

Estudio Cooperativo de Leucemias en Costa Rica⁽¹⁾

DR. ELÍAS JIMÉNEZ F.*
DR. MIGUEL A. MARTÍNEZ A.*
DR. EFRAÍN QUESADA C.*
DR. JORGE ELIZONDO C.**
DR. MOISÉS ZOMER S.**
DR. ROBERTO CORDERO M.***

INTRODUCCION

El estudio de los casos de leucemia se concentra en nuestro medio principalmente en tres hospitales: San Juan de Dios, Central del Seguro Social y Nacional de Niños. Los casos observados en dichos centros, durante un lapso determinado, son bastante representativos del problema que significa la leucemia en nuestro país. El estudio del mismo en forma integral es importante, ya que conociendo su magnitud, es posible planificar el tratamiento en forma conjunta, con lo cual seguramente se obtendría beneficio, tanto para el paciente como para las Instituciones, ya que los medicamentos empleados son caros, de difícil obtención y algunos con fecha de vencimiento, resultando más práctico adquirirlos y usarlos coordinadamente.

Se decidió por lo tanto revisar las Historias Clínicas de los pacientes con diagnóstico de leucemia de los años 1961 a 1968, para valorar, sobre todo frecuencia, distribución y elementos de diagnóstico. Únicamente se logró la revisión integral de 1964 a 1967 por la dificultad para localizar los expedientes de los años 1961, 1962, 1963 y 1968, reuniéndose un total de 224.

INCIDENCIA

Durante el período en estudio se encontraron 224 casos de leucemia, con un promedio anual de 37 enfermos nuevos entre 1963-1967. Durante dichos años no se observó aumento en la incidencia, siendo ésta de 25.8 por millón de habitantes (Cuadro N° 1).

(1) Trabajo presentado en el XXXVII Congreso Médico Nacional.

* Hospital Nacional de Niños.

** Hospital San Juan de Dios, Laboratorio de Hematología, Facultad de Medicina.

*** Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social.

PROCEDENCIA

La mayor parte de los pacientes provenían de las provincias de San José, Alajuela y Cartago y con menor frecuencia del resto del país. Esta distribución coincide con las zonas de mayor densidad de población (Cuadro N° 2).

EDAD Y SEXO

La mitad de los casos estudiados ocurrió en menores de 15 años, con una mayor incidencia en pre-escolares; en adultos predominó entre la segunda y tercera década (Cuadro N° 3). Se encontró una mayor frecuencia en el sexo masculino (Cuadro N° 4) con distribución uniforme en las tres instituciones.

CLASIFICACION

Se establecieron dos grandes grupos: Leucemias agudas y crónicas. En las agudas hubo una tercera parte de casos en los cuales no se especificó la variedad; sin embargo, en edades pediátricas, como era de esperarse, predominó la linfoblástica, mientras que en adultos fue la mieloblástica (Cuadros Nos. 5 y 6).

DIAGNOSTICO

En todos los casos estudiados el diagnóstico se fundamentó en base al cuadro clínico, hemograma y mielograma (con más de 25% de blastos en los casos de leucemia aguda), y en algunos además con el estudio anatomopatológico.

A.—*Cuadro clínico:* En general, la evolución prehospitalaria de la enfermedad fue corta, menor a tres meses, aunque algunos pacientes referían sintomatología vaga por tiempo mayor, sobre todo los adultos (Cuadro N° 7).

Las manifestaciones clínicas fundamentales e iniciales en todas las edades fueron: palidez progresiva, fiebre y ataque al estado general; menos de la mitad de los pacientes tenían antecedentes de sangrado y el 40% referían dolor óseo de regular intensidad (Cuadro N° 8).

En la exploración física al ingreso al Hospital predominaron la hepatoesplenomegalia y las adenopatías. Debe señalarse que alrededor de la cuarta parte de los casos no tenían ninguno de estos datos, lo cual no debe entonces descartar la posibilidad de leucemia (Cuadro N° 9).

B.—*Laboratorio:* En las leucemias agudas, la mayor parte de los casos tenían Hb. inferior a 10 grs. Los leucocitos en los niños estaban normales o bajos en más de la mitad de los casos, mientras que en adultos predominó la leucocitosis. Fue muy frecuente la neutropenia absoluta y la plaquetopenia, sobre todo en niños, a pesar de que no existiera manifestaciones clínicas de sangrado. En el 66% de los casos se encontró blastos en sangre periférica (Cuadro N° 10).

En las leucemias crónicas, en general, predominó la leucocitosis; la neutropenia fue muy rara y existió predominio de cifras normales o altas de plaquetas (Cuadro N° 11).

C.—*Radiología:* Un elemento útil en el diagnóstico de las leucemias es el hallazgo de lesiones radiológicas sugestivas de dicha enfermedad (Osteolisis, bandas translúcidas, etc.); en algunos casos el diagnóstico se sospechó gracias al reporte radiológico. En general, más del 40% de los casos presentaron lesiones positivas en huesos largos en el estudio efectuado al ingreso (Cuadro N° 12).

COMENTARIOS

Durante el período de estudio se logró revisar 224 expedientes, lo cual nos da una incidencia aproximada de 25.8 casos nuevos anuales por millón de habitantes. En un trabajo previo (1), efectuado durante los años 1960-1961, se encontraron 57 casos (23.7 por millón); la similitud de las cifras y el hecho de que la incidencia durante los años 1964-1967 fue sensiblemente igual, puede interpretarse en el sentido de que no ha existido incremento de la misma en nuestro medio por lo menos en los últimos años. Es interesante señalar que en E.U.A. la incidencia es de 60 por millón y en Japón de 30 por millón (2), siendo entonces nuestros datos muy semejantes a los del Japón.

El predominio franco de las leucemias estuvo constituido por las formas agudas (85%), encontrándose el 57% de éstas en menores de 15 años. Por otra parte debe destacarse la baja incidencia en nuestra serie de casos de leucemia linfocítica crónica, 3.1% del total, lo cual contrasta notablemente con la alta frecuencia de este tipo en E.U.A., donde alcanza del 20 al 30% de los casos. En cambio, nuestra serie se semeja mucho a la de los japoneses, que tienen también una frecuencia del 3% (2). La interpretación de estos datos es difícil, pero nuestra población es relativamente joven, lo cual aumenta la incidencia de formas agudas, sumándose a esto la probable presencia de algún factor genético, como lo mencionan Firkin y Moore (3).

El predominio observado en el sexo masculino (1.4 : 1) es igual al descrito en otras series grandes de casos como las de Dorn y Cutler quienes encontraron 1.44 : 1 (4).

Cabe señalar que los elementos clínicos principales para el diagnóstico de leucemia en nuestra serie fueron: palidez progresiva, fiebre, ataque al estado general, dolor óseo importante, sangrado, hepatoesplenomegalia y adenopatías. A nivel de laboratorio, fue más frecuente el hallazgo de cifras de leucocitos normales o leucopenia con pancitopenia, sobre todo en las leucemias agudas de los niños, mientras que en las formas crónicas predominó la leucocitosis con trombocitosis.

RESUMEN

Se revisaron 224 casos de leucemia diagnosticados durante los años 1961-1968 en los Hospitales, San Juan de Dios, Central del Seguro Social y Nacional de Niños, obteniéndose una incidencia global de 25.8 por millón de habitantes, en la cual llamó la atención la baja incidencia de leucemia linfocítica crónica (3.1%).

Se analizaron las características clínicas y de gabinete que permiten establecer el diagnóstico y se mencionó la necesidad de coordinar a nivel nacional el esquema terapéutico de las leucemias.

CUADRO N° 1

LEUCEMIA - GENERALIDADES

INCIDENCIA EN AÑOS

| AÑO | H.S.J.D. | C.C.S.S. | H.N.N. | TOTAL |
|--------------|----------|----------|--------|------------|
| 1961* | 1 | 4 | — | 5 |
| 1962* | 4 | 9 | — | 13 |
| 1963 | 17 | 11 | — | 28 |
| 1964 | 26 | 12 | 3* | 41 |
| 1965 | 13 | 9 | 17 | 39 |
| 1966 | 14 | 6 | 17 | 37 |
| 1967 | 13 | 5 | 22 | 40 |
| 1968* | 1 | 3 | 16 | 20 |
| Desconocido | 1 | — | — | 1 |
| TOTAL | | | | 224 |

* Datos parciales.

CUADRO N° 2

LEUCEMIA - GENERALIDADES

PROCEDENCIA

| PROVINCIA | H.N.N. | H.S.J.D. | C.C.S.S. | TOTAL | % |
|-------------------|--------|----------|----------|------------|-------------|
| San José..... | 36 | 35 | 18 | 89 | 40.3 |
| Alajuela..... | 18 | 18 | 13 | 49 | 22.2 |
| Cartago..... | 3 | 8 | 17 | 28 | 12.6 |
| Heredia..... | 6 | 7 | 5 | 18 | 8.2 |
| Puntarenas..... | 4 | 2 | 2 | 8 | 3.6 |
| Limón..... | 3 | 8 | 5 | 16 | 7.2 |
| Guanacaste..... | 4 | 7 | 2 | 13 | 5.9 |
| TOTAL..... | | | | 221 | 100% |

CUADRO N° 3
 LEUCEMIA - GENERALIDADES
 FRECUENCIA POR EDAD

| EDAD (AÑOS) | N° CASOS | % ACUMULATIVO |
|--------------|------------|---------------|
| < 1 | 3 | 1.3 |
| 1 - 2 | 5 | 3.5 |
| 2 - 4 | 24 | 14.2 |
| 4 - 6 | 25 | 25.4 |
| 6 - 8 | 15 | 32.1 |
| 8 - 10 | 9 | 36.1 |
| 10 - 15 | 32 | 50.4 |
| 15 - 20 | 14 | 56.7 |
| 20 - 30 | 23 | 67.0 |
| 30 - 40 | 10 | 71.5 |
| 40 - 50 | 17 | 79.1 |
| 50 - 60 | 17 | 86.7 |
| 60 - 80 | 29 | 99.6 |
| + 80 | 1 | 100.0 |
| TOTAL | 224 | |

CUADRO N° 4
 LEUCEMIA - GENERALIDADES
 DISTRIBUCION POR SEXO

| SEXO | H.N.N. | H.S.J.D. | C.C.S.S. | TOTAL | % |
|----------------|-----------|-----------|----------|-------|------|
| Masculino..... | 44 (56.4) | 53 (60.2) | 33 (59) | 130 | 58.5 |
| Femenino..... | 34 (43.6) | 35 (39.8) | 23 (41) | 92 | 41.5 |

CUADRO N° 5
LEUCEMIA - GENERALIDADES
CLASIFICACION EN MENORES DE 15 AÑOS

| | Tipo | N° de casos | % |
|---------------|----------------------|-------------|------|
| AGUDAS..... | Linfoblástica..... | 51 | 46.4 |
| | No especificada..... | 42 | 38.2 |
| | Indiferenciada..... | 5 | 4.9 |
| | Mieloblástica..... | 3 | 2.9 |
| | Promielocítica..... | 3 | 2.9 |
| | Monomieloide..... | 3 | 2.9 |
| | Monocítica..... | 1 | 0.9 |
| | Eritroleucemia..... | 1 | 0.9 |
| | TOTAL..... | 109 | 100% |
| CRÓNICAS..... | TOTAL..... | 0 | 0% |

CUADRO N° 6
LEUCEMIA - GENERALIDADES
CLASIFICACION EN MAYORES DE 15 AÑOS

| | Tipo | N° de casos | % |
|---------------|----------------------|----------------|------|
| AGUDAS..... | No especificada..... | 44 | 38.6 |
| | Mieloblástica..... | 14 | 12.3 |
| | Linfoblástica..... | 8 | 7.0 |
| | Monocítica..... | 8 | 7.0 |
| | Eritroleucemia..... | 3 | 2.6 |
| | Promielocítica..... | 2 | 1.7 |
| | Monomieloide..... | 1 | 0.8 |
| | | SUB-TOTAL..... | 80 |
| CRÓNICAS..... | Mielocítica..... | 27 | 24.7 |
| | Linfocítica..... | 7 | 6.3 |
| | | SUB-TOTAL..... | 34 |
| | TOTAL..... | 144 | 100% |

CUADRO N° 7

LEUCEMIA - DIAGNOSTICO

TIEMPO DE EVOLUCION PREHOSPITALARIA DE LOS SINTOMAS

| TIEMPO DE EVOLUCION | NUMERO DE CASOS | |
|---------------------|-----------------|---------|
| | Niños | Adultos |
| < 8 días..... | 5 | 4 |
| 8 - 15 | 12 | 7 |
| 15 - 30 | 24 | 19 |
| 1 - 3 meses..... | 26 | 20 |
| 3 - 6 | 12 | 13 |
| + 6 meses..... | 6 | 19* |
| Ignorado..... | 25 | 30 |

* Mayor tiempo = 4 años.

CUADRO N° 8

LEUCEMIA - DIAGNOSTICO

MANIFESTACIONES CLINICAS PRESENTES AL INGRESO

| | NIÑOS | | ADULTOS | |
|-------------------------------|-------------|----|-------------|----|
| | N° de casos | % | N° de casos | % |
| Palidez..... | 102 | 93 | 92 | 81 |
| Fiebre..... | 87 | 80 | 69 | 60 |
| Ataque al estado general..... | 84 | 77 | 75 | 66 |
| Sangrado..... | 62 | 57 | 37 | 32 |
| Dolor óseo..... | 44 | 40 | 47 | 41 |
| Ictericia..... | 4 | 4 | 6 | 5 |
| Otros..... | 17 | 15 | 37 | 32 |

CUADRO N° 9

LEUCEMIA - DIAGNOSTICO

HALLAZGOS A LA EXPLORACION FRECUENTES AL INGRESO

| | NIÑOS | | ADULTOS | |
|-------------------------------|-------------|-----|-------------|-----|
| | N° de casos | % | N° de casos | % |
| Hepatomegalia..... | 87 | 80 | 71 | 62 |
| Adenopatías..... | 85 | 78 | 66 | 58 |
| Esplénomegalia..... | 80 | 73 | 84 | 73 |
| Púrpura..... | 61 | 56 | 42 | 38 |
| Hipersensibilidad ósea..... | 41 | 37 | 25 | 22 |
| Infiltrado en las encías..... | 7 | 6 | 12 | 11 |
| Exoftalmos..... | 3 | 2 | 1 | 0.8 |
| S. Mickulicz..... | 1 | 0.9 | 2 | 1.6 |
| Otros..... | 17 | 15 | 18 | 16 |

CUADRO N° 10

LEUCEMIA - DIAGNOSTICO

CARACTERISTICAS DEL HEMOGRAMA AL INGRESO
(LEUCEMIAS AGUDAS)

| | | Niños | Adultos |
|---------------------------------------|----------|-------|---------|
| Hemoglobina (gr.%) | < 5 | 31 | 17 |
| | 5 - 10 | 72 | 41 |
| | + 10 | 4 | 10 |
| Leucocitos (miles x mm ³) | 5 | 35 | 11 |
| | 5 - 12 | 25 | 9 |
| | 12 - 25 | 13 | 4 |
| | 25 - 50 | 14 | 15 |
| | 50 - 100 | 6 | 16 |
| | 100 | 14 | 19 |
| Neutrófilos x mm ³ | < 2.000 | 70 | 36 |
| | > 2.000 | 34 | 34 |
| Blastos en sangre periférica | Sí | 60 | 60 |
| | No | 49 | 12 |
| Plaquetas | Normales | 10 | 5 |
| | Bajas | 82 | 51 |

CUADRO N° 11

LEUCEMIA - DIAGNOSTICO

CARACTERISTICAS DEL HEMOGRAMA AL INGRESO
(CRONICAS)

| | | N° de casos |
|---------------------------------------|----------|-------------|
| Hemoglobina (gr.%) | < 5 | 5 |
| | 5 - 10 | 22 |
| | + 10 | 9 |
| Leucocitos (miles x mm ³) | 5 - 12 | 1 |
| | 12 - 25 | 4 |
| | 25 - 50 | 8 |
| | 50 - 100 | 6 |
| | 100 | 18 |
| Neutrófilos x mm ³ | < 2.000 | 3 |
| | > 2.000 | 34 |
| Blastos en sangre periférica | Sí | 25 |
| | No | 10 |
| Plaquetas | Normales | 12 |
| | Bajas | 7 |
| | Altas | 9 |

CUADRO N° 12

LEUCEMIA - DIAGNOSTICO

LESIONES OSEAS RADIOLOGICAS AL INGRESO

| | NIÑOS | | ADULTOS | |
|----------------------|-------------|------------|-------------|------------|
| | N° de casos | % | N° de casos | % |
| Con lesión ósea..... | 24 | 45 | 12 | 39 |
| Sin lesión ósea..... | 29 | 55 | 19 | 61 |
| TOTAL..... | 53 | 100 | 31 | 100 |

BIBLIOGRAFIA

- 1.—FERNANDEZ, H., J. M.
Leucemia y manifestaciones orales. Tesis de grado, Universidad de Costa Rica, Facultad de Odontología, 1962.
- 2.—FINCH, S. C.; HOSHINO, T.; ITOGA, T.; ICHIMARU, M. AND INGRAM, R. H.
Chronic Lymphocytic Leukemia in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Blood*, 33:79-86; 1969.
- 3.—FIRKIN, B. AND MOORE, C. V.
Clinical manifestations of Leukemia. Recent contributions. *Amer. J. Med.* 28:764-776; 1960.
- 4.—DAMESHEK, W. AND GUNZ, F.
Leukemia, Grune & Stratton, 1964. New York.