

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "JOSE LUIS MIRANDA". SANTA CLARA

Leucemia infantil.

Incidencia en nuestro medio, 1972-1976*

Por los Dres.:

BERTA VERGARA DOMINGUEZ,** FERNANDO GONZALEZ SEIVANE,***
AMELIA LEON RODRIGUEZ**** y LIDIA RIVERA GOMEZ****

Vergara Dominguez, B. y otros. *Leucemia infantil. Incidencia en nuestro medio, 1972-1976.* Rev Cub Ped 51: 4, 1979.

Se realiza un análisis de la incidencia de leucemia en niños en la antigua provincia de Las Villas en 5 años (1973 a 1976), período en el cual se registraron 89 casos. Se analizó la distribución por edad, sexo, raza, mes del año, provincia y municipio. Se clasificaron los distintos tipos de leucemia atendiendo a sus características citomorfológicas y citoquímicas. A 50 pacientes se les realizó, además, una encuesta sobre varios aspectos epidemiológicos, y se comparó con un grupo control similar de niños sanos. La incidencia promedio anual de leucemia en niños fue de 17,8 casos y la tasa promedio anual fue de 3,5 por cada 100 000 habitantes menores de 15 años. La leucemia aguda constituyó el 93,6% y linfoblástica el 71% de las formas agudas. La distribución por provincia fue proporcional a sus cifras de población. Los antecedentes familiares de leucemia fueron más frecuentes en los pacientes que en el grupo control, y no existió diferencia en otros aspectos investigados. Se presentan cuadros y gráficos. Se comparan los datos obtenidos con otros estudios realizados. Se señala que puede ser de interés proseguir estos estudios epidémicos.

INTRODUCCION

Con el desarrollo progresivo de nuestro sistema de salud y la elevación del nivel socioeconómico general de la po-

blación se han logrado grandes progresos en la disminución de la morbimortalidad en muchas enfermedades de la niñez y la erradicación de varias enfermedades infecciosas, por lo que debemos ir profundizando en el estudio de otras entidades que pasan a ser causa importante de mortalidad en la población infantil de 1 a 4 años y de 5 a 14 años, como son las afecciones neoplásicas, entre las que ocupa un lugar destacado la leucemia.

En nuestro país, antes del triunfo de la Revolución se prestaba poca atención al diagnóstico y tratamiento de estas afecciones, e incluso no se conocía su incidencia por falta de estadísticas con-

* Trabajo presentado en la XIX Jornada Nacional de Pediatría. Ciudad Habana. Diciembre, 1977.

** Profesor de pediatría. Jefe del servicio de hematología. Hospital pediátrico "José Luis Miranda", Avenida 26 de Julio y tra., Reparto Escambray, Santa Clara, Villa Clara.

*** Profesor de pediatría. Jefe del departamento de pediatría del policlínico docente "Chiqui Gómez", Santa Clara.

**** Especialista de I grado en pediatría.

fiables. Además, al no disponerse de servicios especializados en las provincias, la mayoría de los pacientes tenían que ser trasladados a la capital, lo cual constituía un nuevo agravante para los familiares. Al hacerse extensivo a todo el país nuestro desarrollo en el campo de la salud, se han creado servicios especializados en distintas ramas de la medicina en la mayoría de las provincias. Nos proponemos con este trabajo dar a conocer algunas características de la leucemia infantil en la antigua provincia de Las Villas a partir de 1972 en que se organizó el servicio de hematología en el Hospital Infantil Provincial de Santa Clara.

MATERIAL Y METODO

Hacemos una revisión de 89 pacientes diagnosticados de leucemia en el hospital pediátrico docente "José L. Miranda" de Santa Clara, desde enero de 1972 hasta diciembre de 1976, quienes procedían del territorio que ocupaba la antigua provincia de Las Villas, actuales provincias de Villa Clara, Cienfuegos y Sancti Spiritus. Se establecieron las coordinaciones pertinentes con los hospitales regionales, provinciales, o con

ambos, para la remisión de los casos, al igual que con el Instituto de Hematología para los pacientes que fueron directamente a la capital, por lo cual esta cifra es bastante representativa de la incidencia de esta entidad en el período analizado. Para el diagnóstico fueron utilizados los criterios citomorfológicos establecidos¹ y técnicas de citoquímica, tales como PAS, sudán negro B, fosfatasa alcalina de los leucocitos y peroxidasa.

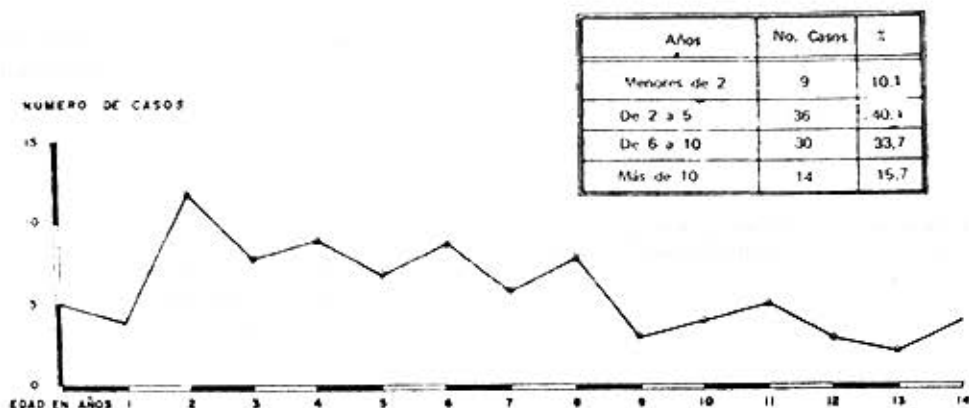
Se realiza análisis de la incidencia por edad, sexo, color de la piel, distribución geográfica, anual y mensual, así como tipos, de acuerdo con su forma y estructura, observados. Se realiza, además, una encuesta sobre distintos factores epidemiológicos, y se comparan con un grupo control. Se analiza en los distintos grupos de edad la mortalidad por esta entidad en 1976, en la provincia de Villa Clara.

RESULTADOS Y DISCUSION

En el período analizado ingresaron por esta enfermedad, 89 pacientes que constituyeron el 0,11% de los ingresos hospitalarios, lo cual es comparable con

Gráfico 1

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES POR AÑOS DE EDAD



CUADRO I

DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN SEXO

Sexo	No. de pacientes	%
Masculino	50	56,1
Femenino	39	43,8
Total	89	100

CUADRO II

DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN COLOR DE LA PIEL

Color de la piel	No. de pacientes	%
Blanca	70	78,7
Mestiza	15	16,8
Negra	4	4,4
Total	89	100

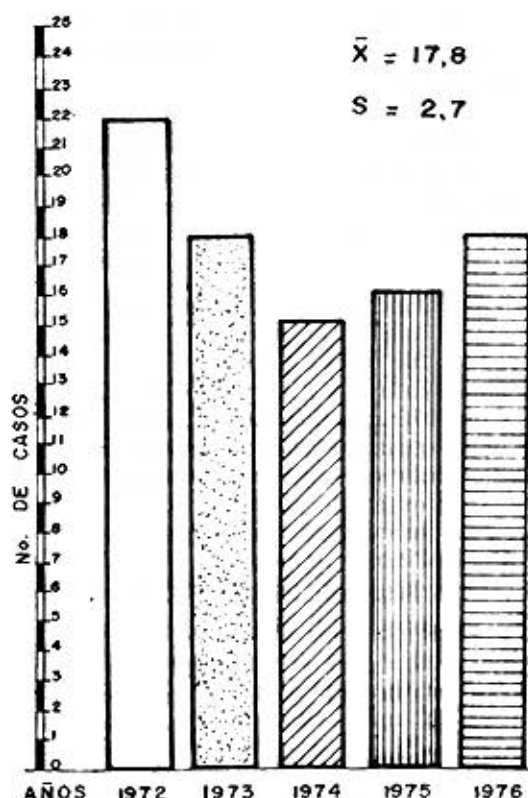
otras series revisadas para las que se informa el 0,4%.²

Con relación a la edad se encontraba entre 2 y 5 años el 40,4% de los pacientes; les siguieron los comprendidos entre 6 y 10 años con el 33%. Estos 2 grupos representaron el 74,1% de los casos. Se ha señalado por todos los autores que esta entidad es más frecuente entre los 2 y 5 años;^{3,4} en nuestra serie la incidencia fue bastante elevada hasta los 10 años, ya que la curva de edad muestra un pico elevado entre los 2 y 3 años, lo cual ha sido señalado por otros autores.^{5,6} La edad promedio fue de 5,9 años (gráfico 1).

En relación con el sexo se encontró predominio ligero de pacientes del sexo masculino con 56% (cuadro I). Todos los autores han señalado un predominio del sexo masculino en esta entidad independientemente de la edad. En nuestra serie el predominio de varones no fue significativo.

Gráfico 2

DISTRIBUCION DE CASOS POR AÑO



CUADRO III

INCIDENCIA DE LEUCEMIA X CADA 100 000 HABITANTES MENORES DE 15 AÑOS (1972 A 1976). ANTIGUA PROVINCIA DE LAS VILLAS

Año	Población	Número de pacientes diagnosticadas	Tasa x cada 100 000 — de 15 años
1972	496 346	22	4,4
1973	506 450	18	3,5
1974	516 735	15	2,9
1975	522 272	16	3,0
1976	512 903	18	3,4

Respecto al color de la piel (cuadro II) eran de piel blanca el 78,7% de los pacientes; piel negra, el 4,4%; y mestizos el 16,8%. Se ha señalado por algunos autores, menor incidencia en la raza negra.⁶⁻⁸

La incidencia de diagnóstico por año-calendario, considerada globalmente, muestra el mayor número de casos en el año 1972 y el menor número en 1974 sin diferencias significativas, por lo que el promedio anual es de 17,8 (gráfico 2).

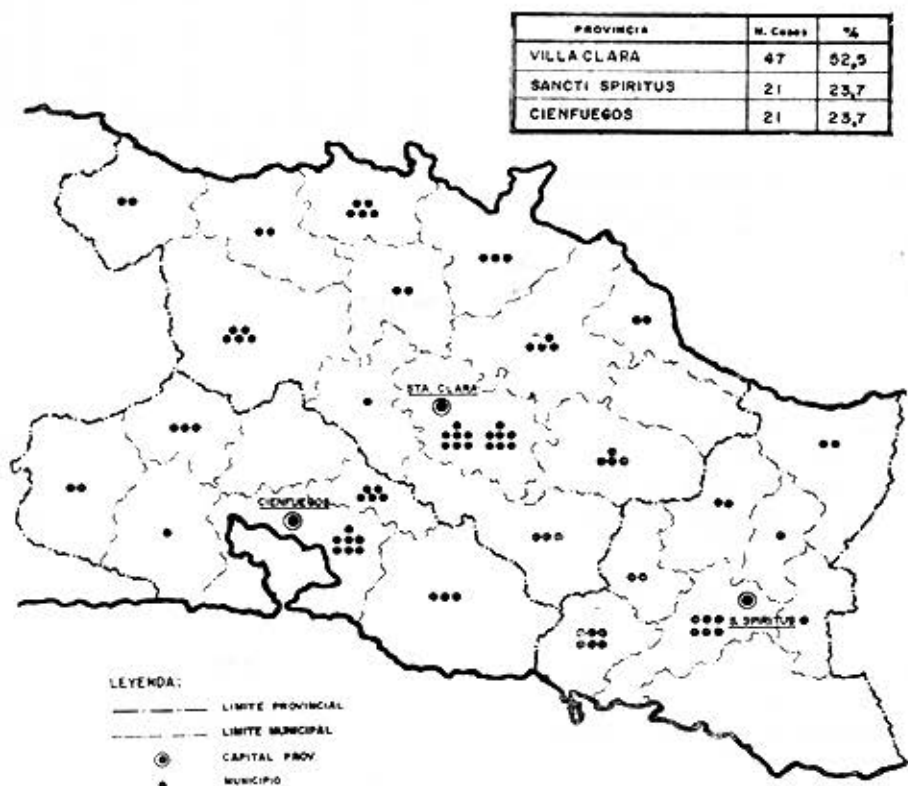
La incidencia en tasas por cada 100 000 habitantes menores de 15 años (cuadro III) fue de 4,4 en 1972; en 1974 disminuyó a 2,9 y se elevó de nuevo a 3,4 en 1976, con una tasa promedio anual de 3,5. *Youn*, en Estados Unidos de Norteamérica,⁹ en registro de 3 años, infor-

ma una tasa de 42,1 por 1 000 000 de habitantes menores de 15 años en la raza blanca y de 24,3 en la negra, las cuales, consideradas en conjunto, son bastante similares a las nuestras. En el registro nacional de cáncer en nuestro país,¹⁰ en un período de 12 años, se recoge una tasa promedio anual de 5 por cada 100 000 habitantes para toda la población del sexo masculino, y de 3,7 del sexo femenino.

Respecto a la distribución geográfica, pertenecía a la provincia de Villa Clara el 52,5% de los casos y a las de Sancti Spiritus y Cienfuegos el 23,7%, respectivamente (mapa). Esta distribución se corresponde bastante bien con las cifras de población de las referidas provincias, estimadas para 1976.

Mapa

DISTRIBUCION DE LOS CASOS POR MUNICIPIO



La distribución por municipios fue asimismo proporcional a sus cifras de población. Sólo en un municipio de la provincia de Cienfuegos (Cruces), la incidencia fue más significativa. En 3 municipios no se informaron casos. En determinadas áreas de población, se ha dado a conocer mayor incidencia de esta enfermedad, lo que se ha interpretado, bien relacionado con factores ambientales comunes o con infecciones virales.¹¹

Analizando las procedencias urbana o rural (cuadro IV), vemos que el 53,2% de los pacientes procedían del medio urbano y el 45,9% del rural, lo que nos demuestra que no existe diferencia significativa en este sentido, ya que se co-

rresponde con la distribución, tanto urbana como rural de nuestra población. Cooke⁶ señala que la mayor frecuencia de esta entidad que se ha informado en el medio urbano y en familias de condiciones socioeconómicas elevadas puede estar relacionado con un diagnóstico médico más asequible y cuidadoso. En nuestro país la atención médica se ofrece por igual a toda la población, lo que puede explicar esta igual distribución.

L. Delfors y colaboradores,⁷ en una serie revisada en Argentina, y Blaus,^{1,2} en análisis de 152 casos en la RDA tampoco encontraron diferencias entre los sectores urbano y rural.

La incidencia de diagnóstico por mes (gráfico 3) muestra el mayor número de casos en los meses de enero, marzo, junio y julio, pero no hubo diferencias estacionales, lo que coincide con otras series revisadas.^{1,12}

En distintos aspectos epidémicos investigados, en 50 pacientes comparados con un grupo control similar (cuadro V) se encontró que la edad media de las madres, al nacer el niño, fue ligeramente superior a la que fue detectada en las de los controles (26,7 contra 24,4), aun-

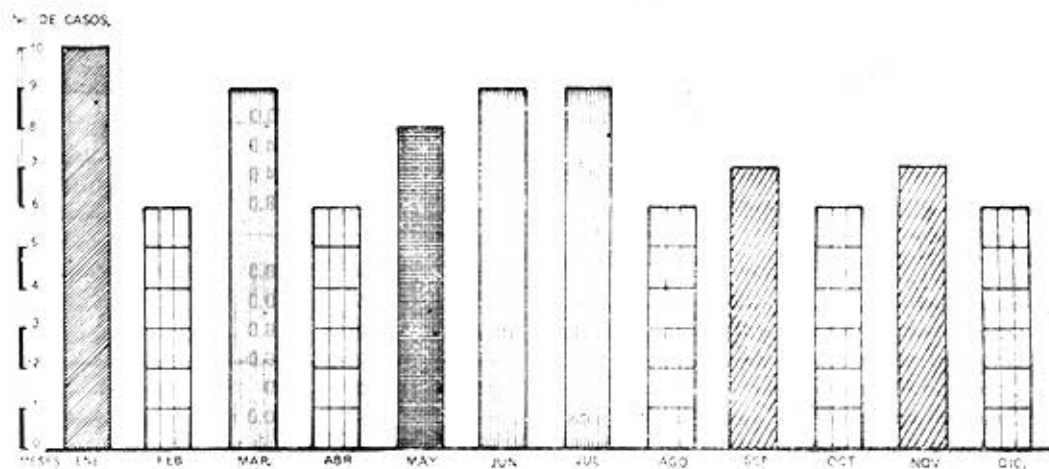
CUADRO IV

LEUCEMIA EN EL NIÑO. PROCEDENCIA URBANA O RURAL

Procedencia	No. de pacientes	%
Urbana	48	53,2
Rural	41	45,9
Total	89	100

Gráfico 3

DISTRIBUCION DE CASOS EN LOS DISTINTOS MESES DEL AÑO



que la diferencia no es significativa. Los valores extremos de edad (14 y 48 años) también fueron encontrados en los pacientes. *Blaus*¹² encontró la edad media de las madres más elevadas que en el grupo control.

En otros aspectos investigados (cuadro VI) se encontró que los antecedentes familiares de leucemia fueron del 20% en los pacientes y del 3% en los controles; los de otras neoplasias fue-

ron de 54% y 24%, respectivamente. Los familiares afectados de leucemia eran primos, abuelos, y en un caso, un hermano; en ningún caso hubo contacto reciente con dichos familiares. Se ha señalado mayor frecuencia de la enfermedad en determinadas familias.^{2,4,12}

En otros aspectos investigados, tales como exposición a infecciones recientes, agentes químicos, radiaciones, contacto con pacientes con neoplasias, animales sanos o enfermos, etc., no encontramos diferencias entre los enfermos y el grupo control. La historia del embarazo materno tampoco mostró diferencias, ni las madres fueron expuestas en ningún caso a radiaciones repetidas.

El estudio de las neoplasias en animales ha cobrado interés actualmente, ya que su aparición puede reflejar factores ambientales y además, se ha señalado que muchas especies de animales pueden ser vectores y transmisores de virus que pueden causar neoplasias en el hombre.¹³ Se han informado algunos casos de afección neoplásica, fundamentalmente linfomas, en seres humanos y animales que se mantenían en estrecho contacto.^{13,14}

CUADRO V

ENCUESTA EPIDEMIOLOGICA EN PACIENTES AFECTADOS DE LEUCEMIA COMPARADA CON NIÑOS SANOS CONTROLES (50 CASOS)

	<i>Edad Materna al nacimiento del niño</i>			
	\bar{x}	DE	Rango de variabilidad	
			Valor mínimo	Valor máximo
Pacientes	26.7	7.2	14	48
Controles	24.4	6.3	16	39

LEYENDA:

\bar{x} = Media.

DE = Desviación estándar.

CUADRO VI

ENCUESTA EPIDEMIOLOGICA EN PACIENTES AFECTADOS DE LEUCEMIA COMPARADA CON NIÑOS SANOS CONTROLES (50 CASOS)

<i>Aspectos investigados</i>	<i>Pacientes</i>		<i>Controles</i>	
	<i>No. de pacientes</i>	<i>%</i>	<i>No. de pacientes</i>	<i>%</i>
Historia familiar de leucemia	10	20.0	3	6.0
Historia familiar de otras neoplasias	27	54.0	12	24.0
Historia personal de infecciones frecuentes	7	14.0	8	18.0
Historia personal de infección reciente	9	18.0	11	—
Ingestión de cloramfenicol	4	8.0	1	2.0
Otros antibióticos	5	10.0	10	20.0
Otros medicamentos (sulfa, antiparasitarios, etc.)	3	6.0	2	4.0
Estudios radiográficos repetidos	3	6.0	1	2.0
Otro tipo de radiaciones	0	0	0	0
Contacto con animales sanos o enfermos	10	20.0	17	—
Contacto con neoplasias	3	—	3	—

Algunos autores han señalado mayor exposición a agentes químicos e historia de infección reciente en los enfermos, que en los controles.^{2,4,12}

Consideramos que el tamaño de la muestra no nos permite establecer conclusiones en relación con los aspectos estudiados, pero que puede ser de interés proseguir estos estudios epidémicos.

La incidencia de los distintos tipos de acuerdo con su forma o estructura mostró el 93,2% de leucemias agudas y el 6,6% de formas crónicas (cuadro VII). Entre las agudas se encontró el 71% de linfocíticas y el 18,1% de mieloblásticas. El resto de las formas agudas fue poco frecuente. Esta proporción coincide con una serie de 454 casos informados por Sackmann y colaboradores. La proporción de linfocíticas ha sido más elevada en otras series dadas a conocer.³

De los 6 casos de formas mielocíticas crónicas, 2 correspondían a formas adultas con presencia de cromosomas Ph, asociada una de ellas a mielofibrosis. Las 4 restantes serán formas juveniles con ausencia de cromosomas Ph.

La edad promedio de los pacientes en las distintas variedades de leucemia muestra que en las linfocíticas agu-

das fue de 5,7 años, y en el resto de las formas agudas, de 6,9 años; la de menor edad promedio fue en la mieloi-crónica (4, 8 años) (cuadro VIII).

En relación con la asociación a las alteraciones cromosómicas y malformaciones, en 3 pacientes la asociación fue al síndrome de Down y en uno a hemihipertrofia congénita.¹³ La asociación al síndrome de Down representó el 3,3% de los casos. En otras series revisadas hemos encontrado frecuencia de 1 a 1,5%. Es interesante que de estos 3 pacientes, en 2 la leucemia era linfoblástica: uno de ellos se encontraba en remisión completa por más de 48 meses; y el otro falleció por infección intercurrente, sin salir del estado de remisión. Al tercer paciente le comenzó como una "leucemia latente" en los primeros meses de la vida, y después se le desarrolló la leucemia aguda mieloblástica.

CUADRO VII

DISTINTOS TIPOS MORFOLÓGICOS OBSERVADOS

Tipo	No.	%
<i>Leucemia aguda</i>		
Linfocítica	59	71,0
Mieloblástica	15	18,1
Promielocítica	5	6,0
Mielomonocítica	3	3,6
Monocítica	1	1,3
Subtotal	83	100,0
<i>Leucemia aguda</i>		
Granulocítica crónica	6	6,8
Total	89	100,0

CUADRO VIII

EDAD PROMEDIO EN LAS DISTINTAS VARIEDADES OBSERVADAS

	\bar{x}	S
Leucemia linfocítica aguda	5,7	3,54
Leucemia no linfocítica aguda	6,9	4,2
Leucemia granulocítica crónica	4,89	4,58
En la totalidad de los casos	5,96	3,8

CUADRO IX

MORTALIDAD POR LEUCEMIA X CADA 100 000 HABITANTES MENORES DE 15 AÑOS (1976) PROVINCIA VILLA CLARA

Grupo de edad (en años)	Población	No. de fallecidos	Tasa x cada 100 000 de 15 años
Menos de 1	12 777	—	—
1 a 4	61 324	2	3,2
5 a 14	186 377	3	1,9
Menos de 15	260 478	5	2,2

Se ha informado también la asociación de leucemia a otros defectos citogénicos congénitos como son: el síndrome

de Klinefelter, la trisomía D, el síndrome de Bloom y el síndrome de Fanconi.¹⁵

La asociación a hemihipertrofia congénita no había sido informada.

Analizando la mortalidad por leucemia en la "provincia de Villa Clara" durante el año 1976 (cuadro IX), observamos que fue de 2,2 x cada 100 000 habitantes menores de 15 años. Por grupos de edad predominó en los de 1 a 4 años con una tasa de 3,2 x cada 100 000 expuestos; les siguieron los de 5 a 14 años con 1,9. No se registró ningún caso en que el paciente fuera menor de 1 año.

Las tasas de mortalidad general durante ese año en nuestra provincia fueron de 16,8 x cada 1 000 nacidos vivos para los menores de 1 año y de 71,7 y 32,1 x cada 100 000 expuestos en los grupos de 1 a 4 años y de 5 a 14, respectivamente (cuadro X).¹⁶

CUADRO X

MORTALIDAD DE: MENOS DE 1 AÑO, 1 A 4 AÑOS Y 5 A 14 AÑOS (1976).
PROVINCIA DE VILLA CLARA

Grupo de edad	Población	Fallecidos	Tasa
Menos de 1 año	127 777	210	16,8*
1 a 4	61 324	44	71,7**
5 a 14	186 377	60	32,1**

* Por cada 1 000 nacidos vivos en institución.

** Por cada 100 000 población estimada.

Fuente: departamento de estadística de la sectorial provincial del MINSAP.

SUMMARY

Vergara Domínguez, B. et al. *Infant leukemia. Its incidence in our environment between 1972-1976.* Rev Cub Ped 51: 4, 1979.

The incidence of leukemia among children from the province formerly called Las Villas between 1972-1976 (5 years) was studied; 89 cases were detected in this period. Age, sex and race distributions as well as the month of the year, province and municipality were analyzed. The different forms of leukemia were classified according to the cytomorphologic and cytochemical characteristics. Fifty patients also were screened for several epidemiologic aspects and they were compared to a control group of healthy children. The annual average incidence of leukemia among children was 17,8 cases and the annual average ratio was 3,5/100 000 inhabitants under 15 years old: Acute leukemia accounted for 93,6% of acute forms and lymphoblastic leukemia accounted for 71% of acute forms. The province distribution was proportional to its population figures. The family history of leukemia was more common among patients when compared to the control group, and no difference regarding other investigated aspects was evidenced. Tables and figures are enclosed. Results are compared to those from other studies. These epidemic studies should be pursued as a result of their interest.

RESUME

Vergara Domínguez, B et al. *Leucémie infantile. Incidence dans notre milieu. 1972-1976.* Rev Cub Ped 51: 4, 1979.

Une analyse est faite sur l'incidence de leucémie chez des enfants, à l'ancienne province de Las Villas au cours de 5 ans (1973-1976), période dans laquelle 89 cas ont été enregistrés. La distribution a été analysée par âge, sexe, race, mois de l'année, province et municipalité. Les différents types de leucémie ont été classifiés d'après leurs caractéristiques cytomorphologiques et cytochimiques. En plus, une enquête sur certains aspects épidémiologiques a été faite à 50 patients, lesquels ont été comparés à un groupe témoin similaire d'enfants sains. L'incidence annuelle moyenne de leucémie chez des enfants a été de 17,8 cas et le taux annuel moyen a été de 3,5 pour 100 000 habitants âgés de moins de 15 ans. La leucémie aiguë a constitué 93,6% et la lymphoblastique 71% des formes aiguës. La distribution par province a été proportionnelle aux chiffres de population. Les

antécédents familiaux de leucémie ont été plus fréquents chez les patients que chez le groupe témoin, et il n'y a pas eu de différence dans d'autres aspects étudiés. Des tableaux et des graphiques sont présentés. Les données obtenues sont comparées à celles d'autres études réalisées. Il est à signaler qu'il pourrait être intéressant de continuer ces études épidémiques.

BIBLIOGRAFIA

1. *Wintrobe, M. M.* Hematología Clínica. 3ra. ed., pág. 742. Edit. Instituto Cubano del Libro. Habana, 1971.
2. *Delfor, P. L. y otros.* Epidemiología de las leucemias y de los linfomas. *Sangre* 16: 258, 1971.
3. *Nelson, W. E. y otros.* Tratado de Pediatría. 6ta. ed. Tomo II, pág. 1104. Edit. Salvat. Barcelona, 1976.
4. *Smith, H. C.* Blood diseases of infancy and childhood. 2da. ed, pág. 507. Instituto Cubano del Libro. Habana, 1970.
5. *Pochedly, C.* Leucemia en el niño. 1ra. ed., pág. 11. Edit. JIMS. Barcelona, 1974.
6. *Cooke, R. E.* Bases biológicas de la práctica pediátrica. 1ra. ed. Tomo I, pág. 624. Edit. Salvat. Barcelona, 1970.
7. *Sackmann, F. et al.* Leucemias en pediatría: Consideraciones sobre 454 casos observados en el hospital de niños de Buenos Aires, en un período de 10 años (1961-1970). *Sangre* 18: 201, 1973.
8. *Gilliam, A. G.* Age, sex and race selection at death from leukemia and Lymphomas. *Blood* 8: 693, 1953.
9. *Youn, J. L.; Miller, R. W.* Incidence of malignant tumors in U.S. children. *J Pediatr* 86: 254, 1975.
10. *Halley, G.; Marinello, Z.* La incidencia del cáncer en Cuba. Registro Nacional de Cáncer. Edit. Ministerio de Salud Pública. La Habana, 1978.
11. *Fraumeni, J. F.; Miller, R. W.* Epidemiology of human leukemia. Recent observation. *J Natl Cancer Inst* 38: 593, 1967.
12. *Blaus, H. J.* Zur Epidemiologie der Leukämie bei Kinder Eine 20 Jahres. Studio aus dem Einzugsgebiet der Universitäts Kinder Klinik Rostock.
13. *Shimkin, M. B.* New dimentions in cancer research. *Public Health Rep* 78: 195-206, 1963.
14. *Drusin, L. M. et al.* Malignant lymphoma de-curring in patient and pet. A case report. *JAMA* 196: 99-101, 1966.
15. *Vergara, B.; Sverch, E.* Myeloblastic leukemia and congenital hemihypertrophy. A case report. *J. Pediatr* 90: 1036, 1977.
16. *Peralta, J.* Datos obtenidos del departamen-to de estadística de la Sectorial provincial de salud.

Recibido: enero 12, 1979.

Aprobado: febrero 9, 1979.