

Caracterización y expectativa de vida de las leucemias en edad pediátrica en Cuba (2006-2015)

Machín-García S¹, González-Otero A¹, Querol-Betancourt N², Escalona-Vives Y³, García-Carballoso MB⁴, Fernández-Nodarse R⁵, Plá-Del Toro MJ⁶, Valdés Sojo C⁷, Ortiz I⁸, Rodríguez-Jorge B⁹.

¹Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana; ²Hospital Pediátrico “Infantil Sur”. Santiago de Cuba; ³Hospital Pediátrico “Octavio de la C. y la Pedraja”. Holguín; ⁴Hospital Pediátrico “José L. Miranda”. Santa Clara; ⁵Hospital Pediátrico “Juan M. Márquez”. La Habana; ⁶Hospital Pediátrico. “Eduardo Agramonte”. Camagüey; ⁷ Hospital Pediátrico “Pepe Portilla”. Pinar del Rio; ⁸ Hospital Pediátrico de Centro Habana. La Habana. Cuba; ⁹ Hospital Pediátrico “Paquito González”. Cienfuegos. Email: smachin@hemato.sld.cu

RESUMEN

La leucemia es el cáncer más frecuente en edades pediátricas. La leucemia linfocítica aguda (LLA) representa el 23 % de los diagnósticos de cáncer en niños menores de 15 años y el 75 % de todas las leucemias. Más del 90 % de las leucemias mieloides en la niñez son agudas y el resto son leucemias mieloides crónicas o leucemias mielomonocíticas juvenil. El objetivo fue caracterizar las leucemias de la edad pediátrica en Cuba.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y ambispectivo que incluyó a 806 niños de todo el país, diagnosticados entre enero del 2006 y diciembre del 2015. El 95,1 % fueron leucemias agudas (70,7 % linfocíticas). Predominó el sexo masculino (483). La edad promedio al diagnóstico fue de 6.9 años. La Habana, Santiago de Cuba y Holguín fueron las provincias con mayor frecuencia. El porcentaje de remisión completa en las leucemias linfocíticas agudas (LLA) y en las mieloides agudas (LMA) fue de 89,1 y 66,5 respectivamente. La frecuencia de recaídas de la enfermedad fue de 24,3 % en las linfocíticas y 29,3 % en las mieloides. La probabilidad de supervivencia global y libre de eventos a los cinco años en la LLA, la leucemia promielocítica y la LMA no promielocítica fueron de 69, 62, 28 y 61, 61, 28 respectivamente. La frecuencia y distribución etaria de las leucemias en niños cubanos son similares a lo descrito en el mundo. Los resultados del tratamiento pueden considerarse como buenos para un país en desarrollo.

Palabras clave: leucemias en pediatría, registro, resultados de tratamiento.

INTRODUCCIÓN

La leucemia es el cáncer más frecuente en edades pediátricas. La leucemia linfocítica aguda (LLA) representa el 23 % de los diagnósticos de cáncer en niños menores de 15 años y el 75 % de todas las leucemias. Se diagnostican 3 a 4 x 100 000 niños al año, y en Cuba se reportan entre 55 y 60 casos nuevos anualmente. Se describe un aumento gradual en la incidencia en los últimos 25 años, con un incremento entre los dos a tres años de edad y una disminución entre los ocho a 10 años. Las leucemias mieloides en la niñez representan un 25 % de todas las leucemias y más del 90 % son agudas, las restantes incluyen la leucemia mielocítica crónica y la leucemia mielomonocítica juvenil.

En las últimas décadas, se han logrado dramáticas mejorías en la supervivencia de niños y adolescentes con leucemia, fundamentalmente en la LLA, principalmente por el desarrollo de protocolos con tratamiento individualizado según grupos pronósticos, mejores combinaciones de los medicamentos existentes, mejoría notable del tratamiento de soporte y el incremento del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). En estudios realizados en algunas instituciones cubanas se alcanza una supervivencia global y libre de evento de 73 y 69 % respectivamente en la LLA y de 40 y 38 % en las leucemias mielocíticas agudas no promielocíticas.¹⁻⁵

OBJETIVOS

General: Caracterizar las leucemias de la edad pediátrica en Cuba.

Específicos: 1) Describir la población estudiada según variables demográficas seleccionadas por tipo de leucemias. 2) Analizar el porcentaje de remisión completa por tipo de leucemia aguda. 3) Definir la incidencia y localización de recaídas en las leucemias agudas. 4) Analizar la expectativa de vida en las leucemias agudas. 5) Crear el registro nacional de leucemias en pediatría.

MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y ambispectivo, que incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de leucemia atendidos en los hospitales pediátricos del país acreditados para el

tratamiento de la enfermedad durante el período enero del 2006 - diciembre del 2015 (Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), Hospital Pediátrico “Infantil Sur” de Santiago de Cuba, Hospital Pediátrico “Octavio de la Concepción” de Holguín, Hospital Pediátrico “Eduardo Agramonte” de Camagüey, Hospital Pediátrico “José L. Miranda” de Villa Clara, Hospital Pediátrico “Juan M. Márquez” de la Habana y Hospital Pediátrico “Pepe Portilla” de Pinar del Río).

Se analizaron las siguientes variables: sexo, fecha de nacimiento, fecha de diagnóstico, tipo de leucemia, provincia de residencia, hospital, fecha de remisión completa, sitio y fecha de recaída, y fecha de muerte.

RESULTADOS

Se incluyeron 806 leucemias; 570 (70 %) LLA, 197 (24,4 %) leucemias mieloides agudas (LMA), 21 (2,6 %) leucemias mieloides crónicas, y 18 (2,3 %) leucemias mielomonocítica juvenil (LMMJ), para un promedio anual de 80,6, superior a lo reportado hasta la fecha por el registro nacional de cáncer. Se diagnosticaron 72 leucemias promielocíticas (LPM), lo que representa el 36,5 % de las LMA y 8,9 % de todas las leucemias, como está descrito en poblaciones de origen latino. Predominó el sexo masculino (483), especialmente significativo fue en la LMMJ (94,4 %) como se describe en la literatura. El promedio de edad al diagnóstico por tipo de leucemia fue de 8, 8,4, 11,2, 11,6, y 1,5 años, similar a lo comunicado por otros grupos de trabajo.

La Habana (119), Holguín (96) y Santiago de Cuba (90) fueron los lugares con mayor número de pacientes, en relación con la población infantil de esas provincias. El 28 % de los enfermos fueron tratados en el Instituto de Hematología.

El porcentaje de remisión completa en la LLA y la LMA fue de 89,1 y 66,5 respectivamente, inferior a lo esperado en la primera. Cuando separamos las LLA L₃ y los menores de un año de edad, el porcentaje de remisión completa aumentó a un 91,3, aun inferior a lo descrito en la literatura, para lo cual no tenemos una explicación muy clara, posiblemente por mayor número de muertes en inducción. En la LPM fue del 72 %, por debajo de los resultados esperados con los tratamientos actuales, la causa fundamental de este problema fue la elevada mortalidad en inducción por complicaciones de la propia enfermedad (hemorragias) durante o antes de

comenzar el tratamiento, o secundarias a los inductores de la maduración (síndrome de diferenciación celular).

Los porcentajes de recaídas por tipo de leucemia aguda fue de 24,7 en la LLA, 11,5 en la LPM, y 38,4 en la LMA no promielocítica, considerados apropiados para nuestras condiciones, si se tiene en cuenta la no posibilidad de realizar el TCPH en los pacientes de alto riesgo. Predominó la recaída hematológica (76 %).

La sobrevida global y libre de evento a los cinco años en la LLA, LPM y LMA no promielocítica fueron de 69, 62, 28 y 61, 61, 26 respectivamente, con diferencia estadística significativa en la sobrevida global (figura). Estos resultados son inferiores a los alcanzados por otros grupos internacionales, y están relacionados con dificultades en el tratamiento de soporte que aumenta la mortalidad, y la no disponibilidad del TCPH por diferentes motivos, especialmente en las leucemias mieloides.

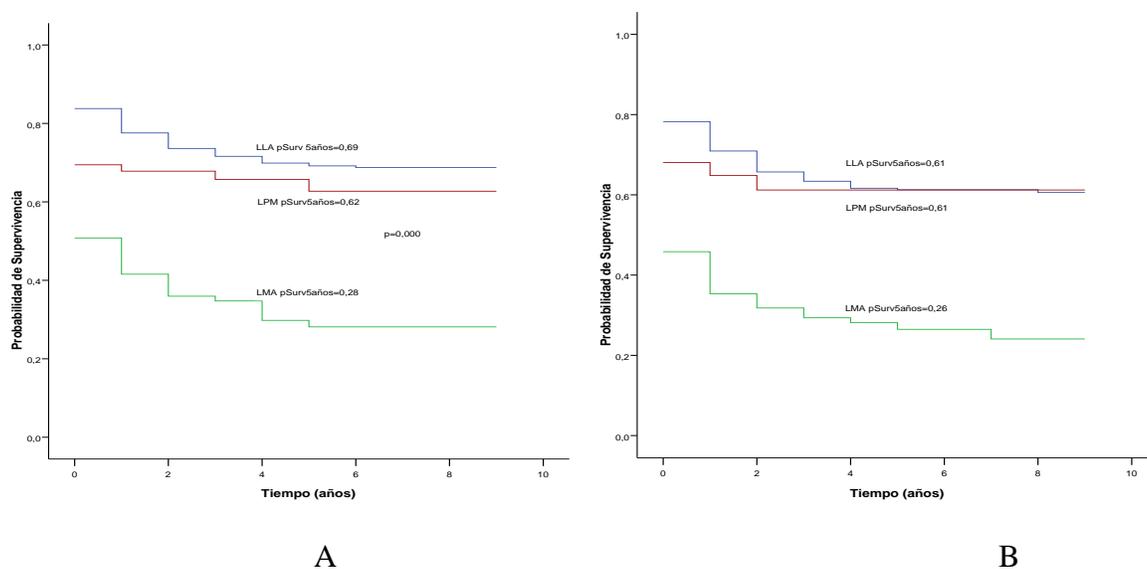


Figura. Sobrevida global (A) y libre de eventos (B) según tipo de leucemia

CONCLUSIONES

La distribución por tipo de leucemia, edad y sexo es similar a la comunicada por la literatura. La Habana, Holguín y Santiago de Cuba son las provincias de mayor frecuencia de la enfermedad. El porcentaje de remisión completa en la LLA es inferior a lo esperado, no así en la LMA. El

número de recaídas es el esperado para los protocolos usados. La supervivencia global y libre de evento son menores que las alcanzadas por otros grupos de estudio. Los resultados del tratamiento pueden considerarse como buenos para un país en desarrollo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pisani P, Buzzoni C, Crocetti E, Maso LD, Rondelli R, Alessi D, et al. AIRTUM Working Group; CCM; AIEOP Working Group. Italian cancer figures, report 2012: Cancer in children and adolescents. *Epidemiol Prev.* 2013 Jan-Feb; 37:1-225.
2. Puumala SE, Ross JA, Aplenc R, Spector LG. Epidemiology of Childhood Acute Myeloid Leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2013 May; 60(5): 728–33.
3. Stary J, Zimmermann M, Campbell M, Castillo L, Dibar E, Donska S, et al. Intensive chemotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia: results of the randomized intercontinental trial ALL IC-BFM 2002. *J Clin Oncol.* 2014 Jan 20; 32(3):174-84.
4. González-Otero A, Arencibia-Núñez A, Machín-García S, Menéndez-Veitía A, Gutiérrez-Díaz A, Nordet-Carrera I, Serrano-Mirabal J, Pavón-Morán V, Villatoro-Villatoro M, Svarch E, Macías-Abraham C, Amor-Vigil A, Lavaut-Sánchez K, Marsán-Suárez V, Lam-Díaz R. Protocolo ALLIC-BFM 2002 en el Instituto de Hematología e Inmunología: experiencia de 10 años. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2016; 32(1):70-85.
5. Menéndez A, González A, Svarch E, Rosell E, Campo M, Arencibia A y cols. Resultados del tratamiento de la Leucemia mieloide aguda del niño en Cuba. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2013; 29 (2):189-97.