

Mortalidad por cáncer infantil en Chile. Modelo de transición epidemiológica en la infancia

JAIME CERDA L.¹, MARÍA INÉS ROMERO S.¹, MARÍA ANGÉLICA WIETSTRUCK P.²

1. Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

2. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

ABSTRACT

Pediatric cancer mortality in Chile. Model of epidemiological transition in infancy

Background: The process of demographic and epidemiological transition that occurred in Chile during the second half of the 20th century has been broadly described, with special emphasis in adults diseases.

Objective: Characterize the process of epidemiological transition in infancy, using as model a disease that affects exclusively this age group (i.e. childhood cancer). **Method:** The trend of childhood cancer mortality rate and its proportion of deaths in relation to other diseases was analyzed for the period 1960-2000.

Results: Childhood cancer mortality rate reduced 41.4% between 1960 and 2000 (5.8 to 3.4/100 000 children younger than 15-years old), mainly as a consequence of important advances in technology and public health organization. On the contrary, childhood cancer proportion of deaths increased 11-fold during the same period of time (4 to 43/1 000 children younger than 15 years-old), mainly as a consequence of reduction in transmittable diseases and malnutrition mortality rates. **Conclusion:** Knowing the characteristics of the epidemiological transition in infancy implies important changes and challenges for the Chilean pediatrician of the 21st century, whose professional practice will be performed in a different scenario compared to the mid-20th century.

(**Key words:** demographic transition, epidemiological transition, cancer, childhood).

Rev Chil Pediatr 2008; 79 (5): 481-487

RESUMEN

Antecedentes: El proceso de transición demográfica y epidemiológica ocurrido en Chile durante la segunda mitad del siglo XX ha sido ampliamente descrito, con especial énfasis en patologías propias de la adultez. **Objetivo:** Caracterizar el proceso de transición epidemiológica en la infancia, tomando como modelo una patología que afecta a este grupo etario. **Metodología:** Utilizando como patología modelo el cáncer infantil, se analizó la tendencia de su tasa de mortalidad y proporción de defunciones respecto a otras causas de muerte durante el período 1960-2000. **Resultados:** La tasa de mortalidad por cáncer se redujo 41,4% entre 1960 y 2000 (5,8 a 3,4/100 mil menores de 15 años), principalmente a consecuencia de importantes avances tecnológicos y organizacionales del sistema público. Por el contrario, la proporción

Trabajo recibido el 20 de marzo de 2008, devuelto para corregir el 07 de julio de 2008, segunda versión el 09 de julio de 2008, aceptado para publicación el 16 de julio de 2008.

Correspondencia a:

Dr. Jaime Cerda L.

E-mail: jcerda@med.puc.cl

de defunciones por cáncer aumentó 11 veces durante igual período (4 a 43/1 000 menores de 15 años), principalmente a consecuencia de una reducción de la mortalidad por enfermedades transmisibles y de la tasa de desnutrición infantil. **Conclusión:** El conocimiento de las características propias de la transición epidemiológica en la infancia en Chile implica importantes cambios y desafíos para el pediatra del siglo XXI, cuya práctica profesional será ejercida en un contexto diferente al de mediados del siglo XX.

(**Palabras clave:** Transición demográfica, transición, epidemiológica, cáncer, infancia).

Rev Chil Pediatr 2008; 79 (5): 481-487

Introducción

Durante la segunda mitad del siglo XX, los países latinoamericanos comenzaron a experimentar grandes transformaciones en sus condiciones de salud relacionadas a cambios demográficos, socioeconómicos y medioambientales a consecuencia de la industrialización, urbanización y educación de su población. El proceso de cambio de las características demográficas se conoce como "transición demográfica" (TD) y fue descrito por Omram¹ a principios de la década de 1970. La TD evoluciona en fases, las cuales pueden ser resumidas en "inicial" (altas tasas de natalidad y mortalidad general), "intermedia" (descenso de la tasa de mortalidad general e importante crecimiento poblacional) y "avanzada" (disminución de la tasa de natalidad, reducción del crecimiento poblacional, envejecimiento poblacional y desplazamiento de la ocurrencia de las defunciones hacia edades mayores)²⁻⁴.

A medida que se modifica la estructura demográfica y mejoran las condiciones socioeconómicas y educacionales de los países se produce una serie de cambios en sus perfiles epidemiológicos, proceso denominado "transición epidemiológica" (TE). La TE también evoluciona en fases, coincidentes con las fases de la TD. En aquellas naciones que experimentan fases tempranas de TD (cuya población es predominantemente joven), los habitantes enferman y mueren principalmente de patologías transmisibles; por el contrario, en aquellas naciones que experimentan fases avanzadas de TD (cuya población es más envejecida y ha estado expuesta por un mayor período de tiempo a una serie de factores de riesgo) los habitantes enferman y mueren principalmente a

causa de enfermedades crónicas no-transmisibles (e.g. Enfermedades cardiovasculares y cáncer)²⁻⁴.

En la actualidad, Chile se encuentra en una fase de post-transición epidemiológica^{2,3}. Las características de la TE chilena han sido analizadas en diversas publicaciones²⁻⁶, con especial énfasis en el aumento progresivo de la prevalencia de enfermedades no-transmisibles del adulto. Sin embargo, la forma en que este proceso ha afectado a patologías propias de la infancia ha sido escasamente descrita. Con el objetivo de caracterizar la dinámica y consecuencias de la TE en la infancia, el presente estudio tomó como modelo el cáncer infantil, analizando la tendencia de su tasa de mortalidad y proporción de defunciones respecto a otras causas de muerte durante un período de 40 años (1960-2000).

Pacientes y Métodos

Los datos de población, defunciones generales y defunciones por cáncer ocurridas entre 1960 y 2000 en menores de 15 años se obtuvieron de los anuarios de demografía⁷. Los códigos de los diferentes diagnósticos oncológicos infantiles fueron homologados de acuerdo a la clasificación internacional de enfermedades vigente. Se calculó la tasa de mortalidad y proporción de defunciones por cáncer en menores de 15 años para cada año del período en estudio, objetivándose su tendencia mediante el cálculo del coeficiente de correlación de pearson, considerándose significativo un valor-p menor a 0,05. Similar metodología se empleó para caracterizar la tendencia de la proporción de defunciones por cáncer. Por otra parte, se cal-

culó un índice entre la tasa de mortalidad correspondiente a 1960, comparándole con la registrada en los años 1970, 1980, 1990 y 2000; similar metodología se empleó para la proporción de defunciones por cáncer. Los datos fueron tabulados y los cálculos realizados por el software estadístico SPSS15®.

Resultados

Durante el período 1960-2000 se registraron 7 790 defunciones por cáncer en menores de 15 años. En 1960, la tasa de mortalidad fue 5,8 defunciones/100 mil menores de 15 años, disminuyendo a 3,4 defunciones/100 mil menores

de 15 años en 2000 (-41,4%) (tabla 1). La figura 1 ilustra la tendencia de esta tasa durante el período 1960-2000, significativamente descendente ($r = -0,91$; $p < 0,001$).

La proporción de defunciones por cáncer en menores de 15 años fue 4 defunciones/1 000 menores de 15 años en 1960, aumentando a 43 defunciones/1 000 menores de 15 años en 2000 (+11 veces) (tabla 2). La figura 2 ilustra la tendencia de esta proporción durante el período 1960-2000, significativamente ascendente ($r = +0,97$; $p < 0,001$). Esta proporción fue persistentemente mayor entre los 5-15 años, registrándose un máximo histórico de 19 por 1 000 en el subgrupo de 5-9 años durante 1994.

Tabla 1. Tasa de mortalidad por cáncer en menores de 15 años (Chile, 1960-2000)

Año	TM cáncer infantil	Índice
1960	5,8	1,00
1970	6,0	1,03
1980	5,3	0,91
1990	4,5	0,78
2000	3,4	0,59

TM = tasa de mortalidad (1/1 000 000 menores de 15 años). Correlación de Pearson: $r = -0,91$; $p < 0,001$ (calculado en base a $n = 41$ años).

Tabla 2. Proporción de defunciones por cáncer en menores de 15 años (Chile, 1960-2000)

Año	PD cáncer infantil (%)	Índice
1960	0,4	1,00
1970	0,9	2,25
1980	1,8	4,50
1990	2,7	6,75
2000	4,3	10,75

PD = proporción de defunciones por cáncer en menores de 15 años, respecto a las demás causas de muerte (%). Correlación de Pearson: $r = +0,97$; $p < 0,001$ (calculado en base a $n = 41$ años).

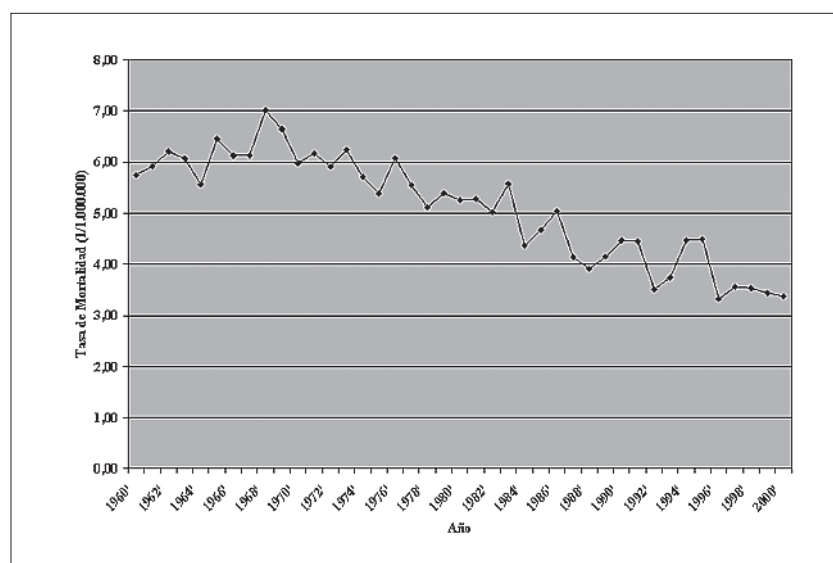


Figura 1. Tasa de mortalidad por cáncer en menores de 15 años (Chile, 1960-2000).

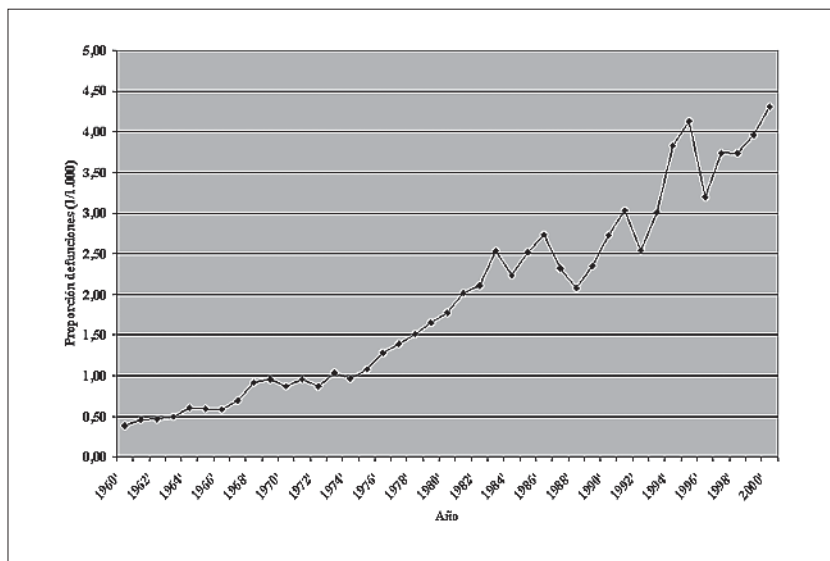


Figura 2. Proporción de defunciones por cáncer en menores de 15 años respecto a la totalidad de las demás causas de muerte (Chile, 1960-2000).

Discusión

De acuerdo a la descripción de Omram, las características demográficas de Chile en 1960 se ajustaban a las de un país en fase de TD inicial. Las tasas de natalidad y mortalidad general era altas (37,0 nacidos vivos/1 000 habitantes y 12,5 defunciones/1 000 habitantes, respectivamente)⁸. Los menores de 15 años correspondían al 39,6% de la población, mientras que los mayores de 65 años al 4,3%⁷ (proporción 9:1), reflejo de una población joven, cuya esperanza de vida al nacer no superaba los 60 años⁸. En un período de cuatro décadas, la estructura poblacional chilena sufrió grandes modificaciones, destacando la reducción de las tasas de natalidad y mortalidad general, cuyos valores en 2000 fueron 17,0 (-54,1%) y 5,1 (-59,2%), respectivamente⁸. Para aquel año, la población menor de 15 años se redujo a 28,4% (-28,3%) y la población mayor de 65 años aumentó a 7,2% (+1,7 veces)⁷, superando la esperanza de vida al nacer los 75 años⁸, reflejo de un progresivo envejecimiento poblacional. Estos cambios sitúan a Chile en la actualidad en una fase de TD avanzada.

La TD ocurrió en forma paralela a importantes progresos económicos y educacionales en la población. Durante el período 1975-2000 el producto interno bruto *per capita* aumentó

6,8 veces⁹, por su parte, la tasa de analfabetismo se redujo de 16,4% en 1960 a 4,3% en 2002 (-73,8%)¹⁰. Estos cambios dieron origen al proceso de TE, reflejado en una variación de las principales causas de enfermedad y muerte en la población. Para 1970, las enfermedades no-transmisibles daban cuenta del 53,7% del total de defunciones, mientras que las muertes por enfermedades transmisibles correspondían al 36,0% (proporción 1,5:1). En 1990, esta proporción aumenta a 6:1, al reducirse el porcentaje de defunciones por enfermedades transmisibles a 12,7% y aumentar el porcentaje de defunciones por enfermedades no-transmisibles a 75,1%². Reflejo de estos cambios es la evolución de la tasa de mortalidad infantil, la cual experimentó una disminución cercana al 93% entre 1960 y 2000 (120,3 a 8,9 defunciones en menores de 1 año/1 000 nacidos vivos)⁸.

La tendencia de la tasa de mortalidad por cáncer en menores de 15 años y su proporción de defunciones respecto a otras causas de muerte es un claro ejemplo de cómo el proceso de TE no solamente afecta a las enfermedades crónicas no-transmisibles del adulto, sino también enfermedades propias de la infancia. La década de 1960 coincide con los años inmediatamente posteriores a la creación del Servicio Nacional de Salud (1952)¹¹, cuyo accionar posibilitó una mayor cobertura de salud, coordina-

ción y resolutivez, aumentando progresivamente la capacidad diagnóstica de tumores malignos. Sin embargo, la sobrevida a largo plazo del conjunto de cánceres infantiles en países desarrollados alcanzaba un 20%, siendo para la leucemia linfoblástica aguda (LLA) —el cáncer más común de la infancia— apenas un 5%¹². La creación de las primeras unidades de oncología infantil del sistema público (1968) y la formación de hemato-oncólogos infantiles (1969) contribuyó al descenso de la tasa de mortalidad. Lamentablemente, la cobertura del sistema público de salud era aún reducida, los grupos de trabajo lo hacían en forma aislada y se disponía escasamente de quimioterápicos, obteniendo resultados muy inferiores a los del primer mundo¹³. La creación en 1978 del GOPECH (Grupo Pediátrico Oncológico Chileno) constituyó un positivo avance, logrando elevar la sobrevida libre de enfermedad a 5 años de la LLA a 35%¹⁴; situación similar ocurrió al desarrollarse los primeros protocolos nacionales para el tratamiento de cánceres infantiles como retinoblastoma, LLA y enfermedad de Hodgkin hacia mediados de la década de 1980¹³.

En 1988 se produjo un hito de gran trascendencia para la oncología infantil chilena, al implementarse el Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas (PINDA), grupo cooperativo multidisciplinario con presencia en todo el país, responsable de la pesquisa, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación, seguimiento y derivación de aproximadamente un 80% de los pacientes oncológicos¹⁵. La sobrevida de algunos cánceres mejoró ostensiblemente, tal es el caso de la LLA, cuyos sucesivos protocolos aplicados entre 1988 y 1998 elevaron su sobrevida libre de eventos desde 51% a 91%¹⁶. Hacia fines de la década de 1980 se realizó el primer trasplante alogénico de médula ósea pediátrico, iniciándose la década de 1990 con la creación del primer programa de trasplante de médula ósea infantil en Chile^{13,17}. En 1996, PINDA se transformó en el programa nacional de cáncer infantil, alcanzando un 100% de cobertura de los pacientes oncológicos del sistema público de salud¹³, creándose en 1999 la primera unidad de trasplante de precursores hematopoyéticos del sistema público de salud¹⁸.

Todos estos avances ocurrieron durante un período de cuatro décadas, tiempo breve si se compara el precario escenario de 1960 *versus* la modernidad de 2000.

A pesar de la reducción significativa de la mortalidad por cáncer infantil, su importancia relativa respecto a las demás causas de muerte presentó una tendencia significativamente ascendente durante todo el período estudiado, reflejo del proceso de TE. En la década de 1960, las neoplasias daban cuenta de un escaso porcentaje de las defunciones infantiles debido a que la mayoría eran causadas por patologías más incidentes como diarreas, enfermedades inmunoprevenibles y patologías respiratorias, potenciadas por altísimas tasas de desnutrición infantil, la que afectaba a un 60% de los niños menores de 5 años¹⁹. Al producirse un mejor enfrentamiento de algunas enfermedades infecciosas a consecuencia de la implementación del Programa Ampliado de Inmunizaciones (1974)²⁰, el uso efectivo de antibióticos de mayor espectro y las mejoras en el saneamiento ambiental, en conjunto a una acelerada reducción de las tasas de desnutrición infantil¹⁹, la importancia relativa del cáncer como causa de muerte comenzó a crecer. Esta tendencia se potenció a comienzos de los 90, al concentrarse los esfuerzos nacionales en disminuir la mortalidad por infecciones respiratorias mediante la creación del Programa de Infecciones Respiratorias Agudas²¹. Transcurridas cuatro décadas, la proporción de muertes por cáncer infantil respecto a otras causas aumentó casi 11 veces. En 1995, los tumores malignos ocuparon el quinto lugar como causa de defunción entre los 0 y 15 años, sólo superados por las malformaciones congénitas, afecciones perinatales, accidentes y enfermedades respiratorias. En el análisis según subgrupos de edad, los tumores malignos ocuparon el sexto lugar entre los menores de 1 año, cuarto lugar entre los 1 y 4 años y segundo lugar entre los 5 y 9 años y entre los 10 y 14 años²². Si bien durante el período 1960-2000 tanto la tasa de mortalidad infantil y como de mortalidad por cáncer se redujeron, la magnitud de reducción de primera (-92,6%) fue ampliamente superior a la segunda (-41,3%). Este hecho explica en parte el aumento de la importancia relativa del cáncer como causa de muerte en la infancia.

La evolución de la mortalidad y proporción de defunciones por cáncer en menores de 15 años pone de manifiesto la importancia de caracterizar debidamente el proceso de TE en enfermedades propias de la infancia. Una de las mayores diferencias en relación a las enfermedades de adulto radica en el hecho de que el aumento de la prevalencia de enfermedades no-transmisibles tales como hipertensión arterial y diabetes tipo 2 se explica preferentemente por un mayor tiempo de exposición a diversos factores de riesgo (e.g. Sedentarismo, tabaquismo, sobrepeso) que tienen los adultos, a consecuencia del aumento de la esperanza de vida al nacer y su consiguiente desplazamiento de la edad de ocurrencia de muerte hacia edades mayores. Por el contrario, el aumento de enfermedades no-transmisibles infantiles (e.g. Diabetes tipo 1)²³ se explica preferentemente a consecuencia de la reducción de la mortalidad a causa de enfermedades infecciosas y desnutrición. Otra explicación para este fenómeno se basa en cambios de predominancia de algunos componentes de la respuesta inmune (linfocitos TH1 *versus* TH2), resumidos en la "hipótesis de la higiene"^{24,25}. En el caso del cáncer infantil, la TD del adulto podría catalizar el proceso de TE en la infancia, pues la mayor esperanza de vida de los primeros permite la exposición a tóxicos medioambientales por tiempos más prolongados, muchos de los cuales son reconocidos factores de riesgo para el desarrollo de cánceres durante la infancia. Ejemplo de ello es la mayor incidencia de leucemias infantiles entre la descendencia de adultos expuestos a radiaciones ionizantes²⁶.

La TE en la infancia plantea importantes cambios y desafíos para el pediatra del s. XXI. Con respecto al cáncer infantil, el aumento en la sobrevida de los niños afectados, muchos de los cuales llegan actualmente a la edad adulta, ha dado tiempo a la aparición de efectos adversos derivados de la quimioterapia y radioterapia, así como a una alta tasa de otras patologías crónicas durante la adultez²⁷, siendo vital su seguimiento por plazos cada vez mayores. Por otra parte, el conjunto de enfermedades crónicas producen un profundo impacto psicológico y social en los niños y en su entorno familiar, los cuales a menudo no cuentan con la ayuda ne-

cesaria por parte de las autoridades, siendo un ejemplo de ello la ausencia de leyes que ampare el ausentismo laboral de los padres ante la necesidad de acompañar y cuidar al hijo enfermo crónico. Al respecto, se requiere la conformación de equipos multidisciplinario que involucren a psicólogos, psiquiatras y terapeutas ocupacionales para enfrentar estos y otros desafíos tales como el abandono de los hermanos, los temores y la depresión que generan las largas estadías hospitalarias y el ausentismo escolar (mitigado en parte gracias a la formación de escuelas hospitalarias). De esta forma, la meta en el presente no sólo debe ser mejorar los índices de sobrevida, sino además devolver la salud física, mental y emocional a estos pacientes, así como asegurar un adecuado apoyo a ellos y a su grupo familiar.

Un mayor conocimiento de las características propias del proceso de TE en la infancia se logrará en la medida que futuras investigaciones caractericen los cambios en las tasas de incidencia y prevalencia de ciertas enfermedades a nivel nacional, analizando series de tiempo que abarquen temporalmente la totalidad del proceso. Lamentablemente, nuestro país aún no cuenta con registros nacionales de incidencia, siendo necesario complementar la información de pequeños estudios independientes. Solamente en la medida que el proceso de TE sea caracterizado apropiadamente será posible diseñar políticas públicas acordes a la realidad demográfica y epidemiológica contemporánea.

Referencias

- 1.- *Omram R*: The epidemiological transition: a theory of the epidemiology of the population change. *Milbank Mem Fund q* 1971; 49: 509-38.
- 2.- *Albala C, Vio F*: Epidemiological transition in latin America: the case of Chile. *Public Health* 1995; 109: 431-42.
- 3.- *Albala C, Vio F, Robledo A, Icaza G*: La transición epidemiológica en Chile. *Rev Méd Chile* 1993; 121: 1446-55.
- 4.- *Szot J*: La transición demográfico-epidemiológica en Chile, 1960-2001. *Rev Esp Salud Pública* 2003; 77: 605-13.
- 5.- *Albala C, Vio F, Yáñez M*: Transición epidemiológica en América Latina: comparación de cuatro países. *Rev Méd Chile* 1997; 719-27.
- 6.- *Valdivia G*: Transición epidemiológica: la otra cara de

- la moneda. *Rev Méd Chile* 2006; 134: 675-8.
- 7.- *Instituto Nacional de Estadísticas (INE)*: Anuarios de demografía, 1960-2000. INE: Chile.
 - 8.- *Minsal-Chile*: Departamento de estadísticas e información de salud (DEIS). Disponible en <http://deis.minsal.cl/index.asp> [consultado el 05/03/08].
 - 9.- *United Nations Statistics Division*: Disponible en <http://unstats.un.org> [consultado el 05/03/08].
 - 10.- *Instituto Nacional de Estadísticas (INE)*: Censos de población 1960-2002. INE: Chile.
 - 11.- *Giaconi J, Valdivia G*: Cronología evolutiva del sector salud chileno. En: el sistema de salud chileno. Santiago: Ediciones Universidad Católica de Chile, 1994; 9-14.
 - 12.- *Pearson HA*: History of pediatric hematology oncology. *Pediatr Res* 2002; 52: 979-92.
 - 13.- *Minsal-Chile*: Desarrollo de la oncología pediátrica en Chile. En: cáncer infantil en Chile. Santiago: editado por Minsal, 2001; 61-9. Disponible en www.minsal.cl [consultado el 05/03/08].
 - 14.- *Campbell M*: Mejoría en el pronóstico de la leucemia linfoblástica aguda en niños de un país en desarrollo: resultados del protocolo nacional chileno PINDA 87. *Rev Chil Pediatr* 1999; 70: 405-14.
 - 15.- *Vargas L*: Avances en el tratamiento del cáncer infantil en Chile. Diez años del programa infantil nacional de drogas (PINDA). *Rev Chil Pediatr* 1998; 69: 270-5.
 - 16.- *Vargas L*: Cáncer en pediatría. Aspectos generales. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71: 283-95.
 - 17.- *Barriga F, Baeza B, Pereira J, et al*: Trasplante de médula ósea en pacientes pediátricos. *Rev Chil Pediatr* 1999; 70: 194-200.
 - 18.- *Palma J, Mosso C, Paris C, et al*: Experiencia inicial del comité de trasplante de progenitores hematopoyéticos, PINDA. Octubre 1999-marzo 2004. Resúmenes del XLIV congreso chileno de pediatría. *Rev Chil Pediatr* 2004; 75: 565-641.
 - 19.- *Muzzo S*: Evolución de los problemas nutricionales en el mundo. El caso de Chile. *Rev Chil Nutr* 2002; 29: 78-85.
 - 20.- *Valenzuela MT, O'Ryan M*: Logros y desafíos del programa ampliado de inmunizaciones en la Región de las Américas. *Rev Méd Chil* 2000; 128: 911-22.
 - 21.- *Girardi G, Astudillo P, Zúñiga H*: El programa IRA en Chile: hitos e historia. *Rev Chil Pediatr* 2001; 72: 292-300.
 - 22.- *Minsal-Chile*: Mortalidad por cáncer en la infancia. En: cáncer infantil en Chile. Santiago: editado por MINSAL 2001; 51-59. Disponible en www.minsal.cl [consultado el 05/03/08].
 - 23.- *Carrasco E, Pérez-Bravo F, Dorman J, et al*: Increasing incidence of type 1 diabetes in population from Santiago of Chile: trends in a period of 18 years (1986-2003). *Diabetes Metab Res Rev* 2006; 22: 34-7.
 - 24.- *Luque C, Cisternas F, Araya M*: Cambios del patrón de enfermedad en la postransición epidemiológica en salud en Chile, 1950-2003. *Rev Méd Chile* 2006; 134: 703-12.
 - 25.- *Bach JF*: The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med* 2002; 347: 911-20.
 - 26.- *Belson M, Kingsley B, Holmes A*: Risk factors for acute leukemia in children: a review. *Environ Health Persp* 2007; 115: 138-43.
 - 27.- *Oeffinger K, Mertens A, Sklar C, et al*: Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med* 2006; 355: 1572-82.