

## Observaciones sobre la incidencia de leucemias agudas en el Noreste de México

Laura Rodríguez,\* Oscar González-Llano,\* Consuelo Mancías,\* Teresa Pompa,\*\* Guadalupe González,\*\* Adriana Sandoval,\*\* María Teresa Palafox,\*\*\* Liliana Támez,\*\*\*\* Cristina Tovar,<sup>1</sup> David Gómez-Almaguer\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** las leucemias agudas constituyen alrededor de 30% de las neoplasias malignas en niños. La leucemia linfoblástica aguda y el cáncer son las más frecuentes en este grupo de edad. El conocimiento de la epidemiología y la clasificación de la leucemia en nuestro país permiten enfocar programas de diagnóstico, tratamiento e investigación con mayor precisión; sin embargo, la información en este sentido es escasa y regional en el mejor de los casos.

**Pacientes y método:** se obtuvo información de cinco centros de atención hematológica pediátrica en la los estados de Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas.

**Resultados:** la tasa de leucemias agudas, en general, fue de 36.46 por millón de población infantil. La leucemia linfoblástica aguda fue la más frecuente con 387 casos y la leucemia mieloblástica aguda con 50 casos.

**Conclusiones:** la incidencia de leucemia linfoblástica aguda es similar a lo reportado en otros países y ligeramente inferior la de leucemia mieloblástica aguda. La incidencia observada no puede generalizarse al resto del país debido a diferencias poblacionales importantes entre las diversas regiones.

**Palabras clave:** leucemia aguda, leucemia linfoblástica aguda, epidemiología, Noreste de México.

### ABSTRACT

**Background:** Acute leukemias account for about 30% of malignant neoplasms in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) being the most common cancer in this age group. Knowledge of the epidemiology and classification of leukemia in our country will allow us to to develop programs focus on diagnosis, treatment and research with high accuracy, however, information is scarce and this effect is regional at best.

**Patients and method:** The information of the incidence of acute leukemia in the states of Coahuila, Nuevo Leon and Tamaulipas, was obtained from five pediatric hematology services.

**Results:** The rate of acute leukemia in general was 36.46 per million children. ALL was the most frequent with 387 cases and of AML were 50 cases.

**Conclusions:** The reported incidence is similar to that reported in other countries in the case of ALL, however, is slightly below the AML. Cancer incidence can not be generalized to the rest of the country, because significant population differences between the various regions. Additional information regarding the details of the diagnosis, including the immunophenotype and genetic abnormalities according to the latest international rankings, are needed.

**Key words:** acute leukemia, acute lymphoblastic leukemia, epidemiology, Northeast Mexico.

\* Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr José E. González. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL.

\*\* Servicio de Hematología, Unidad Médica de Alta Especialidad número 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, NL.

\*\*\* Servicio de Hematología, Hospital Infantil, Saltillo, Coah.

\*\*\*\* Servicio de Hematología, Hospital Infantil, Ciudad Victoria, Tams.

<sup>1</sup> Servicio de Hematología, Hospital IMSS Nuevo Laredo, Tams.

número, colonia Mitras Centro, Monterrey, NL. Correo electrónico: dr\_gomez@infosel.net.mx

Recibido: abril, 2010. Aceptado: mayo, 2010.

Este artículo debe citarse como: Rodríguez L, González Llano O, Mancías C, Pompa T y col. Observaciones sobre la incidencia de leucemias agudas en el Noreste de México. Rev Hematol Mex 2010;11(2):78-81.

Correspondencia: Dr. David Gómez Almaguer. Servicio de Hematología del Hospital Universitario, calle Madero y Gonzalitos, sin

Las leucemias agudas constituyen alrededor del 30% de las neoplasias malignas en niños, y la leucemia linfoblástica aguda es el cáncer más frecuente en este grupo de edad. En el transcurso de las últimas décadas se han desarrollado varios sistemas de clasificación de las leucemias de acuerdo con su morfología,<sup>1</sup> inmunología<sup>2</sup> y citogenética.<sup>3</sup> El conocimiento de la epidemiología en nuestro país y la clasificación de la leucemia permitirá enfocar programas de diagnóstico, tratamiento e investigación con mayor precisión; sin embargo, la información en este sentido es escasa y regional, en el mejor de los casos.

Diferentes estudios de población infantil, con sede en Estados Unidos,<sup>4,5</sup> muestran mayor incidencia de leucemia linfoblástica aguda y leucemia promielocítica aguda<sup>6</sup> en los niños hispanos- latinos, en comparación con poblaciones no hispanas. Aun cuando hay reportes mexicanos de la incidencia de leucemias en niños, éstos sólo abarcan una sola institución de salud (IMSS).<sup>7,8</sup> El estudio que aquí se reporta se realizó con el propósito de conocer la incidencia de leucemias agudas en la población infantil del Noreste de México.

### Pacientes y método

**(Es necesario mencionar el tipo de estudio para conocer su nivel de evidencia)** Análisis efectuado con base en la solicitud de información a seis centros de atención hematológica en la región del Noreste de México (Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas), que abarca alrededor de 10 millones de personas. La población infantil representa más o menos 27%. Se incluyeron todos los niños (menores de 18 años) con diagnóstico de leucemia aguda que acudieron a los centros participantes entre enero de 2005 y junio de 2009.

El análisis se efectuó con base en los datos obtenidos de los centros. Las variables estudiadas para cada centro incluyeron los datos demográficos básicos (edad, sexo, estado de residencia y la información acerca del diagnóstico: fecha y datos pertinentes de laboratorio para establecer el diagnóstico y el inmunofenotipo). La información citogenética no se incluyó porque no se efectúa rutinariamente en todos los centros

### Análisis

Los casos se estratificaron de acuerdo con el sexo y la edad: 0-10 y más de 10 años con leucemia linfoblástica

aguda y menos de dos y más de dos años con leucemia mieloblástica. Las tasas de incidencia se calcularon como el promedio anual de casos por millón de población infantil; el porcentaje por edad se calculó con el método directo, a partir del porcentaje específico para los grupos de edad. Se calculó la incidencia por sexo. Para neoplasias linfoides las tasas de incidencia se calcularon teniendo en cuenta el inmunofenotipo y para la AML, las tasas de incidencia se analizaron de acuerdo con la clasificación morfológica franco-americano-británico.<sup>1</sup>

## RESULTADOS

De seis centros convocados a participar, sólo cinco enviaron la información solicitada. En el lapso estudiado se realizó el diagnóstico de leucemia aguda a 443 niños. La tasa de leucemias agudas, en general, fue de 36.46 por millón de niños-año. La leucemia linfoblástica aguda fue la más frecuente, con 387 casos (31.85 por millón de población infantil), seguida de la leucemia mieloblástica con 50 casos (4.03 por millón de población infantil). Se reportaron dos casos de leucemia aguda sin clasificar, cuatro casos de leucemia bifenotípica y un caso de leucemia congénita (leucemia mieloblástica). (Cuadro 1)

En el grupo de leucemia linfoblástica aguda, el inmunofenotipo fue 90.5% de precursores de células B, 8.2% de precursores de células T y 1.3% de células B maduras. La relación masculino-femenino fue de 1.2:1. El porcentaje de presentación por grupos de edad fue: menos de un año 3%, 1 a 10 años 74% (con un pico de incidencia entre los 2 a 5 años de 46%) y más de 10 años 24%.

Por lo que se refiere a la leucemia mieloblástica, la M2 fue la más frecuente con 33% de los casos, seguida de la M3 con 26%. Los subtipos menos frecuentes fueron: M0 y M6 cada uno con un solo caso reportado. La relación masculino-femenino fue de 1.5:1. El porcentaje de presentación por grupos de edad fue de menos de dos años en 8% y más de dos años en 92%.

## DISCUSIÓN

La mayor parte de la información de leucemias en niños hispanos se refiere a quienes residen en Estados Unidos. Se consideró que no existe una causa específica para la leucemia infantil y que para la mayoría de los individuos es necesaria la combinación de factores, todos relacio-

Cuadro 1. Numero de casos e incidencia.

<i>Diagnóstico</i>	<i>N (%)</i>	<i>PMPI</i>	<i>N por edad</i>			<i>Relación M/F</i>
			<i>&lt;1 año</i>	<i>1 a 10 años</i>	<i>&gt;10 años</i>	
<b>Leucemia linfoblástica</b>	<b>387 (87.4 %)</b>	<b>31.85</b>	<b>132</b>	<b>280</b>	<b>101</b>	<b>1.2</b>
• Precursor de células B	350 (79%)	28.8	9	259	82	1.2
• Precursor de células T	32 (7.3%)	2.6	0	16	16	2.2
• Células B maduras	5 (1.1%)	0.4	0	3	2	1.5
<b>Leucemia bifenotípica</b>	<b>4 (0.9%)</b>	<b>0.3</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Leucemia aguda sin clasificar</b>	<b>2 (0.4%)</b>	<b>0.1</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>----</b>
			<b>&lt;2 años</b>	<b>&gt;2 años</b>		
<b>Leucemia mieloblástica</b>	<b>50 (11.3%)</b>	<b>4.1</b>	<b>4</b>	<b>46</b>		<b>1.3</b>
• M0	1 (0.2%)	0.08	1	0		----
• M1	3 (0.6%)	0.2	0	3		0.5
• M2	17 (4%)	1.4	0	17		1.4
• M3	14 (3.1%)	1.1	0	14		1.3
• M4	8 (2%)	0.6	0	8		1
• M5	3 (0.6%)	0.2	0	3		2
• M6	1 (0.2%)	0.08	1	1		----
• M7	3 (0.6%)	0.2	2	1		2

PMPI, por millón de población infantil

nados con las interacciones genético-ambientales. Es importante conocer la incidencia en nuestro medio.<sup>9,10</sup> Éste es el primer estudio de incidencia de leucemia aguda infantil inter-institucional que incluye más de un estado de la República Mexicana. Aunque hay estudios que relacionan a la incidencia de leucemia con la situación socioeconómica,<sup>11,12</sup> esto no es del todo claro y continúan las controversias al respecto.<sup>13</sup> La incidencia de leucemias en países en desarrollo puede no ser totalmente confiable debido, quizá, al subregistro de casos.

Los datos mencionados en este trabajo los proporcionaron los médicos encargados de la atención del paciente. La conformación de una base de datos completa requiere una importante inversión de tiempo; por eso no es factible que la realicen los médicos, porque ellos deben concentrarse y dedicar la mayor parte de su tiempo al tratamiento y bienestar del paciente.

Los datos exactos de la incidencia de leucemias agudas y de los demás tipos de cáncer son importantes no sólo para identificar los niveles de la enfermedad en las distintas poblaciones, para priorizar la actividad de los servicios de salud y vigilar el éxito de las iniciativas de control del cáncer, sino también para comprender los patrones de incidencia de la enfermedad y con base en ella poder ofrecer una perspectiva en la causa de la enfermedad.<sup>14</sup> Aun cuando nuestros resultados no son el

total de casos del Noreste de México, la muestra indica que tanto la incidencia de leucemias agudas en general, como la leucemia linfoblástica aguda es similar a lo reportado por otros grupos; sin embargo, la incidencia de leucemia mieloblástica fue relativamente menor a lo reportado. Por ejemplo, de Camargo y sus colaboradores reportaron en Brasil una incidencia de leucemias de 21 a 64 por millón de población infantil, variando según las diversas regiones del país.<sup>15</sup> Lacour y sus colaboradores reportaron en Francia una incidencia de leucemia linfoblástica aguda y leucemia mieloblástica de 35.4 y 7.2 por millón de población infantil, respectivamente.<sup>16</sup> En España, Marcos-Gragera y su grupo reportaron una incidencia de leucemia linfoblástica aguda de 43.2 y de leucemia mieloblástica de 7.9 por millón de población infantil.<sup>17</sup> Otros datos concordantes con la bibliografía en la leucemia linfoblástica aguda fueron el pico de incidencia de entre los 2 a 5 años y la relación de sexo masculino-femenino.<sup>18</sup> Además, el porcentaje de leucemia mieloblástica M3 fue similar a lo reportado por Ruíz-Argüelles y su grupo, en Puebla.<sup>19</sup>

En la actualidad, en el ámbito nacional y estatal existe un registro de niños y adolescentes con cáncer, pero para minimizar el sub-registro de casos es importante promover aún más el trabajo en conjunto entre las instituciones y el personal del registro central.

## CONCLUSIÓN

Además de la limitante de no haber conocido el total de casos del Noreste de México, debido a la falta de participación de uno de los centros, la incidencia observada no puede generalizarse al resto del país, debido a diferencias poblacionales importantes entre las diversas regiones. Se necesitan más datos de la información detallada acerca del diagnóstico, incluido el inmunofenotipo y las anomalías genéticas, de acuerdo con las clasificaciones internacionales más recientes.

## REFERENCIAS

1. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, et al. French-American-British (FAB) Co-operative Group. Proposals for the classification of the acute leukaemias. *Br J Haematol* 1976;33:451-458.
2. LeBien TW, McKenna RW, Abramson CS, Gajl-Peczalska KJ, et al. Use of monoclonal antibodies, morphology, and cytochemistry to probe the cellular heterogeneity of acute leukemia and lymphoma. *Cancer Res* 1981;41(11 Pt 2):4776-4780.
3. Pui CH, Crist WM, Look AT. Biology and clinical significance of cytogenetic abnormalities in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 1990;76:1449-1463.
4. Wilkinson JD, Gonzalez A, Wohler-Torres B, Fleming LE, et al. Cancer incidence among Hispanic children in the United States. *Rev Panam Salud Publica* 2005;18:5-13.
5. Li J, Thompson TD, Miller JW, Pollack LA, Stewart SL. Cancer incidence among children and adolescents in the United States, 2001-2003. *Pediatrics* 2008;121:e1470-e1477.
6. Douer D, Preston-Martin S, Chang E, Nichols PW, et al. High frequency of acute promyelocytic leukemia among Latinos with acute myeloid leukemia. *Blood* 1996;87:308-313.
7. Mejía-Aranguré JM, Ortega-Álvarez MC, Fajardo-Gutiérrez A. Epidemiología de las leucemias agudas en niños. *Rev Med IMSS* 2005;43(4):323-333.
8. Fajardo-Gutiérrez A, Juárez-Ocaña S, Gonzalez-Miranda G, Palma-Padilla V, 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.
9. Eden T. Aetiology of childhood leukaemia. *Cancer Treat Rev* 2010 Mar 9. [Epub ahead of print].
10. Ruiz-Argüelles GJ. Promyelocytic leukemia in Mexican Mestizos. *Blood* 1997;89(1):348-349.
11. Coebergh JW, Reedijk AM, De Vries E, Martos C, et al. Leukaemia incidence and survival in children and adolescents in Europe during 1978-1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006;42(13):2019-2036.
12. IARC. International incidence of childhood cancer. Lyon: IARC Scientific Publications, 1998;p:1-391.
13. Smith AE, Roman J, Simpson P, Ansell NT, et al. Childhood leukaemia and socioeconomic status: fact or artefact? A report from the United Kingdom Childhood Cancer Study (UKCCS). *Int J Epidemiol* 2006;35:1504-1513.
14. Newton R. Geographical variation in the incidence of acute lymphoblastic leukaemia in childhood-Is it real? *Cancer Epidemiol* 2009;33(6):401-402.
15. De Camargo B, De Oliveira Santos M, Rebelo MS, De Souza Reis R, et al. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries. *Int J Cancer* 2010;126(3):715-720.
16. Lacour B, Guyot-Goubin A, Guissou S, Bellec S, et al. Incidence of childhood cancer in France: National Children Cancer Registries, 2000-2004. *Eur J Cancer Prev* 2010;19(3):173-181.
17. Marcos-Gragera R, Cervantes-Amat M, Vicente ML, de San-josé S, et al. Population-based incidence of childhood leukaemias and lymphomas in Spain (1993-2002). *Eur J Cancer Prev* 2010 Apr 14. [Epub ahead of print].
18. Ching-Hon P. *Childhood Leukemias*. 2<sup>nd</sup> ed. Memphis: Cambridge University Press, 2006; p:48-68.
19. Ruiz-Argüelles GJ, Apreza-Molina MG. Resultados del tratamiento de las leucemias agudas en adolescentes. *Rev Invest Clin Méx* 1997;49:271-275.