

# LEUCEMIAS Y LINFOMAS EN CALI, COLOMBIA. ALGUNAS CONSIDERACIONES EPIDEMIOLOGICAS

Dr. Ney Guzmán G.,<sup>1</sup> et al<sup>2</sup>

*Se analizan los datos sobre las neoplasias del tejido linfático y hematopoyético durante cinco años (de 1962 a 1966). La incidencia de leucemia en hombres mostró un pico en el grupo de 1 a 4 años que no apareció en mujeres. La enfermedad de Hodgkin señaló dos picos 10 años antes de los observados en los Estados Unidos.*

## Introducción

Varios estudios epidemiológicos hacen resaltar el comportamiento peculiar de la leucemia y los linfomas con la edad. Se ha descrito en leucemias un pico alrededor de los cuatro años en niños blancos, tanto en Inglaterra como en los Estados Unidos (4, 7), pero este pico no aparece en niños negros de Norteamérica ni en japoneses. Estas diferencias geográficas y raciales pueden deberse a una insuficiente disminución de las tasas de mortalidad por leucemias en edades más jóvenes (21) o a una menor exposición a factores leucemógenos conocidos (radiaciones *in utero* y posnatales, radiaciones para hipertrofia del timo) que aumentan el riesgo a la enfermedad (10).

Por otra parte, en la enfermedad de Hodgkin se ha descrito un comportamiento bimodal con un pico entre los 15 y los 34 años y otro en mayores de 45 años (6, 17). Esto ha sugerido la presencia de dos entidades diferentes: una de posible etiología infecciosa y otra que semeja más un verdadero neoplasma (17). Sin embargo, en muertes por enfermedad de Hodgkin en 10 ciudades latinoamericanas (18) no se observó ningún pico en edades jóvenes. Esto no niega que aparezcan como morbilidad ya que el padecimiento en las décadas más

jóvenes es de pronóstico favorable y el curso de la enfermedad puede prolongarse. Así las muertes de este grupo se sumarían a las del segundo modo dando como resultado un aumento de la mortalidad con la edad.

Desgraciadamente en Colombia no hay estudios epidemiológicos que permitan estas comparaciones. Algunas publicaciones se refieren al problema en estudios de frecuencias relativas (1, 2, 19) y uno en un estudio de incidencia de cáncer en Cali (5). El propósito de este estudio es conocer el comportamiento de estas neoplasias en la población de Cali y compararlo con lo informado en otras partes a fin de orientar nuevas hipótesis de trabajo.

## Material y método

Los datos fueron suministrados por el Registro de Incidencia de Cáncer. Esta información es recogida anualmente por estudiantes de medicina, en visitas a las instituciones hospitalarias, laboratorios de radio-diagnóstico, patología, hematología y consultorios médicos privados. Los certificados de defunción son examinados para causas tumorales y discutidas con el médico tratante para asegurar el diagnóstico consignado por él. La información se elabora mecánicamente. Se analizó la información para leucemias, linfosarcomas, enfermedad de Hodgkin, otros linfomas y mieloma múltiple de 1962 a 1966 para personas residentes\* de Cali.

\*Se definen como residentes de Cali, aquellos nacidos en la ciudad o inmigrantes que llegan con la intención de vivir y trabajar en Cali. Se descartan aquellos que vienen a la ciudad por otras razones como en busca de tratamiento médico, aunque este fuera prolongado.

<sup>1</sup>Auxiliar de Cátedra, Depto. de Medicina Social, Facultad de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>2</sup>Los siguientes estudiantes de 4º año de Medicina participaron en este estudio: Nydia Domínguez, Beatriz Arrieta, Aura Margoth Castillo, Luis Germán Carvajal, Jorge Cobo, Ely Aricapa e Irene Banguero.

## Población

Para el cálculo de tasas específicas se utilizó la población del Censo Nacional Colombiano (15 de julio de 1964) que ascendió a 618,215 habitantes para Cali urbano, con un moderado predominio de mujeres. La población estándar elegida para comparaciones internacionales fue la de Segi (20) y las tasas específicas para leucemias y linfomas de otros países fueron tomadas de *Cancer Incidence in Five Continents (11)*, un informe técnico distribuido por la Unión Internacional contra el Cáncer, en 1966.

En el período de estudio se presentaron en Cali 4,139 tumores nuevos, de los cuales 269 (6.5%) fueron neoplasias del tejido linfático y hematopoyético. Entre estas, el 40 % eran linfosarcomas, un 36.4% leucemias y un 23.6% enfermedad de Hodgkin. El 97% de las leucemias tuvieron comprobación citológica y el 93% de los linfosarcomas y linfomas (incluyendo el Hodgkin) comprobación histológica. El 7% de las neoplasias linfáticas y hematopoyéticas se conocieron por certificado de defunción y de ellas unas pocas no tuvieron otra evidencia diagnóstica. En el análisis se excluyeron tres casos de leucemias que no tuvieron comprobación citológica.

Variables para color, ocupación, estado socioeconómico y procedencia no se analizaron porque no estaban consignados en la mayoría de los registros médicos.

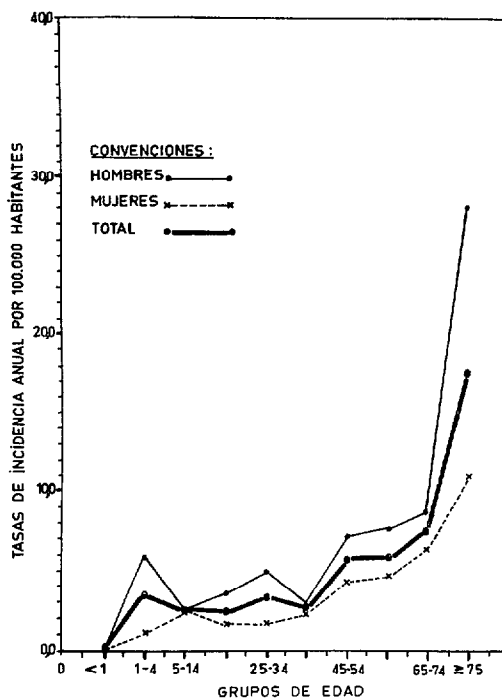
## Resultados

### Leucemias

La incidencia anual para leucemias, todos los tipos citológicos, fue de 3.2 por 100,000 habitantes, con una relación hombre/mujer de 2:1. En menores de cinco años esta relación fue seis veces mayor en los hombres que en las mujeres y en otros grupos de edad varió de 1:1 en el grupo de 5 a 14 años a 3:1 entre 25 a 34 años.

La distribución por edad de las tasas de incidencia anual para hombres (figura 1) mostró un pico en el grupo de 1 a 4 años, una ligera

FIGURA 1—Tasas de incidencia anual de leucemia, en todas las formas, según grupos de edad y sexo en Cali, Colombia, de 1962 a 1966.

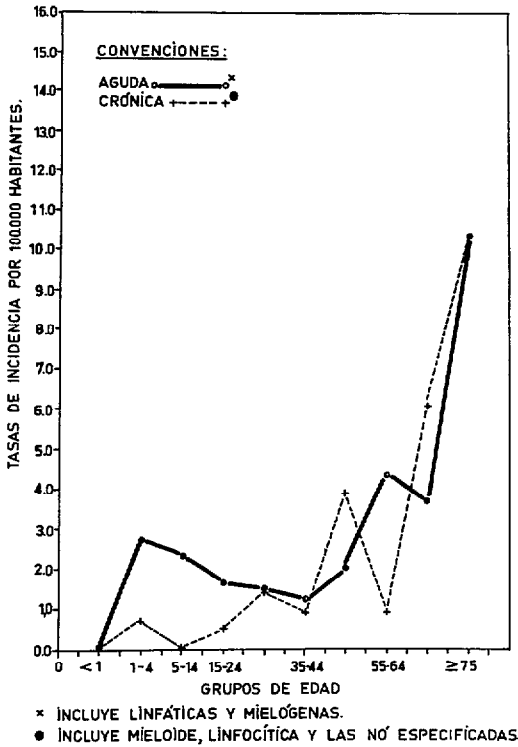


caída en el grupo de 25 a 35 años y un aumento rápido en las últimas décadas de vida. En las mujeres no se observó ningún pico con la edad excepto una discreta elevación después de los 35 años.

En menores de 15 años las leucemias agudas (linfocíticas, mielocíticas y otras específicas) fueron más frecuentes que las crónicas (figura 2), con una relación de 11:1 mientras que en mayores de 15 años esta relación fue de 1:1. Según el tipo citológico la leucemia mielógena fue la más frecuente en Cali, con una incidencia de 15 por 1 millón de habitantes y 1.7 veces mayor que la linfoide que ocupó el segundo lugar, (figura 3). Según la forma, la linfoide fue siete veces más aguda que crónica, mientras que en la mielóide prácticamente estuvo repartida su forma de presentación. Otros tipos de leucemia específicas (monocíticas) fueron agudas.

La leucemia mielóide y otras específicas fueron más frecuentes en mayores de 15 años,

FIGURA 2—Tasas de incidencia anual de leucemia, según grupos de edad y tipo citológico, en Cali, Colombia, de 1962 a 1966.



mientras que la linfoide lo fue en menores de 14 años (figura 4).

La comparación de las tasas de incidencia, ajustadas por edad y sexo colocaron a Cali en el tercer lugar, con respecto a los hombres después de Connecticut, E.U.A. y Noruega y el cuarto lugar en mujeres después de Noruega, Connecticut, E.U.A. y Jamaica (figura 5).

*Linfosarcomas y linfomas*

En el período de estudio se presentaron 171 tumores, clasificados según el Código Internacional de Enfermedades así: bajo el rubro 200, linfosarcomas y linfoma reticular, 38.6 %; rubro 201, enfermedad de Hodgkin, 37.4 %; rubro 202, otros linfomas, 12.3% y rubro 203, mieloma múltiple, 11.7 por ciento.

Las tasas de incidencia y su distribución según el sexo puede observarse en la figura 6. Las tasas fueron iguales para linfosarcomas y enfermedad de Hodgkin (21 por 1 millón de habitantes), y estas, tres veces mayores que para otros linfomas y el mieloma múltiple. La relación hombre/mujer fue en todos de 2:1.

El comportamiento de los linfosarcomas y linfomas (rubros 200 y 202), según la edad y el sexo (figura 7) mostró para hombres dos picos en menores de 25 años, uno entre 1 y 4 años y

FIGURA 3—Tasas de incidencia anual de leucemia según tipo citológico y forma aguda o crónica en Cali, Colombia, de 1962 a 1966.

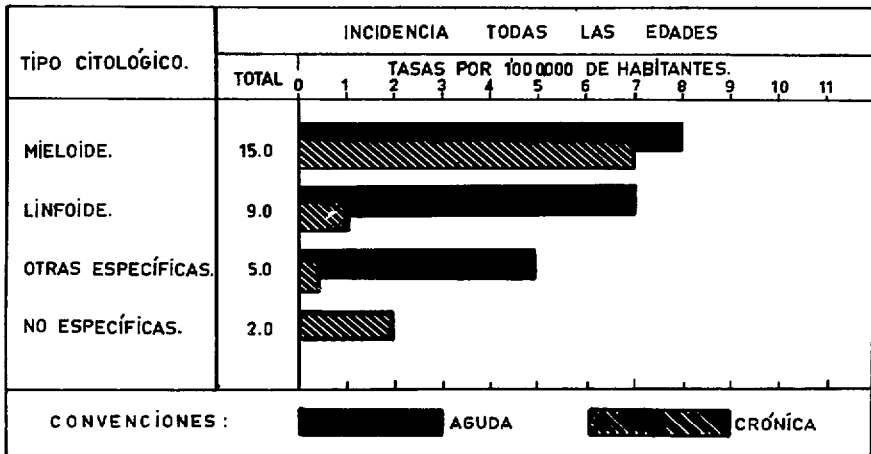


FIGURA 4—Tasas de incidencia de leucemias (agudas y crónicas) según tipo citológico y grupos de edad en Cali, Colombia, de 1962 a 1966.

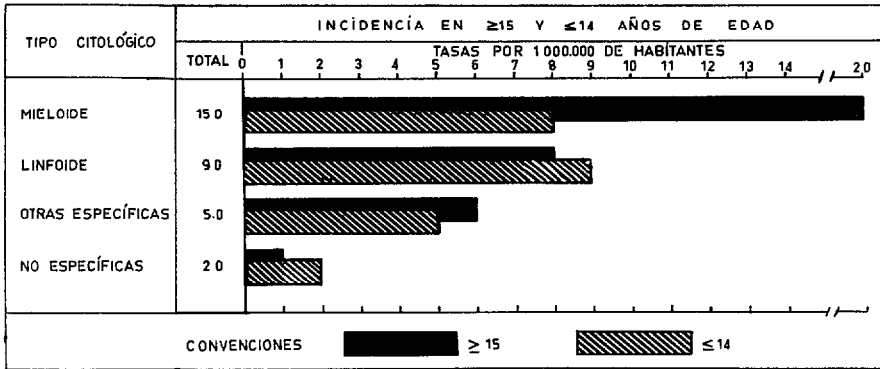


FIGURA 5—Tasas de incidencia de leucemias en todas las formas, ajustadas por edad, para Cali, de 1962 a 1966; Connecticut, E.U.A., de 1960 a 1962; Noruega, de 1959 a 1961; Jamaica, de 1958 a 1963; Japón, de 1959 a 1960, en una población estándar (20).

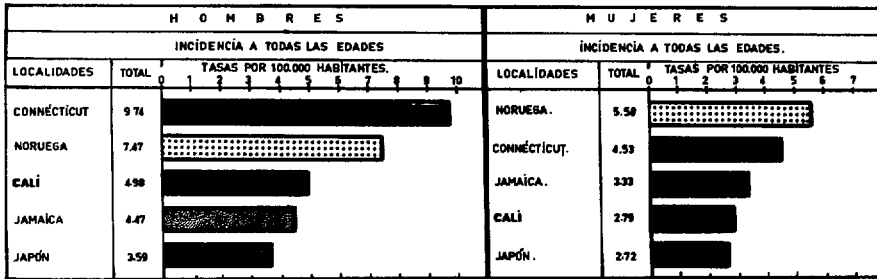


FIGURA 6—Tasas de incidencia anual de linfomas y linfosarcomas, según el tipo histológico y el sexo en Cali, Colombia, de 1962 a 1966.

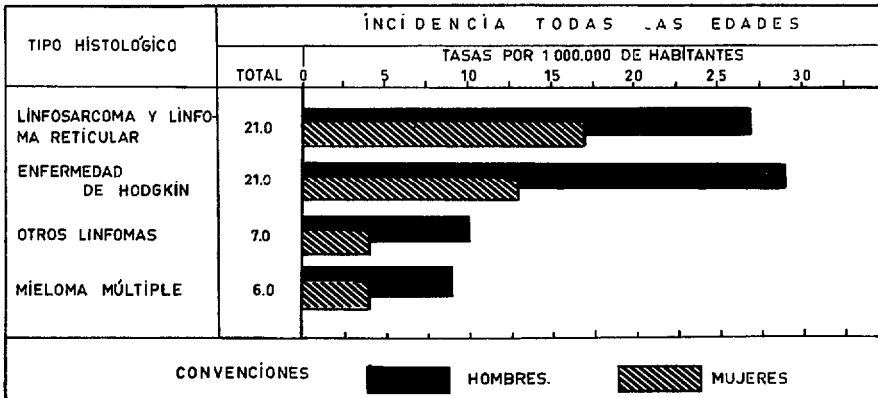
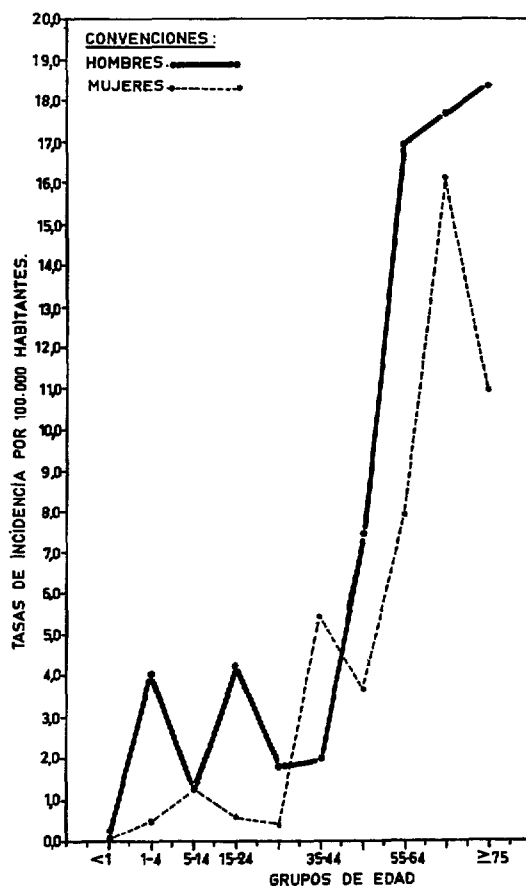


FIGURA 7—Tasas de incidencia anual de linfomas y linfomas, según grupos de edad y sexo, en Cali, Colombia, de 1962 a 1966.

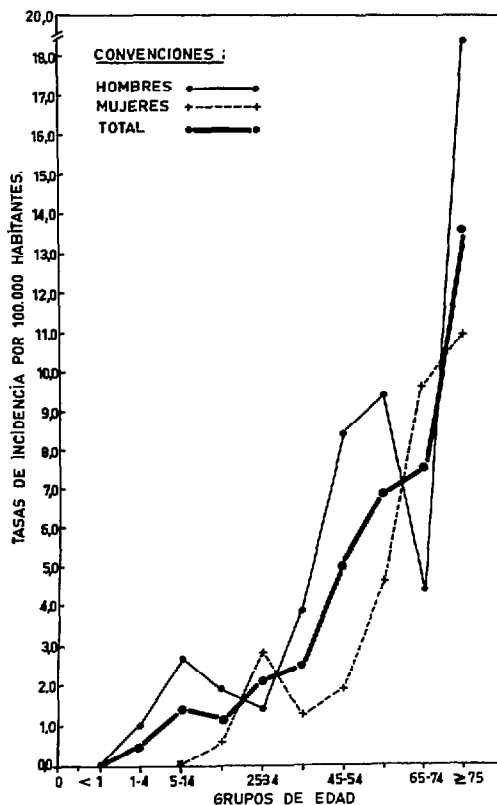


otro entre 15 y 24 años, después un ascenso rápido que fue paralelo al observado en mujeres después de la tercera década.

#### Enfermedad de Hodgkin

La distribución de las tasas de incidencia, según la edad y el sexo, mostraron para esta enfermedad dos picos en hombres; el primero entre 5 y 14 años y el segundo entre 45 y 64 años de edad (figura 8). Para las mujeres, las tasas comenzaron en el grupo de 5 a 14 años, mostrando un pico entre los 25 y 34 años y un ascenso rápido después de los 45 años. La relación hombre/mujer en menores de 15 años fue de 12:1.

FIGURA 8—Tasas de incidencia anual de enfermedad de Hodgkin, según grupos de edad y sexo, en Cali, Colombia, de 1962 a 1966.



La comparación de las tasas de incidencia por la edad y el sexo ubicaron a Cali en primer lugar, tanto en hombres como en mujeres (figura 9), con una tasa 5.4 veces mayor que el Japón para hombres y 20 veces mayor en mujeres.

#### Mieloma múltiple

Esta es una neoplasia definitivamente característica de las últimas décadas de vida (figura 10). Durante los cinco años de estudio se presentaron 20 casos—13 en hombres y siete mujeres—con una incidencia para ambos sexos de seis por un millón de habitantes/año. La relación hombre/mujer fue sensiblemente igual a excepción del grupo de entre 45 y 49 años donde fue de 4:1. Los pocos casos no permitieron ningún análisis y las relaciones hombre/

FIGURA 9—Tasas de incidencia anual de enfermedad de Hodgkin, ajustadas por edad y sexo para Connecticut, E.U.A., de 1960 a 1962; Noruega, de 1959 a 1961; Jamaica, de 1958 a 1963; Japón (Miyagi), de 1959 a 1960 y Cali, de 1962 a 1966, en una población estándar (20).

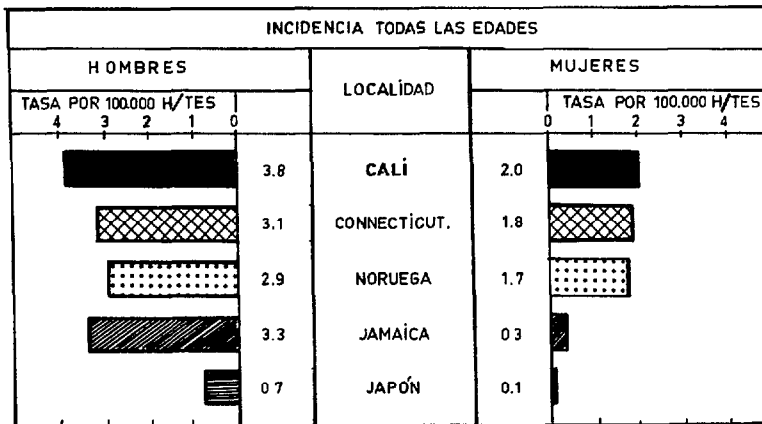
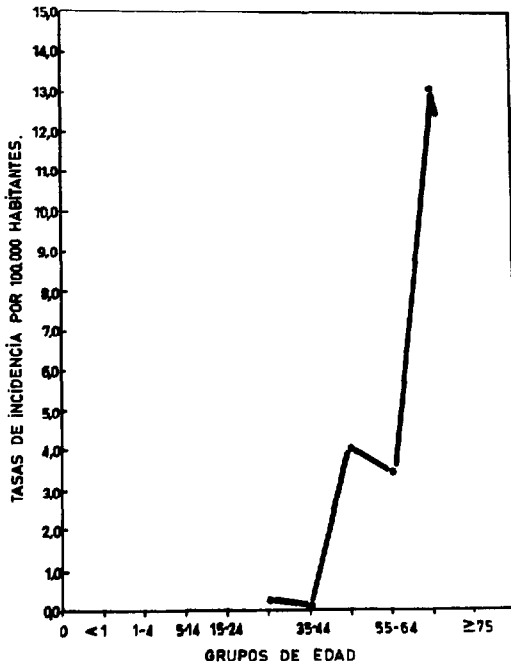


FIGURA 10—Tasas de incidencia anual de mieloma múltiple, según grupos de edad en Cali, Colombia, de 1962 a 1966.



mujer por grupos individuales de edad pueden deberse al azar.

### Discusión

En leucemias se observó un comportamiento diferente según el sexo. Para hombres

apareció un pico a la edad de 1 a 4 años y en general en todas las edades la frecuencia fue mayor que en las mujeres. Esto parece sugerir una mayor susceptibilidad del hombre a factores leucemógenos más que una diferente exposición ambiental. Las leucemias agudas fueron más frecuentes en menores de 14 años, pero ocurrieron en todas las edades, de acuerdo con lo informado en los Estados Unidos (23) y en Dinamarca (12). La leucemia granulocítica crónica ocurrió con más frecuencia en adultos, pero la linfocítica crónica fue bastante rara, tal como ha sido notificado en el Japón (13), y a diferencia de los Estados Unidos y algunos países europeos donde es una de las formas más frecuentes.

Los linfosarcomas y otros linfomas ocurrieron en todas las edades, con mayor frecuencia entre los hombres que entre las mujeres. El comportamiento entre aquellos mostró dos picos en los grupos de 1 a 4 y de 15 a 24 años de edad. Jones y Klingberg (14) habían informado una elevación en la edad de 3 a 4 años, semejante al hallado para leucemias en los Estados Unidos, y un segundo pico a la edad de 11 años, que no aparece en 50 niños ingleses analizados por Wright en 1966 (22).

Estas diferencias podrían explicarse por los diversos criterios de clasificación histológica que existen para estos tumores ya que la

inclusión de formas de leucemias y linfomas de Hodgkin, con más frecuencia, dentro de linfosarcomas pueden contribuir a formar estos picos. El comportamiento después de los 45 años fue semejante para hombres y mujeres, alcanzando tasas del orden de 18 por 100,000 habitantes.

La enfermedad de Hodgkin se comportó en forma diferente según el sexo. En hombres apareció un primer pico en el grupo de 5 a 14 años y el segundo después de los 35, es decir, una década más temprano que lo informado por MacMahon, Cole y Aisenberg (6), para el primero y segundo modos. Se ignora si esto indica una exposición más temprana de los habitantes de Cali a factores ambientales posiblemente infecciosos, (virus?).

En las mujeres aparece el primer pico una década más tarde que en los hombres durante su período de mayor fecundidad, lo cual sugiere un factor endógeno, posiblemente de tipo hormonal, que confiere una susceptibilidad mayor.

### Resumen

Se analizan los datos del Registro de Cáncer de Cali para neoplasias del tejido linfático y hematopoyético durante cinco años (1962-1966). La incidencia para leucemia fue 3.2 por 100,000 habitantes, con una relación

hombre/mujer promedio de 2:1. En menores de cinco años esta relación es de 6:1. La incidencia en hombres mostró un pico en el grupo de 1 a 4 años que no apareció en mujeres. Esta diferencia de comportamiento según la edad y el sexo parece sugerir una susceptibilidad mayor entre los hombres a factores leucemógenos desconocidos más que a diferencias en el grado de exposición ambiental. Las leucemias agudas fueron un poco más frecuentes en menores de 15 años.

El tipo más común fue la mielógena. La linfocítica crónica fue rara en adultos. La incidencia de linfosarcomas y otros linfomas mostraron en hombres dos picos en las edades de 1 a 4 años y de 15 a 24 años. Se discute la inclusión aquí de posibles leucemias y enfermedad de Hodgkin debido a diferentes criterios de clasificación histológica. La enfermedad de Hodgkin mostró un comportamiento bimodal en hombres, con una elevación en el grupo de 5 a 14 años y otra después de los 35 años. Estos modos se presentan una década antes que los hallados en los Estados Unidos. □

### Agradecimiento

Nuestros agradecimientos a la señorita Alba Lucía Maya, estadígrafa del Registro de Cáncer, quién facilitó la información para este estudio.

### REFERENCIAS

- (1) Bedoya, V. "Enfermedad de Hodgkin. Estudio anatómo-clínico de 303 casos". *Ant Méd* 16:509-602, 1966.
- (2) Beltrán, G. "Childhood lymphoma in Colombia, South America; with special mention of cases resembling Burkitt's tumor". *Cancer* 19:1124-1130, 1966.
- (3) Beltrán, G., Báez, A. y Correa, P. "Burkitt's lymphoma in Colombia". *Amer J Med* 40:211-216, 1966.
- (4) Burnet, M. "Leukemia as a problem in preventive medicine". *New Eng J Med* 259:423-431, 1958.
- (5) Correa, P. y Llanos, G. "Morbidity and mortality from cancer in Cali, Colombia". *J Nat Cancer Inst* 36:717-745, 1966.
- (6) Cole, P., MacMahon, B. y Aisenberg, A. "Mortality from Hodgkin's disease in the United States. Evidence for the multiple etiology hypothesis". *Lancet* 2:1371-1376, 1968.
- (7) Court Brown, W.M. y Doll, R. "Leukemia in childhood and young adult life. Trends in mortality in relation to aetiology". *Brit Med J* 1:981-988, 1961.
- (8) Davies, J.N.P. "Leukemia in children in tropical Africa". *Lancet* 2:65-67, 1965.
- (9) Davies, J.N.P. y Owor, R. "Chloromatous tumors in African children in Uganda". *Brit Med J* 2:405-407, 1965.
- (10) Gibson, R.W. et al. "Leukemia in children exposed to multiple risk factors". *New Eng J Med* 279:906-909, 1968.
- (11) International Union against Cancer. Cancer Incidence in Five Continents. Technical Report, 1966.
- (12) Iversen, T. "Leukemia in infancy and childhood. A material of 570 Danish cases". *Acta Paediat Scand Suppl* 167, 1966.
- (13) Jim, R.T.S. "Leukemia in Hawaii". *Cancer* 22:1060-1064, 1968.

- (14) Jones, B. y Klingberg, W.G. "Lymphosarcoma in children". *J Pediat* 63:11-20, 1963.
- (15) MacMahon, B. "Epidemiology of Hodgkin's disease". *Cancer Res* 20:1189-1200, 1966.
- (16) MacMahon, B. "Epidemiology aspects of acute leukemia and Burkitt's tumor". *Cancer* 21:558-562, 1968.
- (17) MacMahon, B. "Epidemiologic evidence on the nature of Hodgkin's disease". *Cancer* 10:1045-1054, 1957.
- (18) Puffer, R.R. y Griffith, W. Características de la mortalidad urbana. Pub Cient 151, OPS, 1968.
- (19) Restrepo, A. y Arredondo, N. "Leucemia en Antioquia, Colombia". *Ant Méd* 17:465-495, 1967.
- (20) Segi, M. y Kuribara, M. "Cancer mortality for selected sites in 24 countries. No. 3, 1960-1961". Escuela de Medicina, Universidad de Tohoku, Sendai, Japón, 1964.
- (21) Slocumb, J.C. y MacMahon, B. "Changes in mortality rates from leukemia in the first five years of life". *New Eng J Med* 268:922-925, 1963.
- (22) Wright, D.H. "Burkitt's tumor in England. A comparison with childhood lymphosarcoma". *Int J Cancer* 1:503-514, 1966.
- (23) U.S. Department of Health, Education, and Welfare. National Center for Health Statistics, *Vital Statistics of the United States, 1964*, Vol. 2, Washington, D. C., 1966.
- (24) World Health Organization. *Epidemiological and Vital Statistics Report* 17:643-736, 1964.

### Leukemias and lymphomas in Cali, Colombia. Some epidemiological aspects (Summary)

The Cancer Registry in Cali provided the data about neoplasms found in lymphatic and hematopoietic tissues registered from 1962 to 1966. The incidence for leukemias was 3.2 per 100,000 inhabitants, with an average male/female ratio of 2:1. In children under 5 years of age this ratio was 6:1. A peak in the incidence was found in males in the group 1-4 years which was not found in females. The difference in incidence according to age and sex seems to suggest a greater susceptibility in males to unknown leukemogenic factors rather than to the degree of environmental exposure.

The acute leukemias were slightly more

frequent in those under 15 years of age. The most common type was myeloid leukemia. Chronic lymphocytic leukemia was rarely found in adults. Two peaks were observed in the incidence of lymphosarcomas and other lymphomas in males in age groups 1-4 and 15-24 years. It is possible leukemias were included in this category due to different criteria of histological classification. Hodgkin's disease was bimodal in males with an elevation in the 5-14 years age group and another in those over 35 years. These elevations appear 10 years earlier than those found in the United States.

### Leucemias e linfomas em Cali, Colombia. Algumas considerações epidemiológicas (Resumo)

Analisam-se os dados do Registro do Câncer de Cali para neoplasias do tecido linfático e hematopoyético durante cinco anos (1962-1966).

A incidência para leucemia foi 3,2 por 100.000 habitantes, com uma relação homem/mulher em média de 2:1. Em menores de cinco anos esta relação é de 6:1. A incidência no homem mostrou um ápice no grupo de 1-4 anos que não aparece em mulheres. Esta diferença de comportamento segundo a idade e o sexo parece sugerir uma sensibilidade maior nos homens a fatores leucemiogênicos desconhecidos mais que as diferenças no grau de exposição do ambiente. As leucemias agudas foram um

pouco mais frequentes em menores de 15 anos.

O tipo mais comum foi a mielógena. A linfocítica crônica foi rara nos adultos. A incidência de linfosarcomas e outros linfomas mostraram em homens dos ápices nas idades de 1 a 4 e de 15 a 24 anos.

Discute-se a inclusão aqui de possíveis leucemias e doenças de Hodgkin devido a diferentes critérios de classificação histológica. A doença de Hodgkin mostrou um comportamento de dois modos em homens, com uma elevação no grupo de 5 a 14 anos e outra depois dos 35 anos. Estes casos se apresentam uma década antes que os encontrados nos Estados Unidos.



### Leucémies et lymphomes à Cali, Colombie. Quelques aspects épidémiologiques (*Résumé*)

Les auteurs examinent les données fournies par le registre du cancer de Cali concernant les néoplasies du tissu lymphatique et hémato-poïétique pendant la période de cinq ans allant de 1962 à 1966. L'incidence pour la leucémie a été de 3,2 par 100.000 habitants, avec un rapport moyen sexe masculin/sexe féminin de 2:1. Chez les enfants au-dessous de cinq ans, le rapport a été de 6:1. L'incidence maximum chez les sujets du sexe masculin a été enregistrée dans le groupe de 1 à 4 ans, ce qui n'a pas été constaté chez les sujets du sexe féminin. La différence dans l'incidence selon l'âge et le sexe semble indiquer une plus grande susceptibilité, chez les sujets du sexe masculin, à des facteurs leucogènes inconnus plutôt qu'au degré d'exposition au milieu. Les leucémies

aiguës étaient un peu moins fréquentes chez les sujets au-dessous de 15 ans. Le type le plus commun a été la leucémie myélogène. La leucémie lymphocytaire chronique était rare chez les adultes. Deux pointes ont été enregistrées dans l'incidence de lymphosarcomes et autres lymphomes chez les sujets du sexe masculin dans les groupes d'âge de 1 à 4 ans et de 15 à 24 ans. Il est possible que dans cette catégorie figuraient des leucémies et la maladie de Hodgkin dues à des critères de classification histologique différents. La maladie de Hodgkin a fait voir un comportement bimodal chez les sujets du sexe masculin avec une élévation dans les groupes d'âge au-dessus de 35 ans. Ces élévations se manifestent dix ans plus tôt que celles enregistrées aux Etats-Unis.