

Frecuencias de edad y género de pacientes con leucemia en dos centros de referencia del Valle de México

Adrián Santoyo-Sánchez^{1*}, Christian Omar Ramos-Peñaflor², Azucena Saavedra-González³,
Lizbeth González-Almanza³, Adolfo Martínez-Tovar², Irma Olarte-Carrillo² y Juan Collazo-Jaloma²

¹Unidad de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UNAM; ²Servicio de Hematología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga;

³Área de Hematología, Hospital de Alta Especialidad Bicentenario de la República, ISSSTE. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: En países subdesarrollados es común la ausencia de registros poblacionales de cáncer o el subregistro, por lo que se desconocen las verdaderas dimensiones del problema. **Objetivo:** Describir las frecuencias de edad, sexo y principales subtipos de leucemias en dos instituciones de tercer nivel del área metropolitana del Valle de México. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, basado en los registros médicos de dos servicios de hematología de enero de 2007 a octubre de 2014, incluyendo todos los casos con diagnóstico de leucemia. **Resultados:** Se incluyeron 1,432 casos, con una edad media de 38 años (2 meses-115 años). Hubo diferencias significativas (prueba ANOVA; $p = 0.000$) de edad entre los subtipos de leucemia: las leucemias linfoides crónicas (LLC) tenían una edad media de 64.8 años, mayor a la de las leucemias mieloides crónicas (LMC) (43.4 años) y a la de las leucemias agudas (leucemia linfoblástica aguda [LLA]: 32.6 años; leucemia mieloblástica aguda [LMA]: 43.5 años). El 51.8% ($n = 742$) de pacientes fueron mujeres, pero el sexo masculino predominó en la LMC (57.8%) y en la linfocítica (60%). La LLA fue la más común ($n = 759$), subtipo FABL2, seguida de la leucemia mieloide M4, M2 y las LMC. **Conclusiones:** Es necesario desarrollar trabajos interinstitucionales que agrupen los datos de diferentes tipos de población y completar el perfil epidemiológico de las leucemias en México.

PALABRAS CLAVE: Leucemia. Distribución por edad. Epidemiología descriptiva. Distribución por sexo.

Abstract

Introduction: In developing countries, there is commonly a lack of population-based cancer registries or underreporting, thus not recognizing the true dimensions of the problem. **Aim:** To describe the age and sex frequencies of the major subtypes of leukemias in two hospitals of reference in the metropolitan area of Mexico City. **Material and methods:** This is a descriptive and retrospective study, based on medical records of two hematology services during January 2007 to October 2014; all cases diagnosed with leukemia were included. **Results:** A total of 1,432 cases were included with a median age of 38 years (range, two months to 115 years). There were significant age differences between subtypes of leukemia (ANOVA test, $p = 0.000$): chronic lymphocytic with a mean age of 64.8 years, higher than chronic myeloid (43.4 years) and all acute

Correspondencia:

*Adrián Santoyo-Sánchez
Unidad de Medicina Experimental
Facultad de Medicina
UNAM
Dr. Balmis, 148, unidad 111-D
Col. Doctores
C.P. 06726, Ciudad de México, México
E-mail: adr_blue_red@hotmail.com

Fecha de recepción: 09-02-2015
Fecha de aceptación: 10-02-2015

leukemias (lymphoblastic: 32.6 years, myeloblastic 43.5 years). Of the patients, 51.8% ($n = 742$) were women, although males predominated in chronic myeloid (57.8%) and lymphocytic (60%) leukemia. Acute lymphoblastic leukemia was the more common variety, FABL2 subtype, followed by myeloid leukemia M4, M2, and chronic myeloid. **Conclusions:** It is necessary to develop inter-institutional works in order to group data of different population sectors and improve the epidemiological profile of leukemia in Mexico. (Gac Med Mex. 2017;153:44-8)

Corresponding author: Adrián Santoyo-Sánchez, adr_blue_red@hotmail.com

KEY WORDS: Age distribution. Descriptive epidemiology. Leukemia. Sex distribution.

Introducción

Las leucemias son un grupo de neoplasias hematolíticas que se caracteriza por un crecimiento autónomo y desmedido de formas inmaduras de leucocitos (blastos) provenientes de una clona maligna, que terminan por volverse la estirpe predominante en la médula ósea, con la consecuente disminución del resto de series hematopoyéticas^{1,2}. Gracias a los grandes registros poblacionales de cáncer, conocemos el patrón epidemiológico de las LLA que suelen afectar principalmente a los varones, con picos de incidencia durante las etapas tempranas de la infancia y la adolescencia, mientras que las leucemias mieloides agudas y las leucemias crónicas, en general, se esperan en pacientes de edad avanzada, principalmente en los mayores de 70 años⁸⁻¹¹. Cabe recordar que la edad es una de las variables clínicas que afecta por sí sola al pronóstico^{6,12,13}. Este patrón se basa mayormente en datos provenientes de países desarrollados. México, al no contar con un registro poblacional hasta el día de hoy, importa los datos epidemiológicos de la Organización Mundial para la Salud (OMS), o, en el mejor de los casos, provienen de reportes sobre la experiencia y lo observado en una institución, en su mayoría hospitalares de concentración ubicados en la Ciudad de México¹⁵⁻¹⁸. Desde 1994 existe el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, que funciona como base de datos nacional alimentada por los reportes de frecuencias relativas de diagnóstico en los centros hospitalarios participantes; es susceptible del subregistro y presenta la desventaja de no poder obtener tasas de incidencia ni otros datos importantes como la vida libre de enfermedad^{2,19-21}. En este contexto surge la necesidad de seguir desarrollando trabajos de epidemiología descriptiva sobre las leucemias. El objetivo del presente trabajo fue describir las frecuencias de edad, sexo y principales subtipos de leucemias en dos instituciones de tercer nivel ubicadas en el área metropolitana del Valle de México.

Material y métodos

Se estudiaron pacientes con diagnóstico de leucemia atendidos en el Servicio de Hematología del Hospital General de México y el Hospital de Alta Especialidad del ISSSTE Bicentenario de la Independencia, en Tultitlán (Estado de México). El diagnóstico se realizó mediante el estudio de la médula ósea y el inmunofenotípico en el caso de las leucemias agudas, mediante el estudio de la médula ósea y el cariotipo en el caso de las leucemias crónicas y mediante el inmunofenotípico en el caso de la leucemia linfocítica crónica.

Diseño del estudio

El estudio, retrospectivo, observacional y descriptivo, se basó en los registros médicos del periodo comprendido entre enero de 2007 y octubre de 2014. El muestreo se realizó por conveniencia e incluyó todos aquellos casos que cumplieran con los criterios diagnósticos de cada subtipo de leucemia.

Análisis estadístico

Se efectuó el análisis mediante el software estadístico IBM SPSS Statistics para Windows (versión 20.0), e inicialmente se realizó estadística descriptiva para establecer las diferentes medias de edad y de frecuencia de los diferentes subtipos de leucemia. La diferencia de medias se estableció con la prueba t de Student y la diferencia entre los cuatro subgrupos de leucemia, con la prueba de ANOVA de una vía. La diferencia se consideró significativa con un valor de $p \leq 0.05$ a un intervalo de confianza (IC) del 95%.

Consideraciones éticas

Al tratarse de un estudio retrospectivo basado en los registros médicos de ingreso, no fue necesario pedir el consentimiento informado. Todos los registros médicos y datos permanecieron confidenciales, con acceso

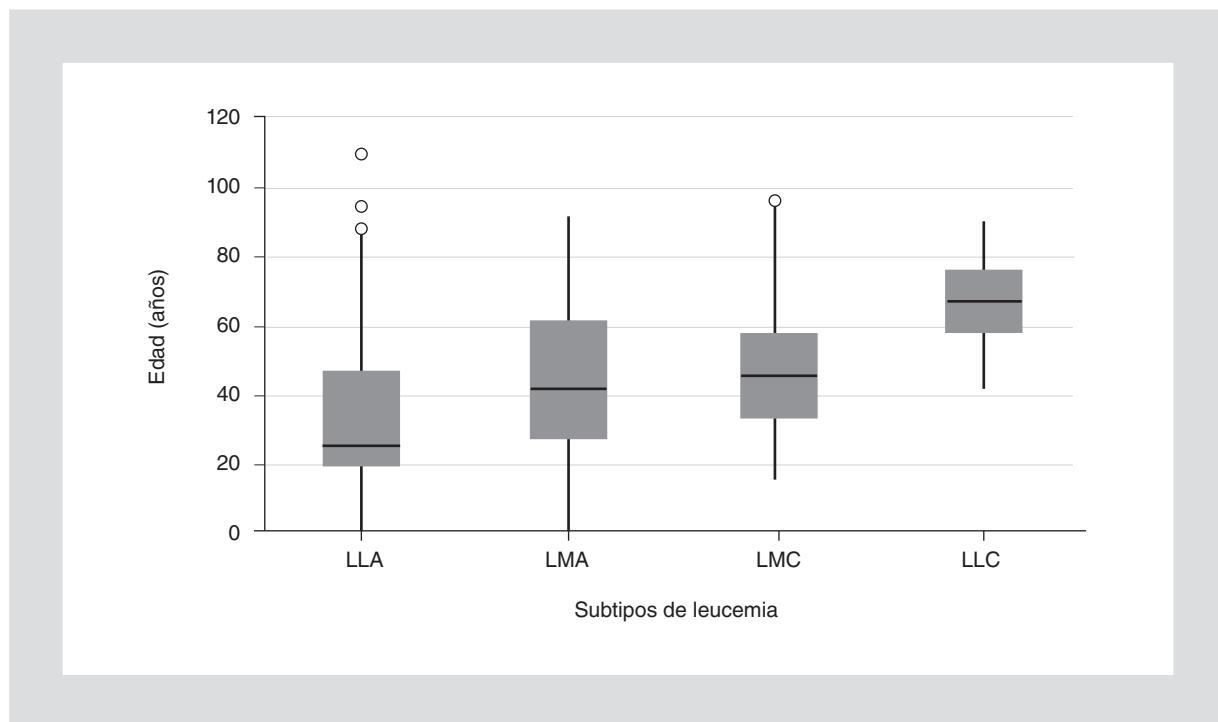


Figura 1. Rango de edad entre los diferentes subtipos de leucemia.

exclusivo del personal y cumpliendo con la normativa interinstitucional de manejo del expediente clínico.

Resultados

Se estudió un total de 1,432 casos atendidos, durante el periodo 2007-2014, en el Departamento de Hematología del Hospital General de México en conjunto con el Área de Hematología del Hospital Bicentenario del ISSSTE.

Edad

La media de edad de los pacientes fue de 38 años (rango: 2 meses-115 años) y fue ligeramente mayor en el género femenino que en el masculino (41 vs. 35 años); esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0.000^*$, IC 95%). La diferencia de medias de edad entre todos los tipos de leucemia se describe en la figura 1.

Con la finalidad de identificar las diferencias de edad entre los subtipos de leucemia se ejecutó la prueba de ANOVA, y se obtuvieron diferencias significativas a nivel intragrupo e intergrupo ($F [134.576, 650.862] = 2.844$; $p = 0.000^*$; IC 95%). En cuanto al tiempo de evolución clínica de las leucemias (agudas vs. crónicas), se registró una diferencia significativa

($p = 0.000^*$; IC 95%), y la media de edad fue mayor en el grupo de las leucemias crónicas que en el de las agudas (48.6 vs. 36.9 años). Tomando únicamente las LMC y las LLC se obtuvo una diferencia de casi 20 años: 45.8 versus 64.8 años ($p = 0.000^*$; IC 95%). Al realizar la misma comparación entre las leucemias agudas también se identificó una diferencia significativa de poco más de 10 años entre las linfoblásticas y las mieloblásticas: 32.6 versus 43.5 años ($p = 0.000^*$; IC 95%). También se compararon los promedios de edad dentro de la misma variante morfológica subclasiificada por la evolución clínica, y las LLC casi doblaron la media de las leucemias linfoides agudas (64.8 vs. 32.6 años; $p = 0.000^*$), y las variantes mieloides, tanto agudas como crónicas, se presentaron en la quinta década de la vida con apenas unos años de diferencia y de forma no significativa (43.4 vs. 45.8 años; $p = 0.193$).

Género

Del total de 1,432 pacientes, el 51.8% correspondieron al género femenino ($n = 742$). De manera general, las leucemias crónicas predominaron en el género masculino (57.8% para las LMC y 60% para las leucemias linfocíticas crónicas); en cambio, las leucemias agudas presentaron una distribución más homogénea:

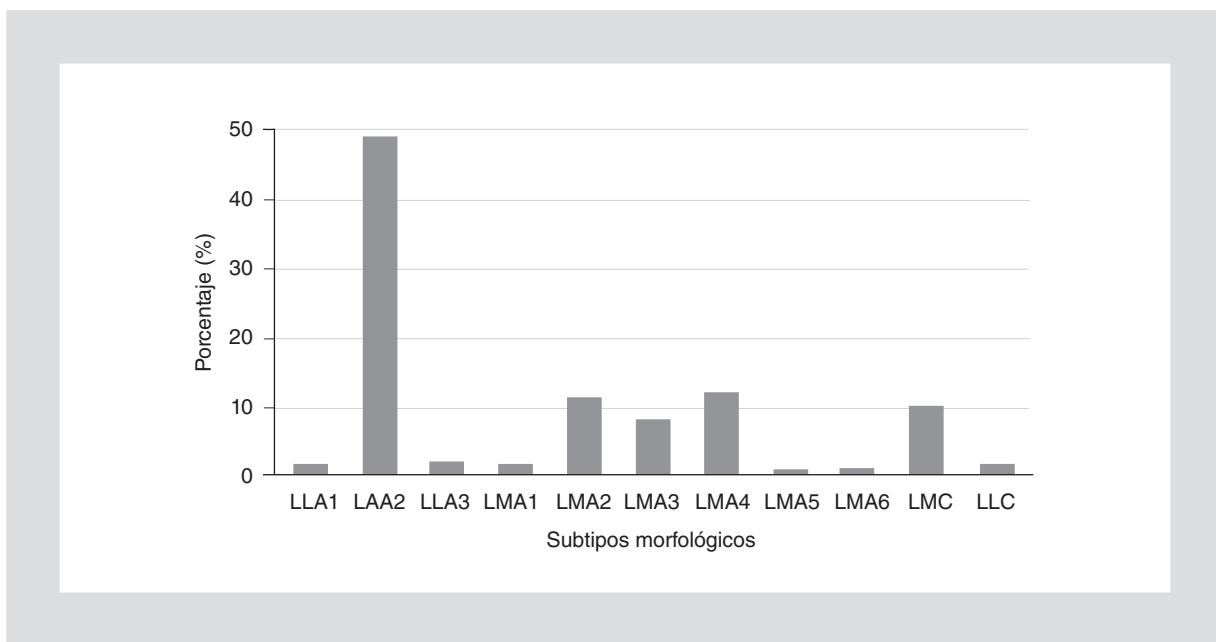


Figura 2. Frecuencia en porcentaje de los principales subtipos morfológicos de leucemia.

51.5% para la leucemia mieloide aguda y 50.6% para la leucemia linfoide aguda. En global, al combinar los tipos de leucemias, las crónicas se presentaron con mayor frecuencia en el género masculino que en el femenino (58.1 vs. 41.9%); dicha diferencia fue más equilibrada en los pacientes con leucemias agudas (49 vs. 51%).

Tipos de leucemias

La leucemia que se atendió con mayor frecuencia fue la LLA ($n = 759$), y la variedad morfológica FABL2 fue la más frecuente. La variedad de leucemia mieloide más frecuente fue la variante M4 (leucemia mielomonocítica). La frecuencia de las diferentes variantes morfológicas se describe en la figura 2.

Discusión

El Hospital General de México brinda atención a pacientes sin seguridad social provenientes de todo el territorio nacional, principalmente habitantes de la zona metropolitana del Valle de México (Ciudad de México, Estado de México e Hidalgo)²². Durante las últimas décadas se ha experimentado un incremento pronunciado en el número de casos de leucemia^{15,23}, situación compartida con otras instituciones enfocadas exclusivamente a la atención pediátrica^{2,17,18,24}. Por su parte, el Hospital de Alta Especialidad Bicentenario de

la Independencia, perteneciente al ISSSTE, en los cuatro años que lleva en funcionamiento, ha registrado 174 casos entre sus derechohabientes, que, sumados a los 1,258 casos del Hospital General de México, conforman una serie integrada por un grupo mayoritario sin seguro social (jóvenes y con escasos recursos) complementado con datos de personas en el otro extremo sociodemográfico (asegurados, de edad madura y profesionistas en su mayoría)^{25,26}.

A pesar de que las leucemias inicialmente se clasificaron en agudas y crónicas por su tiempo de aparición, en la actualidad, gracias al conocimiento de la biología molecular de cada una de ellas, sabemos que son entidades distintas derivadas cada una de una célula hematopoyética tumoral. En lo que coinciden la mayoría de las series alrededor del mundo es en el patrón de presentación, ya que en los extremos de la vida predominan las leucemias de origen linfoide, y la LLA es la causa más frecuente de cáncer en la población pediátrica, a diferencia de la leucemia linfocítica crónica, la cual es característica de los adultos mayores.

Internacionalmente se reporta la edad de presentación de las leucemias mieloídes durante la séptima década de la vida: 69 años para las agudas y 64 para las crónicas^{27,28}. En nuestra serie también el margen entre ambas fue muy corto, pero destaca el hecho de que ocurrieron en la quinta década de la vida.

En cuanto a la variedad linfocítica crónica, el género masculino se mostró principalmente afectado (60%

de los casos). Estos datos son constantes en la mayoría de los registros de pacientes con leucemia linfocítica crónica, y esto es de gran relevancia, ya que, acorde a diversos estudios poblacionales, tanto la respuesta como la severidad de la enfermedad son menores en pacientes del género femenino que en pacientes del género masculino (83 vs. 71%)²⁹.

En conclusión, éste es uno de los estudios poblacionales más extensos de nuestro país, el cual conjunta datos de edad y género de dos instituciones de referencia, que son de gran utilidad para planear diversas políticas poblacionales y ensayos terapéuticos, y aun en la práctica médica cotidiana durante los diagnósticos diferenciales por grupo etario.

Bibliografía

- Hurtado-Monroy R, Solano-Estrada B, Vargas-Viveros P. Leucemia para el médico general. *Rev Fac Med UNAM.* 2012;55(2):11-25.
- Tirado-Gómez LL, Mohar-Betancourt A. Epidemiología de las Neoplasias Hemato-Oncológicas. *Rev Inst Nac Cancerol.* 2007;2:109-20.
- Yang SM, Li JY, Gale RP, Huang XJ. The mystery of chronic lymphocytic leukemia (CLL): Why is it absent in Asians and what does this tell us about etiology, pathogenesis and biology? *Blood Rev.* 2015;29(3):205-13.
- Bennet JM, Catovsky D, Daniel MT, et al. Proposals for the classification of the acute leukaemias. French-American-British (FAB) co-operative group. *Br J Haematol.* 1976;33(4):451-8.
- Thalhammer-scherrer R, Mitterbauer G, Simonitsch I. The immunophenotype of 325 adult acute leukemias: relationship to morphologic and molecular classification and proposal for a minimal screening program highly predictive for lineage discrimination. *Am J Clin Pathol.* 2002; 117(3):380-9.
- Hamouda F, El-Sissy A. Correlation of karyotype and immunophenotype in childhood acute lymphoblastic leukaemia; experience at the national cancer institute, Cairo university, Egypt. *J Egypt Nat Cancer Inst.* 2007; 19(2):87-95.
- Hatzimichael E, Georgiou G, Benetatos L, Brinasoulis E. Gene mutations and molecularly targeted therapies in acute myeloid leukemia. *Am J Blood Res.* 2013;3(1):29-51.
- Dores 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(1):34-43.
- Satram-Hoang S, Reyes C, Hoang KQ, Momin F, Skettino S. Treatment practice in the elderly patient with chronic lymphocytic leukemia-analysis of the combined SEER and Medicare database. *Ann Hematol.* 2014;93(8):1335-44.
- Woyach JA, Ruppert AS, Rai K, et al. Impact of age on outcomes after initial therapy with chemotherapy and different chemoimmunotherapy regimens in patients with chronic lymphocytic leukemia: results of sequential cancer and leukemia group B studies. *J Clin Oncol.* 2013; 31(4):440-7.
- Sant M, Allemani C, Tereanu C, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood.* 2010;116(19):3724-34.
- Ramírez-Duarte S, Santoyo-Sánchez A, Collazo-Jaloma J, et al. Correlación entre la edad y la cifra de leucocitos al diagnóstico de leucemia aguda. *Rev Hematol Mex.* 2013;14:9-14.
- Ganzel C, Rowe JM. Prognostic factors in adult acute leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2011;25(6):1163-87.
- Muñoz N, Knaul F, Lazcano E. [50 years of the Population-Based Cancer Registry of Cali, Colombia]. *Salud Pública Mex.* 2014;56(5):421-2.
- Santoyo-Sánchez A, Ramos-Peñaflor C, Palmeros-Morgado G, et al. [Clinical features of acute leukemia and its relationship to the season of the year]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014;52(2):176-81.
- Mejía-Aranguré JM1, Fajardo-Gutiérrez A, Bernáldez-Ríos R, Paredes-Aguilera R, Flores-Aguilar H, Martínez-García MC. [Incidence of acute leukemia in children in Mexico City, from 1982 to 1991]. *Salud Pública Mex.* 2000;42(5):431-7.
- 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.
- 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(1):355.
- Mohar A, Frías-Mendivil M, Suchil-Bernal L, Mora-Macias T, de la Garza JG. [Descriptive epidemiology cancer in the National Cancer Institute of Mexico]. *Salud Pública Mex.* 1997;39(4):253-8.
- Fernández-Cantón SB, León-Álvarez G, Herrera-Torres M del C, et al. Perfil Epidemiológico de los Tumores Malignos en México. Ciudad de México: Secretaría de Salud; 2011.
- Allende-López A, Fajardo-Gutiérrez A. [History of the cancer registry in Mexico]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2011;49 Suppl 1:S27-32.
- Athié-Gutiérrez C. Reporte de gestión de las actividades realizadas del 10 de enero al 30 de septiembre de 2014 y asuntos relevantes del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. [Internet] 2014. Consultado el 2 de enero de 2015. Disponible en: http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/dirgral/informes_junta/info_ene_sep_14.pdf.
- González-Salas WM, Olarte-Carrillo I, Gutiérrez-Romero M, Montaño-Figueroa EH, Martínez-Murillo C, Ramos-Peñaflor CO. [Acute leukemia frequency observed in a reference hospital]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012;50(2):167-71.
- Buitrón-Santiago N, Arteaga-Ortiz L, Rosas-López A, Aguayo A, López-Karpovitch X, Crespo-Solis E. [Acute myeloid leukemia in adults: experience at the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán from 2003 to 2008]. *Rev Invest Clin.* 2010;62(2):100-8.
- Gutiérrez JP, Hernández-Ávila M. [Health protection coverage in Mexico, and profile of unprotected population 2000-2012]. *Salud Pública Mex.* 2013;55 Suppl 2:S83-S90.
- Gutiérrez JP, García-Saisó S, Dolci GF, Hernández Ávila M. Effective access to health care in Mexico. *BMC Health Serv Res.* 2014;14:186.
- Estey EH. Acute myeloid leukemia: 2014 update on risk-stratification and management. *Am J Hematol.* 2014;89(11):1063-81.
- Appelbaum FR, Gundacker H, Head DR, et al. Age and acute myeloid leukemia. *Blood.* 2006;107(9):3481-5.
- Catovsky D, Wade R, Else M. The clinical significance of patients' sex in chronic lymphocytic leukemia. *Haematologica.* 2014;99(6):1088-94.