarse a mayor profundidad en la actualidad.

La proporción hombre: mujer que observamos para la incidencia de LH fue de 1.32. Nuestro estudio fue consistente en magnitud y dirección con resultados anteriores[6]. De manera similar, el sexo masculino se asoció con una mayor incidencia de LH entre los hispanos que viven en EE.UU., pero la asociación fue más fuerte que la que observamos[20]. Este patrón estuvo presente incluso para personas menores de 15 años. Sin embargo, la asociación que encontramos fue menor para este grupo de edad, en contraste con otros investigadores que encontraron una razón de tasas de incidencia de 2.5[21].

La tasa de mortalidad que observamos para el LH fue de 0.44 por 100,000 personas-año. Este hallazgo es consistente con las investigaciones previas para LH en México, que se estima en 0.48[6]. Sin embargo, otros investigadores reportaron una tasa de mortalidad específica de 0.7 para el periodo 1990-2013[19]. Los autores también encontraron un decremento en las tasas de mortalidad durante ese periodo, lo cual podría explicar las tasas de mortalidad más bajas presentadas aquí. El aumento de la supervivencia podría reflejar la mayor prevalencia de personas mayores tratadas por LH[3]. Estas personas tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y segundas neoplasias malignas y, por lo tanto, deben ser monitoreadas cuidadosamente[26].

Cuando entrevistamos a médicos con experiencia en el tratamiento del LH, sus respuestas variaron según el tipo de institución donde laboraban. Los patrones de tratamiento que encontramos podrían reflejar las características de la población estudiada. Por ejemplo, la guía de la Red Nacional Integral de Cancerología de EE.UU. recomienda, entre otros recursos, el uso de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP), o prednisona, vinblastina, doxorubicina y gemcitabina (PVAG) en pacientes mayores de 60 años[27]. El distinto acceso a los terapéuticos entre las instituciones públicas y privadas (Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud) podría explicar las diferencias en nuestros hallazgos (Tabla 4). Así mismo, es importante considerar que los medicamentos biológicos estuvieron disponibles con anterioridad para la terapia en el sector privado en comparación con el sector público. El grupo de médicos tratantes entrevistado consideró que incluso el mayor uso relativo de estos terapéuticos guarda relación con este hecho. De cualquier modo, no hay que dejar de considerar que la información sobre tratamiento en este estudio es cualitativa.

La principal fortaleza de nuestro estudio fue el conjunto integral de fuentes de datos que representan las diferentes ramas del sistema de salud mexicano. Sin embargo, tiene limitaciones intrínsecas al uso de las bases de datos administrativas, particularmente lo relativo a la falta de variables clínicas y socioeconómicas. En contraste, las bases de datos administrativas tienen muchas ventajas de suyo (como su sistematización, uniformidad de nóminas de códigos, periodicidad, etc.) que las posicionan como un recurso de elevada utilidad, particularmente en los entornos de bajo acceso a información fiable y sistemática, como es el caso de México. Si bien nuestro *proxy* de prevalencia no sustituye a otros diseños, es menos costoso y más conveniente que los estudios de seguimiento prospectivos. Los diseños futuros realizados en entornos donde se dispone de registros electrónicos de salud podrían incluir estos datos e información detallada sobre el tratamiento. Además, la evaluación de las tendencias de incidencia y mortalidad por Estado podría dar indicios de la calidad y la provisión de recursos de salud.

Nuestros resultados proporcionan las estimaciones más precisas para la carga del LH en México. Sin embargo, a medida que aumenta la población y la esperanza de vida, el LH será más prevalente. Además, los sobrevivientes de LH tienen un mayor riesgo de muerte debido a causas diversas. Por lo tanto, mejorar la vigilancia del LH permitiría planificar, monitorear y evaluar futuras intervenciones y debería ser un objetivo de una estrategia nacional contra el cáncer.

Agradecimientos

Agradecemos a Links & Links por el apoyo en la realización de esta investigación, así como por la asistencia en la redacción de este documento, ambas acciones financiadas por Takeda México SA de CV.

Financiamiento

El presente estudio fue patrocinado por Takeda México SA de CV.

Conflicto de intereses

El presente estudio estuvo financiado por Takeda México SA de CV, sin que se haya generado ningún tipo de responsabilidad legal y/o relacionada con los resultados.

La Dra. Silvia Rivas fue Jefa del Departamento de Hematología del Instituto Nacional de Cancerología de México durante el tiempo del estudio.

La Dra. Ana Florencia había participado como parte de la oficina de oradores de Takeda México SA de CV y había recibido patrocinio para viaje por parte de Takeda México SA de CV.

Rhadames Figueroa-Acosta fue empleado de Takeda México SA de CV durante el estudio.

Yusimit de la Caridad Ledesma-Osorio fue empleado de Takeda México SA de CV durante el estudio.

Bibliografía

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015;136(5):E359-86.
2. Chatenoud L, Bertuccio P, Bosetti C, Rodriguez T, Levi F, Negri E, et al. Hodgkin's lymphoma mortality in the Americas, 1997-2008: Achievements and persistent inadequacies. Int J Cancer. 2013;133(3):687-94.
3. Brenner H, Gondos A, Pulte D. Ongoing improvement in long-term survival of patients with Hodgkin disease at all ages and recent catch-up of older patients. Blood. 2008;111(6):2977-83.
4. Storm HH, Klint A, Tryggvadóttir L, Gislum M, Engholm G, Bray F, et al. Trends in the survival of patients diagnosed with malignant neoplasms of lymphoid, haematopoietic, and related tissue in the Nordic countries 1964-2003 followed up to the end of 2006. Acta Oncol. 2010;49(5):694-712.
5. Ansell SM. Hodgkin lymphoma: Diagnosis and treatment. Mayo Clin Proc. 2015;90(11):1574-83.
6. Kusminsky G, Abriata G, Forman D, Sierra MS. Hodgkin lymphoma burden in Central and South America. Cancer Epidemiol. 2016;44(Suppl 1):S158-67.
7. Gómez-Dantés O, Sesma S, Becerril V, Knaul F, Arreola H, Frenk J. Sistema de salud de México. Salud Publica Mex. 2011;53(Supl 2): S220-S232.
8. Maggioncalda A, Malik N, Shenoy P, Smith M, Sinha R, Flowers CR. Clinical, molecular, and environmental risk factors for Hodgkin lymphoma. Adv Hematol. 2011;2011:736261.
9. Datos Abiertos - Anuarios Estadísticos de Morbilidad [Internet]. México: Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología [fecha de publicación: 22 de marzo de 2018]. Disponible en: https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127.
10. Plataforma Nacional de Transparencia. Sistema INFOMEX. Solicitud de Información pública [Internet]. México: Instituto Nacional de Transparencia, Acceso a la Información y Protección de Datos Personales. Disponible en: https://www.infomex.org.mx/gobiernofederal/home.action.
11. Instituto Nacional de Estadística y Geografía de México. Proyectos Estadísticos. Salud en Establecimientos Particulares (1994-2015). Disponible en: https://www.inegi.org.mx/programas/salud
12. Anuarios Estadísticos del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. 2015 [Internet]. México: Gobierno de México [fecha de consulta: 31 de agosto de 2018]. Disponible en: https://www.gob.mx/issste/documentos/anuarios-estadisticos
13. Anuarios estadísticos IMSS (2000-2015) [Internet]. México: INEGI. Disponible en: http://datos.imss.gob.mx/dataset
14. Cubos Dinámicos-Defunciones (Mortalidad). Defunciones cifras oficiales definitivas. 1979 - 2016 [Internet]. México: Gobierno de México, Dirección General de Información de Salud [fecha de consulta: 31 de agosto de 2018]. Disponible en: http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/bdc_defunciones_gobmx.html
15. Secretaría de Salud. Cubos Dinámicos-Egresos Hospitalarios. Defunciones cifras oficiales definitivas. 2000 - 2016. [Internet]. México: Gobierno de México, Dirección General de Información de Salud [fecha de consulta: 31 de agosto de 2018]. Disponible en: http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/bdc_egresoshosp_gobmx.html
16. Censo de Población y Vivienda 2010 [Internet]. México: Instituto Nacional de Estadística y Geografía; 2013. Diponible en: https://www.inegi.org.mx/programas/ccpv/2010
17. Proyecciones poblacionales por grupo de edad y sexo. 2010 - 2050 [Internet]. México: Secretaría de Gobernación, Consejo Nacional de Población, Acciones y Programas. Disponible en: https://www.gob.mx/conapo/acciones-y-programas/conciliacion-demografica-de-mexico-1950-2015-y-proyecciones-de-la-poblacion-de-mexico-y-de-las-entidades-federativas-2016-2050
18. Murray CJ, Ezzati M, Flaxman AD, et al. GBD 2010: Design, definitions and metrics. The Lancet. 2012;380(9859):2063-6.
19. Gómez-Dantés, H. et al. The burden of cancer in Mexico, 1990-2013. Salud Publica Mex. (2016). doi:10.21149/spm.v58i2.7780
20. Evens AM, Antillón M, Aschebrook-Kilfoy B, Chiu BCH. Racial disparities in Hodgkin's lymphoma: A comprehensive population-based analysis. Ann Oncol. (2012). doi:10.1093/annonc/mdr578
21. Rendon-Macias ME, Valencia-Ramon EA, Fajardo-Gutierrez A, Castro-Rios A. Incidence of childhood hodgkin lymphoma in Mexico by histologic subtypes and socioeconomic regions. J Pediatr Hematol Oncol. (2016). doi:10.1097/MPH.0000000000000462
22. Chabay PA, Preciado MV. EBV primary infection in childhood and its relation to B-cell lymphoma development: A mini-review from a developing region. International Journal of Cancer (2013). doi:10.1002/ijc.27858
23. Zarate-Osorno A, Roman LN, Kingma DW, Meneses-Garcia A, Jaffe ES. Hodgkin's disease in Mexico. Prevalence of Epstein-Barr virus sequences and correlations with histologic subtype. Cancer. (1995). doi:10.1002/1097-0142(19950315)75:6<1360:AID-CNCR2820750619>3.0.CO;2-U
24. Glaser, S. L. et al. Hodgkin lymphoma incidence in California Hispanics: Influence of nativity and tumor Epstein-Barr virus. Cancer Causes Control (2014). doi:10.1007/s10552-014-0374-6
25. Romero M, Cruz H, Huetter M. Prevalencia de virus herpes humanos en linfoma de Hodgkin. Rev Med Hosp Gen Mex. 2004;67(3):124-9.
26. Darrington DL, Vose JM. Appropriate surveillance for late complications in patients in remission from hodgkin lymphoma. Current Hematologic Malignancy Reports (2012). doi:10.1007/s11899-012-0128-z
27. Colevas, A. D. et al. NCCN guidelines®insights: Head and neck cancers, version 1.2018 featured updates to the NCCN guidelines. JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network (2018). doi:10.6004/jnccn.2018.0026