

LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA EXPERIENCIA ACUMULADA EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGIA DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

Jorge Elizondo Cerdas*, Lisbeth Salazar Sánchez*, Marietta Ramón Ortiz*, Luis Fdo. Vásquez Castillo*

RESUMEN

En un estudio realizado en el Servicio de Hematología del Hospital San Juan de Dios, durante un periodo de 20 años (1967-1988), se analizó los datos hematológicos, los diagnósticos y la evolución de los pacientes con leucemia linfocítica crónica (LIC) con el propósito de conocer la frecuencia de esta entidad en Costa Rica y compararla con la que se presenta en otros países.

La revisión de los archivos de 16946 pacientes de los cuales se había obtenido una muestra de médula ósea por aspiración, permitió escoger 20 casos que reunían criterios para calificarlos como de LLC. Se estableció la frecuencia de 1,18 casos de L.L.C, 5,43 de leucemia granulocítica crónica (LGC) y 30 de leucemia aguda (LA), por cada mil estudios de médulas óseas realizados en el Servicio de Hematología.

Se determinó que la frecuencia de la LLC es similar a la reportada en estudios efectuados en México, en Japón y en China, países en los cuales la frecuencia es baja, a diferencia de la reportada en los Estados Unidos de Norteamérica. [Rev. Cost. Cienc. Méd. 1987; 8 (4): 281-284].

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfocítica crónica, es un síndrome linfoproliferativo maligno, en el que existe acumulación de linfocitos maduros de vida media prolongada, que son funcionalmente incompetentes. Se ha reportado diferentes formas de presentación de esta enfermedad en Japón, los Estados Unidos de Norteamérica y México (1, 8, 9), por lo que pareció interesante revisar retrospectivamente la experiencia acumulada, con el propósito básico de analizar los datos diagnósticos y la evolución de los pacientes a lo largo de 20 años de existencia del Servicio de Hematología del Hospital San Juan de Dios.

* Servicio de Hematología, Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica.

MATERIAL Y METODOS

Se revisó el archivo de médulas óseas del laboratorio del Servicio de Hematología a partir de diciembre de 1967, hasta enero de 1988. Durante este periodo, se atendió 44.448 consultas externas, se produjo 4.285 egresos y se efectuó 16.946 estudios de médulas óseas por aspiración. De este material, se escogió 51 especímenes que presentaban infiltración linfocítica, revisándose los respectivos expedientes para confirmar el diagnóstico del LLC, con base en la existencia de linfocitosis absoluta de al menos 15.000 linfocitos/ μ l con un 40 por ciento o más de linfocitos en la médula ósea. De los 51 casos se excluyó 31 que no llenaban el criterio anteriormente establecido. En ese mismo material de médulas óseas y en el mismo periodo se estableció el diagnóstico de 92 leucemias granulocíticas crónicas (LGC) y de 593 leucemias agudas (LA).

No se efectuó distinción entre leucemia de linfocitos B o T, ni de leucemia de prolinfocitos o de células peludas. La recolección de los datos, para los propósitos de esta presentación, se obtuvo llenando un protocolo previamente definido para este fin. En todos los pacientes se registró la fecha del diagnóstico y la fecha de la última cita de observación o muerte. Se trazó las curvas de las expectativas de vida de acuerdo a Kaplan-Meier (6).

RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 69.65 años, con una mediana de 73 y con una oscilación del valor mínimo de 48 años y máximo de 96. Se registró un total de 13 pacientes del sexo masculino y 7 del sexo femenino.

El 65 por ciento de los pacientes tenía esplenomegalia. Se diagnosticó como patología asociada dos carcinomas basocelulares, uno espinocelular, un linfoma de células grandes y un nódulo laríngeo. En tres pacientes se hizo esplenectomía. Catorce de los pacientes recibieron tratamiento con leucoran-esteroides bajo protocolos estándar. Tres pacientes no han sido tratados.

En tres pacientes se obtuvo una prueba de Coombs directa positiva, en once era negativa y en seis no se consignó el resultado.

CUADRO 1
ALGUNOS DATOS HEMATOLOGICOS
AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

Categoría	Nº Casos	Media	Desviación Estándar	Mediana	Ambito
Hemoglobina (g/dl)	18	10,27	3,28	9,9	11,2
Hematocrito (cc%)	20	33,15	9,15	33,5	31
Leucocitos/mm ₃	20	50802,50	43.404,46	32.000	177.500
Linfocitos (%)	20	84,35	9,51	85	35
Linfocitos/mm ₃	20	44.891,73	43848.73	24.445	174.000
Plaquetas/mm ₃	20	154.400	113.410,63	137.500	469.000
Prueba de Coombs directa	Positiva		3		
	Negativa		11		
	No consignada		6		

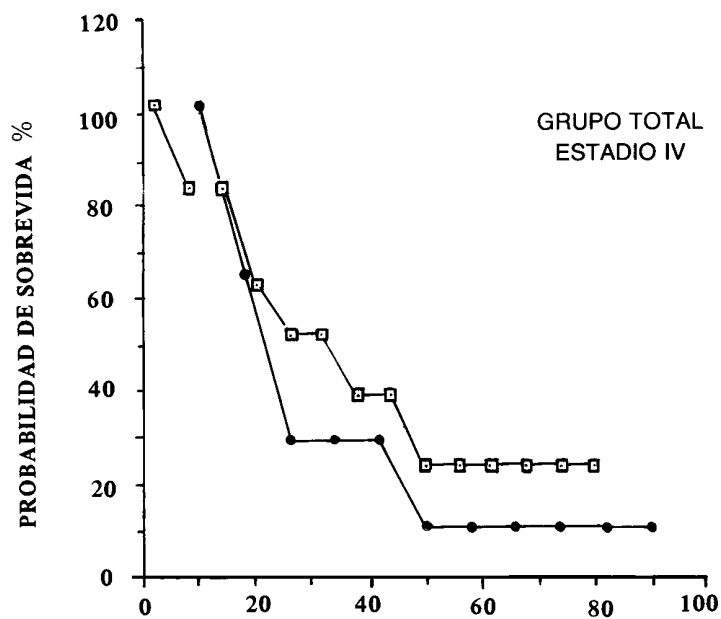


FIG. 1: SOBREVIDA ESPERADA DE UN GRUPO DE 20 PACIENTES CON LLC Y DEL ESTADIO IV, EN MESES, SEGUN KAPLAN Y MEIR (5).

Los resultados de algunos datos hematológicos en el momento del diagnóstico están tabulados en el Cuadro 1.

El 60 por ciento de los pacientes se clasificó como estadios III y IV de Rai (7), dos en estadio 0, tres en estadio I, tres en estadio II, tres en estadio III y nueve en estadio IV.

En la figura 1 se señala las curvas de la sobre-vida esperada de acuerdo a Kaplan y Mejer (6).

La supervivencia de los pacientes, tuvo una media de 24,65 meses con una mediana de 17,8 y un ámbito de 76,6. En los estadios IV la media fue de 19,11 con una mediana de 13,2 y un ámbito de 75,2 meses.

Del total de enfermos han fallecido siete y permanecen vivos trece. Un caso evolucionó a linfoma de células reticulares grandes (síndrome de Richter).

DISCUSION

Se ha determinado que en los Estados Unidos de Norteamérica la leucemia linfocítica crónica representa el 25 por ciento del total de las leucemias y que de las formas crónicas, el 75 por ciento son de esta variedad. Se sabe que hay 15 casos nuevos por millón de habitantes anualmente. De acuerdo con esto, en Costa Rica cuya población es de 2.700.000 (Loría R., comunicación personal, Departamento de Estadística, Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica) debería presentarse 40,5 casos nuevos anuales. En las personas de raza amarilla estas cifras varían; así en Japón la frecuencia es de 2,5 por ciento de todos los tipos de leucemias y en China el 2 por ciento (9). La LLC es poco frecuente en México (1). Se acepta que en los países occidentales es el tipo más común de leucemia (18). A diferencia de lo reportado en USA (10), el presente estudio revela que en Costa Rica la LLC representa el 2,8 por ciento de todas las leucemias. Este dato es similar al consignado en poblaciones japonesas y chinas. La frecuencia de la leucemia en el Instituto Nacional de Nutrición de México es de 0,44 por cada 1000 ingresos (1), cifra semejante a la nuestra de 0,4 en 1000 consultas externas de Hematología. El hallazgo del grupo mexicano de que la leucemia granulocítica crónica (LGC) es 4,26 veces más frecuente que la LLC es también similar al nuestro en el que la LGC es 4,6 veces más común que la LLC. En nuestra experiencia con pacientes hospitalizados en el Servi-

cio de Hematología, el 4,7 de cada 1000 egresos son pacientes con LLC.

En el estudio que aquí se reporta, 1,18 de cada 1.000 médulas examinadas en este servicio de Hematología general correspondieron a pacientes con LLC. La relación de la LLC con los casos de LGC y de LA en el mismo material de médulas estudiado y en igual periodo es de 5.43 en 1.000 y de 35 en 1.000 respectivamente.

La distribución por sexo y edad es parecida a la informada en otros estudios (1, 8, 9). Hubo predominio de individuos del sexo masculino, 1.8:1 y la edad promedio fue de 69,65 años con una mediana de 73.

En el estudio realizado en México (1), se aduce como razón de la poca frecuencia de la LLC, el origen racial de la población y la esperanza de vida en ella, distinta a la de los países desarrollados. En Costa Rica, no hay un origen racial mongoloide y la "Expectativa vital" es de 73,7 años de edad (3), muy similar a la de los países desarrollados. Sin embargo, la baja frecuencia del problema, visto en un hospital general, con concentración de pacientes hematológicos, señala que el diagnóstico de la LGC es 4,6 veces mayor, muy similar al reportado en México y el de la LA 29,7 veces más frecuente. La frecuencia real sobre la población costarricense no se puede precisar con esta información, por ser éste sólo uno de varios hospitales de referencia para los casos hematológicos, pero no influyen en ella los factores que se aducen para la población mexicana, conclusión que obliga a buscar otros agentes causales, que pueden ser genéticos o ambientales. Los datos de la experiencia costarricense son muy similares a los informados en México, en Japón y en China y distintos a los norteamericanos.

Como se puede apreciar en la curva de sobre-vida, un 22 por ciento de los pacientes están vivos a los 80 meses, entendiéndose que en el grupo costarricense, la mayoría (60%), se clasificó como estadios III y IV. El promedio de la supervivencia de todos los pacientes fue de 24,65 meses y la del estadios IV fue de 19,17. Dighiero et al (4) menciona como sobrevida media para el estadio III, 20 meses y para el IV de 23,52 meses. La sobrevida del grupo estudiado aquí a los 5 años fue de 22 por ciento. Zacharski (11) menciona en sus pacientes una sobrevida en ese mismo periodo de 50 por ciento y Zippin (12) la señala en 34 por ciento y menciona la de Osgood en 37 por ciento y la de Boggs en 54 por ciento.

Un 15 por ciento de los pacientes de este estudio

presentó la prueba directa de Coombs positiva, se ha reportado que en los pacientes con LLC, un 11 por ciento tiene anemia hemolítica y la cuarta parte de ellos tiene la prueba de Coombs positiva (2).

Tres pacientes presentaron patología tumoral asociada, dos carcinomas basocelulares en la piel y uno epidermoide en la nariz. En un paciente se diagnóstico posteriormente un linfoma de células grandes, configurado el síndrome de Richter, el cual ha sido descrito en esta patología en no muchos casos (5); la frecuencia de otros tumores oscila entre el 2,5 por ciento y el 34 por ciento usado cuando se incluyen epitelomas cutáneos. Los tumores más comúnmente detectados son los de piel y los colorectales (9).

La esplenomegalia se presentó en el 65 por ciento de los pacientes y tres pacientes fueron esplenectomizados. Los informes que hay sobre el hallazgo de esplenomegalia varían del 50 al 74 por ciento (1). En este estudio no se analizó los resultados de tratamiento por no estar siguiendo protocolos aleatorios, sino esquemas tradicionales aceptados como satisfactorios.

A pesar de que la muestra analizada es pequeña se puede concluir que en una muestra de población costarricense la frecuencia de la LLC es similar a la informada en México, en Japón y en China y no tan frecuente como la consignada en Norteamérica y en otros países occidentales (10). Las características clínicas y de laboratorio son similares en lo reportado en otras series. Las alternativas pronósticas a los 5 años son menores de esta serie, probablemente debidas a la composición de la muestra.

ABSTRACT

In a study carried out at the Hematology Section of the San Juan de Dios Hospital, the hematologic data, the diagnoses and the evolution of patients suffering from chronic lymphocytic leukemia (CLL) were analyzed covering a 20 year period (1967-1988) in order to compare these findings with those reported in other countries. The analysis of the files of 16.946 patients whose bone marrow had been studied by aspiration and by microscopic observation of the smears, allowed the selection 20 cases which satisfied the criteria for CLL. On these findings a frequency of 1,18 cases of CLL, 5,34 of CGL and 30 of AL per 1000 studies of bone marrow was established. The frequency of CLL is similar to that reported in other countries like China,

México and Japan. In these countries the frequency of CLL is low, in contrast to the U.S.A.

BIBLIOGRAFIA

1. Alemán-Hoey, D.E., Ruiz Arguelles, J.G., Verduzco Rodríguez, L., López Ariza, B., Labardine J.R.: Leucemia linfocítica crónica. I. Experiencia de 35 años en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán (México). *Ref. Invest. Clín. (Méx.)* 1982; 34:151-156.
2. American College of Physicians. *Medical knowledge self-assessment programs VII. Syllabus part II Book A.* Philadelphia 1987; 302.
3. CELAD. Unidad sectorial de planificación 1980- 1985. Tabla abreviada de mortalidad Celade, San José, Costa Rica.
4. Dighiero, G., Charron, D., Debre, P., Le Porier, M., Vaugier, G., Follezon, J.Y., Degos, L., Jacquillat, Cl., Binet, J.L.: Identification of a pure splenic form of chronic lymphocytic leukemia. *Brith. J. Haematol.* 1979; 41:169-177.
5. Galton, D.a.: Chronic Lymphocytic Leukemia. En Brain, M.L. and Mc Cullock, P.B.: *Current Therapy in Hematology* 1983. B.C. Decker ink and the C.B. Mosby Co. Toronto, Philadelphia, Saint Louis: 1983; 77-80.
6. Kaplan, E.L., and Meyer, P.: Non parametric estimation from incomplete observations. *J. Am. Stat. Assoc.* 1958; 53:457-481.
7. Rai, K.P.: Clinical staging of Chronic Lymphocytic Leukemia. *Blood* 1975; 46:219-234.
8. Rundles, W.R.: Chronic Lymphocytic Leukemia. En Williams, J.W., Beutler, E., Allen, J.E., y Rundles, W.R.: *Hematology* 3th. edition. Mc Graw Hill Inc., New York: 1983; 981 -993.
9. Sans-Sabrafen, J., Castillo Cofiño R., Lafuente Rodés R., Pardo Peret P., Vives Corrons J.L., y Casas, S.W.: *Hematología Clínica.* Ediciones Doyma SA., España: 1982; 436-457.
10. Wingarden, J.B., Smith. Li, H.: Cecil. *Tratado de Medicina Interna.* XVI edición. Editorial Interamericana, México. 1985; 973-976.
11. Zacharsei, L.R., Linman, J.W.: Chronic lymphocytic leukemia versus chronic lymphosarcoma cell leukemia. *Am. J. of Med.* 1969; 47:75-81.
12. Zippin, C., Cutler, S.J., Reeves, J., and Lum, D.: Survival in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1973; 42: 367-376.