

O LINFOMA NON HODGKIN EN GALICIA NO QUE VAI DE SÉCULO XXI

Limiar. O linfoma non-Hodgkin (LNH) é un grupo heteroxéneo de enfermidades linfoproliferativas (Apéndice I) con diferentes patróns de comportamento e resposta ao tratamento¹, que están asociados a distintos factores de risco que en ocasións sono de só algúns dos LNH (Apéndice II).

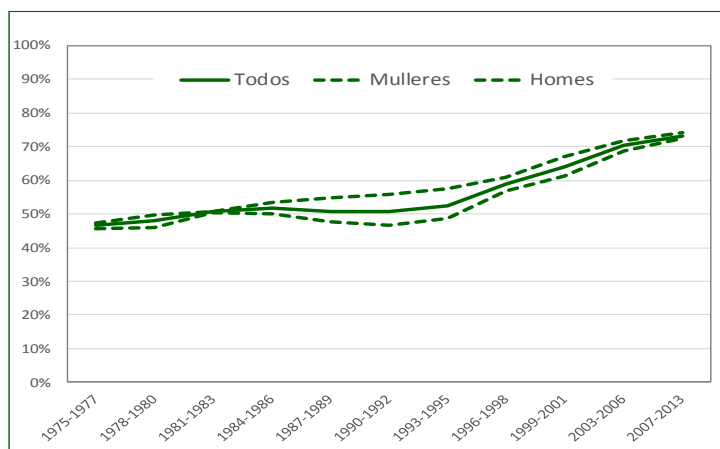
O mellor descritor do comportamento dunha enfermidade nunha poboación adoita ser a incidencia, mais como en Galicia non hai un rexistro de tumores completo (polo de agora REGAT está restrinxido ao cancro de mama)², a incidencia dun padecemento oncolóxico só se pode aproximar polos ingresos hospitalarios e pola mortalidade.

Os primeiros teñen o problema de que os datos proceden dun rexistro que non foi deseñado para identificar casos de patoloxía neoplásica, que afecta á exhaustividade – non só polo feito de que non todas as persoas cun tumor teñen necesariamente que ingresar para diagnóstico ou tratamento– é a validez – non conta con mecanismos específicos de validación– dos datos.

Pola súa banda, a mortalidade, aínda que é exhaustiva no que atinxe ao número de falecementos, dende o punto de vista do tumor éo só cando este foi a causa fundamental da morte. Ademais, ao pretender interpretar a mortalidade en termos de incidencia, hai que ter presente a supervivencia asociada ao tumor, e ter presente que esta pode variar co paso do tempo.

A supervivencia relativa³ aos 5 anos do LNH nos EEUU medrou do 47% das persoas diagnosticadas entre 1975 e 1979 ao 74% das diagnosticadas en 2009, aumento que se observou tanto en homes como en mulleres, aínda que nestas a supervivencia sempre foi lixeiramente máis elevada (Figura 1)⁴. En Europa, esta supervivencia era do 59% nas persoas diagnosticadas entre 2000 e 2007, e do 60% cos datos dos rexistros de tumores de España⁵.

Figura 1. Supervivencia relativa (%) aos 5 anos do LNH nos EEUU⁴, polo sexo do doente e o ano de diagnóstico, de 1975 a 2009.



A dez anos, a supervivencia relativa nos EEUU medrou do 35% nas persoas diagnosticadas entre 1975 e 1979 ao 64% nas diagnosticadas en 2004; mentres a 15 anos, a supervivencia relativa medrou do 29% nas persoas diagnosticadas entre 1975 e 1979 ao 49% nas diagnosticadas en 1999⁴.

Deseguido dáse conta da evolución dos ingresos e da mortalidade por LNH en Galicia nos primeiros anos do século XXI.

Datos e métodos. Para analizar os ingresos solicitáronse ao Conxunto Mínimo Básico de Datos de Hospitalización de Agudos (CMBD-HA) as altas cos códigos “200” e “202”, da CIE-9MC (Apéndice I) en calquera posición diagnóstica, de todos os hospitais de Galicia de 1999 a 2015, indicando o hospital, a data de alta e os datos seguintes do doente: identificador numérico, sexo, idade (en anos) e concello de residencia. Como o que interesa a este informe é o primeiro ingreso do doente –como *proxy* da incidencia–, co identificador de doente e a data de alta seleccionouse só a primeira alta de cada doente, e os datos dos anos 1999 e 2000 empregáronse só para realizar esta tarefa de eliminar prevalentes e non se tiveron en conta na análise, na que só se incluíron os doentes con residencia en Galicia.

Para analizar a mortalidade, solicitáronse ao Rexistro Galego de Mortalidade as mortes cos códigos “C82” a “C85”, da CIE-10 (Apéndice I) como causa fundamental da morte de 1999 a 2016, indicando a data de falecemento e os datos seguintes do doente: sexo, idade (en anos) e concello de residencia. Na análise incluíronse só os residentes en Galicia.

Taxas brutas e axustadas. Calculáronse taxas brutas e axustadas anuais empregando como poboacións estándar a poboación de Galicia en 2008, a mundial⁶, a europea de 1977⁶, e as proxeccións da poboación de Estados Unidos⁷. As taxas obtivéronse para Galicia e provincias en función do sexo, e para os concellos en global (homes e mulleres tomados conxuntamente). As taxas exprésanse en mortes ou ingresos por cen mil habitantes (m/10⁵h ou i/10⁵h, respectivamente).

Tendencia. A tendencia das taxas axustadas de Galicia analizouse aplicando a técnica de regresión Joinpoint⁸ que permite caracterizar a tendencia mediante segmentos lineais en escala logarítmica. O método Joinpoint identifica os puntos de cambio, e proporciona unha estimación da porcentaxe de cambio anual (PCA) para cada segmento. O método está implementado no programa Joinpoint 4.0, desenvolvido polo Instituto Nacional do Cancro de Estados Unidos (US National Cancer Institute, NCI)⁹.

Análise xeográfica. Para analizar a mortalidade e os ingresos a nivel municipal calculouse a razón de mortalidade estandarizada (RME) e a razón de ingresos estandarizada (RIE), que se obteñen dividindo o número observado de persoas que morren ou ingresan nun período de tempo, entre o número esperado nese período, no suposto de que a rexión a estudo tivese as mesmas taxas específicas que unha poboación de referencia considerada (neste caso, a poboación de Galicia no período completo, segundo sexo). As RME e RIE non deben ser empregadas para comparar distintos concellos entre si, senón para comparar cada un deles coa poboación de referencia.

A observación directa das RME e das RIE pode dar lugar a unha mala interpretación do patrón xeográfico de mortalidade ou de ingresos, polo feito de que os concellos cun tamaño moderado da poboación dan lugar ás RME e RIE menos precisas e máis extremas. Por este motivo, suavizáronse as RME e RIE por medio dun modelo xerárquico *bayesiano*, baseado na aproximación por integradores de Laplace aniñados (INLA)¹⁰, que permite empregar a información de áreas veciñas para a estimación de cada concello. Este modelo espacial foi proposto por Clayton e Kaldor¹¹ e, posteriormente, desenvolto por Besag, York e Mollie¹².

Os rangos de valores dividíronse en 7 intervalos, do seguinte xeito: RME e RIE: menos de 0'7 (incluído); de 0'7 a 0'85 (incluído); de 0'85 a 0'975 (incluído); de 0'975 a 1'025 (incluído); de 1'025 a 1'15 (incluído); de 1'15 a 1'3 (incluído) e maior de 1'3. A cor vermella identifica aos concellos cun exceso de risco, a cor azul indica un menor risco e a cor branca indica un risco similar ao de Galicia. A intensidade da cor marca o grao de importancia tanto no exceso como no defecto de risco.

O modelo xerárquico espacial foi implementado por medio do paquete R-INLA de R¹³.

Risco relativo. Calculouse con Epidat 4.2¹⁴.

Estimación da incidencia. Para estimar a incidencia a partir da mortalidade empregouse o método MIAMOD¹⁵, que estima e proxecta morbilidade (incidencia e prevalencia) para enfermidades crónicas a partir de datos de mortalidade, poboación e supervivencia¹⁶.

Mediante o programa MIAMOD obtivéronse as taxas brutas de incidencia para Galicia, que se expresa en casos por cen mil habitantes (c/10⁵h).

Os datos de supervivencia obtivéronse do EUROCARE-5¹⁷ (valores medios europeos) para o período 2000-2007 e da SEER⁴ para o período 2008-2013. EUROCARE proporciona esta información en períodos de seguimento de ano en ano ata os cinco mentres que na SEER só se dispón da supervivencia aos 5 anos. Para completar os datos de supervivencia da SEER, e así obter a información ano a ano de seguimento, calculouse a porcentaxe de aumento da supervivencia da SEER aos 5 anos a respecto da supervivencia do EUROCARE aos 5 anos e asumíuse esta porcentaxe como constante para todos os instantes de seguimento.

Resultados

Primeiros ingresos. De 2001 a 2015 producíronse nos hospitais galegos 8.307 primeiros ingresos (en diante, só “ingresos”) con LNH en residentes en Galicia, que supoñen 219 ingresos ao ano e unha taxa bruta anual media de 20'0 i/10⁵h. O número anual de ingresos durante este período varía moi pouco (coeficiente de variación do 8%), e a taxa bruta amosa unha lixeira tendencia ao aumento (Figura 2), mentres a taxa axustada á poboación de Galicia en 2008 amosa estabilidade (Figura 2), cunha PCA do 0'4% (IC_{95%}: -0'3; 1'0).

Esta lixeira diverxencia nas taxas explícase polo envellecemento da poboación de Galicia ao longo do período considerado e pola intensa asociación entre ingreso e idade. En efecto, as taxas específicas por grupo de idade medran exponencialmente coa idade ($R^2=0'97$), dende o valor mínimo no grupo de 0 a 4 anos, cunha taxa anual media de 1'3 i/10⁵h, ata o máximo no de 80 a 84, cunha de 72'3 i/10⁵h (Figura 3). En todo o período estudado, a idade media do primeiro ingreso foi de 66'1 anos (dt=16'6), e mantívose estable ao longo dos anos.

A taxa media anual de ingreso por LNH foi máis elevada nos homes que nas mulleres con, respectivamente, 22'4 e 17'8 i/10⁵h, que a respecto das mulleres supoñen un risco relativo para os varóns de 1'26 (IC_{95%}: 1'21-1'36). Como se mira na Figura 3, os homes teñen máis risco de ingreso en todos os grupos de idade. Ademais, ao longo do período considerado nos homes observouse unha tendencia lixeiramente crecente (PCA=0'5%; IC_{95%}: -0'7, 1'6) na taxa de ingreso, mentres nas mulleres mantívose estable (PCA=0'3%; IC_{95%}: -0'5, 1'0).

Como se mira na Figura 4, as diferenzas entre provincias nas taxas anuais medias de ingreso por LNH ao longo do período estudado, practicamente desaparecen ao axustar as taxas á poboación de Galicia, feito que apunta a que aquelas débense en grande medida ás diferenzas nas distribucións etáreas das provincias. Ao analizar os datos por concello, non se atopa ningún patrón xeográfico claro, fóra de que as RIE máis elevadas danse en concellos costeiros (Figura A1 do Apéndice III).

Os tipos LNH que con maior frecuencia aparecen asociados aos primeiros ingresos son os linfomas sen maior especificación (código 202.8), que dan conta do 59% dos ingresos do período estudado, e o linfoma nodular (202.0) e o reticulosarcoma (200.0) que dan conta dun 10% cada un. O resto de tipos teñen frecuencias inferiores ao 5%.

Mortalidade. De 1999 a 2016 producíronse 3.945 falecementos por LNH en residentes en Galicia, que supoñen 219 falecidos ao ano e unha taxa bruta anual media de mortalidade de 7'9 m/10⁵h. O número anual de falecidos durante este período varía moi pouco (coeficiente de variación do 6%), e a taxa bruta amosa unha lixeira tendencia ao aumento (Figura 2), mentres a taxa axustada á poboación de Galicia en 2008 amosa unha lixeira tendencia ao descenso (Figura 2), cunha PCA de -1'1% (IC_{95%}: -1'6; -0'6).

O comportamento diverxente das taxas explícase polo envellecemento da poboación de Galicia, mentres o descenso das taxas axustadas, dada a estabilidade dos ingresos, podería deberse á mellora da supervivencia das persoas diagnosticadas con LNH.

Como ocorre cos ingresos, a mortalidade por LNH está intensamente asociada á idade; en concreto, as taxas específicas por grupo de idade medran exponencialmente coa idade ($R^2=0'99$), dende o valor mínimo no grupo de 0 a 9 anos, cunha taxa anual media de 0'1 m/10⁵h, ata o máximo nos 85 e máis anos, cunha de 49'2 i/10⁵h (Figura 3). No conxunto do período estudado, a idade media do falecemento foi de 73'1 anos (dt=13'9), e case non medrou co paso dos anos, xa que pasou de 71'3 anos en 1999-04 a 74'7 en 2011-16.

A taxa media anual de mortalidade por LNH foi máis elevada nos homes que nas mulleres con, respectivamente, 8'7 e 7'2 m/10⁵h, que a respecto das mulleres supoñen un risco relativo para os varóns de 1'20 (IC_{95%}: 1'13-1'28). Como se mira na Figura 3, os homes teñen máis risco de ingreso en case todos os grupos de idade. Ademais, ao longo do período considerado tanto en homes como en mulleres observouse unha tendencia lixeiramente decrecente, con PCA de, respectivamente, -0'8% (IC_{95%}: -1'6, -0'1) e -1'3% (IC_{95%}: -2'0, -0'5).

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

Igual que ocorre coas taxas de ingreso, e se mira na Figura 4, as diferenzas entre provincias nas taxas anuais medias de mortalidade por LNH ao longo do período estudado practicamente desaparecen ao axustar as taxas á poboación de Galicia, feito que apunta a que aquelas débense en grande medida ás diferenzas nas distribucións etáreas das provincias. Ao analizar os datos por concello, nas RME obsérvase unha grande uniformidade (Figura A2 do Apéndice III), maior que a que se observara coas RIE, e, de feito, as pequenas diferenzas que se observan desaparecen cara o final do período (2008-2016), xa que as diferenzas que hai obsérvanse só ao comezo (1999-2007) e só nas mulleres (datos non amosados).

Figura 2. Taxas brutas e axustadas de primeiros ingresos ($i/10^5h$) e de mortalidade ($m/10^5h$) por LNH en Galicia por ano, de 2001 a 2015 e de 1999 a 2016, respectivamente. Á esquerda figuran os ingresos, á dereita a mortalidade.

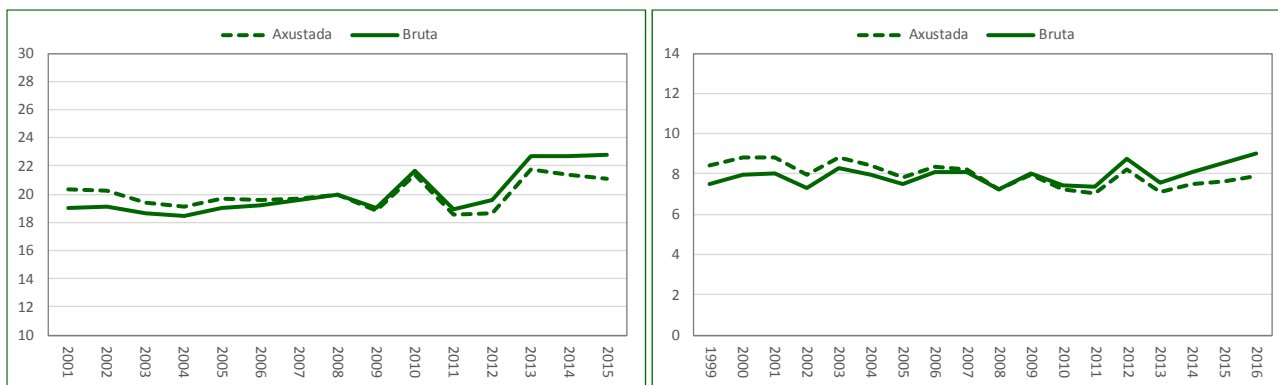


Figura 3. Taxas específicas de primeiros ingresos ($i/10^5h$ -ano) no período 2001-2015 e de mortalidade ($m/10^5h$ -ano) no período 1999-2016, por grupo de idade, xunto ao risco relativo (RR) de ser home. Á esquerda figuran os ingresos, á dereita a mortalidade.

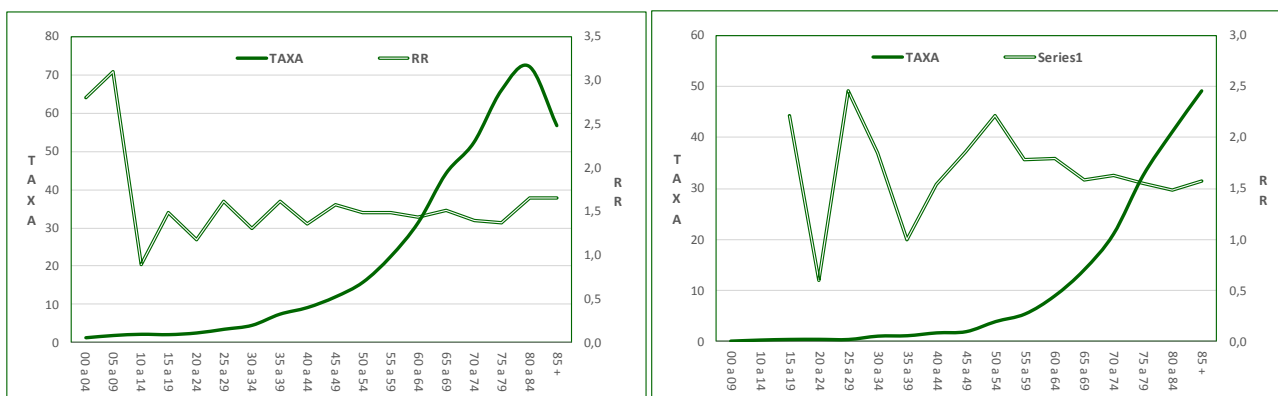
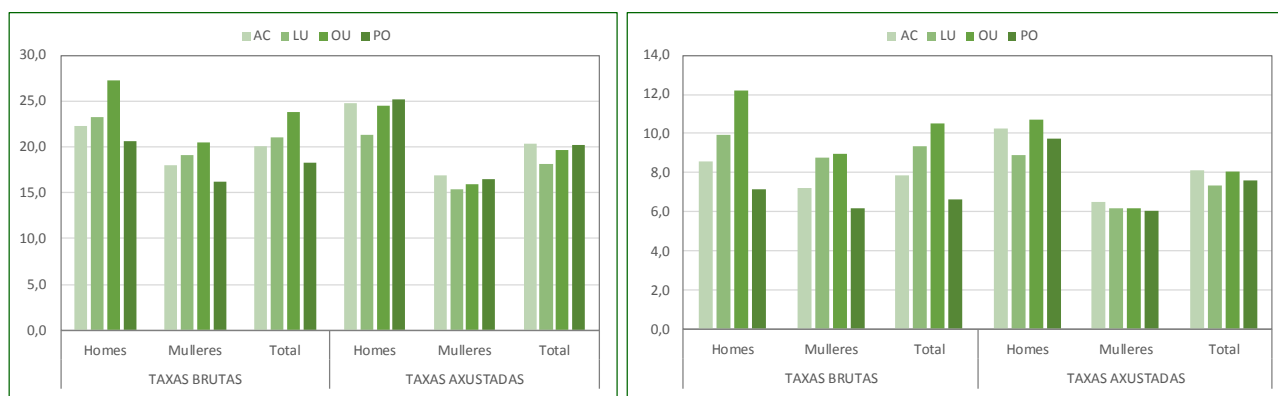


Figura 4. Taxas brutas e axustadas de primeiros ingresos ($i/10^5h$) e de mortalidade ($m/10^5h$) por LNH en Galicia nos períodos 2001-2015 e 1999-2016, respectivamente, por provincia. Á esquerda figuran os ingresos, á dereita a mortalidade.

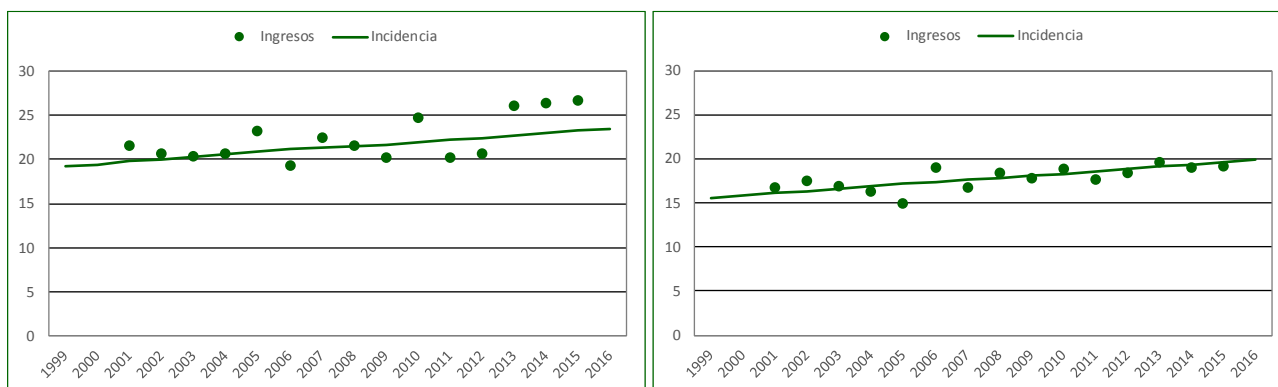


son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

O tipo que con maior frecuencia consta como causa fundamental da morte é o LNH non especificado (C85.9), que da conta do 80% dos falecemento por LNH do período estudado. Ségueno o linfoma de células B sen maior especificación (5%) e o LNH de células grandes –difuso- (4%).

Incidencia estimada. Na Figura 5 amósase a taxa bruta de incidencia para Galicia de LNH estimada a partir da mortalidade observada en Galicia e a supervivencia observada en Europa coa corrección xa comentada, e nela vese que en homes e especialmente en mulleres é moi semellante á taxa bruta de ingresos. De feito, a taxa bruta de ingresos acumulada de 2001 a 2015 é, nos homes, só un 4% superior á taxa bruta de incidencia estimada para ese mesmo período (336'2 versus 323'1 c/10⁵h), mentres que nas mulleres ambos valores son practicamente idénticos: 267'2 c/10⁵h dos ingresos e 267'9 c/10⁵h da incidencia estimada.

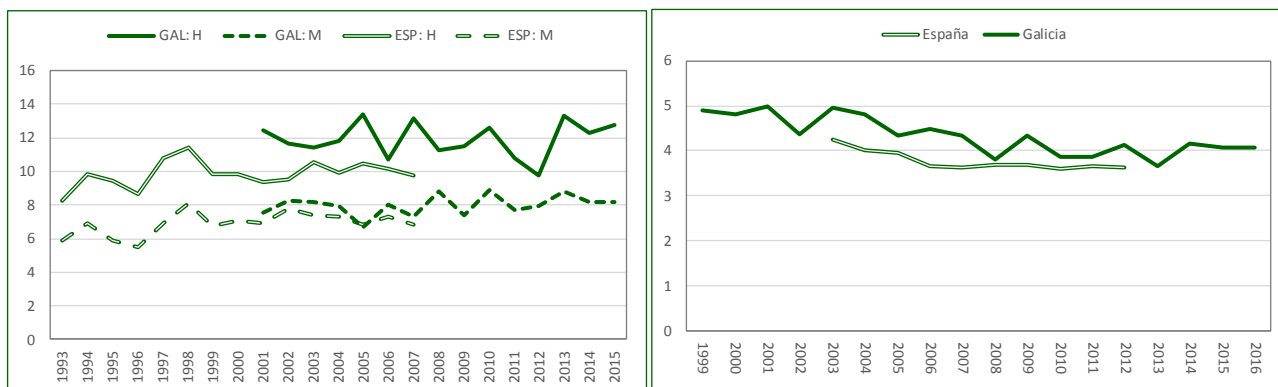
Figura 5. Taxas brutas de primeiros ingresos con LNH (i/10⁵h) e taxa bruta de incidencia estimada de LNH (c/10⁵h) en Galicia nos períodos 2001-2015 e 1999-2016, respectivamente. Á esquerda en homes, á dereita en mulleres.



Comentario. En primeiro lugar compre lembrar as limitacións que impoñen os datos empregados, de mortalidade e de ingresos para dar axeitada conta do obxectivo deste informe, que non é outro que coñecer a evolución da incidencia de LNH en Galicia, aínda que a incidencia estimada a partir da mortalidade cos datos internacionais de supervivencia suxiren que os primeiros ingresos son unha moi boa aproximación da incidencia.

No que atinxe aos resultados, tanto en ingresos como en mortalidade, a situación do LNH en Galicia nos últimos anos é estable, cunha tendencia levemente decrecente da mortalidade. Polo demais, a distribución etárea e por sexo son as coñecidas (Apéndice II), e non se topou ningunha asociación xeográfica relevante, nin ao analizar os datos por provincias nin ao facelo por concellos.

Figura 6. Esquerda: Taxa de primeiros ingresos con LNH (i/10⁵h) en Galicia e taxa de incidencia de LNH (c/10⁵h) en España, axustadas pola poboación europea, por ano, nos períodos 2001-2015 e 1993-2007, respectivamente, por sexo. Dereita: Taxa de mortalidade por LNH (m/10⁵h) en Galicia e mais en España, axustadas pola poboación europea, por ano, nos períodos 1999-2016 e 2003-2012, respectivamente.

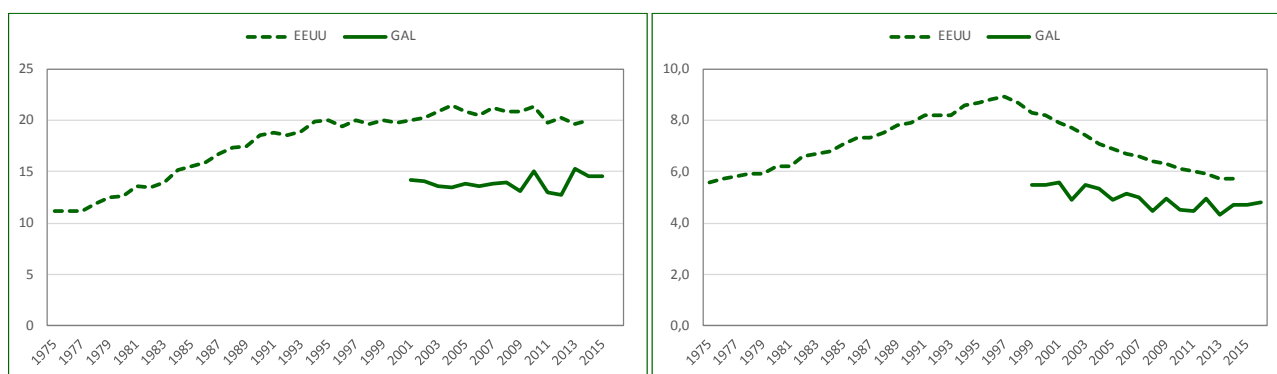


son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

A taxa media de ingresos con LNH en Galicia durante o período 2001-2015 é, nas mulleres, moi semellante á incidencia de LNH observada en sete rexistros de cancro de España (Figura 6)¹⁸, mentres que nos homes é un 21% superior de media nos anos con datos das dúas taxas. Ora ben, as definicións de LNH non son idénticas, xa que os sete rexistros cualifican os casos con CIE-10 e en Galicia os ingresos cualifícanse coa CIE9-MC, e as clasificacións non son estritamente equivalentes (Apéndice I).

Na mortalidade si se empregou a CIE-10, pero cunha definición de LNH distinta á que emprega o CNE cando proporciona os datos de mortalidade por LNH para o conxunto de España¹⁹; en concreto, o CNE engade á definición o código C96, que en Galicia suporía, en falecementos, un 5% máis dos que se consideraron para todo o período 1999-2016. Isto hai que telo presente ao comparar as taxas de mortalidade como se fai na Figura 6, no senso de que a diferenza que se observa en realidade sería un pouco maior, e o mesmo ocorre en homes e mulleres (datos non amosados). Con todo, en ningún caso se trata de diferenzas relevantes.

Figura 7. Esquerda: Taxa de primeiros ingresos con LNH ($i/10^5h$) en Galicia e taxa de incidencia de LNH ($c/10^5h$) nos EEUU, axustadas pola poboación dos EEUU, por ano, nos períodos 2001-2015 e 1975-2014, respectivamente. Dereita: Taxa de mortalidade por LNH ($m/10^5h$) en Galicia e nos EEUU, axustadas pola poboación dos EEUU, por ano, nos períodos 1999-2016 e 1975-2014, respectivamente.



Por outra banda, como se mira na Figura 6, a taxa de ingresos en Galicia é consistentemente menor que a dos EEUU, un 32% de media nos últimos 15 anos, nos que as dúas amosan unha tendencia á estabilidade. Coa mortalidade, ocorre algo semellante (Figura 6), coa particularidade de que a diferenza entre taxas é maior (do 26%) e á tendencia ao descenso máis intensa nos EEUU. Cos ingresos e a incidencia, a diferenza nas taxas de Galicia coas dos EEUU no se pode comentar en termos de códigos empregados, porque a SEER, que é de onde proceden os datos⁴, emprega códigos morfolóxicos mentres o CMBD-HA emprégao topográficos. Isto non ocorre coa mortalidade, xa que nos dous casos emprégase a CIE-10 e unha definición moi semellante de LNH, á que a SEER engade o código C96.3 ("linfoma histiocítico verdadeiro"), que de 1999 a 2016 só deu lugar a un falecido, polo que a súa ausencia non ten repercusión ningunha nos datos de Galicia.

Para rematar, as fontes de datos empregadas non teñen unha información precisa dos tipos de LNH implicados no ingreso ou como causa da morte, xa que os códigos que con maior frecuencia aparecen nos dous casos son os inespecíficos, e esta circunstancia impide unha análise polo miúdo da evolución dos tipos.

Bibliografía

- ¹ Shankland KR et al. Non-Hodgkin lymphoma. *Lancet* 2012; 380: 848–57.
- ³ DXSP. Incidencia do cancro de mama en Galicia no ano 2015. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2017; vol. XXIX, nº 1.
- ² Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER). Glossary of Statistical Terms : [Ligazón](#).
- ⁴ Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER). SEER-Explorer: [Ligazón](#).
- ⁵ De Angelis E et al. Survival variations by country and age for lymphoid and myeloid malignancies in Europe 2000–2007: Results of EUROCARE-5 population-based study. *Eur J Cancer* 2015; 51: 2254-68.
- ⁶ Waterhouse et al. eds. Cancer incidence in five continents. IARC: Lyon, 1976; Vol. 3 p.456 (anexo III).
- ⁷ Day, Jennifer Cheeseman. Population Projections of the United States by Age, Sex, Race, and Hispanic Origin: 1995 to 2050, U.S. Bureau of the Census, Current Population Reports, P25-1130, U.S. Government Printing Office, Washington, DC, 1996. (<https://www.census.gov/prod/1/pop/p25-1130/p251130.pdf>)
- ⁸ Kim HJ et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med* 2000; 19: 335-51.
- ⁹ Joinpoint Regression Program. Version 4.0.4. May 2013; Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute. Dispoñible na seguinte [ligazón](#).
- ¹⁰ Rué H et al. Approximate Bayesian inference for latent Gaussian models by using integrated nested Laplace approximations. *Journal of the Royal Statistical Society Series B* 2009; 71: 319-92.
- ¹¹ Clayton D, Kaldor J. Empirical Bayes estimates of age-standardized relative risks for use in disease mapping. *Biometrics*. 1987; 43: 671-81.
- ¹² Besag J et al. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. *Ann Inst Statist Math*. 1991; 43: 1-59.
- ¹³ Blangiardo M et al. Spatial and spatio-temporal models with R-INLA. *Spat Spatio-Temporal Epidemiol* 2013; 4: 33–49.
- ¹⁴ DXSP. Epidat 4.2. Dispoñible na seguinte [ligazón](#).
- ¹⁵ De Angelis G et al. MIAMOD: a computer package to estimate chronic disease morbidity using mortality and survival data. *Comput Methods Programs Biomed* 1994; 44: 99-107.
- ¹⁶ Verdecchia A et al. A method for the estimation of chronic disease morbidity and trends from mortality data. *Stat Med* 1989; 8: 201-16.
- ¹⁷ Rossi S et al. The EUROCARE-5 study on cancer survival in Europe 1999-2007: Database, quality checks and statistical analysis methods. *European Journal of Cancer*. 2015; 51: 2104-19.
- ¹⁸ IARC. Cancer Incidence in Five Continents. Dispoñible na seguinte [ligazón](#).
- ¹⁹ CNE. Mortalidade. Dispoñible na seguinte [ligazón](#).

son de declaración obrigatoria urgente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

APÉNDICE I: CÓDIGOS CONSIDERADOS NA ANÁLISE

Para ilustrar a variedade de enfermidades que abrangue a denominación LNH, deseguido amósanse as dúas listaxes da CIE-9MC e da CIE-10 que neste informe se empregaron, respectivamente, na análise dos primeiros ingresos e da mortalidade.

CIE-9MC		CIE 10	
código	enfermidade	código	enfermidade
200.0	Reticulosarcoma	C82.0 a C82.4	Linfoma folicular
200.1	Linfosarcoma	C82.5	Linfoma difuso centrofolicular
200.2	Tumor Burkitt	C82.6	Linfoma centrofolicular cutáneo
200.3	Linfoma da zona marxinal	C82.8	Outros tipos de linfoma folicular
200.4	Linfoma de células do manto	C82.9	Linfoma folicular non especificado
200.5	Linfoma primario do SNC	C83.0	Linfoma de células B de células pequenas
200.6	Linfoma de células grandes anaplásico	C83.1	Linfoma de células do manto
200.7	Linfoma de células grandes	C83.3	Linfoma difuso de células B grandes
200.8	Linfosarcoma mixto	C83.5	Linfoma linfoblástico (difuso)
202.0	Linfoma nodular	C83.7	Linfoma de Burkitt
202.1	Micose fungoide	C83.8	Outros tipos de linfoma non folicular
202.2	Enfermidade de Sézary	C83.90	Linfoma (difuso) non folicular, non especificado
202.3	Histiocitose maligna	C84.0	Micose fungoide
202.4	Reticuloendoteliose leucémica	C84.1	Síndrome de Sézary
202.5	Enfermidade Letterer Siwe	C84.4	Linfoma periférico de células T non clasificado
202.6	Mastocitose maligna	C84.6	Linfoma anaplásico de células grandes, ALK positivo
202.7	Linfoma periférico de células T	C84.7	Linfoma anaplásico de células grandes, ALK negativo
202.8	Linfoma NCOC NEOM	C84.9	Linfomas de células T/NK maduras, non especificados
202.9	Neoplasia maligna NEOM do tecido linfoide	C84.A	Linfoma cutáneo de células T, non especificado
NCOC: Non clasificable baixo outro concepto NEOM: Non especificado doutro modo		C84.Z	Outros linfomas de células T/NK maduras
		C85.1	Linfoma de células B non especificado
		C85.2	Linfoma de células B grandes mediastínico (tímico), localización no especificada
		C85.8	Outros tipos especificados de linfoma no Hodgkin
		C85.9	Linfoma non Hodgkin, non especificado
		C96.0	Histiocitose de células de Langerhans multifocal e multisistémica (diseminada)

APÉNDICE II: FACTORES DE RISCO DO LINFOMA NON HODGKIN (LNH)

Traducido da páxina web da American Cancer Society [[ligazón](#)]

Un factor de risco é algo que afecta á posibilidade de padecer unha enfermidade. Cancros diferentes teñen factores de risco diferentes. Algúns factores de risco, como fumar, pódense mudar; outros, como a idade dunha persoa ou a súa historia familiar, non. Que unha persoa teña un, ou mesmo moitos factores de risco, non significa que se vaia desenvolver a enfermidade.

Identificáronse varios factores que poden afectar á posibilidade que unha persoa ten de desenvolver LNH. Hai moitos tipos de linfoma, e algúns destes factores foron vinculados só a certos tipos.

Idade. Ser maior é un importante factor de risco para o linfoma en xeral, e a maioría dos casos ocorren en persoas con 60 ou máis anos. Mais algúns tipos de linfoma son máis comúns en persoas máis novas.

Xénero. En xeral, o risco de LNH é máis alto en homes que en mulleres, mais hai certos tipos de LNH que son máis comúns en mulleres. Descoñécense as razóns polas que é deste xeito.

Raza, etnia, e xeografía. Nos Estados Unidos, os brancos teñen máis posibilidades de desenvolver un LNH das que teñen os afroamericanos ou un asiático-americanos. Mundialmente, o LNH é máis común nos países desenvolvidos, e os Estados Unidos e Europa teñen as taxas máis elevadas. Algúns tipos de linfoma están vencellados a infeccións (ver despois) que son máis frecuentes en certas partes do mundo.

Exposición a determinados medicamentos e produtos químicos. Algúns estudos suxeriron que produtos químicos como o benceno e certos herbicidas e insecticidas poden estar vinculados a un risco aumentado de desenvolver LNH.

Algúns quimioterápicos que se empregan para tratar outros cancros poden aumentar o risco de desenvolver LNH moitos anos máis tarde. Por exemplo, os pacientes que foron tratados por un linfoma de Hodgkin teñen un maior risco de desenvolver LNH máis adiante. Ora ben, non se sabe se isto está relacionado coa enfermidade ou é un efecto do tratamento.

Algúns estudos suxeriron que certos fármacos cos que se adoita tratar a artrite reumatoide, como methotrexate e os inhibidores do factor de necrose tumoral, poderían aumentar o risco de LNH, mais outros estudos non acharon un aumento do risco. É complicado determinar se estes fármacos aumentan o risco polo feito de que as persoas con artrite reumatoide, que é unha enfermidade autoinmune, xa teñen un maior risco de desenvolver LNH (ver despois).

Exposición á radiación. Os estudos realizados con superviventes das bombas atómicas e de accidentes de reactores nucleares amosan que estas persoas teñen un risco aumentado de desenvolver varios tipos de cancro, incluíndo LNH, leucemia, e cancro de tiroide.

Os pacientes tratados con radioterapia para tratar outros cancros, como o linfoma de Hodgkin, teñen un risco lixeiramente maior de desenvolver LNH máis adiante na vida. Este risco é maior para os pacientes tratados con radioterapia e quimioterapia.

Sistema inmune deficiente. As persoas con sistemas inmunes comprometidos teñen un risco aumentado de desenvolver LNH. Por exemplo, as persoas cun transplante de órgano e tratamento inmunosupresor para evitar o rexeite, as infectadas co virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ou as que teñen certas síndromes xenéticas (hereditarias), como a ataxia-telaxiectasia e a síndrome de Wiskott- Aldrich.

Enfermidades autoinmunes. Algunhas enfermidades autoinmunes, como a artrite reumatoide, o lupus eritematoso sistémico, a enfermidade de Sjögren, enfermidade celíaca, entre outras, foron vinculadas cun risco aumentado de LNH.

Infeccións. Algúns tipos de infeccións poden elevar o risco de LNH de xeitos diferentes.

Infeccións que directamente transforman os linfocitos. Algúns virus poden afectar directamente ao ADN dos linfocitos, axudando para transformalos en células cancerosas:

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

- A infección co virus linfotrofo da células T humanas (HTLV-1) aumenta o risco de certos tipos de linfoma de células T. Este virus é máis común nalgunhas partes de Xapón e na rexión caribeña, mais pódese atopar en todo o mundo. Nos Estados Unidos, causa menos do 1% dos linfomas. HTLV-1 transmítese por vía sexual, polo sangue contaminado e polo leite materno.

- A infección co virus de Epstein-Barr (VEB) é un factor de risco importante para o linfoma de Burkitt nalgunhas partes de África. Nos países desenvolvidos, o VEB con máis frecuencia está vinculado a linfomas en persoas que tamén están infectadas con VIH. O VEB vinculouse tamén con outros tipos menos comúns de linfoma.

- O herpesvirus humano 8 (HVH-8) pode infectar os linfocitos, dando lugar a un tipo raro de linfoma que se ve máis a miúdo en pacientes que están infectados co VIH. A infección co HVH-8 está vencellada tamén a outro cancro, o sarcoma de Kaposi. Por esta razón, outro nome para este virus é virus herpes asociado ao sarcoma de Kaposi (HVS-K).

Infeccións que debilitan o sistema inmune. A infección co VIH é un factor de risco para desenvolver certos tipos de LNH, como o linfoma primario do SNC, o linfoma de Burkitt ou o linfoma difuso de células B grandes.

Infeccións que causan estimulación inmune crónica. Algunhas infeccións poden aumentar o risco a longo prazo de desenvolver un linfoma por forzar ao sistema inmune a estar en constante actividade. Cantos máis linfocitos estean implicados na loita contra infección, máis posibilidades hai de que xurdan mutacións en xenes clave, o cal finalmente podería levar ao linfoma. De feito, algúns dos linfomas vinculados con estas infeccións melloran cando se trata a infección.

- *Helicobacter pylori*, foi vinculado ao linfoma do estómago.
- *Chlamydia psittaci* (anteriormente coñecida como *Chlamydia psittaci*) foi vinculada ao linfoma dos tecidos de arredor do ollo.
- *Campylobacter jejuni*, foi vinculado a un tipo de linfoma chamado enfermidade inmunoproliferativa do intestino delgado. Este tipo de linfoma, que ás veces chámase linfoma abdominal mediterráneo, tipicamente ocorre en adultos novos de países do mediterráneo oriental.
- Virus da hepatite C. Parece ser un factor de risco para certos tipos de linfoma, como linfoma esplénico da zona marxinal.

Peso corporal e dieta. Algúns estudos suxeriron que o sobrepeso e a obesidade poderían aumentar o risco de LNH, e outros que o pode aumentar unha dieta alta en graxas e carnes, pero son necesarias máis investigacións para confirmar estes achados.

Implantes de mama. A pesar de que é raro, algunhas mulleres con implantes de mama desenvolven na mama un tipo de linfoma de célula grande anaplásico. Parece que isto é máis probable con implantes de superficie rugosa que de superficie lisa.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

APÉNDICE III: DISTRIBUCIÓNS XEOGRÁFICAS

Figura A1: RIE bruta e suavizada por LNH nos concellos de Galicia no período 2001-2015.

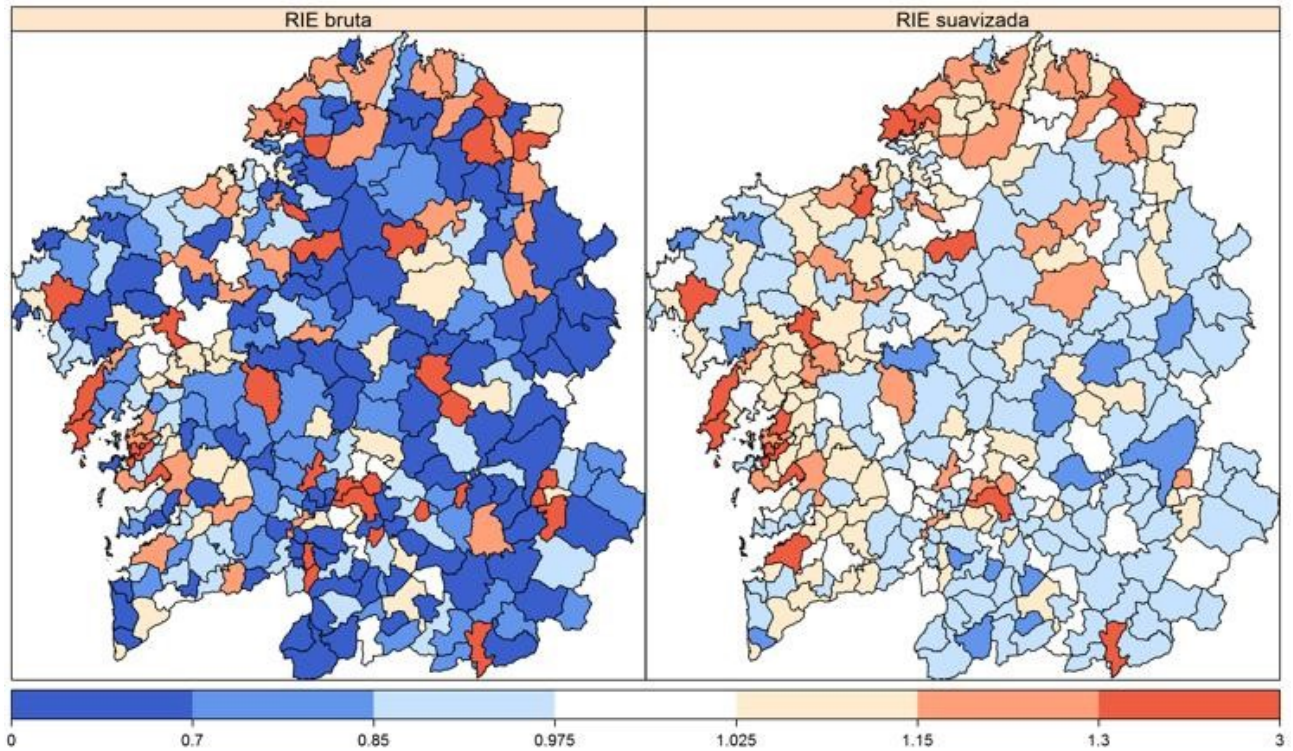


Figura A2: RME bruta e suavizada de LNH nos concellos de Galicia no período 1999-2016.

