

Epidemiología de la leucemia linfoblástica aguda en la población de un seguro médico privado: incidencia y caracterización

Epidemiology of acute lymphoblastic leukemia in a private health insurance population: incidence and characterization

Patiño, A¹ ; Vicens, J² ; Gimenez Conca, A¹ .

¹ Sección de Hematología, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

² Sección de Epidemiología, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

flapatino@gmail.com

Fecha recepción: 27/8/2025

Fecha aprobación: 14/4/2026



ARTÍCULO
ORIGINAL

HEMATOLOGÍA
Volumen 30 n° 2: 27-38
Mayo - Agosto 2026

Palabras claves: Leucemia linfoblástica aguda;
Incidencia;
Estudios de cohortes;
Supervivencia;
Adulto;
Pediatria.

Keywords: Acute lymphoblastic leukemia;
Incidence;
Cohort studies;
Survival;
Adult;
Pediatrics.

Resumen

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una neoplasia heterogénea con datos epidemiológicos limitados en Latinoamérica, especialmente en adultos. El objetivo fue describir la epidemiología de la LLA en afiliados a un sistema de salud privado en Argentina.

Métodos: Cohorte dinámica, observacional, retrospectiva (2010–2019) de pacientes pediátricos y adultos afiliados al Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires (PS-HIBA). La validez de caso incidente se aseguró mediante revisión de historias clínicas y estudios hematopatológicos. Se describieron variables clínicas y de laboratorio; la supervivencia se estimó con Kaplan–Meier y las tasas (incidencia y mortalidad) con IC95%.

Resultados: Se identificaron 25 casos de LLA; mediana de edad 47 años; 56% varones. El 92% presentó linaje B, predominando LLA-B común. La super-

vivencia al año fue 68% (IC95% 46–82) y a dos años 50% (IC95% 29–68); en adultos, 52% al año (IC95% 27–73), y 24% a dos años (IC95% 6–47), mientras que todos los pacientes pediátricos permanecían vivos a los dos años. La mediana de supervivencia global fue 2,17 años; en adultos, 1,02 años, y no fue alcanzada en pacientes pediátricos. La tasa de mortalidad global fue 17 por 100 personas-año (IC95% 10–30). La incidencia fue 1,55 por 100.000 afiliados-año (IC95% 1,01–2,3); pediátricos 2,87 (IC95% 1,24–5,66) y adultos 1,28 (IC95% 0,74–2,05).

Conclusiones: En esta cohorte, la LLA mostró una distribución etaria desplazada hacia adultos, con supervivencia inferior en ellos frente a pacientes pediátricos. Los hallazgos refuerzan la influencia de la edad en la incidencia y el pronóstico, y subrayan la necesidad de registros centralizados y estudios locales que incluyan adultos para optimizar diagnóstico y tratamiento.

Abstract

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a heterogeneous neoplasm with scarce epidemiologic data from Latin America, particularly in adults. We aimed to describe the epidemiology of ALL among members of a private health system in Argentina.

Methods: Dynamic, observational, retrospective cohort (2010–2019) including pediatric and adult patients enrolled in the Hospital Italiano de Buenos Aires Health Plan. Incident cases were validated by chart review and hematopathology. Clinical/laboratory features were described; survival was estimated with Kaplan–Meier, and rates (incidence and mortality) with 95% CIs.

Results: Twenty-five ALL cases were identified; median age 47 years; 56% male. B-lineage accounted for 92%, predominantly common B-ALL. One-year survival was 68% (95% CI 46–82) and two-year survival 50% (95% CI 29–68); among adults, 52% at one year (95% CI 27–73), and 24% at two years (95% CI 6–47), while all pediatric patients remained alive at two years. Median overall survival was 2.17 years; 1.02 years in adults; and not reached in pediatric patients. The mortality rate was 17 per 100 person-years (95% CI 10–30). Overall incidence was 1.55 per 100,000 member-years (95% CI 1.01–2.3); pediatric 2.87 (95% CI 1.24–5.66) and adult 1.28 (95% CI 0.74–2.05).

Conclusions: In this cohort, ALL showed an age distribution skewed toward adults, with lower survival compared with pediatric patients. Findings highlight the influence of age on incidence and prognosis, and underscore the need for centralized registries and local studies including adults to improve diagnosis and care.

Introducción

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es una neoplasia hematológica heterogénea, siendo el tipo B el 88% de los casos^{1,2}. Es más frecuente en niños y solo el 20% de todos los casos de LLA recién diagnosticados ocurren en adultos mayores. Presenta una incidencia de distribución bimodal, con un pico de incidencia entre 1–4 años de edad y un segundo pico a partir de los 45 años^{3–6,31}, con predominio masculino^{3,7}.

La principal fuente de información sobre incidencia en LLA proviene de estudios realizados en paí-

ses desarrollados y en población pediátrica, debido a que estos países disponen de registros detallados a nivel nacional y a que la población pediátrica es la más afectada por esta patología. Por ejemplo, Estados Unidos presenta una tasa de incidencia de LLA en toda la población y ajustada por edad de 1.9 por cada 100.000 personas-año⁸. Por otro lado, estudios europeos mostraron diferentes incidencias en población pediátrica entre 1.1 y 4.27 por 100.000 habitantes-año, de acuerdo al área geográfica estudiada^{3,4,7,9}.

Por su parte, Latinoamérica presenta escasa información, la mayoría proveniente de regiones específicas y con escasos pacientes^{10,11}. Actualmente en la Argentina, la principal fuente de datos en LLA está dada por el Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino (ROHA) que informó una incidencia de 3.89 por 100.000 personas-año, para el periodo 2000–2019¹². Sin embargo, no existen datos epidemiológicos que incluyan la población adulta. Cabe destacar que las estimaciones globales recientes muestran un incremento sostenido de la carga de la enfermedad y, en particular, un aumento marcado de la proporción de pacientes de edad avanzada^{32,33}, lo que refuerza la necesidad de disponer de datos poblacionales que incluyan a los adultos. No obstante, son escasos los trabajos diseñados específicamente para estimar la incidencia de LLA en esta población, de modo que la información epidemiológica actualizada sobre el adulto sigue siendo limitada.

En este trabajo nos proponemos conocer las características epidemiológicas de esta enfermedad en la población de afiliados al Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires (PS-HIBA) en el periodo 2010–2019. Los objetivos de esta investigación son describir las características generales al diagnóstico y tratamiento de primera línea, así como conocer la supervivencia de los pacientes con LLA y estimar la incidencia de esta enfermedad.

Materiales y Métodos

Diseño y ámbito

Se realizó estudio de cohorte dinámica, observacional, retrospectiva y descriptiva. Se estudiaron a los pacientes adultos y pediátricos con LLA dentro de la población constituida por todos los afiliados al PS-HIBA (sistema prepago hospitalario) entre 01 de enero del 2010 y 31 de diciembre del 2019. La investigación se llevó a cabo en el HIBA, que incluye

2 hospitales de alta complejidad ubicados en el Área Metropolitana de Buenos Aires.

La cohorte del PS-HIBA está compuesta por alrededor de 170.000 afiliados al sistema prepago de salud del HIBA. Todos los afiliados tienen acceso a los mismos servicios de salud quedando todas las interacciones y prácticas registradas en la historia clínica electrónica. Esta cohorte es dinámica, ya que los integrantes ingresan y egresan en diferentes puntos del tiempo (a través de la afiliación y desafiliación). Al inicio en 2010 había 144.103 afiliados activos, con un 13% menores de 15 años y un 37% mayores de 60 años. Al final del período evaluado en 2019 hubo 176.071 afiliados activos, con un 12% menores de 15 años y un 40% mayores de 60 años. El número de afiliados al PS-HIBA aumentó un 22% durante el período de estudio, con una mayor proporción de adultos mayores, especialmente en el grupo de 80 años o más. La composición de la población en términos de edad y sexo se puede observar en la Figura 1, que muestra las pirámides poblacionales de los afiliados al PS-HIBA al inicio y al final del período de estudio.

Validación de caso incidente de LLA

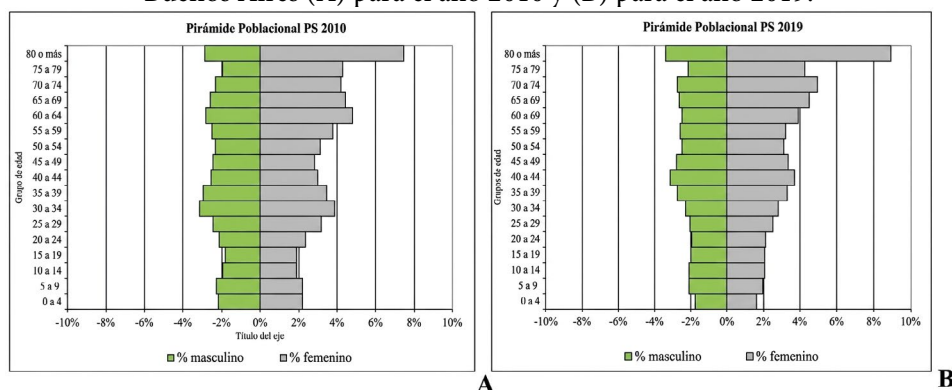
Se consideró caso incidente a todo afiliado al PS-HIBA que durante el período de estudio fuera diagnosticado con LLA. El diagnóstico de LLA se definió según la detección $\geq 20\%$ de linfoblastos en médula ósea basada en la revisión hematopatológica de los materiales de biopsia y aspirado de médula ósea (evaluación morfológica e inmunofenotipificación por citometría de flujo).

Para caracterizar la población de pacientes con LLA, se consideraron variables de las siguientes dimensiones: características demográficas y clínicas al diag-

nóstico, características de resultados analíticos al diagnóstico, primer tratamiento recibido y respuesta inicial, como así también, datos de seguimiento de los pacientes.

Los datos utilizados se obtuvieron a partir del sistema de información hospitalario (SIH), que almacena la información generada en el ámbito asistencial y administrativo, incluyendo la historia clínica electrónica (HCE). Para la identificación de los casos potenciales de LLA se utilizó una estrategia amplia, en múltiples etapas, sobre el SIH y la HCE. La búsqueda inicial se basó en la presencia de problemas o diagnósticos registrados mediante términos específicos relacionados con la enfermedad («leucemia», «leucemia aguda», «leucemia linfoblástica aguda», «leucemia linfóide aguda» y la sigla «LLA»). A partir de los casos potenciales así identificados, se revisaron manualmente todas las HCE y se confirmó el diagnóstico mediante los resultados del medulograma, anatomía patológica y citometría de flujo. Dado el bajo número inicial de casos identificados, se realizó una segunda búsqueda ampliada, con apoyo del equipo de informática médica, incorporando términos y variantes diagnósticas adicionales con el objetivo de maximizar la sensibilidad de captura. Cabe señalar que, en el flujo de trabajo institucional, tanto la indicación de tratamiento quimioterápico como la carga y vinculación de los informes de citometría de flujo y de anatomía patológica requieren la existencia de un problema diagnóstico asociado en la HCE, lo que asegura una elevada sensibilidad en la identificación de los casos manejados dentro de la red. La evaluación del compromiso del sistema nervioso central se realizó mediante el estudio citológico del líquido cefalorraquídeo, conforme a la

Figura 1. Pirámide poblacional según edad y sexo de los afiliados al Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires (A) para el año 2010 y (B) para el año 2019.



práctica vigente durante el período de estudio; no se aplicó de forma sistemática la citometría de flujo del líquido cefalorraquídeo. Asimismo, en la misma revisión, se recolectaron las variables de caracterización de los pacientes con LLA. Se utilizó el padrón del PS-HIBA para obtener los denominadores necesarios para calcular las tasas.

Análisis estadísticos

Las variables cuantitativas se expresaron mediante la media y la desviación estándar o la mediana y el rango intercuartil, dependiendo de la distribución observada. Las variables categóricas se describieron como frecuencias absolutas y porcentajes relativos en cada categoría. El análisis de supervivencia se realizó según el método de Kaplan Meier. Se estimó la tasa de mortalidad como fallecimientos cada 100 personas con diagnóstico de LLA-años y la supervivencia por cada año al diagnóstico, con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%), así como el gráfico de la función de supervivencia.

La incidencia de LLA se calculó como densidad de incidencia (DI), considerando el número de casos incidentes en el numerador y la suma de tiempo en riesgo (expresado en personas-años) que aportó cada afiliado a PS-HIBA durante el período 2010-2019 en el denominador. Dado que se trata de una cohorte dinámica, cada persona participó en el estudio entre el 01 enero 2010 o la fecha de afiliación a PS-HIBA (en el caso de que se hubieran afiliado luego del inicio de la cohorte), y hasta lo que ocurriera primero: diagnóstico de LLA, pérdida de seguimiento del paciente (por desafiliación al PS-HIBA o muerte sin haber desarrollado LLA) y de no haber ocurrido lo anterior (diagnóstico de LLA o pérdida de seguimiento), se consideró la fecha de fin de seguimiento el 31 de diciembre de 2019 (finalización del estudio). Se excluyeron aquellos afiliados con diagnóstico de LLA previo al inicio del período de estudio. Las tasas de incidencia se expresaron como el número de casos por cada 100.000 afiliados-años, junto con sus respectivos IC95 % (utilizando la distribución de Poisson). Además, se estandarizaron las tasas de incidencia por edad (cada 10 años) mediante el método directo, utilizando diversas poblaciones de referencia, como la población estándar mundial Segi, la población estándar mundial según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la población estándar de Estados Unidos para el año 2000⁽⁸⁾.

Los análisis estadísticos se realizaron para el total de la población con LLA y se estratificaron en dos grupos etarios: el grupo pediátrico, que incluye pacientes menores o iguales a 17 años, y el grupo de adultos, conformado por pacientes mayores de 18 años. El análisis estadístico se realizó utilizando el software STATA versión 13.

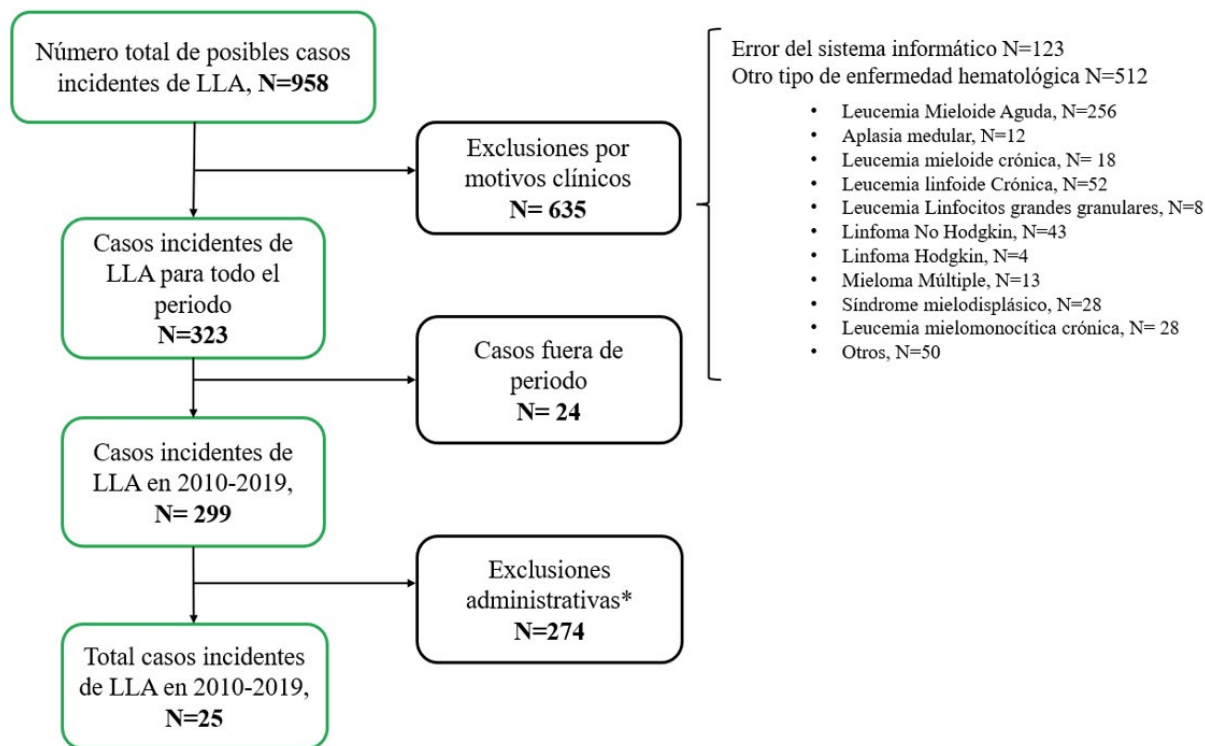
Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Italiano de Buenos Aires (N°3097/2020). Dado el carácter retrospectivo, el comité otorgó dispensa del consentimiento informado. Se mantuvo la confidencialidad de los datos según la Declaración de Helsinki.

Resultados

Se identificaron 25 pacientes con diagnóstico de LLA afiliados al PS-HIBA entre 2010 y 2019, a partir de 958 posibles casos de LLA obtenidos de bases de datos hospitalarias. El flujograma que muestra el proceso de selección de caso incidente de LLA se presenta en la figura 2.

Los datos demográficos y características diagnósticas de los pacientes se presentan en la Tabla 1. Del total de casos incidentes de LLA, 8 pacientes fueron pediátricos y 17 adultos. De estos últimos, 3 integraron el subgrupo de adolescentes y adultos jóvenes (AYA, 15 a 40 años). La mediana de edad para toda la cohorte fue de 47 años, siendo el 56% de sexo masculino. Los varones tuvieron una mediana de edad al diagnóstico más temprana que las mujeres (43 vs. 66 años). La mayoría de los pacientes adultos tuvieron pocas comorbilidades (mediana de 1 punto en el Score de Charlson). La inmunotipificación reveló que el 92% pertenecían al linaje B, principalmente LLA-B común (75%), mientras que el linaje T solo se presentó en adultos. La LLA-B no especificada fue el subtipo más frecuente (79.2%), seguido por LLA-B BCR-ABL1. El cromosoma Philadelphia (Ph) positivo se observó en el 12% de los casos. En 8 pacientes (32%) no se obtuvieron metafases evaluables para el estudio citogenético. El hallazgo de cariotipo complejo se observó únicamente en el subgrupo de adultos. Ningún paciente presentó compromiso del SNC y sólo un paciente tenía compromiso extramedular al diagnóstico (derrame pleural y masa mediastinal). Todos los pacientes recibieron corticoides como prefase en el tratamiento de primera línea. La mayoría presentó un recuento de blastos periféricos igual o menor a 1000/ μ l en el día +8, sin diferencia esta-

Figura 2. Flujograma del proceso de selección del caso incidente de Leucemia Linfoblástica Aguda.



* Afiliados a otra cobertura al momento del diagnóstico

N: Frecuencia absoluta

LLA: Leucemia linfoblástica aguda.

dísticamente significativa entre los pacientes pediátricos y adultos ($p=0,6$). De la cohorte, 22 pacientes (88%) fueron elegibles para iniciar la quimioterapia de inducción; los 3 pacientes adultos restantes fallecieron inmediatamente después del diagnóstico por diferentes razones. Los pacientes pediátricos fueron tratados con protocolos del Grupo Argentino de Tratamiento de la Leucemia Aguda (GATLA), basados en el modelo BFM. En los pacientes adultos, 5 recibieron protocolos quimioterápicos similares a los utilizados en pacientes pediátricos, mientras que el resto recibió esquemas basados en protocolos PETHEMA y, en algunos casos, hyper-CVAD, según la edad, el estado funcional y las comorbilidades de cada paciente. Dentro del grupo de pacientes sometidos a tratamiento quimioterápico, el 72% logró una remisión morfológica completa, con tasas similares entre la población pediátrica y adulta. No se registraron fallecimientos en pacientes pediátricos durante el tratamiento de inducción (Tabla 2). Los afiliados con LLA fueron seguidos por un total de 74.59 personas-año en el periodo de tiempo des-

de 2010-2019 con una mediana de tiempo de seguimiento de 1.82 años (IIC 0.82-4.23).

La tasa de supervivencia al año para toda la cohorte fue de 68% (IC95% 46-82) disminuyendo a un valor de 50% (IC95% 29-68) a los 2 años. Todos los pacientes pediátricos permanecían vivos a los 2 años de seguimiento, a diferencia de los adultos que tuvieron una tasa de supervivencia al año de 52% (IC95% 27-73) y del 24% (IC95% 6-47) a los 2 años (Figura 3). La mediana de supervivencia global fue de 2.17 años para toda la cohorte y de 1.02 años en los adultos; en el grupo pediátrico la mediana no fue alcanzada, dado que se registró un único evento durante el seguimiento.

La tasa de mortalidad para toda la cohorte fue estimada en 17 cada 100 personas-año (IC95% 10-30). Comparativamente, la tasa de mortalidad del grupo pediátrico fue 1.8 cada 100 personas-año (IC95% 0.2-13) frente a 45 cada 100 personas-año (IC95% 23-86) en el grupo de adultos. Sólo un paciente falleció en el grupo pediátrico versus 12 pacientes entre los adultos. Durante el periodo de estudio entre el año 2010-

2019, la densidad de incidencia de LLA para toda la cohorte fue estimada en 1.55 cada 100.000 afiliados-año (IC95% 1.01-2.3); para el grupo pediátrico fue de 2.87 cada 100.000 afiliados-año (IC95% 1.24-5.66) y para los adultos 1.28 cada 100.000 afiliados-año (IC95% 0.74-2.05). En la tabla 3 se pre-

sentan las incidencias estandarizadas a diferentes poblaciones estándar de referencia.

Discusión

En el periodo entre 2010 y 2019, veinticinco pacientes fueron diagnosticados con LLA. Contrariamente

Tabla 1. Características demográficas y diagnósticas de los pacientes con Leucemia linfoblástica aguda entre 2010 y 2019 en afiliados al Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Característica	Todos los casos (n=25)	Pediátricos (n=8)	Adultos (n=17)
Edad en años, Me (IIC)	47 (10-75)	6 (2-10)	67 (46-80)
Sexo Masculino, n (%)	14 (56)	4 (50)	10 (59)
Score de Charlson, Me (IIC)*	1 (0-2)*	No aplica	1 (0-2)
Laboratorio, Me (IIC)			
Hemoglobina en g/dL	9 (7.4-11.1)	7.5 (6.7- 8.5)	10.8 (8.4-11.8)
Recuento de plaquetas en mm3	61.900 (23.700- 84.100)	44.150 (14.500-71.100)	66.900 (27.500-85.800)
Recuento de leucocitos en mm3	10.300 (4.330-18.850)	8.545 (3.955-12.565)	13.000 (4.947-65.500)
Porcentaje de Blastos SP	46 (16-80)	27 (0-61)	50 (20-87)
Compromiso Extramedular, n (%)	1 (4)	0	1 (6)
Clasificación OMS 2016, n (%) †			
LLA-B no especificado	19 (79.2)	7 (87.5)	12 (70.6)
LLA-B BCR-ABL1	3 (12.5)	1 (12.5)	2 (11.8)
LLA T	2 (8.3)	0	2 (11.8)
Inmunofenotipo, n (%) †			
B No clasificable	1 (4.2)	0	1 (5.9)
B Común	18 (75)	8 (100)	10 (58)
Pre B	1 (4.2)	0	1 (5.9)
Pro B	2 (8.3)	0	2 (11.8)
Pro T (I)	1 (4.2)	0	1 (5.9)
Pre T (II)	1 (4.2)	0	1 (5.9)
Citogenético, n (%)			
Normal	5 (20)	2 (25)	3 (17.6)
t (9;22)	3 (12)	1 (12.5)	2 (11.8)
Complejo	2 (8)	0	2 (11.8)
Otra	5 (20)	1 (12.5)	4 (23.5)
Sin dato	2 (8)	1 (12.5)	1 (29.4)
Sin desarrollo	8 (32)	3 (37.5)	5 (29.4)

Me: Mediana; n: Frecuencia absoluta; IIC: intervalo intercuartílico; SNC: Sistema Nervioso Central; SP: Sangre periférica, *Calculado sólo en adultos, †Un paciente adulto no pudo ser evaluado

Tabla 2. Respuesta al tratamiento de 1º línea en pacientes con Leucemia linfoblástica aguda en afiliados al Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires, entre 2010 y 2019.

Respuesta al tratamiento de inducción	Todos los casos (n=22)	Pediátricos (n=8)	Adultos (n=14)
Blastos periféricos menor o igual a 1000/μl en el día +8, n (%)	18 (81.8)	6 (75)	12 (85)
< 5% de Blastos por morfología en médula ósea día 33, n (%)	16 (72.7)	6 (75)	10 (71.4)

n: Frecuencia absoluta

Figura 3. Sobrevida global en pacientes con LLA. Se muestran curvas de supervivencia global diferenciando la población pediátrica y adulta en los afiliados al plan de salud del Hospital Italiano de Buenos Aires (Período 2010-2019).

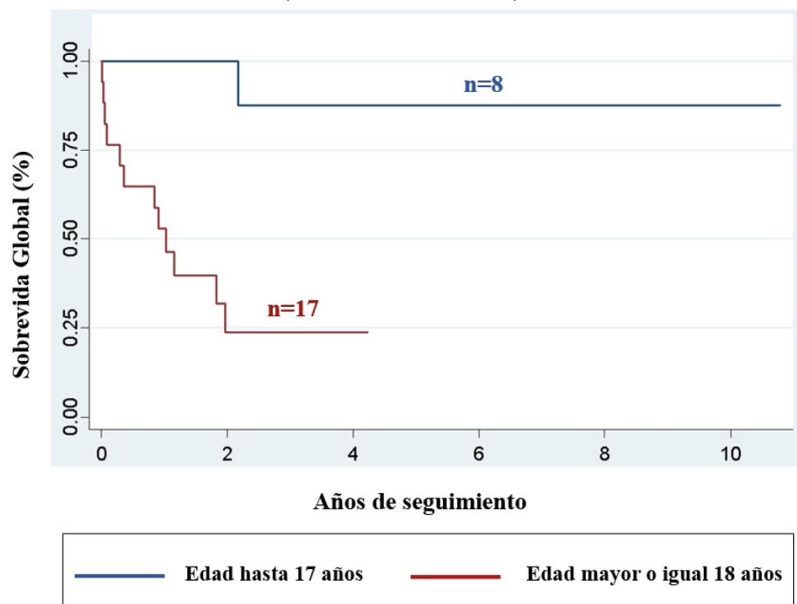


Tabla 3. Tasas de densidad de incidencia de LLA en la población del plan de salud del Hospital Italiano de Buenos Aires cada 100.000 personas-año ajustada por edad para las distintas poblaciones estándar (Período 2010-2019).

Población de referencia	Incidencia	IC 95%
Población Estándar Mundial según Segi	1.6	0.8 - 2.4
Población Estándar Mundial según OMS	1.5	0.8 - 2.3
Población estándar de Estados Unidos año 2000 ⁽⁸⁾	1.6	0.9 - 2.3

a lo publicado en dos grandes series, en las cuales describen una edad media al diagnóstico de 16-17 años, nuestra cohorte presentó una mediana de edad de 47 años^{8,9}. Esto puede ser explicado por las características de la distribución de la población de PS-HIBA ya que, como se observa en la figura 1, el PS-HIBA cuenta con una población envejecida, en la cual el 37-40% son mayores de 60 años, con porcentajes que alcanzan el 12% en pacientes mayores de 80 años, estando escasamente representada la población pediátrica.

En relación a las características clínicas al diagnóstico en pacientes adultos, la distribución de los hallazgos de inmunotipificación fue similar a lo descrito en la bibliografía^{13,14}. Teniendo en cuenta que la incidencia de características genómicas desfavorables aumenta con la edad, en la población adulta de esta investigación esperaríamos encontrar un elevado porcentaje de LLA de alto riesgo¹³⁻¹⁵. Sin embargo,

en nuestra cohorte solo se pudo objetivar la presencia de cariotipo complejo y cromosoma Philadelphia, ya que, debido al período de estudio seleccionado, los casos incidentes no fueron adecuadamente estudiados para rearrreglos del gen KMT2A (FISH/RT-PCR) y perfil Ph like por falta de disponibilidad de las pruebas en nuestra institución.

Por su parte, la totalidad de la población pediátrica presentó el subtipo LLA-B común, siendo este dato similar a lo publicado por Magnani et al¹⁶. Diferentes trabajos han descrito un pico de mayor frecuencia de este subtipo entre los pacientes de 1 a 4 años^{4,16}. En este sentido, nuestros datos deben considerarse con precaución ya que las tendencias observadas podrían cambiar en cohortes con mayor número de pacientes.

A diferencia de otras series de casos, a casi la totalidad de nuestros pacientes (96%) se les pudo realizar la correcta inmunotipificación y evaluación con

PCR para la búsqueda de BCR-ABL. Por otro lado, un alto porcentaje de citogenéticos no presentaron desarrollo de metafases; esto fue similar a lo observado en distintas publicaciones^{14,17}.

En relación al hallazgo de cromosoma Ph positivo, está bien establecido que la frecuencia aumenta con la edad, por lo que es relativamente raro en pacientes pediátricos (3%), pero en adultos es la alteración molecular más frecuente, con una frecuencia de 20%-40% en mayores de 50 años¹⁸⁻²⁰. En nuestra cohorte, solo el 12% de los pacientes adultos presentó cromosoma Ph positivo. Dado que la búsqueda de BCR-ABL se realizó en el 96% de los pacientes, esta baja proporción no se atribuye a un estudio insuficiente, sino a la limitación del tamaño muestral y a la distribución etaria de la cohorte. No obstante, el estudio de Taylor et al²¹ presentó un porcentaje similar (14%) coincidiendo con el perfil de edad de los pacientes estudiados.

La totalidad de nuestros pacientes recibieron pre fase con corticoides, 18 (72 %) lograron una respuesta con un recuento de blastos periféricos menor o igual a 1000/ μ l en el día +8, con porcentajes similares en pediátricos y adultos (75% y 70% respectivamente). Tal como lo demostró el ensayo GIMEMA ALL 0288, con una cohorte de pacientes entre 12 y 60 años; esta respuesta a corticoides no está relacionada con la edad y sí constituye un factor pronóstico para alcanzar la remisión completa ($p=0.0001$)²².

Con respecto a la letalidad, para toda la cohorte, 1 de cada 2 pacientes diagnosticados habían fallecido a los 2 años de seguimiento. Al comparar este indicador entre los grupos de edad, observamos una diferencia significativa, siendo el pronóstico mucho mejor para el grupo pediátrico. Según el SEER, el grupo pediátrico y pacientes AYA han mostrado altas tasas de SG a 5 años del 89 % y 61 %, respectivamente²³. En esta cohorte, si bien no pudimos evaluar los resultados a 5 años por el escaso número de pacientes y el corto período de seguimiento, sí se pudo observar una muy buena respuesta al tratamiento en el primer año de la enfermedad, observando el primer fallecimiento en el segundo año de seguimiento. Por otro lado, en grandes estudios como el CONCORD-2 que evaluó la supervivencia a 5 años en LLA analizando datos de 89.828 niños (0-14 años) de 198 registros en 53 países durante 1995-2009, demostró variaciones significativas entre 66.4% y 91.6%²⁴. Considerando la población que

representa esta cohorte, es decir, con adecuado acceso al diagnóstico y al tratamiento, sería esperable encontrar buenos resultados en supervivencia. Las tasas de SG han mostrado mejoras en la supervivencia de niños y pacientes AYA en los últimos años (CONCORD 2), atribuida principalmente al desarrollo de tratamientos efectivos, implementación del uso de protocolos pediátricos en población AYA y el mayor conocimiento de factores pronósticos. El HIBA introdujo esta estrategia en los últimos años, por lo que esperamos que se observe una mejoría en los próximos años en este grupo de pacientes.

En los pacientes adultos, las tasas de supervivencia siguen siendo bajas, de entre el 35.5% y el 43.4 % en las diferentes publicaciones^{25,26}, siendo menores las tasas de supervivencia en mayores de 60 años con valores cercanos al 5%²⁷. En esta cohorte, si bien no se pudo evaluar el seguimiento a largo plazo, la supervivencia en adultos al año fue del 52%, por lo que podríamos esperar un pronóstico a 5 años similar a lo reportado. Cabe destacar que el 48% de los pacientes de nuestra cohorte que recibieron quimioterapia de inducción eran mayores de 60 años, por lo que esperaríamos que la supervivencia sea menor tal como lo observado en otras publicaciones y esto está relacionado a la presencia de características biológicamente adversas, mayor toxicidad con los esquemas quimioterápicos y mayor mortalidad durante la inducción en la población adulta.

En esta investigación obtuvimos una incidencia cruda para toda la cohorte de 1.55 cada 100.000 afiliados-año (IC95% 1.01-2.3), sin presentar grandes modificaciones al ajustarla a las poblaciones de referencia utilizadas. La incidencia observada, que a primera vista podría impresionar como baja, resulta coherente con las características de la población estudiada. Por un lado, la LLA es una enfermedad de muy baja frecuencia poblacional; por otro, la estructura etaria del PS-HIBA, con una escasa proporción de población pediátrica (12-13% de menores de 15 años), reduce la representación del grupo de mayor incidencia. La incidencia global estandarizada (1.5-1.6 cada 100.000) resultó comparable con la informada por el SEER para toda la población (1.9 cada 100.000 personas-año, ajustada por edad), y la incidencia pediátrica observada es compatible, dada la amplitud de su intervalo de confianza, con la informada por el ROHA. Teniendo en cuenta que la población actual de PS-HIBA es

cercana a 170.000 afiliados, según nuestros resultados podríamos estimar entre 2 y 3 nuevos diagnósticos de LLA por año.

Si bien se trata de una cohorte con un gran número de afiliados que fueron seguidos durante 10 años, el evento en estudio es de muy baja frecuencia, lo que podría resultar en tasas poco precisas, principalmente donde la población pediátrica no está ampliamente representada.

Esto último sumado a que la población de estudio no está geográficamente definida, limita la interpretación de los resultados. Tomando los recaudos mencionados, comparamos nuestros resultados estandarizados a distintas poblaciones de referencia con las publicadas en la literatura y observamos que la incidencia para toda la población es similar a la reportada en Estados Unidos (Tabla 4).

Al comparar la incidencia cruda según grupo etario, nuestros pacientes pediátricos presentaron datos similares a los reportados en otros países, que publicaron incidencia en esta población entre 2.4 y 3.8 cada 100.000. Cabe destacar que el escaso número de pacientes en nuestra serie limitó la estratificación de la incidencia según rangos etarios que pudieran demostrar la mayor incidencia observada entre los pacientes de 0-4 años como lo publica la gran mayoría de los estudios sobre LLA³⁻⁶.

Tal como lo menciona Taylor et al. hay escasa información sobre LLA en pacientes adultos; no se ha descrito ninguna serie de casos, por lo que

la incidencia, las características biológicas y la respuesta al tratamiento siguen sin definirse. En este mismo trabajo se comunicó una incidencia en pacientes mayores de 60 años de 0.9 cada 100.000 personas-año¹³, mientras que nuestra población en el mismo rango etario, presentó una incidencia mayor (aunque no significativa) de 1.84 cada 100.000 afiliados-años (IC95% 0.88-3.39).

Es importante remarcar que la gran mayoría de las publicaciones sobre incidencia en LLA están desactualizadas y están enfocadas principalmente en la población pediátrica. Esto tiene relación con que esta es una enfermedad poco frecuente en la población adulta y específicamente en mayores de 60 años, los cuales actualmente no constituyen el *target* de edad para los tratamientos en desarrollo por lo que no suelen estar representados en ensayos de investigación. Por otro lado, prácticamente todos los niños con LLA son remitidos a centros pediátricos de referencia con una atención centralizada de esta patología que favorece un adecuado registro de los casos. Esta situación fue corroborada al actualizar la búsqueda bibliográfica: si bien se dispone de estimaciones recientes para el conjunto de la población y para el grupo pediátrico^{8,32,33}, persiste la escasez de estudios diseñados específicamente para estimar la incidencia poblacional de LLA en adultos, y en particular en mayores de 60 años. Por este motivo, varias de las series utilizadas para la comparación de incidencias (Tabla 4) corresponden a estudios

Tabla 4. Comparación de las incidencias reportadas cada 100.000 personas-año

País/Región Periodo de estudio	Incidencia Cruda	Incidencia Ajustada por Edad	Edad población analizada (años)	Población utilizada para estandarizar
Europa (19 países) 1978-1997²⁸		3.5	0-14	Estándar Mundial
Israel 1998-2007²⁹	2.4		0-19	Estándar Mundial
Países Bajos 1973-1986⁴		3.17	0-14	Estándar Mundial
Suiza 1995-2004²⁷	3.5	3.8	0-14	Estándar Mundial
España 1983-2007³⁰		3.1	0-14	Estándar Mundial
Estados Unidos 2019-2023⁸	1.9		Todas las edades	Estándar Estados Unidos año 2000
Argentina 2000-2019¹²		3.8	0-19	Estándar Mundial

poblacionales antiguos, que continúan siendo la única fuente disponible para determinados grupos etarios y deben interpretarse como referencias históricas. Esta ausencia de información actualizada constituye, precisamente, una de las principales justificaciones del presente trabajo.

Esta investigación presenta varias limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo, en el que los datos fueron obtenidos a partir de bases secundarias, lo que pudo haber producido un sesgo de información. Además, al tratarse de una población afiliada a un sistema prepago de salud, no definida geográficamente, resulta difícil generalizar los resultados a otras poblaciones. Asimismo, la evaluación del compromiso del sistema nervioso central se basó en la citología convencional del líquido cefalorraquídeo; al no haberse aplicado de forma sistemática la citometría de flujo del líquido cefalorraquídeo, de mayor sensibilidad para el compromiso de bajo nivel^{34,35}, no puede descartarse una subestimación de dicho compromiso al diagnóstico. Por último, el escaso número de casos por año imposibilitó estratificar por grupos etarios el análisis estadístico, lo que resulta necesario dadas las características en la presentación de esta enfermedad y las particularidades asociadas a poblaciones especiales como AYA.

El desarrollo de esta investigación permitió conocer

el perfil epidemiológico desde el punto de vista de la incidencia, hallazgos clínicos al diagnóstico y supervivencia, en una cohorte de afiliados a una prepaga de la CABA con riesgo de padecer LLA, incluyendo a la población adulta, y especialmente a mayores de 60 años, que permitirá gestionar los recursos de manera más eficiente para un correcto diagnóstico y tratamiento. Asimismo, este estudio pretende ser el puntapié inicial para que a través del trabajo en conjunto con otras instituciones se promueva la creación y optimización de un registro centralizado que genere indicadores creíbles de nuestra población y así tener un panorama más amplio sobre el impacto en la salud pública. La revisión de la información disponible sobre LLA deja en evidencia el problema de subregistro de esta enfermedad. Tanto en nuestro país como en otros en vías de desarrollo, no contamos con un registro de cáncer poblacional con representación de todo el país y toda la población. Estos resultan fundamentales como una base para monitorear, no solo la incidencia de las diferentes enfermedades sino también su evolución y distribución etaria y geográfica. Estos datos son esenciales para dirigir políticas de salud que posibiliten un diagnóstico precoz, acceso a tratamiento adecuado y provisión de un seguimiento óptimo, como así también el estudio de posibles factores de riesgo.

Contribución de los autores: Todas las personas autoras han efectuado una contribución sustancial a la concepción o el diseño del estudio o a la recolección, análisis o interpretación de los datos; han participado en la redacción del artículo o en la revisión crítica de su contenido intelectual; han aprobado la versión final del manuscrito; y son capaces de responder respecto de todos los aspectos del manuscrito de cara a asegurar que las cuestiones relacionadas con la veracidad o integridad de todos sus contenidos han sido adecuadamente investigadas y resueltas.

Declaración de conflictos de interés: los autores declaran no poseer conflictos.

Bibliografía

1. Katz AJ, Chia VM, Schoonen WM y col. Acute lymphoblastic leukemia: an assessment of international incidence, survival, and disease burden. *Cancer Causes Control*. 2015;26:1627-42. doi:10.1007/s10552-015-0656-9
2. Malard F, Mohty M. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet*. 2020;395:1146-62. doi:10.1016/S0140-6736(19)33018-1
3. Marcos-Gragera R, Cervantes-Amat M, Vicente ML y col. Population-based incidence of childhood leukaemias and lymphomas in Spain (1993-2002). *Eur J Cancer Prev*. 2010;19:247-55. doi:10.1097/CEJ.0b013e32833890c1
4. Coebergh JW, van der Does-van den Berg A, van Wering ER y col. Childhood leukaemia in The Netherlands, 1973-1986: temporary variation of the incidence of acute lymphocytic leukaemia in young children. *Br J Cancer*. 1989;59:100-5. doi:10.1038/bjc.1989.22
5. Sant M, Allemani C, Tereanu C y col. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood*. 2010;116:3724-34. doi:10.1182/blood-2010-05-282632

6. Lacour B, Guyot-Goubin A, Guissou S y col. Incidence of childhood cancer in France: national children cancer registries, 2000–2004. *Eur J Cancer Prev*. 2010;19:173–81. doi:10.1097/CEJ.0b013e3283361546
7. Hoelzer D, Bassan R, Dombret H y col. Acute lymphoblastic leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(suppl 5):v69–82. doi:10.1093/annonc/mdw400
8. National Cancer Institute. SEER Cancer Stat Facts: Acute Lymphocytic Leukemia (ALL). Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, período 2019–2023. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/allyl.html> [Acceso julio 2026].
9. Haematological Malignancy Research Network (HMRN). Incidence statistics: Total incidence - All selected diagnoses. Disponible en: <https://hmrn.org/statistics/incidence> [Acceso 10 Ene 2024].
10. Rodríguez L, González-Llano O, Mancías C y col. Observaciones sobre la incidencia de leucemias agudas en el Noreste de México. *Rev Hematol Mex*. 2010;11:78–81.
11. Azevedo-Silva F, Reis RS, Santos MO y col. Evaluation of childhood acute leukemia incidence and underreporting in Brazil by capture-recapture methodology. *Cancer Epidemiol*. 2009;33:403–5. doi:10.1016/j.canep.2009.10.001
12. Moreno F, Chaplin M. Registro oncopediátrico hospitalario argentino. Instituto Nacional del Cáncer. 2021:33–5.
13. Taylor PR, Reid MM, Bown N y col. Acute lymphoblastic leukemia in patients aged 60 years and over: a population-based study of incidence and outcome. *Blood*. 1992;80:1813–7. doi:10.1182/blood.V80.7.1813.1813
14. Späth-Schwalbe E, Heil G, Heimpel H. Acute lymphoblastic leukemia in patients over 59 years of age. *Ann Hematol*. 1994;68:291–6. doi:10.1007/BF01745786
15. Aldoss I, Forman SJ, Pullarkat V. Acute lymphoblastic leukemia in the older adult. *J Oncol Pract*. 2019;15:67–75. doi:10.1200/JOP.18.00450
16. Magnani C, Dalmaso P, Pastore G y col. Increasing incidence of childhood leukemia in Northwest Italy, 1975–98. *Int J Cancer*. 2003;105:552–7. doi:10.1002/ijc.11116
17. Delannoy A, Ferrant A, Bosly A y col. Acute lymphoblastic leukemia in the elderly. *Eur J Haematol*. 2009;83:90–3. doi:10.1111/j.1600-0609.2009.01250.x
18. Toft N, Schmiegelow K, Klausen TW y col. Adult acute lymphoblastic leukaemia in Denmark: a national population-based retrospective study, 1998–2008. *Br J Haematol*. 2012;157:97–104. doi:10.1111/j.1365-2141.2011.09010.x
19. O'Brien S, Thomas DA, Ravandi F y col. Results of the hyperfractionated cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, and dexamethasone regimen in elderly patients with acute lymphocytic leukemia. *Cancer*. 2008;113:2097–101. doi:10.1002/cncr.23809
20. Moorman AV, Chilton L, Wilkinson J y col. A population-based cytogenetic study of adults with acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2010;115:206–14. doi:10.1182/blood-2009-07-231837
21. Taylor PRA, Reid MM, Proctor SJ. Acute lymphoblastic leukaemia in the elderly. *Leuk Lymphoma*. 1994;13:373–80. doi:10.3109/10428199409059693
22. Annino L, Vegna ML, Camera A y col. Treatment of adult acute lymphoblastic leukemia: long-term follow-up of the GIMEMA ALL 0288 randomized study. *Blood*. 2002;99:863–71. doi:10.1182/blood.V99.3.863
23. Ma H, Sun H, Sun X. Survival improvement by decade of patients aged 0–14 years with acute lymphoblastic leukemia: a SEER analysis. *Sci Rep*. 2014;4:4227. doi:10.1038/srep04227
24. Bonaventure A, Harewood R, Stiller CA y col. Worldwide comparison of survival from childhood leukaemia for 1995–2009 (CONCORD-2). *Lancet Haematol*. 2017;4:e202–17. doi:10.1016/S2352-3026(17)30052-2
25. Kantarjian H, Thomas D, O'Brien S y col. Long-term follow-up results of hyperfractionated cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, and dexamethasone (Hyper-CVAD) in adult ALL. *Cancer*. 2004;101:2788–801. doi:10.1002/cncr.20718
26. Pulte D, Jansen L, Gondos A y col. Survival of adults with acute lymphoblastic leukemia in Germany and the United States. *PLoS One*. 2014;9:e85554. doi:10.1371/journal.pone.0085554
27. Michel G, von der Weid NX, Zwahlen M y col. Incidence of childhood cancer in Switzerland: the Swiss childhood cancer registry. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50:46–51. doi:10.1002/pbc.21129
28. Coebergh JW, Reedijk AM, de Vries E y col. Leukaemia incidence and survival in children and adolescents in Europe, 1978–1997. *Eur J Cancer*. 2006;42:2019–36. doi:10.1016/j.ejca.2006.05.009
29. Rabinowicz R, Barchana M, Liphshiz I y col. Cancer incidence and survival among children and adolescents in Israel, 1998–2007. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2012;34:421–9. doi:10.1097/MPH.0b013e3182588823

30. Marcos-Gragera R, Galceran J, Martos C y col. Incidence and survival time trends for Spanish children and adolescents with leukaemia from 1983 to 2007. *Clin Transl Oncol.* 2017;19:301-16. doi:10.1007/s12094-016-1549-2
31. Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer J.* 2017;7:e577. doi:10.1038/bcj.2017.53
32. Hu Y, Zhang X, Zhang A y col. Global burden and attributable risk factors of acute lymphoblastic leukemia in 204 countries and territories in 1990-2019: estimation based on Global Burden of Disease Study 2019. *Hematol Oncol.* 2022;40:92-104. doi:10.1002/hon.2936
33. Dong Y, Shi O, Zeng Q y col. Leukemia incidence trends at the global, regional, and national level between 1990 and 2017. *Exp Hematol Oncol.* 2020;9:14. doi:10.1186/s40164-020-00170-6
34. Thastrup M, Marquart HV, Levinsen M y col. Flow cytometric detection of leukemic blasts in cerebrospinal fluid predicts risk of relapse in childhood acute lymphoblastic leukemia: a Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology study. *Leukemia.* 2020;34:336-46. doi:10.1038/s41375-019-0570-1
35. de Haas V, Pieters R, van der Sluijs-Gelling AJ y col. Flow cytometric evaluation of cerebrospinal fluid in childhood acute lymphoblastic leukemia identifies central nervous system involvement better than conventional cytomorphology. *Leukemia.* 2021;35:1773-6. doi:10.1038/s41375-020-01029-9



Atribución – No Comercial – Compartir Igual (by-nc-sa): No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original. Esta licencia no es una licencia libre.