

Tendencias de la incidencia y la mortalidad de los linfomas en Cuba

Trends in lymphomas incidence and mortality in Cuba

Antonio Martín García¹, Yaima Galán Álvarez², Jorge Luis Soriano García³, Patricia Luaces Álvarez⁴, Armando Rodríguez Salvá⁵, Leticia Fernández Garrote⁶

Resumen

Antecedentes: En Cuba, los linfomas se han incluido tradicionalmente entre las localizaciones de cáncer más frecuentes. **Objetivos:** Se describió el comportamiento de la incidencia y la mortalidad de los linfomas entre 1976 y 1990, de acuerdo a las principales variables epidemiológicas: edad, sexo y variedad histológica. **Método:** Se incluyeron todos los casos reportados al Registro Nacional de Cáncer entre 1976 y 1990. Los casos fueron agrupados en las dos categorías diagnósticas clásicas: Enfermedad de Hodgkin y Linfomas no Hodgkinianos y de acuerdo al momento de reporte, en tres períodos quinquenales. Fueron calculadas las tasas específicas para los grupos de edad y las tasas estandarizadas a la población mundial. **Resultados:** Una marcada masculinidad fue encontrada en ambas categorías diagnósticas tanto en la incidencia como en la mortalidad. La incidencia tanto en la Enfermedad de Hodgkin como en los Linfomas no Hodgkinianos ha tenido un comportamiento ascendente en el tiempo. Un aumento de la tendencia, tanto de la incidencia como de la mortalidad, se observa para el grupo de edad de 65 años y más, mientras que la disminución de la mortalidad está clara para el grupo de 0 - 14 años.

Palabras-claves: epidemiología; linfomas; enfermedad de Hodgkin; linfomas no Hodgkinianos; incidencia; mortalidad; tendencia

Abstract

Background: In Cuba, Lymphomas have traditionally been included among the major cancer sites. **Objectives:** The behavior of incidence and mortality of the lymphomas between 1976 and 1990 is described according to the main epidemiological variables: age, sex and histology. **Methods:** All cases reported as lymphomas to the National Cancer Registry between 1976 and 1990 were included. Cases were grouped in the two classic diagnostic categories: Hodgkin's disease and non-Hodgkin Lymphomas and, according to the moment of the reporting, in three five-year periods. Age-specific rates and age standardized rates were calculated. **Results:** An elevated male predominance was found in both diagnostic categories for incidence and mortality. Incidence, both in Hodgkin's disease and non-Hodgkin Lymphomas, has had an ascending behaviour in this period. Increasing trends in incidence and mortality are noticeable for children (0 - 14 years).

Key words: epidemiology; lymphomas; Hodgkin's disease; non-Hodgkin lymphomas; incidence; mortality; trends

Introducción

Los linfomas son neoplasias malignas originadas a partir de células que participan en la respuesta inmune, localizadas en el sistema reticulo endotelial⁽¹⁾.

El avance de los conocimientos sobre los linfomas comenzó después del trabajo original de Thomas Hodgkin en 1832. Desde entonces han sido realizados varios estudios para lograr una mejor definición y clasificación de estos⁽²⁾.

1 Informático. Investigador Auxiliar. Registro Nacional de Cáncer, 2 Matemática. Investigador Aspirante. Registro Nacional de Cáncer, 3 Médico. Especialista en Oncología. Jefe del Departamento de Postgrado, 4 Matemática. Investigador Aspirante. Jefa del Departamento de Computación, 5 Médico. Especialista en Epidemiología y Administración de Salud. Jefe de las Oficinas Centrales del Registro Nacional de Cáncer, 6 Bioestadística. Vice-Directora de Investigaciones.

Endereço para correspondência: Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología - 29 y F, Vedado, Ciudad de La Habana, 10400 - Cuba

La clasificación actualmente aceptada los divide en dos grandes grupos: Enfermedad de Hodgkin (EH) y linfomas no Hodgkinianos (LNH).

La EH constituye alrededor del 40% de los linfomas. Es la neoplasia más común en los jóvenes y se han podido identificar tres patrones de incidencia acorde con el desarrollo económico de las diferentes regiones y países⁽³⁾. Esta enfermedad es más frecuente en los hombres que en las mujeres y esta relación es mayor a medida que disminuye la edad. Así mismo, se ha descrito un mayor riesgo de padecer esta enfermedad en aquellas personas con títulos elevados del virus de Epstein Barr⁽⁴⁾.

Los LNH son un grupo de neoplasias malignas linfoides extremadamente heterogéneas, con diferencias marcadas en cuanto a presentación clínica, pronóstico y respuesta al tratamiento. Entre los factores de riesgo se han mencionado la exposición a virus, radiaciones y pesticidas⁽⁵⁾. También se ha descrito que trabajadores expuestos a productos químicos compuestos por clorofenoles y ácidos fenoxiacéticos tienen un riesgo muy elevado de padecerlos⁽⁶⁾.

En Cuba, los linfomas se han incluido tradicionalmente entre las localizaciones más frecuentes tanto en la incidencia como en la mortalidad por cáncer⁽⁷⁾.

Este trabajo pretende describir el comportamiento de la incidencia y la mortalidad en Cuba de estas neoplasias, entre 1976 y 1990, de acuerdo a las principales variables epidemiológicas: edad, sexo y variedad histológica.

Métodos

Se incluyeron todos los casos de linfomas reportados al Registro Nacional de Cáncer de Cuba (RNC) entre 1976 y 1990.

Los casos fueron agrupados para el estudio de la tendencia en periodos de cinco años, quedando conformados tres quinquenios: 1976-1980, 1981-1985 y 1986-1990; para el análisis por grupo de edad, en cuatro: 0-14, 15-34, 35-64 y 65 y más, de acuerdo al comportamiento observado en estas enfermedades, y acorde con la histología de la neoplasia en dos categorías: EH y LNH.

Fueron calculadas las tasas específicas para los grupos de edad mencionados y las tasas estandarizadas a la población mundial según el método directo⁽⁸⁾ a partir de la clasificación descrita, de acuerdo con el sexo.

Para el cálculo de las tasas se emplearon los datos de la población cubana según edad y sexo, obtenidos por extrapolación de los datos que resultaron de los censos de población realizados en Cuba en 1970 y 1981 según el Comité Estatal de Estadísticas⁽⁹⁾.

Resultados

En el período analizado, 15.154 casos de linfomas fueron reportados al RNC, el 81% de ellos correspondientes a LNH. La mayoría (96.7%) de los casos fueron reportados con verificación histológica, pero una buena parte de ellos (44.5%) sólo a través de los certificados de defunción.

Una marcada masculinidad fue encontrada en ambas categorías diagnósticas tanto en la incidencia como en la mortalidad (Tablas 1-4).

| Grupo de edad | Femenino | | | Masculino | | |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 1976-1980 | 1981-1985 | 1986-1990 | 1976-1980 | 1981-1985 | 1986-1990 |
| 0-14 | 1,01 | 1,03 | 1,37 | 2,16 | 2,08 | 1,72 |
| 15-34 | 0,82 | 0,77 | 1,30 | 1,58 | 1,25 | 1,40 |
| 35-64 | 2,99 | 3,10 | 5,00 | 4,73 | 4,92 | 6,52 |
| 65 Y + | 10,43 | 13,14 | 22,06 | 17,86 | 18,75 | 26,82 |
| Total | 2,52 | 2,84 | 4,59 | 4,40 | 4,42 | 5,68 |

Tabla 1 - Incidencia de los linfomas no Hodgkin según sexo y grupo de edad. Cuba 1976-1990.

Tasas específicas por grupo de edad.

Tasa estandarizada a la población mundial para el total.

| Grupo de edad | Femenino | | | Masculino | | |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 1976-1980 | 1981-1985 | 1986-1990 | 1976-1980 | 1981-1985 | 1986-1990 |
| 0-14 | 0,34 | 0,39 | 0,49 | 0,80 | 0,80 | 0,89 |
| 15-34 | 1,14 | 1,17 | 1,59 | 1,81 | 1,86 | 2,00 |
| 35-64 | 1,18 | 1,53 | 2,14 | 3,36 | 3,27 | 3,32 |
| 65 Y + | 2,37 | 3,16 | 5,43 | 5,31 | 5,41 | 7,05 |
| Total | 1,04 | 1,25 | 1,82 | 2,30 | 2,30 | 2,57 |

Tabla 2 - Incidencia de la enfermedad de Hodgkin según sexo y grupo de edad. Cuba 1976-1990.

Tasas específicas por grupo de edad.

Tasa estandarizada a la población mundial para el total.

| Grupo de edad | Femenino | | | Masculino | | |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 1976-1980 | 1981-1985 | 1986-1990 | 1976-1980 | 1981-1985 | 1986-1990 |
| 0-14 | 0,44 | 0,73 | 0,64 | 1,42 | 1,45 | 1,32 |
| 15-34 | 0,37 | 0,40 | 0,80 | 1,19 | 0,90 | 1,03 |
| 35-64 | 1,58 | 2,01 | 3,13 | 3,38 | 3,51 | 4,65 |
| 65 Y + | 6,64 | 8,94 | 14,20 | 14,44 | 15,97 | 21,57 |
| Total | 1,41 | 1,88 | 2,85 | 3,31 | 3,43 | 4,36 |

Tabla 3 - Mortalidad de los linfomas no Hodgkin según sexo y grupos de edad. Cuba 1976-1990.

Tasas específicas por grupo de edad.

Tasa estandarizada a la población mundial para el total.

| Grupo de edad | Femenino | | | Masculino | | |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 1976-1980 | 1981-1985 | 1986-1990 | 1976-1980 | 1981-1985 | 1986-1990 |
| 0-14 | 0,14 | 0,06 | 0,08 | 0,24 | 0,24 | 0,29 |
| 15-34 | 0,45 | 0,35 | 0,83 | 0,98 | 0,95 | 1,29 |
| 35-64 | 0,73 | 0,65 | 1,50 | 2,25 | 2,49 | 3,19 |
| 65 Y + | 2,07 | 1,77 | 6,18 | 5,39 | 5,87 | 7,81 |
| Total | 0,61 | 0,50 | 1,37 | 1,58 | 1,69 | 2,21 |

Tabla 4 - Mortalidad de la enfermedad de Hodgkin según sexo y grupo de edad. Cuba 1976-1990.

Tasas específicas por grupo de edad.

Tasa estandarizada a la población mundial para el total.

La incidencia tanto en la EH como en los LNH ha tenido un comportamiento ascendente en el tiempo. Se puede observar un abrupto incremento en el quinquenio 1986-1990 lo cual es consecuencia del incremento de la notificación de casos al RNC, producto de los cambios organizativos realizados a partir del año 1986. En la mortalidad también se observa un comportamiento ascendente.

Un marcado aumento de la tendencia, tanto de la incidencia como de la mortalidad, se

observa para el grupo de edad de 65 años y más (Tablas 1-4).

Discusión

El marcado predominio masculino en la incidencia y en la mortalidad de los linfomas encontrado en este trabajo también ha sido reportado internacionalmente tanto en la EH como en los LNH^{3, 10, 11}.

En nuestra serie, las tasas de mortalidad descienden en los niños en ambas categorías diagnósticas, lo cual se corresponden

con los resultados terapéuticos positivos reportados antes⁽¹²⁾. Resultados similares, fundamentalmente en la EH, han sido reportados en los países occidentales donde la mortalidad descendió a la mitad o más, sobre todo en los niños, debido a la eficiencia terapéutica manifiesta en los últimos años^(11, 13).

El comportamiento creciente de la incidencia y la mortalidad en todas las edades en conjunto en ambas categorías diagnósticas en nuestros datos puede atribuirse completamente al brusco incremento de las tasas en el grupo de 65 años y más. A nivel mundial, la tendencia de la incidencia de la EH se ha reportado estable, mientras que en los LNH se ha descrito en incremento^(4, 14-18). La tendencia ligeramente creciente en el tiempo de la incidencia en nuestra serie, en ambas categorías diagnósticas, está seguramente relacionada con la adopción de un nuevo sistema de registro de los casos a partir de 1986^(3, 7). También la mejoría en la exactitud del diagnóstico de estas enfermedades para las personas de mayor edad ha sido referida como explicación a este marcado incremento en la incidencia.

En último quinquenio se incorporaron nuevas técnicas de inmunohistoquímica y biología molecular que han provocado cambios en los anteriores diagnósticos de LNH en lesiones que anteriormente eran clasificadas como carcinoma anaplásico o pseudolinfomas⁽¹⁸⁾. En este grupo de edades, la incidencia y la mortalidad de los LNH ha sido reportada internacionalmente con marcada tendencia creciente^(4, 11, 17, 19), lo cual también es evidencia en nuestra serie. Esto pudiera deberse a que los LNH en la "tercera edad" se caracterizan, de forma general, por diferencias biológicas con respecto a los LNH en los jóvenes y a que la quimioterapia agresiva que deben recibir pacientes está acompañada, frecuentemente, de toxicidad letal o de incremento significativo de los efectos secundarios de la quimioterapia⁽²⁰⁻²²⁾. En estos pacientes se limita arbitrariamente el tratamiento oncoespecífico en cuanto a extensión, intensidad y duración⁽²³⁾.

En el caso de la EH, pocos pacientes obtienen remisiones completas y frecuentemente corresponden a grupos de malo pronóstico: estadios avanzados, presencia de síntomas B e histologías desfavorables. Tienen una inmunodeficiencia más pronunciada que los jóvenes, y son frecuentemente estadiados y tratados inadecuadamente^(24, 25).

Referencias Bibliográficas

1. Sarna, G. - Enfermedad de Hodgkin y linfomas no Hodgkin en: Manual de Hematología clínica. W. Hoodgkin (ed). Ed. Linusa, México, 251-277, 1987.
2. Hernández, P. - Clasificación de los linfomas no Hodgkin. *Rev Cub Hematol*, 3: 5-23, 1987.
3. Rengifo, E.E.; Merk, K.; Bjorkholm, M.; Holm, G.; Johassan, B.; Rivas, H.; Marinello, Z. - Clinical features of Hodgkin's diseases in Cuba and Sweden. *Neoplasma*, 36(6): 719-728, 1989.
4. Constine, L.S.; Qazi, R.; Rubin, P. - Malignant Lymphomas. Chapter 18. In: Rubin, P. (Editor) *Clinical Oncology 7th edition*. Philadelphia. *WB Saunders Company*, 217-250, 1993.
5. Coiffer, B.; Shipp, M.A.; Cabanillas, F. et al. - Report of the fist workshop on prognostic factors in large cell lymphomas. *Ann Oncol*, 2(suppl 2): 213-217, 1991.
6. Scherr, P.A.; Hutchison, G.B.; Neiman, R.S. - Non-Hodgkin's lymphoma and occupational exposure. *Cancer Research*, (suppl) 52: 54443-5446, 1992.
7. Martin, A.A.; Fernández, L.M.; Rodríguez, A.J. - Cáncer en Cuba. Estadísticas de morbilidad y mortalidad. *Centro de Salud (Madrid)*, 1994 2(2): 115-121.
8. Doll, R.; Smith, P. - Comparison between registries: Age-standardized rates. In. Waterhouse, J.; Muir, C.S.; Shanmugaratnam, S.; Powell, J. (eds.). *Cancer incidence in five continents*. Vol. IV IARC Scientific publication, *iarc*, Lyon 42: 671-675, 1982.

9. Proyección de la Población Cubana 1980-2000, Instituto de Investigaciones Estadísticas. Comité Estatal de Estadísticas. La Habana, 1986.
10. Merk, K.; Bjorkholm, M.; Rengifo, E.; Gavilondo, J.; Holm, G.; Rivas, H. - Epidemiological study of Hodgkin's disease in Cuba and Sweden. *Oncology*, 47: 246-250, 1990.
11. La Vecchia, C.; Lucchini, F.; Negri, E.; Boyle, P.; Maisonneuve, P.; Levi, F. - Trends of Cancer Mortality in Europe, 1995-1989: V, Lymphohaemopoietic and all cancers. *Eur J Cancer*, 28A(8/9): 1509-1581, 1992.
12. Valdés, M. - Logros de la oncopediatria en Cuba. *Rev Cub Oncol*, 9(1): 40-42, 1993.
13. De Vita Jr., V.T.; Jaffe, E.S.; Mauch, P.; Longo, D. - Lymphocitic lymphomas. En: De Vita Jr. V.T.; Hellman, S.; Rosemberg, S.; eds. *Cancer, principles and practice*. Third edition. Philadelphia, Lippincott Co., 1741-98, 1989.
14. Pearce, N.; Bethwaite, P. - Increasing incidence of non-Hodgkin's lymphoma: Occupational and environmental factors. *Cancer Research (suppl)* 52: 5496-5500, 1992.
15. Holford, T.R.; Zheng, T.; Mayne, S.T.; McKay, L.A. - Time trends of non-Hodgkin's lymphomas: Are they real? what do they mean? *Cancer Research (suppl)* 52: 5443-5446, 1992.
16. Cartwright, R.A. - Changes in the descriptive epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma in Great Britain? *Cancer Research (suppl)* 52: 5441-5442, 1992.
17. Devesa, S.S.; Thomas, F. - Non-Hodgkin's Lymphoma time trends: United States and International data. *Cancer Research (suppl)* 52: 5432-5440. 1992.
18. Greiner, T.C.; Medeiros, L.J.; Jaffe, E.S. - Non-Hodgkin's Lymphoma. *Cancer (Suppl)* 75(1): 1995.
19. Soriano, J.L.; Barroso, M.C.; Díaz, C. - Linfomas no Hodgkinianos en el anciano. Libro de Resúmenes del Congreso de Hematología. Ciudad de La Habana, 86, 1993.
20. D'amore, F.; Brincker, H.; Christensen, B.E. et al. - Non-Hodgkin's lymphoma in the elderly. *Ann Oncol*, 3: 379-86, 1992.
21. Ansell, S.M.; Falkson, G.; Vander Merve, R.; Uys, A. - Chronological age is a multifactorial prognostic variable in patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol*, 3: 45-50, 1992.
22. Tirelli, U.; Zagonel, V.; Serraino, D. et al. - A prospective study of a new combination chemotherapy regimen in patients older than 70 years with unfavorable non-Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Oncol*, 10: 228-36, 1992.
23. Soriano, J.L.; Carrillo, G.; Arrebola, J.A.; Martin, A.A. - El cáncer en la tercera edad. *Rev Cub Oncol*, 11(1):64-70, 1995.
24. Norberg, B.; Dige, V.; Johansson, H.; Toos, G.; Johansson, H.; Lenner, P. - Hodgkin's disease in Northern Sweden 1971-1981. *Acta Oncol* 30: 697-701, 1991.
25. Enblad, G. - Hodgkin's disease in young and elderly patients. Doctoral Thesis. Uppsala University, 18-19, 1994.