

Epidemiología de enfermedades Linfo y Mieloproliferativas en Argentina Meridional

Roberto J. Raña

Grupo Hematológico del Sur
e-mail: rojura@sinectis.com



CONFERENCIA

HEMATOLOGIA, Vol. 7 N° 2: 35-39
Mayo-Octubre, 2003

El cáncer constituye una de las principales causas de muerte, y aunque ocurre en todo el mundo, el riesgo de una forma determinada de neoplasia varía de región a región, influyendo en su ocurrencia factores geográficos, genéticos, demográficos, del medio ambiente y culturales. De ahí la importancia de los estudios epidemiológicos en esta área, que cumplen propósitos primarios como son¹:

- Detección de predisposiciones genéticas.
- Descubrimiento de inductores externos
- Cuantificación de los riesgos de padecer una enfermedad.
- Hipótesis de trabajo para la realización de estudios dirigidos hacia el conocimiento de su fisiopatología.

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) de la Organización Mundial de la Salud, ha clasificado los agentes carcinógenos reconocidos en tres categorías²:

- *Carcinogénicos* (Usualmente basado en fuertes evidencias de carcinogenicidad) Ej.: Asbestos, Gas Mostaza, Tabaco, Radiación gamma.
- *Probablemente carcinogénicos*: (Usualmente basados en fuerte evidencia de carcinogenicidad en animales). Ej. Escapes de motores diesel, Lámparas de sol, Radiación ultravioleta, Formaldehído.

- *Posiblemente carcinogénicos*: (Usualmente basados en evidencia verosímil en humanos, pero sin confirmación): Ej.: Café, Estireno (derivado bencénico), Escapes motores a gasolina, Vapores de soldadoras, Campos electromagnéticos de baja frecuencia.

La mayoría de los cánceres están relacionados con hábitos personales y factores medioambientales, como el consumo de tabaco y alcohol, la dieta (déficit o exceso de nutrientes), el comportamiento reproductivo y sexual; exposición a la luz solar; contaminación ambiental y ocupación, que los hace susceptibles de prevención primaria³. Conforme a estudios étnicos y de migraciones, así como a las variaciones geográficas, se ha sugerido que los carcinógenos ambientales causan hasta el 80% de los cánceres⁴.

En cuanto a las enfermedades oncohematológicas, salvo ciertos desórdenes genéticos, las radiaciones y unas pocas exposiciones ocupacionales y ambientales, los factores de riesgo son poco conocidos e insuficientes para explicar sus variaciones geográficas y étnicas.

Las influencias que tienen que ver con el estilo de vida, tan importantes para algunos tumores sólidos, han recibido relativamente poca atención o parecen jugar un papel insignificante en las hemopatías malignas, a excepción del nivel socioeconómico (como un

marcador de riesgo no identificado para la leucemia en niños y para los Linfomas No Hodgkin de adultos⁵ así como el hábito de fumar para leucemia en adultos⁶⁻⁷.

Otros factores estimados han sido la exposición a campos eléctricos, la cercanía a centrales nucleares y las viviendas asentadas en terrenos de relleno.

En general, los factores involucrados se pueden sintetizar en los siguientes⁸:

- a) Genéticos.
- b) Tabaquismo
- c) Agentes infecciosos
- d) Radiación ionizante y no ionizante
- e) Exposición industrial
- f) Agricultura y su asociación con pesticidas
- g) Agentes antineoplásicos.

No obstante los esfuerzos para su prevención y diagnóstico temprano, el cáncer en general se ha convertido en una de las principales causas de morbimortalidad tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo.

La cuantificación de la mortalidad ha sido de manera tradicional la medida más usada para conocer el impacto de las neoplasias malignas en una población. Sin embargo, como muchos tipos de cáncer pueden ser curados o tener una mayor sobrevida si se diagnostican y tratan a tiempo, la tasa de mortalidad tiene interés relativo. Desde el punto de vista epidemiológico adquiere un lugar preponderante y necesario la TASA DE INCIDENCIA (casos nuevos diagnosticados en un período determinado).

La misma es monitoreada a través de estudios poblacionales por los REGISTROS DE TUMORES, los que no existen en todos los países. En algunos – inclusive EE.UU. – sólo cubren poblaciones de algunas regiones del país⁹.

Un Registro se considera confiable cuando ha sido aprobado por la Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer. En América Latina el registro que ha estado vigente durante un mayor período de tiempo es el de Calí (Colombia) establecido en 1962. Existen también registros con cobertura nacional en Costa Rica y Cuba y un sistema de registros en varios centros urbanos del Brasil, en los que no se encuentran incluidos servicios de Hematología, por lo que no proveen información sobre Hemopatías¹⁰.

Con el objeto de organizar y tabular los informes, la OMS publicó listas sobre causas de mortalidad, conocidas como Clasificación Internacional de Enfermedades, la última de las cuales se conoce como CIE-10¹¹. En cuanto a las enfermedades oncológicas,

se elaboró un listado conocido como CIE-0, considerado un instrumento estándar para codificar los diagnósticos de las neoplasias en los registros de tumores. Pese a la existencia de estos listados, la información publicada por estos Registros no se hace conforme a ellos, sino que al referirse a las enfermedades oncohematológicas, lo hacen en un sentido general, como "Enfermedades del Sistema Hematopoyético", "Leucemias", "Linfomas No Hodgkin", "Enfermedad de Hodgkin" y "Mieloma Múltiple".

Por lo tanto, la información obtenida en cuanto a procesos oncohematológicos, solo proporciona datos globales, y los Linfomas no Hodgkin y las Leucemias se encuentran entre las 10 primeras causas de mortalidad en las estadísticas mundiales, observándose entre las diez siguientes el Mieloma Múltiple y la Enfermedad de Hodgkin.

En nuestro país, como causas de mortalidad se incluyen la "Enfermedad de Hodgkin" (045), "Leucemia" (046), "Otros tumores malignos del tejido linfático, órganos hematopoyéticos y tejidos afines" (047), "Anemias" (051) y "Resto de enfermedades de la sangre y org. Hematopoyéticos y ciertos trastornos del mecanismo de inmunidad" (052). Esto hace a la información recogida totalmente insuficiente desde el punto de vista de nuestra especialidad.

En América Latina, desde 1950 han existido innumerables proyectos de Registros de cáncer y en nuestro país se establecieron el del Gran La Plata (1962/65), Tandil (1964/65) – (1977/82), La Plata (1976/80) – Santa Fe (1976/82), Bahía Blanca (1989) y Concordia (1990) (12). Concomitantemente varias provincias han emitido leyes "creando" Registros de Tumores que jamás llegaron a funcionar. A nuestro juicio y según los datos a los que se tuvo acceso, el Registro de Tumores con actividad en nuestro país es el ROHA (Registro Oncohematológico Argentino), dedicado a la población infantil.

En Argentina, los pocos trabajos existentes y las estadísticas oficiales se refieren a tasas de mortalidad, y los intentos de establecer registros que contengan datos de incidencia, con base poblacional como el de la Provincia de Buenos Aires, no han tenido gran difusión¹³.

Los trabajos nacionales que hemos podido recopilar se refieren a epidemiología del cáncer basados en la experiencia particular de algunos centros como el de Ciudad de Rosario¹⁴ y de la Ciudad de Neuquén¹⁵ basados en registros de mortalidad y casuística de Servicios.

El Servicio de Patología del Hospital Sor María Ludovica de la Ciudad de La Plata (Pcia. De Buenos Aires)¹⁶, el Hospital J.R.Vidal de Corrientes¹⁷ y el Hospital Privado de la Comunidad de Mar del Pla-

ta (Pcia. De Buenos Aires)²⁸ presentan su experiencia en sendos trabajos.

Los problemas que se presentan para el mantenimiento de estos registros surgen de la carencia de una fuente de financiamiento permanente, de recursos humanos capacitados y a veces también de su falta de vinculación con un Programa de Prevención y Control del Cáncer.

Si un país no ha asumido este compromiso desde una perspectiva de salud pública, o no hay capacidad para la investigación científica, la función del registro es limitada, como también lo es la prioridad de mantenerlo¹⁹.

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) de la OMS ha elaborado el programa GLOBOCAN 2000 sobre Incidencia, Mortalidad y Prevalencia a través del mundo³⁰. Dada la ausencia de Registros de Tumores que permitan disponer de Tasas de Incidencia, en la mayoría de los países los datos se infieren de sus registros de mortalidad, clasificándolos de acuerdo a la confiabilidad que los mismos proporcionan. En América, con excepción de Canadá, Cuba, Puerto Rico y Costa Rica, los datos son obtenidos a partir de esas tasa de mortalidad. En EE.UU. se ha implementado el SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) del NCI que aunque representa un avance importante, abarca la población de algunas regiones exclusivamente, comprendiendo sólo el 9.6% de la población total de ese país.

A efectos de cubrir la ausencia de información sobre la patología oncohematológica, se han creado registros especializados, como los de Dijón desde 1980; Dinamarca desde 1983 e Inglaterra desde 1984²¹.

Por lo tanto, se observa que existe una ausencia llamativa de estadísticas sobre incidencia de enfermedades oncohematológicas. Los trabajos hallados se refieren a escaso número de pacientes, habiéndose consultado experiencias de Colombia²², México²³⁻²⁶ (en la que se incluyen todas las enfermedades hematológicas, neoplásicas o no), Cuba²⁵, Aragón (España) (en pacientes mayores de 60 años de edad)²⁹, Senegal²⁷, India²⁸, EE.UU. (que proporciona un trabajo con gran número de pacientes afectados de leucemia y mieloma durante un período de 15 años²⁹) y Noruega³⁰ publicado en el 2002, en el que se menciona que "este estudio es el primero sobre la prevalencia e incidencia de enfermedades hematológicas malignas en una población general".

El GRUPO HEMATOLÓGICO DEL SUR se encuentra formado por todos los médicos hematólogos que ejercen su actividad en la zona meridional del País ubicada al sur del Paralelo 37. Incluye una región de las Provincias de Buenos Aires y La Pampa y las Provincias que en conjunto con esta última

constituyen la Patagonia Argentina: Neuquen, Río Negro, Chubut, Santa Cruz y Tierra del Fuego.

Las actividades de estos profesionales se cumplen en 29 centros diseminados en este vasto territorio, de la siguiente manera:

Cuadro 1. Centros que conforman el G.H.S.

PROVINCIA DE		No Centros
BUENOS AIRES:	Bahía Blanca	7
	Punta Alta	1
	Olavarría	2
	Necochea	1
	Balcarce	1
<i>Los hematólogos de las Ciudades de Mar del Plata y Tandil no forman parte del Grupo</i>		
PROVINCIA DE LA PAMPA:	Santa Rosa	3
PROVINCIA DEL NEUQUEN:	Neuquén	3
PROVINCIA DE RIO NEGRO:	Gral. Roca	2
	Cipolletti	1
	S.C.Bariloche	1
	Com. Rivadavia	2
PROVINCIA DE CHUBUT:	Trelew	2
	Puerto Madryn	1
	Esquel	1
	Ushuaia	1
PROVINCIA DE TIERRA DEL FUEGO:	(a partir del año 2.000)	

La Provincia de Santa Cruz no dispone de Servicio de Hematología y los pacientes de esa Provincia fueron comunicados por los Servicios de Chubut o Bahía Blanca donde fueron derivados.

Se agregó un Centro de la Ciudad de La Plata que oportunamente comunicó un paciente de la Provincia de Neuquen asistido en aquella Ciudad.

Hay dos zonas bien demarcadas en la región. La de la Provincia de Buenos Aires, perteneciente a la llanura pampeana, con rica actividad agrícola ganadera: Los 27 partidos comprendidos en el estudio, tienen una superficie de 133.909 Km² con una población de 1.028.532 habitantes (502.811 M - 525.711 F) (2 y 10 hab/Km²). Hay dos centros poblacionales de importancia: las ciudades de Olavarría y Bahía Blanca, donde la densidad poblacional es de 13.4 y 123.6 por Km² respectivamente. En la última de estas ciudades a la actividad agrícola ganadera propia de la región, se agrega la inherente a la destilación de los derivados del petróleo y gas provenientes de la zona Patagónica ubicada al Sur.

Esta última zona es, sin duda, una de las últimas grandes reservas naturales del planeta. Su paisaje presenta una amplia diversidad: la Cordillera de los Andes al Oeste, salpicada de lagos, ríos correntosos y glaciares; la meseta seca y árida surcada por los valles de ríos autóctonos en los que se concentra la es-

casa población y un extenso litoral marítimo de costas recortadas y acantiladas y pronunciadas mareas sobre el Océano Atlántico. Su superficie alcanza los 930.731 Km², con 1.993.852 habitantes (998.766 M – 995.086 F) (0 y 4 habitantes/km²), con una densidad de habitantes más concentrada en los centros urbanos de Neuquen-Cipolletti-Plottier; Alto Valle del Río Negro, Comodoro Rivadavia y San Carlos de Bariloche donde se encuentra entre 10 y 40 habitantes/Km². La población total de la zona, según el último censo, representa el 4.8% de la general del país.

Esta zona patagónica en sus grandes extensiones explota, fundamentalmente la ganadería caprina en la zona de la meseta central; la industria maderera y minera en la zona cordillerana y en los valles de los ríos que fluyen hacia al Océano Atlántico, intensa actividad agrícola, representada fundamentalmente por plantaciones frutales. En toda la región abundan los ricos recursos de gas y petróleo.

En total la región comprendida por el GRUPO HEMATOLÓGICO DEL SUR abarca una superficie de 1.064.640 Km², con la presencia de 3.022.384 habitantes.

La pirámide poblacional en las dos zonas es de tipo intermedio, con perfil denominado "en expansión"²⁸. Algo más del 30% de la población está constituida por menores de 15 años de edad y un bajo porcentaje mayor de 60 años (máximo de 6.8% en la Provincia de Buenos Aires y mínimo de 2.8% en la Provincia de Neuquen). La población es blanca, mayoritariamente de origen caucásico y con gran presencia europea. En las zonas rurales, fundamentalmente las cordilleranas, viven unos once mil pobladores araucanos distribuidos en 70 comunidades.

El objeto del GRUPO HEMATOLÓGICO DEL SUR ha sido el de investigar la incidencia de las enfermedades oncohematológicas en la zona, para lo cual cada uno de los profesionales que lo integran comunicó los casos que llegaron a su consulta en el período de 5 años comprendido entre el 1 de Enero de 1998 y el 31 de Diciembre de 2002.

Se usaron los criterios diagnósticos y las categorías de enfermedad actualmente en uso por la especialidad y los grupos diagnósticos fueron clasificados en Leucemia Aguda, Subdividida en L. Aguda linfoblástica (L.A.A.) y Leucemia mieloide aguda (L.M.A.); Leucemias crónicas, subdivididas en Leucemia Linfática Crónica (L.L.C.) Leucemia Mieloide Crónica (L.M.C.) y Leucemia a Células Vellosas (LCV); Linfomas no Hodgkin (L.N.H.); Enfermedad de Hodgkin (E.H.); Neoplasias de células plasmáticas, incluyendo Mieloma Múltiple (M.M.) y Macroglobulinemia de Waldstrom (M.W.); Desórdenes Mieloproliferativos, incluyendo Trombocitemia

esencial (T.E.), Policitemia Vera (P.V.) y Mielofibrosis (MF); Síndromes Mielodisplásicos (S.M.D.)

Durante el período de 5 años mencionado, se mantuvo un flujo constante de pacientes diagnosticados, llegando al 31 de Diciembre de 2002 a la cantidad de 1879. Las contribuciones de cada una de las Provincias con Servicios de Hematología fueron las siguientes (Cuadro 2)

Cuadro 2. Pacientes ingresados. Distribución por centros

BUENOS AIRES	
Bahía Blanca	641
Olavarría	169
Necochea	88
Balcarce	27
Total	925
NEUQUEN	388
CHUBUT	233
RIO NEGRO	178
LA PAMPA	135
TIERRA DEL FUEGO	19
LA PLATA (Pte. Vive en Neuquén)	1
TOTAL	1879

Los casos presentados comprenden 675 Leucemias (392 Agudas – 283 Crónicas). 548 Linfomas No Hodgkin; 204 Enfermedades de Hodgkin; 202 Mieloma Múltiple; 17 Macroglobulinemia de Waldstrom; 133 Desórdenes Mieloproliferativos crónicos (57 Policitemia Vera – 48 Trombocitemia Esencial y 28 Mielofibrosis Idiopática) y 100 Síndromes Mielodisplásicos.

En el número total de pacientes hay un predominio del sexo masculino (1077/802), con una tasa de 1.34, aunque con variaciones importantes en las distintas patologías.

En el estudio se hacen distintas consideraciones con respecto al tipo de patología observada: sexo, edad, con presentaciones infantiles, forma de presentación, estudio porcentual de cada una de las patologías e incidencia en cada una de las poblaciones del vasto territorio estudiado, donde se han encontrado algunas localidades con alta incidencia de enfermedades oncohematológicas.

Asimismo se coteja el tipo de patología presentada con la escasa experiencia latinoamericana y mundial encontrada.

BIBLIOGRAFÍA

- Hempel H. Epidemiology and etiology of aplastic anemia in: Scheinman H, Bacigalupo A, editors. *Aplastic Anemia. Pathophysiology and treatment.* Cambridge: Cambridge, U.K. University Press; 2000 p. 97-116

2. WHO INFORMATION. Fact Sheets. No. 263. October 2001
3. Universidad del Valle, Facultad de Salud, Departamento de Patología (Colombia). **Registro Poblacional del Cáncer de Cali**. 1992
4. Morris J.N. Patología geográfica. Aplicaciones de la epidemiología. **Barcelona. Salvat Editores**, 1985, p. 234-35
5. Greaves MF, Pegram SM, Chan L.C. Collaborative group study of the epidemiology of acute lymphoblastic leukemia subtypes. **Bd and first report. Leuk. Res.** 1985; 9:715-33
6. Brownson R.C., Novotny TE, Perry MC. Cigarette smoking and adult leukemia. A meta analysis. **Arch.Intern.Med.** 1982; 153: 468-75
7. Siegel M. Smoking and leukemia: evolution of a causal hypothesis. **Am.J.Epidemiol.** 1993; 138:1-9
8. Kwiatowski A. Dietary and other environmental risk factor in acute leukemias. A case-control study of 119 patients. **Euro J.Cancer Prev.** 1993; 2:139-146
9. Cancer Rates. Cancer Mortality in the United States. <http://seer.cancer.gov/publications>.
10. Brumini R, editor. **Cáncer no Brasil. Dados Histopatológicos 1976-1980.** Rio de Janeiro: **Instituto Nacional de Câncer. Bireme**; 1982
11. OPS. Boletín Epidemiológico. 20(3) Set. 1999
12. Instituto Nacional de Câncer - Ministério da Saúde. Registros de Câncer em América Latina. <http://www.inca.org.br/rbc/n>.
13. Ministerio de Bienestar Social de la Provincia de Buenos Aires. **Registro Provincial del Cáncer.** Decreto No. 11663/62
14. Paletto L, Ahorna A, Morini JC. Epidemiología del cáncer en la Ciudad de Rosario. **MEDICINA (Bs.As.)** 1986; 46:35-42
15. Kremer A, Focaccia G, Ferreira R, Kraly A, Sniechowski T. Epidemiología del cáncer en la Provincia del Neuquén. **MEDICINA (Bs.As.)** 1987; 47:471-76
16. Drut R, Hernández A, Pollono D. Incidence of childhood cancer in La Plata, Argentina 1977-1987. **Int.J.Cancer.** 1990; 45:1045-1047
17. Schelover ER, Vadillo CL, Gorodner OZ. Incidencia de neoplasias en un Hospital de Corrientes en los últimos cinco años. Hospital J.R.Vidal. Corrientes. Argentina (1994-1998). Comunicación personal
18. Delfino C, Caccia G. Registro de tumores del Hospital Privado de la Comunidad. Servicio de Oncología. Hospital Privado de la Comunidad. Mar del Plata. Argentina. Comunicación personal.
19. OPS. Estadísticas de Salud de las Américas. Washington DC. O.P.S; 1998, publicación científica 569, p.175-83
20. GLOBOCAM 2000 - Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Database Wide. <http://www.dep.iarc.fr>
21. Review. Time Trends in incidence of haematological malignancies and related conditions. **British Journal of Hematology.** 1999; 106:281-295
22. Instituto Nacional de Cancerología. Rep.Colombia. Ministerio de Salud. Santa Fe de Bogota 2001.
23. Epidemiología de las enfermedades hematológicas en el ámbito nacional. Gaceta Médica de México. 138 S 1 - Marzo Abril 2002.
24. Ruiz Argüelles GJ, Cantu Rodríguez OG, Gomez Almaque D y otros. Hairy cell Leukemia is infrequent in México and has a Geographic distribution. **A Journal of Hematology.** 1996; 52:316-318
25. De La Vega Elías LM, Vilahomat Hernández O. Morbimortalidad por leucemias en Villa Clara 1981-1995. **Rev. Cubana Hematol. Inmunol. Hemoter.** 1998; 14(3): 150-7
26. Giraldo Castellano P, Franco Garcia E, Bernal Perez M. y col. Envejecimiento poblacional e incidencia de hemopatías primarias adquiridas en un área de la comunidad autóctona de Aragón. **Rev. Esp. Salud Pública** 1998; 72:559-570
27. Thiame D, Diopi S, Diopi TM y otros. Epidemiology and Therapy of malignant hemopathies in Senegal. **Hemol.Cell. Ther.** 1996; 38 (2): 187-191
28. Naresh KN, Agarwal B, Sangal BC, Basu DD, Kothari AS, Soman CS. Regional variation in the distribution of subtypes of lymphoid neoplasm in India. **Leuk. Lymphoma** 2002 Oct; 43 1939-43
29. Hernandez JA, Land KJ, McKenna RW. Leukemias, Myeloma and other lymphoreticular neoplasms. **Cancer.** 1995; 75:381-94
30. The Tromso Study. Haematological malignancies in a general population, based on information collected from a population study, hospital records and the Cancer Registry of Norway. **Eur.J.Haematol.**