

Epidemiología y patología de la leucemia/linfoma de células T del adulto en Cali y el suroccidente colombiano¹

Edwin Carrascal, M.D.², Armando Cortés, M.D.², Suminori Akiba, M.D.³, Oscar Tamayo, M.Sc.⁴, Francisco Quiñónez, Bact.⁵, Luisa Flórez, M.D.⁶, Blanca Piazuelo, M.D.⁶

RESUMEN

Introducción: Este estudio se realizó con el fin de obtener un acercamiento con la epidemiología geográfica de las neoplasias linfoides en Cali y el suroccidente colombiano, con atención especial en la leucemia linfoma de células T del adulto.

Materiales y métodos: Se utilizó información del Registro Poblacional de Cáncer de Cali, de las personas con linfoma no Hodgkin y leucemia linfoides entre 1987 y 1996 procedentes de la costa pacífica. Se obtuvo material incluido en parafina de los pacientes con linfoma no Hodgkin del departamento de Patología, del Hospital Universitario del Valle, con el propósito de investigar secuencias provirales para HTLV-I usando técnicas biomoleculares. Además, se obtuvieron muestras de sangre de voluntarios nativos de Tumaco que representan niveles socioeconómicos bajo, medio y alto, y se analizaron para anticuerpos contra HTLV-I/II con una prueba de inmunoadsorción ligada con enzimas (ELISA, Abbott®) y confirmados por Western blot.

Resultados: La tasa de incidencia global para linfoma no Hodgkin es al menos dos veces mayor para leucemias en ambos sexos y no ha mostrado cambios notables, mientras la leucemia linfoma ha aumentado en ambos sexos, de manera más notoria en mujeres. La tasa de incidencia para linfoma no Hodgkin aumenta con la edad en ambos sexos. Cinco de 75 casos de linfoma fueron positivos para secuencia de HTLV-I por PCR, en los especímenes tisulares y ninguno de los pacientes tenía prueba serológica para HTLV; 18 (5.1%) de las 356 personas fueron positivas serológicamente para anticuerpos contra el HTLV-I muestreadas en Tumaco.

Conclusiones: Varios casos de ATL pueden pasar desapercibidos en pacientes con linfoma no Hodgkin en quienes la asociación no había sido sospechada. La seroprevalencia de HTLV-I en Tumaco es más alta en mujeres. Merece la pena continuar investigando la interconexión con infecciones u otros factores medioambientales que facilitarían una progresión rápida de portadores ATL en habitantes del área.

Palabras clave: Leucemia linfoma de células T del adulto. HTLV-I. Encuesta sérica y molecular.

La infección por el virus linfotrópico humano de células T del adulto (HTLV-I) se ha estudiado parcialmente en Colombia. Se han descrito altas tasas de infección en habitantes de la costa pacífica, al suroccidente de Colombia. La mayoría de los estudios que consideran la infección por HTLV-I y enfermedad

se han relacionado con la mielopatía aguda/paraparesia espástica tropical (HAM/PET)¹. La región mencionada está habitada por afroamericanos que viven en condiciones propias de un bajo nivel socioeconómico. Los estudios previos^{2,3} muestran una prevalencia para el virus HTLV-I entre 2.6% a

7.5% en algunas áreas. La prevalencia de leucemia/linfoma de células T del adulto (LLTA) no es bien conocida por algunas de las siguientes razones: las deficiencias en sanidad y condiciones de transporte de la costa pacífica, las dificultades de sus habitantes para acceder al sistema de salud, el rápido curso clínico de la enfermedad y los diagnósticos errados por confusión con otras enfermedades infecciosas frecuentes en la zona. La mayoría de los casos estudiados se han identificado en Cali donde los pacientes acuden para investigación o tratamiento. Sin embargo,

1. Trabajo financiado por Japan Health Sciences Foundation, Tokyo 103-0001, Japan.
 2. Profesor Titular, Departamento de Patología, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
 3. Jefe del Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Kagoshima, Japón.
 4. Asistente, Departamento de Patología, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
 5. Bacteriólogo, Hospital General de Tumaco, Tumaco, Colombia.
 6. Asistente de Investigación, Universidad del Estado de Louisiana, Nueva Orleans, EUA.
- Recibido para publicación junio 3, 2003 Aprobado para publicación febrero 6, 2004

muchas personas que sufren de enfermedad severa no tienen oportunidad de viajar a otras ciudades y mueren en la zona. La infección por HTLV-II es mucho más desconocida.

Cali está a 100 millas de la costa pacífica y se encuentra situada en el valle del río Cauca, entre ramas de la cordillera central y occidental de la cadena montañosa de los Andes, a 1,000 msnm y a 26° C promedio de temperatura. Es la única ciudad de Colombia que mantiene un registro poblacional de cáncer establecido desde 1962. Es la segunda ciudad en población y es la más grande al suroccidente del país, siendo centro de referencia para la atención médica en esta área, que incluye residentes en la costa pacífica.

El Registro Poblacional de Cáncer de Cali (RPCC) contiene registros de todos los pacientes con cáncer diagnosticados, tratados o que fallecieron en Cali. Esta información se mantiene en una base activa, por visitas a todas las fuentes de información. Se registran los sitios de residencia y se calculan las tasas de incidencia tomando como base los individuos residentes en Cali, que es la población cubierta por el RPCC desde su inicio. La información sobre no residentes en Cali se mantiene en los archivos para futuras referencias. Por la extensión de la zona cubierta, el RPCC ha demostrado que 40% de todos los cánceres diagnosticados en Cali se presentan en personas foráneas.

La información del RPCC está disponible desde 1962; se agrupa en períodos calendario de cada cinco años, por edad y sexo, topografía y morfología, el sitio de residencia y otras variables. Sin embargo, no incluye la información acerca de la etiología.

Todas las malignidades linfoides se clasifican en el quinto lugar en la frecuencia relativa en ambos sexos de los residentes en Cali, precedidas por el cáncer originado en estómago, prósta-

ta, pulmón y colorectal en hombres y por los originados en mama, cérvix uterino, pulmón y colorectal en mujeres, en ese orden⁴. Los casos conocidos de LLTA entre 1985 y 1995 proceden del Hospital Universitario de Valle (HUV) en Cali como centro principal para tratamiento de enfermedades neoplásicas. En total, 24 casos han sido reconocidos en el período de 11 años, 12 hombres y 12 mujeres; la edad promedio al diagnóstico es de 39 años (rango 17 a 69); 14 pacientes son afroamericanos, 7 mestizos, 2 mulatos y 1 amerindio; 13 pacientes viven en la costa pacífica y 11 no pertenecen a esta área; 18 casos fueron tipo linfoma y 6 tipo agudo⁵.

La prevalencia de LLTA en el suroccidente de Colombia no está bien establecida por las limitaciones mencionadas. Aún en Cali, es posible que algunos casos están mal diagnosticados como otras categorías linfoproliferativas pues la mayoría de los pacientes diagnosticados no se probaron serológicamente de manera rutinaria para HTLV-I y es desconocida esta condición por los clínicos. Por otra parte en la mayoría de los casos, la escasez de recursos de diagnósticos refinados más allá de la morfología, contribuye a desatender esta entidad.

Este estudio pretende encontrar la epidemiología geográfica de las neoplasias linfoides en Cali y el suroccidente colombiano, con especial atención en la LLTA, conociendo que la costa pacífica es altamente endémica para infección por HTLV-I y la mayoría de las neoplasias linfoides no son verificadas para este virus.

MATERIALES Y MÉTODOS

Material obtenido en Cali. Se seleccionaron para el estudio todos los LNH y LL registradas en el RPCC entre 1987 y 1996. Estas dos enfermedades

se separaron en dos períodos de cinco años, 1987-1991 y 1992-1996 y se agruparon por edad, sexo y sitio de residencia con el propósito de conocer la distribución geográfica y en especial, verificar cuáles casos proceden de localidades de la costa pacífica. La tasa de incidencia para Cali se calculó basada en los casos residentes. La población de Cali se promedió para ambos períodos de cinco años y se estimó por proyección lineal basada en censos nacionales de población entre 1985 y 1993.

Los casos de registros clínicos de LNH y LLTA entre 1997 y 1998 se obtuvieron en el HUV, el hospital más grande de la ciudad que sirve al suroccidente colombiano, obteniéndose datos demográficos. Se logró material incluido en parafina de los pacientes con LNH del departamento de Patología del HUV diagnosticados entre 1997 y 1998; además, casos al azar entre 1991 y 1994, con el propósito de investigar secuencias provirales para HTLV-I usando técnicas biomoleculares.

Material obtenido de la costa pacífica. Desde los inicios de la década de 1990, no se ha realizado ningún estudio de prevalencia en residentes de la costa pacífica. Para la investigación se eligió Tumaco, un archipiélago conformado por tres islas estrechamente ligadas con tierra firme en el suroccidente del Pacífico colombiano, 2° 48' 24" latitud norte y 79° 45' 53" longitud oeste. Este archipiélago pertenece al departamento de Nariño, en la frontera con Ecuador y según la información del Censo Nacional de Población de 1993 está habitado por 115,684 personas, 51.8% hombres y 49.2% mujeres.

Las muestras de sangre (10 ml) se obtuvieron de nativos voluntarios de ambos géneros que representan niveles socioeconómicos bajo, medio y alto. Para la consecución de voluntarios se recurrió a líderes comunitarios quienes motivaron a las personas a participar.

Se utilizó un equipo móvil para la obtención de las muestras desplazándose al vecindario. Al final la muestra correspondió a 356 voluntarios entre 17 y 88 años de edad, 106 hombres y 250 mujeres. El suero se separó por centrifugación, alicuotado y se congeló y analizó con una prueba de inmunoadsorción ligada con enzimas para HTLV-I/II (ELISA, Abbott®) y los resultados doblemente reactivos se confirmaron por Western blot.

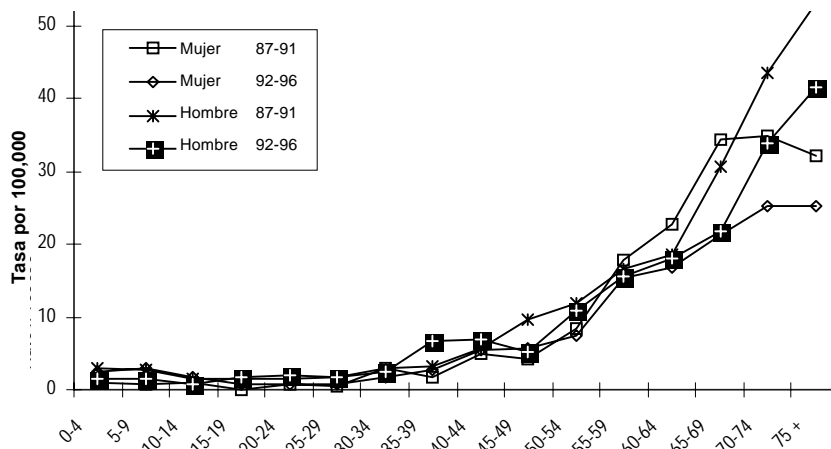
RESULTADOS

Información del Registro Poblacional de Cáncer de Cali. La tasa de incidencia para LNH y LL en Cali se muestra en el Cuadro 1. La tasa de incidencia global para LNH es al menos dos veces mayor que para leucemias en ambos sexos. Esta tasa no ha mostrado cambios notables en mujeres en estos dos períodos y muestra una ligera disminución en hombres. La LL ha aumentado en ambos sexos, de manera más notoria en mujeres. La tasa de incidencia específica por edad para LNH aumenta con la edad en ambos sexos (Gráfica 1). En la LL, existen dos picos de incrementos en la tasa, uno entre 0-4 años y otro alrededor de los 70 años de edad (Gráfica 2), de manera similar para hombres y mujeres, pero siendo mayor en hombres sobre los 75 años de edad.

En el período de diez años (1987-1996), se diagnosticaron en Cali 1,915 casos de LNH y LL. De estos, 1,078 (56.3%) en residentes de Cali y 74 (3.7%) viven en la región de la costa pacífica; 40% remanente procede de otras localidades, en especial de otros municipios del Valle y, en menor número, de municipios vecinos localizados en la cadena montañosa de los Andes, por encima de 1,000 msnm. De los pacientes situados en la costa pacífica, 66% proceden de Buenaventura, puer-

Cuadro 1
Cali tasa de incidencia para Linfoma no-Hodgkin y leucemia linfoide, 1987-1996

Edad	No-Hodgkin				Leucemia linfoide				
	Mujeres		Hombres		Mujeres		Hombres		
	87-91	92-96	87-91	92-96	Edad	87-91	92-96	87-91	92-96
0-4	1.1	2.4	3	1.5	0-4	3.9	7.1	3.3	7.5
5-9	0.8	2.9	2.7	1.5	5-9	3.6	3.4	3.2	5.3
10-14	1.1	1.7	1.4	0.7	10-14	3.2	2.4	0.8	1.2
15-19	0	0.7	1.5	1.7	15-19	1.4	0.9	2.3	3.1
20-24	0.7	0.6	1.6	2.0	20-24	0.7	1.0	1.1	0.8
25-29	0.5	0.6	1.7	1.7	25-29	0.7	0.4	0.6	1.2
30-34	2.9	1.6	3	2.4	30-34	0.6	0.5	0.7	1.8
35-39	1.8	2.6	3.3	6.6	35-39	0	0.9	0	1.0
40-44	4.9	5.5	5.8	6.9	40-44	0.5	0.8	0	1.3
45-49	4.3	5.8	9.6	5.2	45-49	1.8	1.6	3.4	0.0
50-54	8.3	7.3	11.8	10.9	50-54	0.7	1.8	1.6	3.4
55-59	17.7	15.2	16.5	15.5	55-59	1.8	1.5	1	3.6
60-64	22.8	16.8	18.4	17.9	60-64	3.1	2.5	1.2	2.0
65-69	34.3	21.1	30.5	21.8	65-69	4.5	3.7	1.8	1.5
70-74	34.7	25.1	43.5	33.8	70-74	8.2	10.0	5.1	8.4
75 +	32.2	25.2	53	41.5	75 +	7.3	8.4	17	20.8



Gráfica 1. Tasa de incidencia por edad en linfomas no Hodgkin. Cali 1987-1992

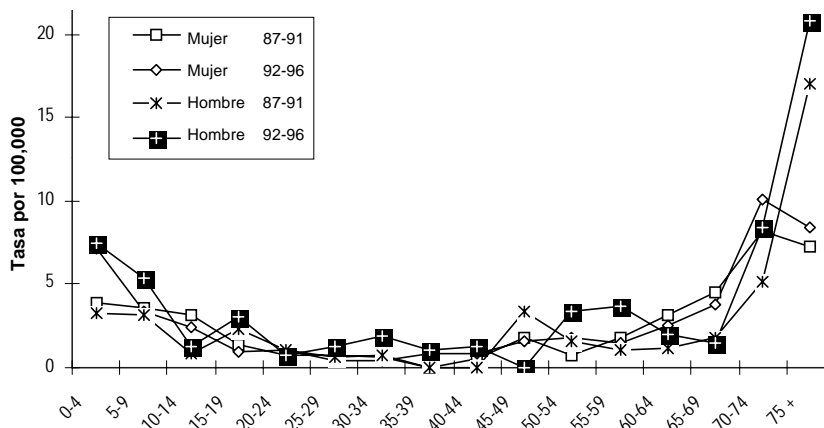
to sobre el Océano Pacífico a 100 millas de Cali, de la cual se accede a Cali por bus; 16 (22%) pacientes viven en Tumaco, con dificultades de acceso por insuficiencia de transporte a Cali (Cuadro 2). Se cree que los pacientes de Tumaco consultan en Pasto, ciudad capital del departamento de Nariño, o Popayán, ciudad capital del departamento del Cauca. Por tanto, el total de casos de malignidades linfoides de la

costa pacífica se considera subestimado, incluyendo casos de ATL, que puede ser más alto, de acuerdo con las consideraciones previas. Fue infructuosa una investigación retrospectiva en Pasto y Popayán, porque en estas ciudades no hay registro de casos de ATL.

Casos de linfomas del Hospital Universitario del Valle. El número total de pacientes estudiados por PCR fue 75 (Cuadro 3), 50 (66.7%) hombres y

Cuadro 2
Linfoma no-Hodgkin y leucemias linfoides en residentes de municipios de la costa pacífica
(con diagnóstico en Cali, 1987-1996)

	Linfoma no-Hodgkin (N° casos)					Leucemia linfóide (N° casos)					Total casos en 10 años
	87-91		92-96		Total LNH ambos sexos	87-91		92-96		Total LL ambos sexos	
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre		Mujer	Hombre	Mujer	Hombre		
Total casos dxo en Cali	239	323	308	398	1268	135	131	173	208	647	1915
Cali residentes	158	186	195	197	736 58%	68	63	96	115	342 53%	1078 56.3%
<i>Residente costa pacífica</i>											
Depto	Municipio										
Cauca	López de Micay 1										1
	Guapi										2
Nariño	Tumaco 2 3										5
	Iscuande 1										1
	El Charco 1										1
	Barbacoas 1										2
Valle	Buenaventura 4 10										14
Total	7 16										27
Porcentaje	2.9 4.9										4.2
	2.3 4.3										3.7
	0.7 5.3										2.3
											7.2
											4.2
											3.7



Gráfica 2. Tasa de incidencia por edad en leucemias linfoides. Cali 1987-1992

25 mujeres (33.3%). La edad de los hombres estuvo entre 5 y 88 años (media=42.5) y para mujeres entre 3 y 90 (media=57). Del total, 5 casos fueron positivos para secuencia de HTLV-I por PCR, un hombre diagnosticado en 1993 y 4 mujeres, 2 diagnosticadas en 1997 y 2 en 1998 (Cuadro 4). Tres mujeres viven en la costa pacífica, una en Buenaventura municipio del Valle del Cauca y dos en municipios de Nariño (Barbacoas y Bocas de Satinga). La edad media de los casos positivos fue 37 años. Sin embargo, los tres pacientes procedentes de la costa pacífica eran

más jóvenes (promedio 32.7 años) que los dos de Cali (promedio 60 años). Todos los positivos han fallecido, uno el mismo día de ingreso al hospital para biopsia (mujer de Bocas de Satinga). El promedio de sobrevivida fue 109 días después del diagnóstico. Ninguno de los pacientes tenía prueba serológica para HTLV.

Encuesta en Tumaco. Se muestrearon en Tumaco 356 personas, 106 hombres y 250 mujeres, con edades entre 15 y 86 años para hombres y entre 15 y 88 para mujeres. Todos fueron afroamericanos. El Cuadro 5 muestra la

Cuadro 3
Casos de linfoma no Hodgkin, estudio por PCR para HTLV-I. Hospital Universitario del Valle

Edad	Total/Positivo		
	Hombres	Mujeres	Total
0-4	3/0	1/0	4/0
5-9	3/0	1/0	4/0
10-14	5/0	0	5/0
15-19	1/0	1/0	2/0
20-24	1/0	0	1/0
25-29	3/0	2/1	5/1
30-34	3/0	2/1	5/1
35-39	3/0	1/1	4/1
40-44	4/0	0	4/0
45-49	0	0	0
50-54	7/0	2/0	9/0
55-59	4/1	3/0	7/1
60-64	6/0	1/1	7/1
65-69	3/0	3/0	6/0
70-74	1/0	2/0	3/0
75 +	3/0	6/0	9/0
Total	50/1	25/4	75/5

distribución por edad y sexo. Del total de la muestra, 18 casos fueron positivos para anticuerpos contra HTLV-I que incluyen 4 (5.1%) hombres con edades entre 17 y 57 años (3.8% de seropositividad en hombres) y 14 mujeres con edades entre 17 y 72 años (5.6% de seropositividad en mujeres). La edad promedio en años para los hombres positivos fue 44.5 y para mujeres 49.5.

Cuadro 4
Casos positivos para HTLV-I por PCR

Patología número	Historia clínica	Edad	Sexo	Procedencia	Diagnóstico	Fecha de dx	Última consulta	Estado	Dx realizado en	Serología para HTLV-I	Tiempo de sobrevida (días)
M93-144	1167855	61	F	Cali	Difuso, mixto células grandes y pequeñas	1993/01/14	1993/01/21	Fallecido	Nódulo linfoide axilar	No probado	7
M98-2189	1469599	59	M	Cali	Difuso, células grandes, cerebriforme	1998/01/1	1998/03/24	Fallecido	Nódulo linfoide Retroperitoneal	No probado	54
M97-322	1396769	29	F	B/ventura	Difuso, células grandes	1997/01/??	1998/03/2	Fallecido	Nódulo linfoide no especificado	No probado	425
M97-962	1401021	32	F	Bocas de Satinga	Difuso, mixto células grandes y pequeñas	1997/02/19	1997/02/19	Fallecido	Nódulo linfoide no especificado	No probado	0
M98-3139	1490623	37	F	Barbacoas	Difuso, células grandes	1998/05/15	1998/07/14	Fallecido	Nódulo linfoide no especificado	No probado	59

Cuadro 5
Encuesta población de Tumaco para virus HTLV-I/II

Edad	Total/ positivos	%	Hombres/ positivos	%	Mujeres/ positivas	%
15-19	60/3	5.0	28/1	3.6	32/2	6.3
20-24	47/1	2.1	14/0	0.0	33/1	3.0
25-29	32/0	0.0	6/0	0.0	26/0	0.0
30-34	31/1	3.2	9/0	0.0	22/1	4.5
35-39	44/2	4.5	13/1	7.7	31/1	3.2
40-44	33/0	0.0	5/0	0.0	28/0	0.0
45-49	19/2	10.5	5/0	0.0	14/2	14.3
50-54	22/4	18.2	5/1	20.0	17/3	17.6
55-59	17/2	11.8	4/1	25.0	13/1	7.7
60-64	19/1	5.3	4/0	0.0	15/1	6.7
65-69	12/1	8.3	4/0	0.0	8/1	12.5
70-74	8/1	12.5	3/0	0.0	5/1	20.0
75-79	5/0	0.0	2/0	0.0	3/0	0.0
80-84	3/0	0.0	3/0	0.0	0/0	0/0
85-89	4/0	0.0	1/0	0.0	3/0	0.0
Total	356/18	5.1	106/4	3.8	250/14	5.6

Todos los positivos han vivido en Tumaco desde el nacimiento.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El HTLV-I es un retrovirus endémico presente en adultos sanos en Japón surmeridional, islas del Caribe, África Occidental, Colombia, Brasil, Perú, Papua Nueva Guinea y ocurre esporádicamente en el mediano oriente y EE.UU.⁶⁻¹⁰ La LLTA del adulto se relaciona etiológicamente con la infección por el HTLV-I^{11,12}.

En conjunto, LNH y LL se ubican

en quinto lugar de todo los cánceres en los habitantes de Cali en ambos sexos. No se han realizado estudios epidemiológicos o etiológicos en el área. Esta investigación tiene como objetivo hacer un acercamiento a la epidemiología geográfica de las neoplasias linfoides en Cali y el suroccidente colombiano, con atención especial en LLTA, porque la costa pacífica es una zona de alta prevalencia de infección por HTLV-I y la mayoría de las neoplasias linfoides no se examinan para este virus.

Según la información del RPCC, 74 (3.7%) de los individuos con LNH y LL durante diez años procedieron de la costa pacífica, sobre todo de Buenaventura, municipio del Valle del Cauca y Tumaco municipio de Nariño. A pesar de que estos no son los casos totales presentados en la zona pacífica, 7 casos de malignidad linfoides por año hace interesante conocer cuáles están asociados con el HTLV-I. La respuesta no está disponible aún porque no hay un registro para las condiciones que existen en Popayán y Pasto, las otras ciudades principales donde los pacientes reciben atención médica. De hecho, varios casos de LLTA pueden pasar desapercibidos, como ha quedado demostrado por el hallazgo de secuencias virales de HTLV-I por PCR en tejido

incluido en parafina en 5 pacientes con LNH diagnosticados en el HUV en quienes la asociación no había sido sospechada.

La LLTA tiene un pronóstico pobre. La mayoría de los pacientes como en este estudio, mueren dentro del año siguiente al diagnóstico. La edad media de inicio de la LLTA es entre 50 y 60 años y es más predominante en hombres¹³. Es interesante el hallazgo de 3 casos de LLTA en mujeres con 29, 32 y 37 años, una edad inusual para esta enfermedad; ellas procedían de la costa pacífica. Los otros dos pacientes viven en Cali y son de 59 y 61 años. La seroprevalencia de HTLV-I en Tumaco es más alta en mujeres que en hombres, como había sido descrito previamente en la costa pacífica. Esta forma de presentación en mujeres jóvenes correlaciona con la infección temprana por HTLV-I asociada con la transmisión al nacer o a través de la leche materna en áreas endémicas y el período de latencia de más de 30 años informado para la LLTA^{14,15}.

Merece la pena continuar investigando la interconexión con infecciones u otros factores medioambientales que facilitarían una progresión rápida en portadores de LLTA en habitantes de esta área.

SUMMARY

Background: This study find out the geographical epidemiology of lymphoid neoplasia in Cali and southwest Colombia, with special attention to ATL.

Study design and methods: Information of the RPCC is used, of individuals with LNH and LL among 1987 and 1996 coming from the Pacific coast. Also material was obtained of tissue included in paraffin of patients with LNH from the department at Pathology of the University Hospital, for investigating sequences provirales for HTLV-I using technical biomolecular. Samples of blood were also obtained of native of Tumaco volunteers from low, medium and high socioeconomic levels, being analyzed it pairs antibodies against HTLV-I/II with a test of bound immunoabsortion to enzymes (ELISA, Abbott®) and confirmed by Western blot.

Results. The rate of global incidence for LNH is at least twice more than that leukemia in both sexes. The rate of global incidence for LNH has not shown remarkable changes; while the LL has increased in both sexes, but, more notorious in women. The rate of incidence for LNH increases with the age in both sexes. Five of 75 cases of linfoma were positive for sequence of HTLV-I for PCR, in the specimens tissues and none of the patients had test serologic for HTLV. Eighteen of three hundred fifty

six people were positive serologic for antibodies against HTLV-I (5.1%) in Tumaco.

Conclusions. Indeed, several ATL cases would be missed, as demonstrated by the finding of HTLV-I in whom the association had not been suspected. The seroprevalence of HTLV-I in Tumaco is higher in females than in males, as previous described. It will be worth to continue investigating intercurrent such as infections or other environmental factors that would facilitate a fast progression of carriers to ATL in inhabitants in the area.

Key words: Adult T-cell leukemia/ lymphoma. Human T-cell lymphotropic virus type (HTLV-I). Serological and molecular survey.

REFERENCIAS

1. Arango C, Concha M, Zaninovic' V, *et al.* Epidemiology of tropical spastic paraparesis in Colombia and associated HTLV-I. *Ann Neurol* 1998; 23 (suppl): 161-165.
2. Tajima K, Zaninovic' V, Sonoda S, *et al.* Epidemiology of HTLV-I carriers. In Colombia. In Zaninovic' V, Galindo J, Blank A (Ed). *HTLV-I virus associated diseases*. Cali: Fundación MAR; 1992.
3. Maloney EM, Ramirez H, Levin A, Blattner WA. A survey of the human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) in southwestern Colombia. *Int J Cancer* 1989; 44: 419-423.
4. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, *et al.* *Cancer incidence in five continents*. N° 143. Lyon: IARC Scientific Publications; 1997.
5. Blank A. Adult T-cell leukemia/lymphoma in southwest Colombia. In Zaninovic' V (ed.). *HTLV: truths and questions*. Cali: Fundación MAR; 1996. p. 266-271.
6. Blattner WA, Kalyanaraman VS, Robert-Guroff M, *et al.* The human type-C retrovirus, HTLV, in blacks from the Caribbean region, and the relationship to adult T-cell leukemia/lymphoma. *Int J Cancer* 1982; 30: 257-264.
7. Hinuma Y, Komoda H, Chosa T, *et al.* Antibodies to adult T-cell leukemia-virus-associated antigen (ATLA) in sera from patients with LLTA and controls in Japan: a nation-wide sero-epidemiologic study. *Int J Cancer* 1982; 29: 631-635.
8. Saxinger W, Blattner WA, Levine PH, *et al.* Human T-cell leukemia virus (HTLV-I) antibodies in Africa. *Science* 1984; 225: 1473-1476.
9. Meytes D, Schochat B, Lee H, *et al.* Serological and molecular survey for HTLV-I infection in a high-risk Middle Eastern Group. *Lancet* 1990; 336: 1533-1535.
10. Manns A, Cleghorn FR, Falk RT, *et al.* Role of HTLV-I in development of non-Hodgkin lymphoma in Jamaica and Trinidad and Tobago. *Lancet* 1993; 342: 1447-1450.
11. Reitz MSJr, Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gallo RC. Characterization and distribution of nucleic acid sequences of novel type C retrovirus isolated from neoplastic human T lymphocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78: 1887-1891.
12. Uchiyama T, Yodoi J, Sagawa K, Takatsuki K, Uchino H. Adult T-cell leukemia: clinical and hematologic features of 16 cases. *Blood* 1977; 50: 481-492.
13. Jaffe ES, Blattner WA, Blayney DW, *et al.* The pathologic spectrum of adult T-cell leukemia/lymphoma in the United States: human T-cell leukemia/lymphoma virus-associated lymphoid malignancies. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 263-275.
14. Tajima K, Ito SI, Tsushima LLTA Study Group. Prospective studies of HTLV-I and associated diseases in Japan. In Blattner WA (ed.) *Human retrovirology: HTLV*. New York: Raven Press; 1990. p. 267-279.
15. Murphy EL, Hanchard B, Figueroa JP, *et al.* Modelling the risk of adult T-cell leukemia/lymphoma in persons infected with human T-lymphotropic virus type I. *Int J Cancer* 1989; 43: 250-253.