

ORIGINAL

ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL E INCIDENCIA DE HEMOPATÍAS PRIMARIAS ADQUIRIDAS EN UN ÁREA DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ARAGÓN

Pilar Giraldo Castellano, Esther Franco García, Milagros Bernal Pérez (1), José Huelin Domeco de Jarauta (2), Daniel Rubio-Félix y Manuel Giralt Raichs.

Servicio de Hematología-Hemoterapia Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

(1) Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Zaragoza.

(2) Subdirección Médica Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

RESUMEN

Fundamento: El envejecimiento constituye probablemente uno de los factores más importantes que contribuyen a la aparición de hemopatías primarias adquiridas (HPA), la mayoría de carácter crónico. El propósito de este trabajo ha sido el estudiar la tasa de incidencia (TI) de HPA en una población de 522.621 habitantes (V: 252.721; M: 269.900), con un crecimiento vegetativo negativo (-1.4/10⁵ habitantes/año), considerando por separado dicha incidencia en la población menor y la mayor de 60 años.

Métodos: Durante el período enero-diciembre de 1994, se realizó una estimación de las tasas de consulta y las tasas de incidencia de HPA en los pacientes procedentes del área, considerando separadamente los menores y los mayores de 60 años. Las categorías diagnósticas aplicadas fueron: gammopatías monoclonales de significado indeterminado (GMSI), según criterios de Kyle; mieloma múltiple (MM) y leucemia linfática crónica (LLC) según criterios del Myeloma Task Force, linfoma no Hodgkin (LNH) y enfermedad de Hodgkin (EH) siguiendo la clasificación REAL, síndromes mielodisplásicos (SMD) y leucemia aguda (LA) según la clasificación FAB, síndromes mieloproliferativos crónicos (SMPC), según el PVSG. Para el cálculo de las tasas de incidencia se utilizaron los métodos epidemiológicos descriptivos.

Resultados: La mayor tasa de consultas hematológicas por sospecha de HPA procedía de los mayores de 60 años ($p < 0.0001$). En el período analizado se diagnosticaron un total de 302 HPA (< 60^a años: 100/202, $p < 0.0001$), destacando: 84 GMSI; 21 MM; 57 LNH; 26 LLC; 33 SMD; 24 SMPC; 11 LA y 14 EH. La distribución por sexos: V: 177; M: 125. Edad media 63,54 años (extremos 19-92). Las tasas de incidencia (casos/10⁵hab/año) fueron (< 60^a años): global: 31,31 / 178,86; GMSI: 7,37 / 52,87; MM: 1,84 / 13,21; LNH: 5,53 / 34,36; LLC: 1,53 / 18,50; SMD: 0,62 / 27,31; SMPC: 5,52 / 16,74; LA: 1,53 / 5,29; EH: 3,68 / 1,76.

Conclusiones: La mayor tasa de consultas por sospecha de HPA se dio entre mayores de 60 años. La incidencia global de HPA es significativamente más elevada en mayores de 60 años que en menores, así como para cada tipo de HPA considerada, excepto para LA y EH. La mayor tasa de incidencia corresponde a las GMSI, LNH y SMD, especialmente en varones.

Palabras clave: Envejecimiento. Hemopatías primarias adquiridas. Tasa de incidencia.

Correspondencia:
Dra Pilar Giraldo Castellano
S.º de Hematología-Hemoterapia
Hospital Miguel Servet
P.º Isabel La Católica 1-3
50009 Zaragoza
Tfno: 976 355700 ext 219
Correo electrónico: pgiraldo@sangrezar.com

ABSTRACT

Ageing of the Population and Number of Acquired Primary Blood Diseases in one Area of the Autonomous Region of Aragón

Background: Aging probably comprises one of the major factors contributing to the onset of acquired primary blood diseases (APBD's), most of which are of a chronic type. The purpose of this study is to analyze the rate of occurrence (RO) of HPA in a population of 522,621 inhabitants (Males: 252,721; Females: 269,900) showing a negative vegetative growth (-1.4/10⁵ inhabitants/year), said occurrence being dealt with separately for the population under age 60 and the population over age 60.

Methods: In January-December, 1994, a estimate was made of the HPA rate of occurrence and rate of analyses among the patients from the area in question, dealing separately with those under age 60 and over age 60. The diagnostic criteria applied were Monoclonal Gammopathies of Undetermined Significance (MGUS's) in keeping with Kyle's criteria. Multiple Myeloma (MM) and Chronic Lymphatic Leukemia (CLL) in keeping with the Myeloma Task Force criteria. Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) and Hodgkin's Disease (HD) in keeping with the REAL classification, Myelodisplastic Syndromes (MS's) and Acute Leukemia (AL) in keeping with the FAB classification. Chronic Myeloproliferative Syndromes (CMS's) in keeping with the PVSG. For calculating the rates of occurrence, descriptive epidemiological methods were used.

Results: The highest rates of blood analyses as the result of suspected APH's fell within the over 60 age group ($p < 0.0001$). During the length of time analyzed, a total of 302 APH's (< 60^a years: 100/202, $p < 0.0001$) were diagnosis, being worthy of special mention: 84 MGUS's; 21 MM's; 57 NHL's; 26 CLL's; 33 CMS's; 11 AL's and 14 HD's. The spread by gender was: Males: 177; Females 125. Average age: 63.54 years (age range 19-92). The rates of occurrence (cases/10⁵ inhabitants/year) were (< age 60^a age 60): overall: 31.31 / 178.86; MGUS: 7.37 / 52.87; MM: 1.84 / 13.21; NHL: 5.53 / 34.36; CLL: 1.53 / 18.50; MS: 0.62 / 27.31; CMS: 5.52 / 16.74; AL: 1.53 / 5.29; HD: 3.68 / 1.76.

Conclusions: The highest rate of analyses as the result of suspected APH was found among those over 60 years of age. The overall occurrence of APH is significantly higher in those over age 60, as well as for each type of APH taken into account, except for AL and HD. The highest rate of occurrence is that of MGUS, NHL and MS's, especially in males.

Key words: Ageing. Acquired Primary Blood Diseases. Incidence.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional constituye una de las características demográficas más importantes de la segunda mitad de este siglo, agudizada en los últimos años^{1,2}. Cuando estamos en el umbral de la Europa del siglo XXI, uno de los retos que se va a plantear en el ámbito de la Unión Europea en relación a las estructuras sanitarias, es cómo dar cobertura a un colectivo que probablemente irá *in crescendo*. De otra parte, la legítima demanda social de mejor calidad de vida, junto a una mayor disponibilidad de recursos sanitarios, hace posible la aplicación de terapéuticas que antes quedaban reservadas a colectivos de menor edad, tal y como quedará reflejado en el nuevo plan de salud³.

Entre las enfermedades que constituyen el campo de actuación de la Hematología Clínica, las denominadas hemopatías primarias adquiridas (HPA) ó procesos clonales de las células hematopoyéticas, el problema tiene mayor dimensión, ya que en torno a los 60 años se produce un pico de incidencia en el cuál el número de diagnósticos de este tipo de entidades es superior al del resto de la población. En un momento en que las corrientes de la medicina y la salud basada en la evidencia están en época floreciente^{4,5} merece la pena hacer una reflexión y plantearnos ¿cuál es el número real de HPA que se diagnostican actualmente en nuestro medio? y ¿cuáles pueden ser las previsiones futuras que deberán ser asumidas a corto y medio plazo con objeto de definir su repercusión asistencial en un Servicio de Hematología de un hospital de nivel terciario?

En España son escasas las referencias sobre los casos diagnosticados de HPA en global⁶ y en las diversas comunidades autónomas⁷⁻¹⁰. Se dispone de los datos incluidos en el Registro de Tumores¹¹⁻¹⁵ recogidos por la Asociación Española de Lucha Contra el Cáncer^{16,17} registros que cubren solamente el 12% de la población. También hay publi-

cadass frecuencias de algunas hemopatías en diferentes estudios^{7,18}, sin reflejar tasas de incidencia en la mayoría de ellas, lo cual no permite establecer comparaciones. Para los estudios epidemiológicos, el cálculo de las tasas ajustadas de incidencia por grupos de edad constituye la herramienta que permite establecer comparaciones válidas de incidencia para los diversos procesos patológicos, entre poblaciones que presentan estructuras demográficas diferentes¹⁹⁻²³.

Teniendo en cuenta estos factores nos planteamos el interés de conocer la incidencia real de HPA en sujetos mayores de 60 en nuestra área geográfica, para poder establecer comparaciones con lo que ocurre en otras comunidades, y disponer de una referencia básica extrapolable en un futuro a otras áreas de actuación, permitiendo planificar la utilización más adecuada de los recursos sanitarios.

PACIENTES Y MÉTODOS

Características poblacionales

La población aragonesa se cifra en 1.188.818 habitantes²⁴, de los cuáles 297.426 tienen edad igual o superior a 60 años, lo que supone el 25,01% de esta población. La densidad poblacional de la Comunidad Autónoma Aragonesa (CAA) es de 24,91 hab/km², frente a la española que es de 76,82 hab/km². La ciudad de Zaragoza agrupa 596.000 hab, la mitad de la población de Aragón, dando lugar a una macrocefalia progresivamente agudizada.

El envejecimiento y el descenso de la tasa de natalidad están provocando un crecimiento vegetativo negativo, que se cifra en $-1,84/10^3$ hab/año en la CAA, y en la provincia de Zaragoza en $-1,39/10^3$ hab/año, este crecimiento vegetativo negativo es aún más acusado en la provincia de Teruel ($-3,35/10^3$ hab/año). Para el conjunto del estado español el crecimiento vegetativo es positivo ($1,49/10^3$ hab/año²⁵).

Pacientes, período y tipo de estudio

Se recogieron, de forma retrospectiva, los datos de las historias clínicas de los pacientes remitidos por primera vez al Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Miguel Servet de Zaragoza, durante el período enero-diciembre de 1994. Se trata de un hospital general, con nivel asistencial terciario de 1.240 camas, centro hospitalario de referencia para la CAA. La población de cobertura del área sanitaria de este hospital es de 522.621 habitantes (hab), de los cuales 119.239 (22,81%) tienen 60 ó más años de edad²⁵ (varones (V): 50.665; mujeres (M): 68.574). La distribución por sexos de la población global atendiendo a los distintos grupos etarios, se muestra en la tabla 1. El 40% de la población de referencia del Hospital Miguel Servet es mayor de 60 años.

Tabla 1

Población adulta de cobertura del Hospital Miguel Servet
Frecuencia: n.º de individuos (% del total)

Grupos de edad	Total	Varones	Mujeres
15-19	42165 (9,27)	21664 (4,76)	20501 (4,51)
20-29	85138 (18,73)	43287 (9,52)	41851 (9,21)
30-39	78203 (17,20)	39093 (8,60)	39110 (8,60)
40-49	70710 (15,55)	34513 (7,59)	36197 (7,96)
50-59	59188 (13,02)	28731 (6,32)	30457 (6,70)
60-69	59794 (13,15)	27793 (6,11)	32001 (7,04)
70-79	40208 (8,84)	16380 (3,60)	23828 (5,24)
≥ 80	19237 (4,23)	6492 (1,43)	12745 (2,80)
Total	454643	217953 (47,94)	236690 (52,06)

Se incluyeron en el estudio los pacientes de edad superior o igual a 60 años, eligiéndose este punto de corte arbitrario en función de que en la mayoría de las entidades en que se define como factor pronóstico la edad, el punto de corte se sitúa en este nivel. Los pacientes habían sido remitidos por primera vez en ese año al servicio de Hematología, o si habían sido atendidos previamente era por sospecha diagnóstica distinta a la

que motivó su actual consulta. Se excluyeron los pacientes remitidos para la realización de control de tratamiento anticoagulante oral, o para efectuar exclusivamente pruebas analíticas específicas. A efectos del cálculo de tasas se excluyeron los pacientes no pertenecientes a las áreas de salud de cobertura de dicho hospital.

Los datos recogidos se incluyeron en una base de datos informatizada anónima, asignando un número de orden a cada uno de los pacientes para mantener la confidencialidad²⁶, los datos fueron los siguientes: demográficos (edad, sexo, procedencia rural/urbana, área sanitaria), fecha de la primera consulta y diagnóstico del paciente.

Las HPA son procesos de carácter clonal la mayoría de ellos de etiología desconocida. La disponibilidad actual de procedimientos para el estudio de alteraciones estructurales genómicas está permitiendo definir y caracterizar las modificaciones moleculares en algunos de estos procesos, identificando a los protooncogenes responsables de su aparición. En líneas generales las HPA se pueden clasificar en cuatro grandes grupos. 1.-Leucemias agudas y crónicas, 2.-Síndromes mieloproliferativos crónicos no leucémicos, 3.-Síndromes linfoproliferativos en los cuales se incluyen linfomas y gammapatías monoclonales, 4.-Síndromes mielodisplásicos como expresión más característica de los denominados estados preleucémicos. Cada una de estas entidades se define por diferentes criterios diagnósticos; nosotros hemos utilizado en cada caso los habitualmente sancionados por el uso en la comunidad científica internacional. Así, los criterios diagnósticos aplicados fueron: gammapatías monoclonales de significado indeterminado (GMSI), se utilizaron los criterios de Kyle²⁷; mieloma múltiple (MM) y leucemia linfática crónica (LLC) según criterios del Myeloma Task Force²⁸; en los linfomas no Hodgkin (LNH) y enfermedad de Hodgkin (EH) se siguió la clasificación REAL²⁹; síndromes mielodisplásicos (SMD) y leucemia aguda (LA) según la clasificación FAB³⁰⁻³²; síndromes

mieloproliferativos crónicos (SMPC), se utilizaron los del Polycytemia Vera Study Group^{33,34}.

Método epidemiológico

Se ha utilizando el método epidemiológico descriptivo¹⁹⁻²³, usando como marcador la tasa de incidencia de las diferentes HPA, contabilizando los casos nuevos diagnosticados durante el año 1994 y calculando posteriormente el ajuste de tasas directo y los intervalos de confianza (IC), aceptándose un grado de confianza del 95%. Para el estudio se eligió como muestra poblacional a todos los habitantes de las áreas sanitarias de la CAA que tenían como referencia al Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Miguel Servet de Zaragoza, y que cumplían los criterios de inclusión definidos. La población de riesgo la constituyeron todos los habitantes de edad más de 60 años que vivían en el momento del estudio en dichas áreas sanitarias, asumiendo que un porcentaje de posibles pacientes de esas zonas, en cualquier caso no superior al 5%, podría perderse por elegir otro centro hospitalario para realizar la consulta.

Fuentes de datos

Se utilizó la historia clínica para la obtención de los datos demográficos y de diagnóstico; el Censo de Población y Viviendas de 1991, con la corrección actualizada del año 1994²⁵, para la obtención de los datos numéricos relativos a la población aragonesa utilizados en el cálculo de tasas; y la población de referencia de la OMS mundial para el ajuste directo de tasas de incidencia²³.

Método estadístico

Los datos obtenidos del protocolo de recogida de datos fueron grabados sobre soporte magnético para su posterior tratamien-

to estadístico, utilizándose el programa Stat View 4.5 para Macintosh. Se comprobaron los test de normalidad. Los parámetros estadísticos utilizados fueron: descriptivos (media, mediana, moda, máximo, mínimo y desviación estándar); análisis de frecuencias; la relación de dependencia o independencia entre variables cualitativas se realizó mediante el test de χ^2 en tablas de contingencia 2×2 .

En todos los tests realizados se han considerado valores significativos de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante el período analizado se atendieron un total de 1.242 nuevos pacientes, de los cuales 518 (41,7%) tenían edad superior a 60 años y habían sido remitidos por sospecha de padecer una hemopatía. El número de primeras consultas atendidas por sospecha de hemopatía y en relación al corte de edad establecido en 60 años, muestra que el número de pacientes atendidos de menos de 60 años fue de 724 frente a los 518 de edad superior 60. Al realizar el cálculo de la tasa de consulta por 100.000 habitantes nos encontramos que ésta fue de 431,74 consultas/10⁵hab/año (V: 504,81; M: 377,92) en los mayores de 60 años, mientras que en los menores de 60 años fue de 222,23 consultas/10⁵hab/año (V: 182,10; M: 261,93). Las diferencias fueron significativas tanto para el global de mayores de 60 años ($\chi^2 = 67,65$; $p < 0,0001$) frente a los meno-

Tabla 2

Número y tasa de consulta según grupos de edad y sexo

Edad	N.º consultas		Tasa consulta $\times 10^5$ hab/año	
	Global	V/M	Global*	V*/M*
< 60 años	724	295/429	202,59	166,05/238,73
\geq 60 años	518	257/261	431,74	504,81/377,92
Total	1242	552/690	261,79	243,65/278,43

* $p < 0,0001$.

res, como para los varones ($p < 0,0001$) y mujeres ($p < 0,0001$) de ese colectivo (tabla 2).

La sospecha de padecer una hemopatía se confirmó en 302 pacientes (24,30%), de los cuales 100 tenían menos de 60 años (V:59; M:41) y los 202 restantes eran mayores de 60 (V:118; M: 84), diferencias que resultaron con significación estadística ($p < 0.0001$) (tabla 3).

Tabla 3

Distribución de HPA por diagnóstico, sexo y grupos de edad

Tipo	total		varones		mujeres	
	<60	≥60	<60	≥60	<60	≥60
	años	años	años	años	años	años
GMNM	24	60	16	38	8	22
LNH	18	39	10	22	8	17
SMPC	18	17	9	6	9	11
SMD	2	31	1	21	1	10
LLC	5	21	3	12	2	9
EH	12	2	9	2	3	0
MM	6	15	3	10	3	5
LA	5	6	2	4	3	2
Otras	10	11	6	4	4	7
Total	100	202	59	118	41	84

Total < 60 vs total ≥60. $p < 0.0001$

Varones < 60 vs mujeres < 60. $p = 0,253$

Varones ≥60 vs mujeres ≥60. $p < 0.0001$

En la tabla 3 también se detallan los grupos diagnósticos y su distribución en ambos colectivos de menores de 60 y mayores de 60 años, así como su reparto por sexos.

Los datos generales del conjunto de los 302 pacientes afectados de HPA se representan en la figura 1, en las décadas de los 60 y 70 años se encuadran el mayor número de casos, igualmente destaca el predominio de varones sobre mujeres en todos los grupos de edad a excepción de la década de los 50, en la que existe un pequeño predominio del sexo femenino.

Las tasas de incidencia globales y el número de casos de HPA, reflejados por grupos de edad y sexo se detallan en la tabla 4.

Tabla 4

Tasas de incidencia de HPA /10⁵ habitantes /año y n.º de casos, según grupo de edad y sexo

Grupos de edad	Global (n.º casos)	Varones (núm. casos)	Mujeres (n.º casos)
15-19	4,68 (2)	9,10 (2)	0 (0)
20-29	13,44 (11)	14,44 (6)	12,40 (5)
30-39	26,95 (20)	32,73 (12)	21,31 (8)
40-49	36,71 (25)	56,90 (19)	17,29 (6)
50-59	74,70 (42)	70,40 (20)	78,70 (22)
60-69	123,63 (71)	164,20 (43)	89,05 (28)
70-79	252,67 (95)	364,99 (56)	175,24 (39)
□ 80	208,87 (36)	316,82 (19)	145,80 (17)
Total	31,00 (302)	38,01 (177)	25,51 (125)

El cálculo de las tasas de incidencia de HPA en mayores de 60 años puso de manifiesto una tasa de incidencia de 178,86 casos/ 10⁵hab/año (V: 247,21; M: 128,52); mientras que para los sujetos menores de 60 años atendidos durante ese mismo período, la tasa de incidencia de HPA era de 31,31 casos/ 10⁵hab/año (V: 36,42; M: 26,25), diferencias éstas que resultaron con significación estadística ($\chi^2=8,138$; $p=0,0043$). Respecto al sexo, en el grupo de pacientes de edad mayor de 60 años, se encontraron diferencias estadísticamente significativas, con mayor incidencia en los varones respecto a las mujeres ($\chi^2=37,102$; $p < 0,0001$), no ocurriendo así en el grupo de pacientes menores de 60 años ($\chi^2=1,613$; $p=0,253$). Los datos detallados de las tasas de incidencia de HPA en nuestros casos, distribuidos por grupos de edad y sexo se pormenorizan en la tabla 5. Para cada uno de los tipos se ha calculado la diferencia en las tasas de incidencia por encima y debajo de 60 años, valorando su significación estadística, resultando claramente significativa la tasa de incidencia en mayores de 60 para todas las variedades de HPA con $p < 0,01$, a excepción de la EH y LA.

En relación al número de hospitalizaciones, los pacientes diagnosticados de HPA durante el período analizado generaron un

Figura 1

Distribución de casos de HPA por grupos de edad y sexo

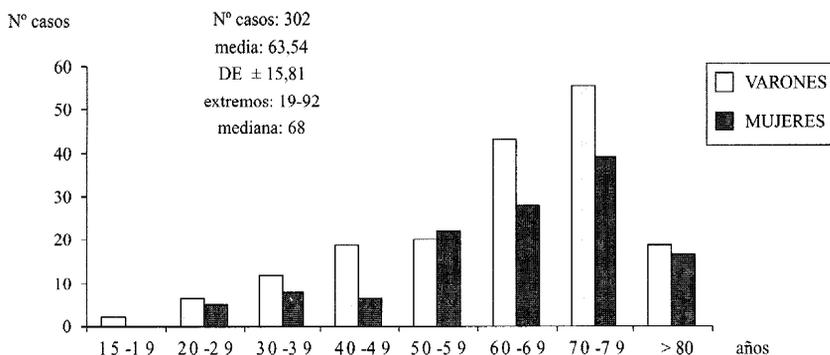


Tabla 5

Tasas de incidencia ± IC (10^5 hab/año) por tipo de HPA en menores vs mayores de 60 años. Cálculo de la comparación y significación estadística

HPA	Global < 60 / ≥ 60	χ^2	p	Varones < 60 / ≥ 60	Mujeres < 60 / ≥ 60
GMNM	7,37±1,39/52,87±1,17	35,277	< 0,0001	9,88±2,36 / 78,94±1,93	4,88±1,52 / 33,66±1,44
MM	1,84±0,63/13,21±0,58	8,067	0,0098	1,85±0,92 / 20,77±1,00	1,83±0,85 / 7,65±0,65
LNH	5,53±1,35/34,36±0,94	19,604	< 0,0001	6,17±2,05 / 45,70±1,51	4,88±1,75 / 26,01±1,18
LLC	1,53±0,57/18,50±0,71	12,801	0,0008	1,85±0,92 / 24,92±1,08	1,22±0,70 / 13,77±0,96
SMD	0,62±0,37/27,31±0,87	24,146	< 0,0001	0,62±0,56 / 43,62±1,49	0,61±0,49 / 15,30±0,99
SMPC	5,52±1,13/16,74±0,69	7,999	0,0095	5,55±1,59 / 12,46±0,86	5,49±1,60 / 19,89±1,10
LA	1,53±0,87/5,29±0,35	1,286	0,4497	1,23±1,23 / 8,30±0,64	1,83±1,21 / 3,06±0,36
EH	3,68±1,23/1,76±0,18	0,667	0,6831	5,55±2,17 / 4,15±0,38	1,83±1,21 / —
Total	31,31±3,10/178,86±2,17	8,138	0,0043	36,42±4,89 / 247,21±3,49	26,25±3,89 / 128,52±2,77

total de 415 ingresos, con una media por paciente de 4,42 (rango 1-23) y una estancia media de 6,65 días. Los pacientes de edad mayor o igual a 60 años protagonizaron un total de 176 de éstos ingresos, media 3,20 (rango 1-23) y estancia media de 8,27 días. En cuanto a la presión generada por el colectivo de sujetos mayores de 60 años en el área de urgencias durante el año analizado,

ésta fue del 84,0 % (Estadística anual 1994, Hospital Miguel Servet).

DISCUSIÓN

La población de la CAA presenta unas características demográficas que difieren de las del conjunto nacional y del entorno euro-

peo. Respecto a la población general española tiene menor densidad, con envejecimiento progresivo y disminución de la natalidad (8,19 nacimientos/10³ hab/año), la cuál está por debajo de la media nacional. Respecto a los países de la Unión Europea (UE), España presenta el índice más bajo de natalidad (9,2 nacimientos/10³ hab/año), seguido de Alemania, Italia y Grecia¹. En cuanto a la esperanza de vida, actualmente para España está en 80,9 y 73,3 años para mujeres y hombres respectivamente, similar a la del conjunto de la UE. Esta situación demográfica implica consecuencias de gran importancia para las previsiones sanitarias futuras, ya que conlleva un más que probable incremento en el diagnóstico de enfermedades propias de la edad avanzada, situación que en Aragón, probablemente, incidirá algo más, ya que la esperanza de vida actual de su población es superior a la de la media española (82,4 años para mujeres y 76 para varones)²⁵.

Es bien conocido que el envejecimiento produce un desequilibrio en el sistema hematopoyético³⁵, y en el control de los elementos integrantes del sistema inmune, lo que contribuye en parte a la mayor incidencia de HPA en sujetos de edad avanzada. No hay que olvidar tampoco, que en éste colectivo concurren además otros procesos patológicos propios, como son diabetes, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, enfermedad pulmonar crónica etc., lo que, sin duda, potencia, en cierta medida, el riesgo de complicaciones, requiriendo para su correcta atención la actuación coordinada de diferentes servicios clínicos³.

En este grupo poblacional la tasa de consulta por sospecha de hemopatía es globalmente elevada, produciéndose mayor incidencia de HPA en varones, tal y como se refleja en otros trabajos^{13,14,16,17,36}, siendo la diferencia obtenida en nuestro estudio estadísticamente significativa para los varones mayores de 60 años frente a la observada en las mujeres. El predominio de diversas HPA en varones de edad avanzada es un hecho ya

recogido en la literatura^{12-14,16,37-41}, diferentes son las justificaciones para ello; por una parte los varones pueden haber estado, por motivos laborales, en contacto con productos potencialmente mielotóxicos⁴² y, por otra, existen diversas publicaciones en las que se defiende el mayor desarrollo del sistema inmune «protector» en relación con el número de embarazos previo⁴³, lo que confiere a las mujeres, en general, un menor riesgo.

La mayoría de las HPA diagnosticadas correspondieron a procesos de curso crónico, sobre todo del sistema linfoplasmocitario (70,7%), al igual que se ha referido en otros estudios^{7,8,10,17,18,36,44}. Con diferencia, la GMNM ha sido la alteración más frecuente (4,6 casos/10⁵ hab/año). La incidencia de gammapatías ha aumentado en la práctica, debido a la generalización de los estudios electroforéticos, y a la utilización de sistemas de separación proteica cada vez más sensibles⁴⁵. El incremento en la aparición de GMNM se relaciona directamente con la edad^{2,46,47} y con la etnia⁴⁸; clásicamente se acepta que los sueros de adultos mayores de 25 años presentan en un 1% un componente monoclonal^{46,47}, siendo un 1,25% en sujetos de más de 50 años²⁹ y hasta un 3% en pacientes de más de 70 años^{37,49,50}; lo cuál se aprecia también en nuestro estudio, observándose una tasa seis veces superior para los mayores de 70 años, con mayor incidencia en varones frente a mujeres; sin embargo los datos bibliográficos son dispares, en relación al sexo^{49,50}.

La segunda HPA en orden de frecuencia ha sido el LNH (2,9 casos/10⁵ hab/año (V: 3,6; M: 2,4), predominando también en el sexo masculino, similar a lo referido ya en nuestro medio^{51,52}, aunque con diferencias menos marcadas que para las GMNM. Las tasas de incidencia publicadas en los distintos países son variables, oscilando entre 3-6 casos /10⁵ hab/año^{10,36,53}, siendo más elevada en los países desarrollados, y apreciándose en los últimos años, un aumento global y progresivo en el mundo^{51,54,55} sobre todo a expensas de la población más envejecida

(> 60 años)^{36,56,57}, hecho que concuerda con lo acaecido en nuestra población de referencia.

Entre las leucemias la más frecuente en occidente y entre adultos es la LLC, que representa el 30% de todas ellas. Al diagnóstico la mayoría de los pacientes tienen más de 50 años, siendo una rareza en personas de menos de 30 años, aumentando su incidencia claramente con la edad, con un ligero predominio en varones (V/M: 1,5-2,5) en todos los grupos de edad^{36,57,58}. En nuestra serie la tasa de incidencia para LLC ha sido 1,6 casos/10⁵ hab/año (V: 1,9; M: 1,4). En Estados Unidos y Europa la tasa de incidencia se encuentra entre 0,90-2,40 casos/10⁵hab/año³⁶, siendo excepcionalmente baja en Asia^{36,59}. Lo mismo ocurre entre la población africana en la que se refieren tasas muy bajas, atribuibles a diversos factores entre los que se incluye el infradiagnóstico y la menor expectativa de vida para esta población^{60,61}.

La incidencia de MM se cifra aproximadamente en el 1% de todas las neoplasias y algo más del 10% de las HPA, con incidencias de 3-4 casos nuevos/10⁵hab/año⁶². En nuestra serie la edad media al diagnóstico ha sido de 73,7 años, siendo la incidencia de 2,5/10⁵ en varones y de 1,9/10⁵ en mujeres. En los últimos 20 años se observa un progresivo aumento, al que sin duda han contribuido factores tales como la accesibilidad a las metodologías diagnósticas y la mayor precisión y fiabilidad de las técnicas analíticas. En un estudio francés, publicado en 1989, la tasa ajustada de incidencia fue de 2,5 para varones y 2,1 en mujeres⁶³, siendo la tasa de incidencia estandarizada europea de 3,1 para varones y 1,5 para mujeres⁶⁴. En Estados Unidos la tasa de incidencia global es 3,2, siendo en varones de raza blanca de 3,6 y en mujeres blancas de 2,4, sin embargo en la raza negra esta incidencia es más elevada⁶⁵.

Los SMD son entidades de aparición característica por encima de los 50 años, el

80% de los casos tienen más de 60 años al diagnóstico⁶⁶. Su tasa de incidencia es muy variada, oscilando entre 1,0 a 12,0 casos/10⁵hab/año^{38,67,68}. La tasa ajustada en nuestro estudio ha sido de 2,5 casos/10⁵hab/año, 3,4 para varones y 1,7 para mujeres, circunstancia que se corresponde con lo referido previamente⁶⁹.

Los SMPC incluyen un grupo misceláneo de baja frecuencia, en el cuál la entidad predominante es la policitemia vera con tasa de incidencia en Europa y Estados Unidos de 0,5-1,7/10⁵hab/año^{70,71}, exhibiendo un patrón étnico, siendo más elevada en judíos oriundos del este de Europa y menor entre negros americanos⁷⁰. La tasa de incidencia para el conjunto de SMPC en nuestra serie es de 1,4/10⁵hab/año, siendo algo superior en el sexo femenino (1,8/10⁵hab/año en mujeres).

La tasa de LAM en sujetos mayores de 70 años se cifra en 10-14 casos/10⁵hab/año⁷¹, en nuestro estudio se observa una tasa muy inferior, sin embargo hay que tener en cuenta que el período analizado se ha limitado a un año y para éste tipo de patología se aconseja valorar períodos más amplios en torno a los 5-10 años, ya que la incidencia anual es muy variable.

Las referencias españolas de trabajos epidemiológicos en relación a HPA son escasas^{7,8-18}, desconociéndose actualmente la incidencia real de las mismas. En los próximos años esta situación previsiblemente se verá modificada, ya que existe una inquietud general en este terreno debida, en parte, al evidente envejecimiento de la población que incide directamente en el aumento de algunas HPA^{37,38,70}, cuyo pico de máxima incidencia, como ya se ha comentado, está situado por encima de los 60 años.

Se observa que las dos terceras partes de las HPA diagnosticadas durante el período de estudio incidieron en la población de más de 60 años, correspondiendo la mayoría de ellas a procesos de curso crónico (96,9%), que generalmente requieren de un segui-

miento continuado (mínimo de dos visitas anuales) y generan un buen número de estancias hospitalarias. Afortunadamente nuestros mayores disponen de un mejor estado de salud, lo que ha permitido aplicarles terapias que antes quedaban reservadas a los más jóvenes (quimioterapias intensivas, autotrasplante,...) además de disponer de mejores medidas de soporte para la prevención y tratamiento de las complicaciones (antibioterapias de amplio espectro, factores de crecimiento hematopoyético). Todo esto conlleva que la atención continuada a estos pacientes suponga una gran parte de la carga asistencial de los servicios de Hematología.

Se estima que la presión media en el área de Urgencias del colectivo de mayores de 60 años es de 8,19 por año, y que el número de ingresos generados por ello en un servicio de Hematología supone cerca del 60% del total de nuevos pacientes que precisan hospitalización. Por tanto es evidente que los recursos destinados a estos pacientes en el área hospitalaria han de ser de cuantía importante y que con las actuales previsiones de envejecimiento poblacional, esta demanda va a ir en aumento (Estadística anual 1994, Hospital Miguel Servet).

Con elevada probabilidad la futura gestión sanitaria será independiente en cada una de las comunidades autónomas, lo que obligará a mejorar el conocimiento de la incidencia de las diversas enfermedades en la población, como punto de partida para una correcta adecuación de los recursos sanitarios. En tal sentido, se hace preciso establecer algunos modelos específicos dirigidos al colectivo de pacientes mayores de 60 años, como puede ser la potenciación de la atención geriátrica, inexcusablemente ligada a programas de actualización en el conocimiento de las hemopatías más frecuentes en este colectivo, así como el establecimiento de alternativas a la hospitalización convencional que, garantizando un correcto nivel de atención sanitaria, permitan mantener la calidad de vida de estos pacientes, en

los cuales la conservación de su entorno socio-familiar resulta en muchos casos fundamental.

AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Zaragoza por su inestimable ayuda en la metodología epidemiológica y a la dirección del Hospital Miguel Servet por su apoyo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Servicio EuroCai. ¿Cuántos somos en la Unión Europea? Heraldo de Aragón, núm 33.848, 7 junio 1997.p. 11.
2. Servicio EuroCai. Demografía de la UE. Heraldo de Aragón 1997 junio14.p. 5.
3. Casado V, Sevilla F, Elola J. El plan de salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Med Clin (Barc) 1998; 110: 265-274.
4. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB, editores. Evidence-based Medicine. How to practice and teach EBM. Londres: Churchill Livingstone;1997
5. Artalejo FR La salud pública basada en la evidencia. Gac Sanit. 1997; 11: 201-205.
6. Loza J, Viñes JJ, Giral M. Introducción al estudio de la epidemiología de las leucemias agudas en España. Análisis de los datos existentes y estudio nacional de morbilidad y mortalidad. Sangre 1981; 26: 670-699.
7. Loza J, Rubio-Félix D, Aramburu E, Cortés MT, Pérez Clausell C, Giral M, et al. Protagonismo de los procesos oncohematológicos en Hematología. Análisis de su incidencia en tres hospitales del In-salud. Sangre 1983; 28: 303-310.
8. Franco E, Giraldo P, Bernal M, Rubio-Félix D, Giral M. ¿Cuál es la incidencia real de las hemopatías primarias en nuestro medio? Sangre 1998; 43: 362-367.
9. Gonzalez CA, Borrás JM, Luna P, Baixeras C, Mariano E, Pera G. Brief communication: childhood leukemia in a residential small town near Barcelona. Arch Environ Health 1997; 52: 322-325.
10. Sanjosé de S. Incidencia de linfomas en España. Resúmenes del II Simposio sobre Actualización en Linfomas. Madrid 6-8 noviembre 1997.p. 40

11. Zubiri A, Mateo P, Zubiri L. El cáncer en Zaragoza. Datos estadísticos de los años 1975-1979. Zaragoza: Consejería de Sanidad. Diputación General de Aragón; 1983.
12. Zubiri A, Zubiri L, Moreo P, Vergara A. Datos del Registro de Cáncer en Zaragoza (1980). Neoplasia 1985; 1.
13. Moreo P, Vergara A, Gimbao J, Sanz D. Cancer Incidence in Zaragoza. 1983-85. En: Parking DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT, Ferlay J, Powel J. Cancer Incidence in Five Continents. Vol VI. Lyon (IARC Scientific Publications No 120). 1992.
14. Ruiz-Liso JM Tendencias neoplásicas en la provincia de Soria (1981-1990). Ministerio de Sanidad y Consumo. Soria: Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social; 1992.
15. Fornieles Y, Rodríguez-Sánchez M, Miñarro RM, Calzas A, García-Valls MJ. El cáncer en Granada. Incidencia y mortalidad 1988-90. Ed. Martínez-García C. Granada: Escuela andaluza de salud pública; 1994.
16. Zubiri A, Cuchi T, Abadía MJ. Estadística Oncológica 1994. Zaragoza: Departamento Nacional de Estadística y Epidemiología de la Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer; 1997.
17. Incidencia de Cáncer en Zaragoza 1987-1990. Informe de resultados del Registro de Cáncer de Zaragoza. Gobierno de Aragón. Zaragoza: Departamento de Bienestar Social y Trabajo; 1997.
18. Abellá E, Asensio A, Busqué C, de Diego I, Martí JM, Escola L, et al. Incidencia de hemopatías proliferativas en Cataluña. Registro de los hospitales comarcales. Sangre 1996; 41 (Supl. 3): 150.
19. Jenicek M, Cleroux R, editores. Epidemiología. Barcelona: Salvat; 1990.
20. Galvez Vargas R. Concepto y usos de la Epidemiología. En: Piedrola G ed. Medicina Preventiva y Salud Pública. Barcelona: Masson-Salvat; 1991.p. 94-126.
21. Armitaje P, Berry G. Planificación de las investigaciones estadísticas. En: Armitaje P, Berry G, editores. Estadística para la Investigación Biomédica. Barcelona: Doyma; 1992.
22. A Otero. Aplicaciones de la epidemiología a la planificación sanitaria. Aten Primaria 1993; 12: 633-634.
23. Bernal M. Ajuste de tasas. En: Bernal M editores. Método Epidemiológico. Zaragoza: MIRA editorial; 1994.p. 65-72.
24. Censo de personas físicas y viviendas. Madrid: Instituto Nacional de Estadística;1991
25. Memoria anual 1995. Zaragoza: Gabinete de estudios Instituto Nacional de la Salud.; 1996.
26. Ley Orgánica de Regulación del Tratamiento Automatizado de los Datos de carácter personal (LORTAD). BOE. 31 de octubre de 1992, núm. 262.
27. Kyle RA, Greipp PR. Multiple myeloma and the monoclonal gammopathies. En: Fairbanks VF editores. Current Hematology, vol 1.Nueva York: John Wiley; 1981.p. 470-76.
28. Chronic leukemia-myeloma Task Force. National Cancer Institute. Proposed guidelines for protocol studies II. Plasma cell myeloma. Cancer Chemother Rep 1973; 4: 145-158.
29. Harris N, Jaffe E, Stein H, Banks PM, Chan JKC, Cleary ML et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: A proposal from the International Lymphoma Study Group. Blood 1994; 84: 1361-1392.
30. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. Br J Haematol 1982; 51: 189-199.
31. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT. Proposals for the classification of acute leukaemias. Br J Haematol 1976; 33: 451-458.
32. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT. Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia. A report of the French-American-British Cooperative Group. Ann Intern Med 1985; 103: 629-639.
33. Kantarjian HM, Deisseroth A, Kurzrock R, Estrov Z, Talpaz M. Chronic myelogenous leukemia: a concise update. Blood 1993; 82: 691-703.
34. Michiels JJ, Juvonen E. Proposal for revised diagnostic criteria of essential thrombocythemia and polycythemia vera by the Thrombocythemia Vera Study Group. Semin Thromb Hemost 1997; 23: 339-347.
35. Ribera JM. Envejecimiento del sistema hematológico. Clín Geriatr 1991; 7: 9-17.
36. Parking DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT, Ferlay J, Powel J. Cancer Incidence in Five Continents. Vol VI. IARC Scientific Publications Num 120. Lyon 1992.
37. Kyle RA. Monoclonal gammopathy and multiple myeloma in the elderly. Ballieres Clin Haematol 1987; 1: 533-557.

38. Maynadie M, Verret C, Moskovtchenko P, Mugneret F, Petrella T, Caillot D, Carli PM Epidemiological characteristics of myelodysplastic syndrome in a well-defined French population. *Br J Cancer* 1996; 74: 288-290.
39. Carli PM, Bailly F, Tavemier C, Milan C, Heudes D, Lavault JF Multiple myeloma: epidemiological features in a well-defined population in Burgundy, France. *Int J Epidemiol* 1989;18: 330-333.
40. McKinney PA, Alexander FE, Cartwright RA, Ricketts TJ The leukaemia research fund data collection survey: the incidence and geographical distribution of acute myeloid leukemia. *Leukemia* 1989; 3: 875-879.
41. Carli PM Epidemiology of polycythemia vera in Côte d'Or (Burgundy). *Nouv Rev Fr Hematol* 1994; 36: 147-149.
42. Nanni O, Amadori D, Lugaresi C, Falcini F, Scarpi E, Saragoni A, Buiatti E Chronic lymphocytic leukaemias and non-Hodgkin's lymphomas by histological type in farming-animal breeding workers: a population case-control study based on a priori exposure matrices. *Occup Environ Med* 1996; 53: 652-657.
43. Tavani A, Pregnotato A, La Vecchia C, Franceschi S A case-control study of reproductive factors and risk of lymphomas and myelomas. *Leuk Res* 1997; 21: 885-888.
44. Franco E, Bernal M, Giraldo P, Rubio-Félix D, Giral M. Chronic lymphoproliferative disorders in the adult population assigned to a general hospital: epidemiological study. Abstract Book. (Nº 215), pag 113. XIV Meeting of International Society of Haematology. Stockholm. Sweden. Septiembre; 1997.
45. Kyle RA. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and solitary plasmocytoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 1997; 11: 71-87.
46. Hällén J. Frequency of abnormal serum globulins (M-components) in the aged. *Acta Med Scand* 1963; 173: 737-744.
47. Ligthart GJ, Hijmans W. Monoclonal gammopathies in human ageing. En: Radl J, van Camps B ed Monoclonal gammopathies II. Topics in aging research in Europe. London: Churchill Livingstone; 1989.p. 51-54.
48. Cohen HJ, Crawford J, Rao MK, Pieper CF, Currie MS. Racial differences in the prevalence of monoclonal gammopathy in a community-based sample of the elderly. *Am J Med* 1998; 104: 439-444.
49. Giraldo P, Rubio-Félix D, Cortés T, Delgado P, Franco E, Gimeno J et al. Incidencia, características clínico-biológicas y evolutivas de 1.203 gammapatías monoclonales (1971-1992). *Sangre* 1994; 39: 343-350.
50. Bäck H, Nilsson-Ehle H, Jagenburg R, Landahl S, Lindstedt G. Monoclonal gammopathy in a longitudinal population study of elderly subjects: prevalence and clinical significance. Abstract Book. VI International Workshop on Multiple Myeloma. Boston 1997. p. 4-1.
51. Gómez-Codina J. Epidemiología de los LNH. En: Gómez-Codina J. Linfomas B y T. Biología, clínica y tratamiento. Madrid: IDEPSA; 1997.p. 29-32
52. García-Zueco JC, Delgado P. Epidemiología de los linfomas no Hodgkin. *Sangre* 1994; 39: 267-275.
53. Quaglini D, Hayhoe FGJ. Haematological Oncology. Clinical Practice. Edimburgh: Churchill Livingstone; 1992.
54. Longo DL, De Vita VT, Jaffe ES, Mauch P, Urban WJ. Lymphocytic lymphomas. En: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. Philadelphia: Lippincot JB; 1993.p. 1859-1927.
55. Carli PM, Boutron MC, Maynadie M, Bailly F, Caillot D, Petrella T. Increase in the incidence of non-Hodgkin's lymphomas: evidence for a recent sharp increase in France independent of AIDS. *Br J Cancer* 1994;70: 713-715.
56. World Health Organization. *World Health Statistics*. Genova: WHO; 1986.
57. Cohen HJ, Rai KR, Peterson BA. Lymphoproliferative disorders in the elderly. En: Bajus JL. Educational Program American Society of Hematology. 1997 Dec 4-7; San Diego: American Society of Hematology; 1997.p. 189-194.
58. Linet MS, Blattner WA. The epidemiology of chronic lymphocytic leukemia. En: Pollack A, Catovsky D. *Chronic Lymphocytic Leukemia*. Harwood Academic Publishers Chur 1988; 11-32.
59. Monserrat E. Síndromes Linfoproliferativos Crónicos de expresión leucémica: Leucemia Linfática Crónica y enfermedades afines. En: García-Conde Bru J editores. *Leucemias y Linfomas en el Adulto*. Madrid: Ediciones Ergon; 1996.p.137-157.
60. Fleming AF. Chronic lymphocytic leukaemia in tropical Africa: a review. *Leuk Lymph* 1990; 1: 169-173.
61. Finch SC, Linet MS. Chronic leukaemias. *Baillieres Clin Haematol* 1992; 27-56.

62. Kyle RA. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and solitary plasmacytoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 1997; 11: 71-87.
63. Carli PM, Bailly F, Tavernier C, Milan C, Heudes D, Lavault JF. Multiple myeloma: epidemiological features in a well-defined population in Burgundy, France. *Int J Epidemiol* 1989;18: 330-333
64. Webb JAW, Bateman CJT. Leukemia on myeloma. *BMJ* 1971; 4: 231-237
65. Bergsagel D. The incidence and epidemiology of plasma cell neoplasms. *Stem Cells* 1995; 13 (supp 2) 1-9.
66. Greenberg PL. Myelodysplastic Syndrome. En: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, editores. *Hematology. Basic Principles and Practice*. Nueva York: Churchill Livingstone; 1995.p. 1098-1121.
67. Rozman C. Encuesta sobre los aspectos clínicos de las anemias refractarias. *Sangre* 1976; 21: 557-567.
68. Sanz GF, Sanz MA, Vallespi T. Síndromes Mielodisplásicos. En: García-Conde Bru J editores. *Leucemias y Linfomas en el Adulto*. Madrid: Ediciones Ergon; 1996.p. 1-35.
69. Benhamou E, Laplanche A, Wartelle M, Faivre J, Gignoux M, Menegoz F et al *Statistiques de Sante. Incidence des cancers en France 1978-1982*. París: INSERM; 1990.
70. Carli PM. Epidemiology of polycythemia vera in Côte d'Or (Burgundy). *Nouv Rev Fr Hematol* 1994; 2:147-149.
71. Bilgrami S, Greenberg BR. Polycythemia rubra vera. *Semin in Oncol* 1995; 22: 307-326.