

Epidemiología descriptiva de la leucemia mieloide aguda (LMA) en niños residentes de la Ciudad de México: reporte del Grupo Mexicano Interinstitucional para la Identificación de las Causas de la Leucemia en Niños

Juan Manuel Mejía-Arangur^{1,2*}, Juan Carlos Núñez-Enríquez², Arturo Fajardo-Gutiérrez², María del Carmen Rodríguez-Zepeda³, Jorge Alfonso Martín-Trejo³, David Aldebarán Duarte-Rodríguez², Aurora Medina-Sansón⁴, Janet Flores-Lujano², Elva Jiménez-Hernández^{5,6}, Nora Nancy Núñez-Villegas⁵, María Luisa Pérez-Saldívar², Rogelio Paredes-Aguilera⁷, Rocío Cárdenas-Cardós⁷, José de Diego Flores-Chapa⁸, Nancy Carolina Reyes-Zepeda⁸, Luz Victoria Flores-Villegas⁸, Raquel Amador-Sánchez⁹, José Refugio Torres-Nava⁶, Victoria Bolea-Murga¹⁰, Rosa Martha Espinosa-Elizondo¹⁰, José Gabriel Peñaloza-González¹¹, Martha Margarita Velázquez-Aviña¹¹, César González-Bonilla¹², Vilma Carolina Békker-Méndez¹³, Silvia Jiménez-Morales¹⁴, Gabriela Bibiana Martínez-Morales², Haydeé Rosas Vargas¹⁵ y Angélica Rangel-López¹

¹Coordinación de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); ²Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI, IMSS; ³Servicio de Hematología, UMAE, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS; ⁴Servicio de Oncología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud (SS); ⁵Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital General Gaudencio González Garza, CMN La Raza, IMSS; ⁶Servicio de Oncología, Hospital Pediátrico de Moctezuma, SS del D.F.; ⁷Servicio de Hematología, Instituto Nacional de Pediatría; ⁸Servicio de Hematología Pediátrica, CMN 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado (ISSSTE); ⁹Hospital General Regional Carlos McGregor Sánchez Navarro, IMSS; ¹⁰Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital General de México, SS; ¹¹Servicio de Onco-Pediatría, Hospital Juárez de México, SS; ¹²Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y Apoyo en Contingencias, Unidad de Investigación Médica en Inmunología e Infectología, Hospital de Infectología Dr. Daniel Méndez Hernández, La Raza, IMSS; ¹³Unidad de Investigación Médica en Inmunología e Infectología, Hospital de Infectología Dr. Daniel Méndez Hernández, La Raza, IMSS; ¹⁴Laboratorio de Genómica del Cáncer del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN); ¹⁵Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: Las LMA representan el segundo tipo de leucemias más frecuente en la infancia. En México son pocos los estudios sobre la epidemiología descriptiva de esta enfermedad. **Objetivos:** Reportar mediante un estudio de base poblacional la epidemiología de la LMA para niños menores de 15 años residentes de la Zona Metropolitana del Valle de México (ZMVM) durante el período 2010-2014, y analizar si existen diferencias regionales en la incidencia de la LMA en los municipios analizados. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo en nueve hospitales públicos de la Ciudad de México (CM). Se calcularon la tasa anual promedio cruda (TAPC) y la tasa anual promedio ajustada (TAPA). **Resultados:** Se incluyeron 190 pacientes con diagnóstico de novo de LMA. Predominó el sexo masculino (57.1%) y el subtipo de LMA

Correspondencia:

*Juan Manuel Mejía-Arangur
Coordinación de Investigación en Salud IMSS
Torre Academia Nacional de Medicina, 4.º piso
Av. Cuauhtémoc, 330
C.P. 06720, Ciudad de México, México
E-mail: juan.mejiaa@imss.gob.mx;
arangurejm@hotmail.com

más frecuente fue la M3 (25.3%). La TAPA para la CM y la ZMVM fue de 8.18 y de 7.74 casos por millón de niños menores de 15 años de edad, respectivamente. **Conclusiones:** Al parecer, se está presentando un incremento en la incidencia de LMA en la CM, lo cual hace imperiosa la necesidad de buscar factores de riesgo que puedan estar asociados a dicho incremento.

PALABRAS CLAVE: Incidencia. Leucemia mieloide. Niños. Epidemiología.

Abstract

Introduction: Acute myeloid leukemias represent the second most common childhood leukemia subtype. In Mexico, there are few studies on descriptive epidemiology for this disease. **Aims:** To report acute myeloid leukemia incidence for children less than 15 years of age in the Metropolitan Area of the Valley of Mexico for a period of five years (2010-2014) and to analyze whether there are differences in the incidence of acute myeloid leukemia by regions. **Material and methods:** A descriptive study was conducted in nine public hospitals in Mexico City. The crude annual average incidence rate and adjusted average annual incidence rate were calculated. **Results:** A total of 190 patients with diagnosis of de novo acute myeloid leukemia were analyzed. Male sex (57.2%) and acute myeloid leukemia-M3 subtype (25.3%) were more frequent. The adjusted average annual incidence rates for Mexico City and for the Metropolitan Area of the Valley of Mexico were 8.18 and 7.74 per million children under 15 years old, respectively. **Conclusions:** It seems that childhood acute myeloid leukemia incidence is increasing in Mexico City, which makes the identification of associated risk factors imperative. (Gac Med Mex. 2016;152:66-77)

Corresponding author: Juan Manuel Mejía-Aranguré, juan.mejiaa@imss.gob.mx; arangurejm@hotmail.com

KEY WORDS: Children. Epidemiology. Incidence. Myeloid leukemia.

Introducción

La LMA representa el segundo tipo más frecuente de leucemia en la infancia¹. Si bien no afecta un gran número de pacientes, la letalidad de esta enfermedad es mucho más elevada² que la reportada para la leucemia linfoblástica aguda, que es el tipo de leucemia más común³.

La LMA se caracteriza por un bloqueo en la diferenciación mieloide y una proliferación incontrolada de los progenitores mieloides anormales, que se acumulan en la médula ósea y posteriormente en la sangre⁴.

La epidemiología descriptiva de la LMA, aquella que evalúa tiempo, lugar y persona, es muy útil para medir el impacto que esta enfermedad tiene en los sistemas de salud⁵, pero además permite establecer hipótesis sobre su etiología, ya que ha sido posible, a través de este tipo de estudios, saber que la frecuencia de estos padecimientos varía por país y por grupo étnico, y que tiene diferencias en cuanto a su morfología y picos de edad de mayor incidencia por grupos poblacionales⁶. Por ejemplo, la incidencia (número de casos nuevos de la enfermedad que aparecen en una población en un tiempo específico) de la LMA en el mundo ha sido reportada generalmente entre 5 y 8 casos nuevos por cada millón de niños menores de 15 años, pero en

algunas poblaciones se han reportado tasas tan bajas como de 2 o tan altas como de 14 casos por millón de niños menores de 15 años⁷. En los EE.UU. se ha observado que su población asiática es la que tiene la mayor incidencia de LMA, seguida de la incidencia reportada para la población de origen hispano⁷. En México se han hecho algunos estudios sobre la epidemiología de las LMA. Lamentablemente, se ha estudiado parcialmente a la población, ya sea solo a la población que atiende el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) o la población que atiende el Seguro Popular, reportando frecuencias de LMA que van del 13.1 al 17.2%^{8,9} de los casos de leucemia infantil. El único estudio de base poblacional realizado hasta el momento en la Ciudad de México (CM) fue el llevado a cabo por el Grupo Mexicano Interinstitucional para la Identificación de las Causas de la Leucemia en Niños (MIGICCL, por sus siglas en inglés); sin embargo, solamente incluyó 2 años de registro y no se describieron el pico de edad de mayor incidencia ni los diferentes subtipos morfológicos de la LMA¹.

En el presente estudio se reporta la epidemiología de la LMA para la CM y algunos municipios del Estado de México en menores de 15 años durante un período de 5 años (2010 a 2014). Asimismo, se analizó si existían diferencias regionales marcadas de la incidencia de la LMA en los municipios analizados.

Material y métodos

Diseño

Estudio descriptivo de base poblacional.

Población estudiada

Se incluyeron todos los pacientes pediátricos de 0 a 14 años y 11 meses de edad con diagnóstico *de novo* de LMA, residentes de la Zona Metropolitana del Valle de México (ZMVM), durante el periodo 2010-2014. Se excluyeron del análisis todos los casos prevalentes.

Hospitales

Desde el año 2006, nuestro grupo de investigación lleva el registro de todos los casos incidentes de leucemia infantil en la CM¹. Los pacientes incluidos en el estudio fueron aquellos diagnosticados y atendidos en alguno de los nueve hospitales públicos en donde se ha estimado que se atiende al 97.5% de los niños con leucemia de la CM^{1,10}.

Las instituciones y hospitales participantes fueron:

- De la Secretaría de Salud (SS):
 - Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG).
 - Instituto Nacional de Pediatría (INP).
 - Hospital General de México (HGM).
 - Hospital Juárez de México (HJM).
- Del IMSS:
 - Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional (HP CMN) Siglo XXI Dr. Silvestre Frenk Freund.
 - Hospital General Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza (CMR).
 - Hospital Regional n.º 1 Carlos McGregor Sánchez Navarro.
- Del Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado (ISSSTE):
 - Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.
- De la SS del Gobierno del Distrito Federal (SSDF):
 - Hospital Pediátrico de Moctezuma.

Fuente de obtención de los datos

Para llevar a cabo el registro de los casos incidentes de leucemia se estandarizó a personal encuestador que fue asignado a cada uno de estos hospitales. Los encuestadores identificaban los casos confirmados con leucemia de reciente diagnóstico y posteriormente realizaban la revisión del expediente clínico. Asimismo,

previo consentimiento informado de los padres del niño, se realizaba una entrevista inicial. La información que se obtenía para llevar a cabo el registro consistía en nombre del niño, sexo, fecha de nacimiento, lugar de residencia, tipo de leucemia mieloide de acuerdo al diagnóstico morfológico descrito en el reporte de aspirado de médula ósea, reporte de inmunohistoquímica e inmunofenotipo, esquema de quimioterapia empleado y fecha de inicio del tratamiento.

Diagnóstico

El diagnóstico fue realizado por médicos hematólogos/oncólogos pediatras tratantes, quienes confirmaron el mismo mediante aspirado de médula ósea, tinciones de inmunohistoquímica específicas recomendadas por el British Haematological Council (mieloperoxidasa, tinción de Sudán negro, esterasas, ácido peryódico de Schiff y fosfatasa ácida) e inmunofenotipo, con la finalidad de diferenciar la leucemia mieloide de otros tipos de leucemia.

Poblaciones y cálculo de la tasa de incidencia

La base poblacional estuvo constituida por los menores de 15 años de cada municipio, dato que se obtuvo del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI)^{11,12}. Se usaron los censos de 2000 y 2010, y los años intermedios fueron calculados mediante el método exponencial para estimación de poblaciones¹³.

Las tasas fueron estandarizadas con el método directo utilizando como referencia la población mundial estándar menor de 15 años. El denominador se tomó usando la población mundial sugerida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y válida para el periodo 2005-2025, con la finalidad de estandarizar y comparar los resultados obtenidos para la ZMVM y la CM con otros países. En este caso, se ajustó por los grupos de edad propuestos por la OMS¹⁴.

Para señalar si la incidencia en alguno de los municipios era diferente de la encontrada en forma general en la ZMVM se utilizó el método indirecto, dado que muchos de los municipios no tuvieron casos incidentes de LMA durante los 5 años de estudio. Para este cálculo, la población de referencia fue tomada del mismo censo de toda la ZMVM. Se ajustó por sexo y por edad, tanto por grupo de edad (0-4, 5-9 y 10-14) como año por año (0, 1, 2, ..., 14).

Las tasas fueron expresadas en número de casos por millón de niños/año, por los métodos de estandarización directo e indirecto. Se calcularon la tasa anual

promedio cruda (TAPC) y la tasa anual promedio ajustada (TAPA) para todo el período del estudio.

Resultados

Durante los años 2010 a 2014 se registraron 190 pacientes con LMA *de novo* menores de 15 años. Solo el 40% ($n = 76$) del total de pacientes atendidos en hospitales de la CM correspondió a residentes de la misma. Hubo un predominio importante de pacientes del sexo masculino (57.1%), y morfológicamente el subtipo más frecuente fue el M3 (25.3%). La media de edad de los pacientes estuvo alrededor de los 7 años (Tabla 1).

El municipio donde más casos de LMA se reportaron fue Ecatepec de Morelos, con 26 casos para una TAPA de 12.46 casos por millón de niños menores de 15 años. Le siguieron los municipios de Gustavo A. Madero, con 17 casos y una TAPA de 14.04, Iztapalapa con 15 casos y una TAPA de 6.88, y finalmente Nezahualcóyotl, con 14 casos y una TAPA de 10.89; todas estas tasas fueron casos por millón de niños menores de 15 años. Es de resaltar que, si bien en la tabla 2 aparecen TAPA aparentemente más elevadas, estas son generadas por la gran variabilidad ocasionada al tener muy pocos casos. Por otra parte, la TAPA para la CM fue de 8.18 y para la ZMVM fue de 7.74.

En la CM, la TAPC fue mayor para el grupo de edad entre 1 y 4 años, tanto en hombres como en mujeres (Fig. 1); la razón hombre:mujer fue de 1.4:1. Es notorio un pico de edad muy marcado a la edad de 1 año, mucho más pronunciado en el sexo masculino (Fig. 2).

En la ZMVM, la TAPC más elevada se observó en el grupo menor de 1 año, aunque llama la atención que la TAPC fue muy similar para todos los grupos de edad (Fig. 3); sin embargo, en el sexo femenino fue más evidente que la TAPC fue mayor entre las menores de 1 año. La razón hombre:mujer fue de 1.2:1. Solo en el sexo masculino se pudo apreciar un pico de edad aparente al año de edad (Fig. 4). Son de destacar las diferencias en el pico de edad en comparación a lo reportado para la CM (Fig. 2).

En la CM parece existir una tendencia al incremento en la TAPC (Fig. 5), lo cual no es tan evidente en la ZMVM (Fig. 6).

Discusión

El presente estudio es el primero a nuestro conocimiento en describir la epidemiología descriptiva de las LMA infantiles en la CM y en la ZMVM usando información de base poblacional. A pesar de que es un

estudio con un adecuado tamaño de muestra para el estudio de las LMA, observamos que las TAPA tienen grandes imprecisiones. Esto pudo ser ocasionado porque en algunos municipios hay valores de cero, sobre todo cuando se consideran los diferentes grupos de edad. Sin embargo, se decidió dejar esta información debido a la posible utilidad que pudiera tener para alguien realizar correlaciones con algunos otros factores, como son las zonas agrícolas o las zonas industriales, considerando que tanto los factores relacionados con la agricultura como la cercanía a zonas industriales han sido asociados con el mayor riesgo de desarrollar LMA en niños¹⁵⁻¹⁷.

La LMA es una enfermedad poco frecuente, por lo que la pérdida de un caso puede generar grandes problemas en la estimación de la TAPA, sobre todo en los municipios. No obstante, este es el único estudio llevado a cabo de forma prolectiva para registrar la aparición de casos nuevos de LMA en hospitales de la CM¹. Es posible que se necesite registrar por lo menos 5 años más todos los casos incidentes de LMA con la finalidad de poder tener una mayor precisión en la estimación de la incidencia para los diferentes municipios de la CM y de la ZMVM.

Por otra parte, se pudo identificar que las TAPA para la CM y para la ZMVM se encuentran en los límites superiores de lo que se ha reportado en los países que llevan a cabo los mejores registros de este tipo de neoplasias⁷. De hecho, la TAPA de la CM es muy similar a la reportada en los hispanos residentes en los EE.UU., en donde se ha descrito que la LMA es más frecuente en niños de origen hispano en comparación con la población de niños caucásicos^{7,18-20}. También llama la atención que en tres de los cuatro municipios donde se reportaron más de 10 casos hubo una TAPA por arriba de 10 casos por millón de niños menores de 15 años, lo cual indica una incidencia muy elevada, lo que da pauta a realizar nuevos estudios; sobre todo, al considerar que la delegación Gustavo A. Madero es una zona donde existe un gran número de empresas y sería interesante conocer si esto tiene o no una relación con la mayor incidencia de LMA en la zona.

El subtipo morfológico de LMA que predominó en nuestro estudio fue el M3, que ha sido reportado previamente como el subtipo más frecuente de LMA de niños de la CM²¹ y se ha descrito que probablemente sea en particular más frecuente en la población hispana^{22,23}. A este respecto se ha reportado que existe una mayor frecuencia del rearrreglo génico PML-RAR alfa^{24,25} en los pacientes con el subtipo M3. Por ello, el MIGIC-CL ha planeado durante este año dar inicio al estudio

Tabla 1. Características de los niños menores de 15 años con diagnóstico de LMA residentes de la ZMVM registrados por el MIGICCL durante el periodo 2010-2014

Variables	n = 190	%
<i>Sexo</i>		
Masculino	108	57.1
Femenino	82	42.9
<i>Edad (meses), media (DS)</i>	91.54 (53.89)	
<i>Morfología de acuerdo a la clasificación de la FAB</i>		
M0	4	2.2
M1	16	.5
M2	45	23.7
M3	48	25.3
M4	44	23.2
M5	10	5.3
M6	4	2.2
M7	18	9.6
<i>Lugar de residencia</i>		
CM	76	40
Estado de México	114	60

DS: desviación estándar; FAB: French-American-British.

de la identificación de este y otros rearrreglos génicos descritos en niños con LMA, con la finalidad de realizar una caracterización molecular de nuestros pacientes pediátricos con LMA, lo que además tiene importantes implicaciones desde el punto de vista pronóstico.

Las LMA han sido reportadas por varios autores como más frecuentes en pacientes de sexo masculino, con una razón hombre:mujer entre 1.3:1²⁶ y 1.4:1²⁷, muy similar a la encontrada en el presente estudio, que fue de 1.6:1. Con relación al pico de edad de mayor incidencia de las LMA, el primer año de vida ha sido reportado consistentemente en la literatura en estudios realizados en poblaciones de origen caucásico^{28,29}. Llama la atención que esto no se repitió para la población de la ZMVM. Lo antes mencionado, no podría decirse que fue debido al menor número de casos, ya que los picos de edad se calculan con las TAPC y en la ZMVM el número de casos fue casi tres veces mayor que en la CM. Esto resalta la importancia de que las características epidemiológicas de la LMA se estudien en cada población³⁰, ya que siempre existe la posibilidad de que su comportamiento sea distinto. Por otra parte, puede orientar, como se ha descrito, a que el pico de edad refleje la susceptibilidad de la población y el momento en que los niños se exponen a los agentes cancerígenos^{21,31}. Así, también, sería interesante llevar a cabo estudios que busquen identificar las causas por las que el pico de edad a 1 año de edad es más pronunciado en hombres que en mujeres; incluso el

rol que tiene el peso al momento del nacimiento, que se ha descrito como un factor de riesgo para el desarrollo de LMA, podría estar involucrado, ya que este es mayor en el sexo masculino^{7,32,33}.

Es importante resaltar un posible incremento en los últimos años de las LMA en la CM. Este fenómeno ya ha sido reportado para otros tipos de cánceres en niños, especialmente en las leucemias linfoblásticas agudas (LLA), pues la CM no solo ha tenido un incremento muy importante de la incidencia de este padecimiento, sino que además se ha ubicado como una de las ciudades con mayor incidencia de LLA en todo el mundo^{1,34}. El hecho de que, además, solo se reporte en la CM y no en la ZMVM, resalta este hallazgo, ya que esto reduce la posibilidad de que se deba a un mejor registro en los últimos años. Sin embargo, hay que recordar que todos los casos se registraron en los mismos hospitales y que el incremento solo se observó en la CM.

Hasta el momento, este es el estudio más grande que se ha llevado a cabo en la CM y en la ZMVM para establecer la epidemiología descriptiva de la LMA en población pediátrica. La frecuencia de LMA es similar a la reportada en países con buenos registros de cáncer en niños. Se volvió a encontrar que, morfológicamente, el subtipo M3 es el más frecuente en la población mexicana. Llama la atención la posibilidad de que exista un incremento en la frecuencia de LMA en la CM, lo cual debe alertar sobre el hecho de realizar estudios para identificar posibles factores prevenibles que ayuden a mitigar el incremento de esta frecuencia,

Tabla 2. Número de casos, tasas de incidencia y tasas de incidencia ajustadas, por grupos de edad de cada municipio de la ZMVM, de niños con LMA, 2010-2014

Municipio	Grupo de edad								Global		
	< 1 año		1-4 años		5-9 años		10-14 años				
	n	Tasa cruda	n	Tasa cruda	n	Tasa cruda	n	Tasa cruda	n	Tasa cruda	Tasa ajustada
Acolman	0	0.00	1	15.77	0	0.00	1	13.03	2	8.41	8.56
Álvaro Obregón	0	0.00	1	4.82	2	7.25	0	0.00	3	3.74	3.91
Amecameca	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Apaxco	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Atenco	0	0.00	0	0.00	1	30.22	0	0.00	1	10.51	11.09
Atizapán de Zaragoza	1	29.28	2	12.37	2	9.86	0	0.00	5	8.45	8.37
Atlautla	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Axapusco	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Ayapango	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Azcapotzalco	0	0.00	0	0.00	1	7.63	0	0.00	1	2.59	2.55
Benito Juárez	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	23.91	2	7.90	7.80
Chalco	0	0.00	1	7.32	0	0.00	1	5.87	2	3.96	4.02
Chiautla	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Chicoloapan	0	0.00	0	0.00	2	17.49	0	0.00	2	6.19	6.10
Chiconcuac	0	0.00	1	104.20	0	0.00	0	0.00	1	28.78	28.31
Chimalhuacán	0	0.00	1	3.57	1	2.94	1	3.12	3	2.99	3.06
Coacalco de Berriozábal	1	53.91	0	0.00	0	0.00	1	8.21	2	5.81	6.09
Cocotitlán	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Coyoacán	0	0.00	1	7.43	1	5.42	0	0.00	2	3.68	3.88
Coyotepec	1	265.73	0	0.00	0	0.00	1	53.49	2	32.73	31.94
Cuajimalpa de Morelos	0	0.00	0	0.00	1	12.30	0	0.00	1	4.22	4.16
Cuauhtémoc	0	0.00	3	23.22	2	12.44	2	12.56	7	14.64	14.68
Cuautitlán	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	13.04	1	4.39	4.64
Cuautitlán Izcalli	1	28.12	1	5.96	4	18.87	2	10.01	8	13.01	13.22
Ecatepec de Morelos	3	25.08	2	3.52	12	16.65	9	12.63	26	12.26	12.46
Ecatzingo	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	171.63	1	60.33	62.90
Gustavo A. Madero	1	14.70	4	12.51	6	14.29	6	14.12	17	13.79	14.04
Huehuetoca	0	0.00	1	16.74	0	0.00	0	0.00	1	4.80	5.05
Hueyoxtlá	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00

(Continúa)

Tabla 2. Número de casos, tasas de incidencia y tasas de incidencia ajustadas, por grupos de edad de cada municipio de la ZMVM, de niños con LMA, 2010-2014 (Continuación)

Municipio	Grupo de edad								Global		
	< 1 año		1-4 años		5-9 años		10-14 años		n	Tasa cruda	Tasa ajustada
	n	Tasa cruda	n	Tasa cruda	n	Tasa cruda	n	Tasa cruda			
Huixquilucan	0	0.00	0	0.00	0	0.00	3	29.10	3	9.25	9.30
Isidro Fabela	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Ixtapaluca	0	0.00	1	5.29	3	11.58	0	0.00	4	5.27	5.28
Iztacalco	0	0.00	0	0.00	0	0.00	3	22.40	3	7.97	8.17
Iztapalapa	1	7.76	9	15.29	1	1.34	4	5.38	15	6.85	6.88
Jaltenco	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Jilotzingo	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Juchitepec	0	0.00	1	97.66	0	0.00	0	0.00	1	27.00	28.05
La Magdalena Contreras	0	0.00	1	13.50	0	0.00	3	30.41	4	14.00	14.22
La Paz	0	0.00	1	9.62	1	7.50	1	7.76	3	7.71	7.59
Melchor Ocampo	0	0.00	0	0.00	1	35.59	0	0.00	1	12.70	13.25
Miguel Hidalgo	0	0.00	2	23.24	1	9.49	0	0.00	3	9.53	9.41
Milpa Alta	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	15.51	1	15.20	15.52
Naucalpan de Juárez	0	0.00	2	7.21	1	2.80	3	8.95	6	5.83	5.79
Nextlalpan	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Nezahualcóyotl	1	13.75	3	9.01	4	9.07	6	13.56	14	10.86	10.89
Nicolás Romero	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	5.50	1	1.79	1.76
Nopaltepec	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Otumba	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Ozumba	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Papalotla	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
San Martín de las Pirámides	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Tecámac	0	0.00	1	5.68	1	4.26	3	14.68	5	7.62	7.75
Temamatla	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Temascalapa	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Tenango del Aire	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Teoloyucan	0	0.00	1	39.48	0	0.00	0	0.00	1	10.72	10.40
Teotihuacán	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Tepetlaoxtoc	0	0.00	0	0.00	1	66.55	0	0.00	1	22.37	22.12
Tepetlixpa	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00

(Continúa)

Tabla 2. Número de casos, tasas de incidencia y tasas de incidencia ajustadas, por grupos de edad de cada municipio de la ZMVM, de niños con LMA, 2010-2014 (Continuación)

Municipio	Grupo de edad								Global		
	< 1 año		1-4 años		5-9 años		10-14 años		n	Tasa cruda	Tasa ajustada
	n	Tasa cruda	n	Tasa cruda	n	Tasa cruda	n	Tasa cruda			
Tepotztlán	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Tequixquiac	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Texcoco	1	54.54	1	11.29	0	0.00	3	27.77	5	15.58	15.53
Tezoyuca	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Tláhuac	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Tlalmanalco	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Tlalnepantla de Baz	0	0.00	1	5.28	1	4.04	3	12.27	5	6.94	7.19
Tlalpan	0	0.00	2	10.70	0	0.00	1	3.99	3	4.13	4.25
Tultepec	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Tultitlán	0	0.00	1	5.64	0	0.00	1	4.63	2	3.05	3.10
Valle de Chalco Solidaridad	1	28.09	1	6.44	0	0.00	2	12.15	4	7.37	7.37
Venustiano Carranza	0	0.00	3	27.86	3	21.38	3	20.69	9	21.65	21.80
Villa del Carbón	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00
Xochimilco	2	72.33	1	7.70	0	0.00	2	11.75	5	10.03	10.27
Zumpango	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	11.84	1	3.63	3.58
CM	4	7.45	27	11.30	18	5.63	27	8.37	76	8.08	8.18
ZMVM	14	9.80	51	7.75	53	6.23	72	8.66	190	7.65	7.74

y que no pase lo mismo que ocurrió con la frecuencia de las LLA infantiles en población mexicana, que ha llegado a ser una de las más altas reportadas en el mundo y cuya mortalidad no ha podido reducirse. El mayor pico en la incidencia de las LMA se observó al año de edad, lo que es similar a lo reportado en poblaciones de países desarrollados, pero esto no fue consistente en los niños de la ZMVM.

Conclusión

La epidemiología descriptiva de las LMA en la CM y la ZMVM muestra características similares a las previamente reportadas en otras poblaciones de países desarrollados, sobre todo en variables como la razón hombre:mujer, el pico de edad de aparición y la incidencia promedio. No obstante, hay municipios con una gran cantidad de casos y con TAPA superiores a 10 casos por millón de niños menores de 15 años,

lo cual representa una de las tasas de incidencia más altas reportadas en todo el mundo. Al parecer, se está presentando un incremento en la incidencia de LMA en la CM, que requiere mantener una estrecha vigilancia del fenómeno y hace imperiosa la necesidad de buscar factores ambientales potencialmente modificables que se puedan estar asociando a dicho incremento.

Financiamiento

El presente trabajo se realizó gracias al Financiamiento por parte del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) a través de su programa Convocatoria de Proyectos de Investigación para Atender Problemas Nacionales 2013 (PDCPN2013-01-215726, FIS/IMSS/PROT/1364); Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social (SALUD 2007-1-71223/FIS/IMSS/PROT/592; SALUD 2010-1-141026/FIS/IMSS/PROT/895;

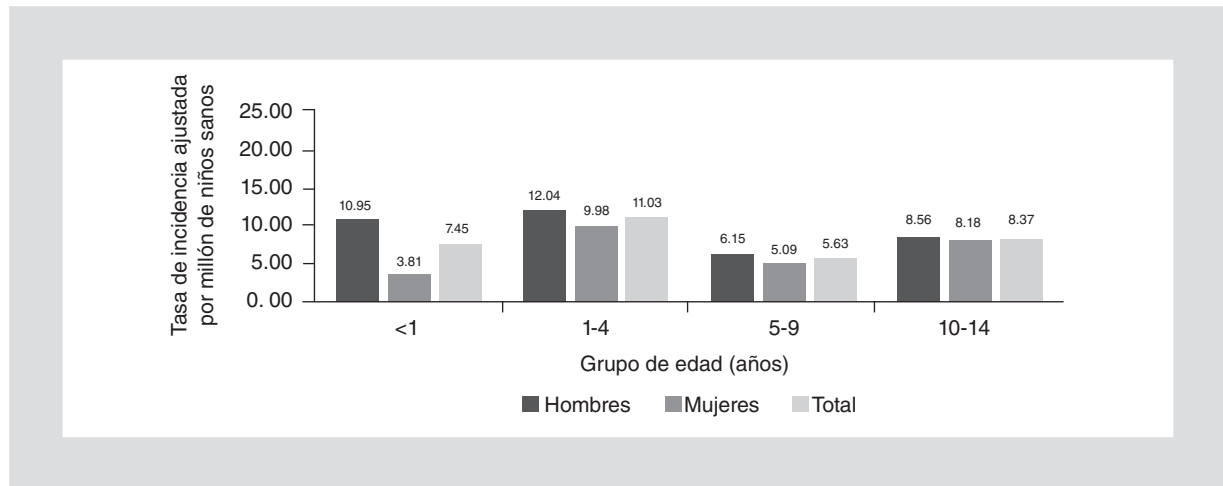


Figura 1. Tasa de incidencia ajustada de niños con LMA, según el grupo de edad del niño en el momento del diagnóstico, y estratificados por sexo, en la CM, 2010-2014.

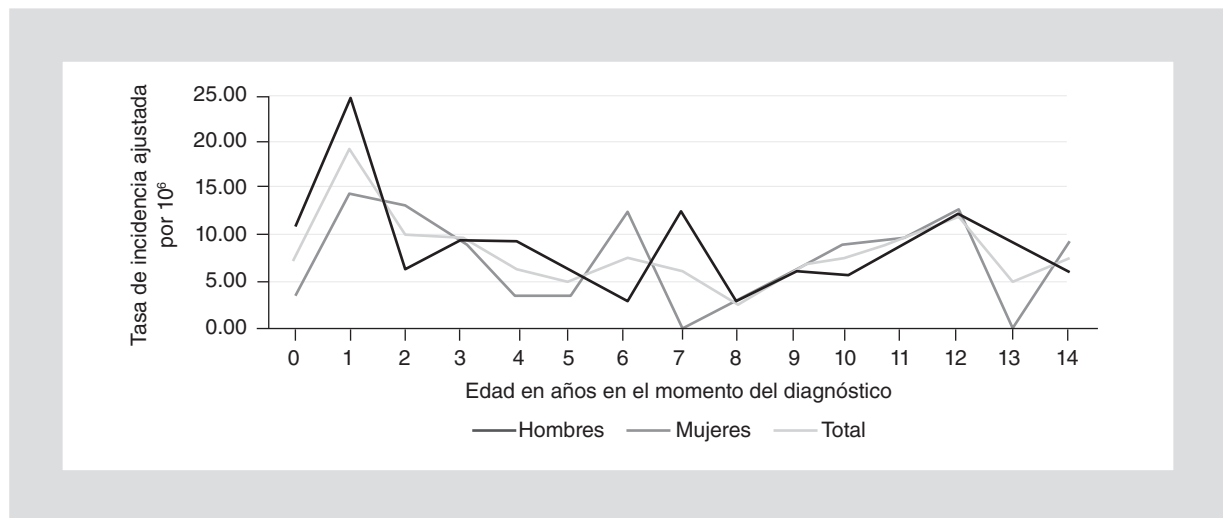


Figura 2. Tasa de incidencia ajustada de niños con LMA, según la edad del niño en el momento del diagnóstico, y estratificados por sexo, en la CM, 2010-2014.

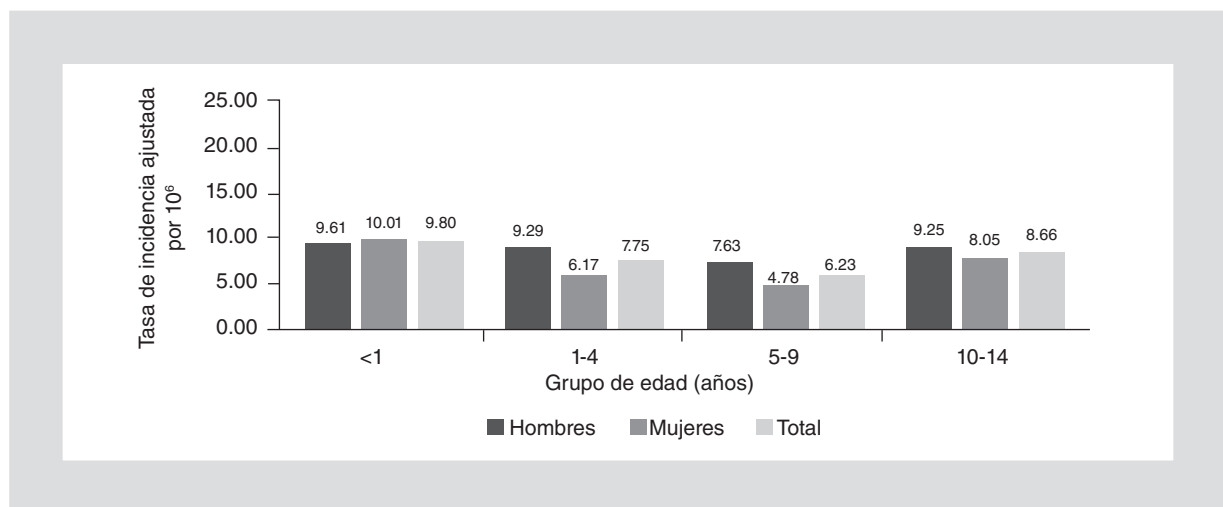


Figura 3. Tasa de incidencia ajustada de niños con LMA, según el grupo de edad del niño en el momento del diagnóstico, y estratificados por sexo, en la ZMVM, 2010-2014.

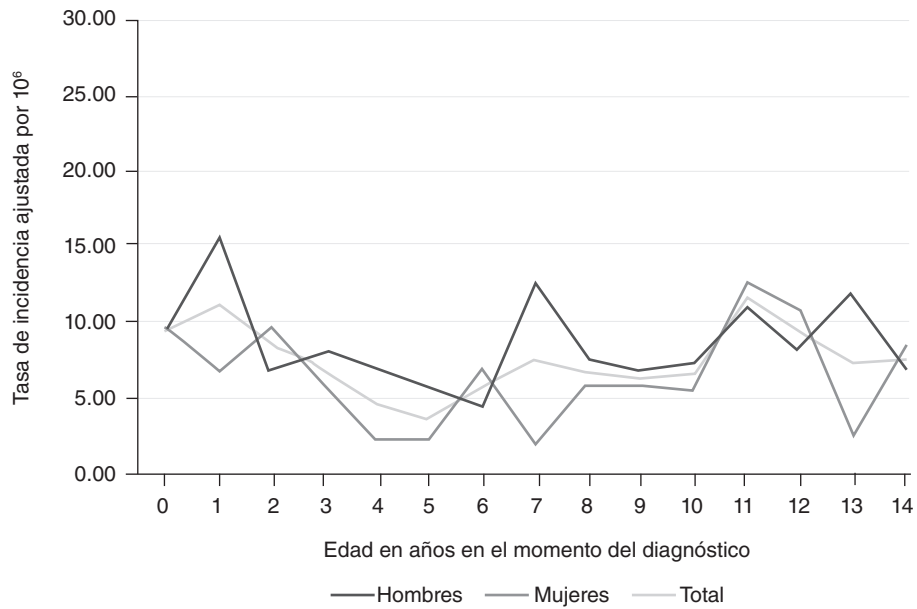


Figura 4. Tasa de incidencia ajustada de niños con LMA, según la edad del niño en el momento del diagnóstico, y estratificados por sexo, en la ZMVM, 2010-2014.

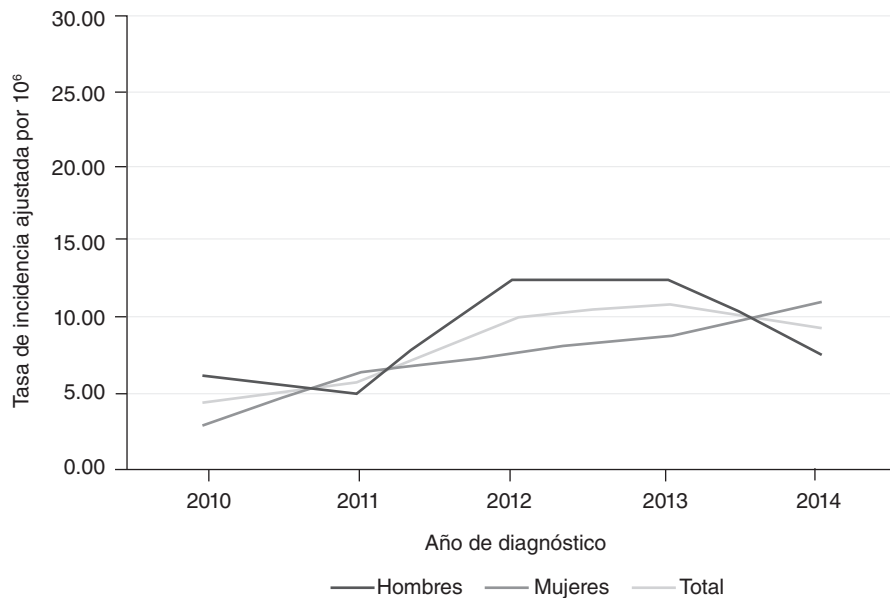


Figura 5. Tasa de incidencia ajustada de niños con LMA, según el año del diagnóstico y estratificada por sexo, en la CM, 2010-2014.

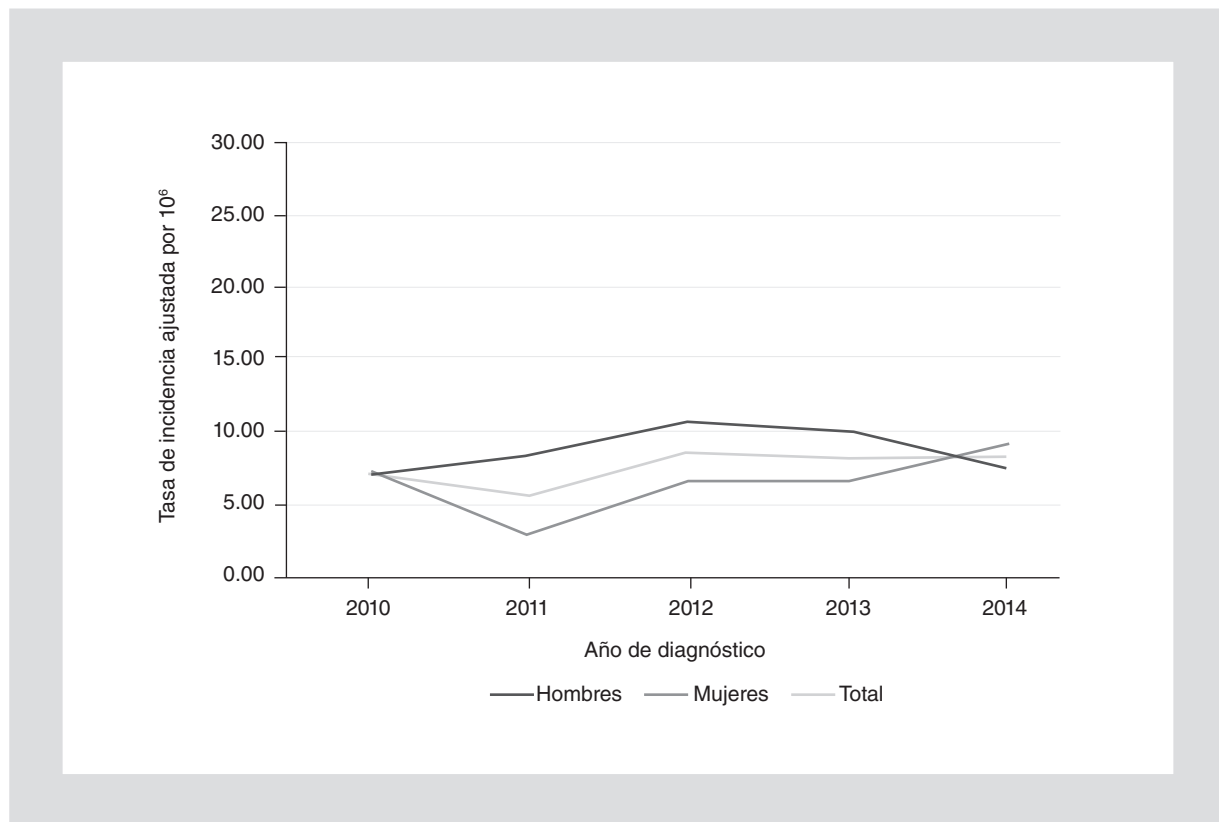


Figura 6. Tasa de incidencia ajustada de niños con LMA, según el año del diagnóstico y estratificada por sexo, en la ZMVM, 2010-2014.

SALUD 2015-1- 262190/FIS/IMSS/PROT/1533); por el Fondo Sectorial de Investigación para la Educación (CB-2007-1-83949/FIS/IMSS/PROT/616 y CB-2015-1-258042, FIS/IMSS/PROT/1548); así como por el Instituto Mexicano del Seguro Social (FIS/IMSS/PROT/PRI0/11/017, FIS/IMSS/PROT/PRI0/14/031, FIS/IMSS/PROT/G10/846, FIS/IMSS/PROT/G12/1134, FIS/IMSS/PROT/G11/951, FIS/IMSS/PROT/MD13/1254, FIS/IMSS/PROT/MD15/1504, FIS/IMSS/PROT/G15/1477 y FIS/IMSS/PROT/PRI0/15/048).

Bibliografía

- Pérez-Saldivar ML, Fajardo-Gutiérrez A, Bernáldez-Ríos R, et al. Childhood acute leukemias are frequent in Mexico City: descriptive epidemiology. BMC Cancer. 2011;11:355.
- Jiménez-Hernández E, Dueñas-González MT, Arellano-Galindo J, et al. Survival of Mexican children with acute myeloid leukaemia who received early intensification chemotherapy and an autologous transplant. Biomed Res Int. 2015;2015:940278.
- Jiménez-Hernández E, Jaimes-Reyes EZ, Arellano-Galindo J, et al. Survival of Mexican children with acute lymphoblastic leukaemia under treatment with the protocol from the Dana-Farber Cancer Institute 00-01. Biomed Res Int. 2015;2015:576950.
- Grove CS, Vassiliou GS. Acute myeloid leukaemia: a paradigm for the clonal evolution of cancer? Dis Model Mech. 2014;7:941-51.
- Juliussøn G, Lazarevic V, Hörstedt AS, Hagberg O, Höglund M; Swedish Acute Leukemia Registry Group. Acute myeloid leukemia in the real world: why population-based registries are needed. Blood. 2012;119:3890-9.
- Linnet MS, Devesa SS. Descriptive epidemiology of childhood leukaemia. Br J Cancer. 1991;63:424-9.
- Puumala SE, Ross JA, Aplenc R, Spector LG. Epidemiology of childhood acute myeloid leukemia. Pediatr Blood Cancer. 2013;60:728-33.
- Fajardo-Gutiérrez A, Juárez-Ocaña S, González-Miranda G, et al. Incidence of cancer in children residing in ten jurisdictions of the Mexican Republic: importance of the cancer registry (a population-based study). BMC Cancer. 2007;7:68.
- Rivera-Luna R, Shalkow-Klincovstein J, Velasco-Hidalgo L, et al. Descriptive epidemiology in Mexican children with cancer under an open national public health insurance program. BMC Cancer. 2014;14:790.
- Fajardo-Gutiérrez A, Sandoval-Mex AM, Mejía-Arangur JM, Rendón-Macias ME, Martínez-García MC. Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer. Med Pediatr Oncol. 2002;39:25-31.
- INEGI. Tabulados, Distrito Federal, 2010. (Acceso el 1 de marzo de 2016.) Disponible en: <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/tabuladosbasicos/LeerArchivo.aspx?ct=29316&c=27302&s=est&f=1>
- INEGI. Tabulados, México, 2010. Disponible en: <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/tabuladosbasicos/default.aspx?c=27302&s=est>
- Torres-Degró A. Tasas de crecimiento poblacional (r): una mirada desde el modelo matemático lineal, geométrico y exponencial. CIDE Digital. 2011;2:142-60. (Acceso el 1 de marzo de 2016.) Disponible en: <http://soph.md.rcm.upr.edu/demo/images/CIDEdigital/vo2no1/CIDE-vo2no1-Arnaldo%20Torres%20Degró-Tasa%20crecimiento%20poblacional.pdf>
- Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard. (Acceso el 1 de marzo de 2016.) Disponible en: <http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf>
- Reynolds P, Von Behren J, Gunier RB, Goldberg DE, Harnly M, Hertz A. Agricultural pesticide use and childhood cancer in California. Epidemiology. 2005;16:93-100.
- Rull RP, Gunier R, Von Behren J, et al. Residential proximity to agricultural pesticide applications and childhood acute lymphoblastic leukemia. Environ Res. 2009;109:891-9.

17. Booth BJ, Ward MH, Turyk ME, Stayner LT. Agricultural crop density and risk of childhood cancer in the Midwestern United States: an ecologic study. *Environ Health*. 2015;14:82.
18. Douer D, Preston-Martin S, Chang E, Nichols PW, Watkins KJ, Levine AM. High frequency of acute promyelocytic leukemia among Latinos with acute myeloid leukemia. *Blood*. 1996;87:308-13.
19. Dorez GM, Devesa SS, Curtis RE, Linet MS, Morton LM. Acute leukemia incidence and patient survival among children and adults in the United States, 2001-2007. *Blood*. 2012;119:34-43.
20. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014;64:83-103.
21. Mejía-Aranguré JM, Bonilla M, Lorenzana R, et al. Incidence of leukemias in children from El Salvador and Mexico City between 1996 and 2000: population-based data. *BMC Cancer*. 2005;5:33.
22. Yamamoto JF, Goodman MT. Patterns of leukemia incidence in the United States by subtype and demographic characteristics, 1997-2002. *Cancer Causes Control*. 2008;19:379-90.
23. Marcos-Gragera R, Cervantes-Amat M, Vicente ML, et al. Population-based incidence of childhood leukaemias and lymphomas in Spain (1993-2002). *Eur J Cancer Prev*. 2010;19:247-55.
24. Souza Melo CP, Campos CB, Dutra AP, et al. Correlation between FLT3-ITD status and clinical, cellular and molecular profiles in promyelocytic acute leukemias. *Leuk Res*. 2015;39:131-7.
25. Ismail S, Ababneh N, Awidi A. Identification of atypical PML-RARA breakpoint in a patient with acute promyelocytic leukemia. *Acta Haematol*. 2007;118:183-7.
26. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2001. *CA Cancer J Clin*. 2001;51:15-36.
27. Cancer Research UK. Acute myeloid leukaemia (AML) incidence statistics. Leukaemia (AML) incidence by sex and UK region. London. (Acceso el 2 de marzo de 2016.) Disponible en: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/leukaemia-aml/incidence#ref-0>
28. Horner MJ, Ries LAG, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2009.
29. Deschler B, Lübbert M. Acute myeloid leukemia: epidemiology and etiology. *Cancer*. 2006;107:2099-107.
30. Linet MS, Brown LM, Mbulaiteye SM, et al. International long-term trends and recent patterns in the incidence of leukemias and lymphomas among children and adolescents ages 0-19 years. *Int J Cancer*. 2016;138:1862-74.
31. Mejía-Aranguré JM. Molecular epidemiology of acute leukemia in children: causal model, interaction of three factors —susceptibility, environmental exposure and vulnerability period. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*; 2016.
32. Caughey RW, Michels KB. Birth weight and childhood leukemia: a meta-analysis and review of the current evidence. *Int J Cancer*. 2009;124:2658-70.
33. Hjalgrim LL, Westergaard T, Rostgaard K, et al. Birth weight as a risk factor for childhood leukemia: a meta-analysis of 18 epidemiologic studies. *Am J Epidemiol*. 2003;158:724-35.
34. Mejía-Aranguré JM, Morales-Sánchez A, Fajardo-Gutiérrez A, et al. Childhood acute leukemias in Hispanic population: differences by age peak and immunophenotype. INTECH Open Access Publisher; 2011.