

Caracterización de Pacientes con Leucemia Diagnosticada en el Departamento de Patología y Hematología del Hospital Escuela⁺

Characterization of patients diagnosed with leukemia in the Department of Pathology and Hematology at Hospital Escuela

Flor de Azalea Girón Morazán*, Deysi Patricia Castro Rodríguez*,
Nicolás Sabillón V.†, Claudina Ferrera‡

RESUMEN. OBJETIVO: Determinar las características de pacientes con diagnóstico de leucemia. **PACIENTES Y METODOS:** Estudio descriptivo, de pacientes con leucemia diagnosticada en el Hospital Escuela, en el período comprendido de enero del 2005 a junio del 2008. **RESULTADOS:** La muestra fue de 350 casos, 283 (80%) eran niños y 67 (20%) adultos. El 100% y el 26.8% de los niños y adultos respectivamente, tenían estudio de inmunofenotipo. De 35,334 biopsias, 85 (0.2%) tuvieron diagnóstico de leucemia. En niños la edad promedio fue 4.9 años, el 80% (198) consultó por fiebre, el 80% (242) cursó con leucemia linfoblástica aguda y el 17% (47) falleció. En adultos la edad promedio fue de 56.2 años, el 23% (38) consultó por pérdida de peso, el 16% (6) cursó con leucemia mieloide aguda, la mortalidad fue de 34% (23). La concordancia diagnóstica fue de 68%. **CONCLUSION:** La mayoría de pacientes con leucemia que se diagnosticaron en el Hospital Escuela eran niños, del sexo masculino, menores de 10 años de edad, el motivo de consulta mas frecuente fue la fiebre; en niños la leucemia

mas frecuente fue la linfoblástica aguda y en adultos la leucemia mieloide aguda; estos datos son coincidentes con lo reportado en la literatura.

Palabras Clave: Biopsia. Leucemia. Leucemia linfocítica aguda. Médula ósea.

SUMMARY. OBJECTIVE: To determine characteristics of patients with leukemia. **PATIENTS AND METHODS:** Descriptive study of patients diagnosed with leukemia at Hospital Escuela between January 2005 and June 2008. **RESULTS:** The sample was 350 cases, 283 (80%) were children and 67 (20%) were adults. One hundred of pediatric cases and 26.8% of adults had immunophenotype study. Out of 35,334 biopsies, 85 (0.2%) met criteria for leukemia. Average age in children was 4.9 years, 80% presented fever as the consultation symptom, 80% of cases were classified as acute lymphoblastic leukemia and 17% died during the period of the study. Average age in adults was 56.2 years, 23% (38) consulted because significant weight loss, and 16% (6) met criteria for acute myeloid leukemia and their mortality was 34% (23). The diagnostic concordance was 68%. **CONCLUSION:** The majority of patients diagnosed with leukemia at Hospital Escuela were male children under 10 years, main symptom of consultation was fever. The most common diagno-

+ Trabajo de Tesis presentado para optar al Título de Especialista en Anatomía Patológica.

* Médico Residente del IV año de Anatomía Patológica. Hospital Escuela. Tegucigalpa, Honduras.

† Profesor titular III. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Tegucigalpa, Honduras.

Resibir correspondencia a: Flor de Azalea Girón, flordezaleag@yahoo.com

ses were acute lymphoblastic leukemia in children and acute myeloblastic leukemia in adults. These results were consistent with medical literature.

Keywords: Leukemia. Bone Marrow. Biopsy. Precursor cell lymphoblastic leukemia-lymphoma.

INTRODUCCIÓN

Las leucemias son neoplasias malignas de precursores de leucocitos, caracterizadas por sustitución difusa de la médula ósea por células leucémicas proliferantes. Estas células neoplásicas pueden pasar a la sangre periférica e infiltrar en forma difusa el hígado, el bazo, los ganglios linfáticos y otros órganos.¹ Se clasifican basándose en el tipo de células afectadas y en su estado de maduración. Las agudas se caracterizan por la presencia de células muy inmaduras (denominadas blastos) y por un curso rápidamente mortal. Las crónicas se caracterizan por una población expandida de células que proliferan y que conservan su capacidad para diferenciarse y madurar. Se distinguen dos variantes: linfocíticas y mielocíticas. Así pues de forma rudimentaria las leucemias se pueden clasificar en cuatro tipos: leucemia linfocítica aguda (linfoblástica) (LLA), leucemia linfocítica crónica (LLC), leucemia mielocítica aguda (mieloblástica) (LMA) y leucemia mielocítica crónica (LMC).¹⁻³

Se ha descrito que a nivel mundial la letalidad media anual de las leucemias agudas es de 3 a 5 casos por cada 100,000 habitantes y hay una tendencia notable al aumento del padecimiento.²⁻⁵ En Honduras según un informe de la Organización de Naciones Unidas del 2005 las leucemias representaron el 7.7% de las neoplasias malignas.⁶ Se considera que en niños las leucemias son la causa más frecuente de muerte por neoplasia. El diagnóstico se realiza, considerando, además de las manifestaciones clínicas, mediante estudios de laboratorio que incluyen hemograma, frotis de sangre periférica, inmunofenotipo, biopsia y el frotis de médula ósea.¹⁻³ Actualmente la tinción con inmunohistoquímica de células malignas en sangre periférica, es uno de los métodos más específicos para clasificar las leucemias por lo cual se recomienda realizar este procedimiento en todo paciente con esta enfermedad.⁸ En el Departamento de Patología del Hospital Escuela se carece de inmunohistoquímica, por lo que se realiza el diagnóstico con la biopsia de médula ósea teñida con hematoxilina-eosina, el frotis de sangre periférica y de médula ósea.

En nuestro medio, en la Revista Médica Hondureña se encontró cinco publicaciones sobre leucemia, tres son presentación de casos, uno es revisión bibliográfica sobre tratamiento de leucemia y el otro es un trabajo científico original de Leucemias en el Hospital Escuela en un lapso de 5 años.⁹⁻¹³

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio de tipo descriptivo, realizado en el lapso comprendido del 1 de enero del 2005 al 30 de junio del 2008 (42 meses); el universo fueron todos los casos de leucemia diagnosticados en el Departamento de Patología y en el Servicio de Oncología del Hospital Escuela de Tegucigalpa, que contaran con al menos uno de los siguientes criterios: Informe de Biopsia de médula ósea, informe de frotis de médula ósea, informe de inmunofenotipo. La información se obtuvo del informe de biopsia, expediente clínico, base de datos del servicio de Hematología pediátrica y del archivo del Hospital Escuela. De cada caso se obtuvo la siguiente información: edad, sexo, motivo de consulta, método diagnóstico, diagnóstico de la biopsia, resultado de inmunofenotipo, presencia o no de anemia, trombocitosis, trombocitopenia, leucocitosis o leucopenia y condición del paciente al finalizar el estudio (vivo o muerto). Con el propósito de determinar la concordancia diagnóstica, fueron examinadas por tres de los autores las láminas de la biopsia de médula ósea y el frotis de médula ósea de los casos que tenían inmunofenotipo. Para el análisis de los datos se utilizó el programa de Excel versión 5.1 2600 Windows XP y el programa Epi-info. Versión 3.3.

RESULTADOS

Se estudiaron 350 casos, 283 (80%) eran niños y 67 (20%) adultos. La edad estuvo comprendida en el rango de 3 meses a 93 años. En la población pediátrica 182 (64%) fueron menores de 10 años de edad (X: 4.9 DE: 2.8 años). En adultos 39 (58%) fueron mayores de 40 años de edad (X: 56.2 DE: 11.0 años).

En relación al sexo 58% (203/350) correspondieron al masculino. En niños y adultos el 59% y el 52% correspondieron al sexo masculino, respectivamente.

El motivo de consulta en niños fue: fiebre, 198 (80%); dolor osteoarticular y abdominal, 30 (12%); adenopatías,

19 (7%) y hemorragia, 3 (1%). En adultos fue: pérdida de peso, 38 (23%); astenia, 25 (15%); fiebre, 10 (16%); dolor, 7 (11%); hemorragia, 4 (7%) y adenopatías, 2 (3%).

En relación al método diagnóstico a los 283 niños se les realizó hemograma con frotis de sangre periférica e inmunofenotipo. A los 67 adultos se les realizó hemograma, biopsia y frotis de médula ósea, en 18 se practicó inmunofenotipo.

En la Tabla No. 1 se observa que en los 42 meses del estudio se reportaron en el Departamento de Patología 35,334 biopsias, de las cuales 826 (2%) correspondieron a biopsias de médula ósea, de estas últimas 85 (11%) fueron diagnosticadas como leucemia. El 11.6 % (96/826) fueron diagnosticadas como inadecuadas para diagnóstico debido a que el material recibido tenía artefacto de fijación y/o compresión o correspondió a hueso cortical, músculo

estriado, tejido adiposo, cartílago. El 7 % (58/826) fueron diagnosticadas como material insuficiente.

En la Tabla No. 2 se observa la distribución según edad y diagnóstico por inmunohistoquímica, en 301 (86%) pacientes se realizó estudio de inmunofenotipo, la leucemia linfoblástica aguda se presentó en 246 (82%) pacientes, de los cuales 242 (80%) eran niños.

En 25 (7%) pacientes se encontró estudio de biopsia (con tinción HE) e inmunofenotipo, en 15 (60%) el diagnóstico fue leucemia aguda. La concordancia diagnóstica entre ambos métodos fue de 68%. (Tabla No. 3).

En 298 (85%) pacientes se encontró el resultado del hemograma al momento del diagnóstico, de los cuales 238 (80%) eran niños y de estos 218 (91%) presentaron anemia. De los 298 pacientes 279 (93%) presentaron anemia.

En 302 (86%) pacientes se encontró en el expediente los valores de plaquetas al momento del diagnóstico, 244 (67%) tuvieron trombocitopenia, 11 (3%) trombocitosis y 47 (15%) tuvieron valores de plaquetas normales. De los 302 pacientes, 236 (78%) eran niños, de los cuales 191 (81%) tenían trombocitopenia, 11 (5%) trombocitosis y 34 (14%) tenían valores normales.

En 306 pacientes se encontró en el expediente los valores de leucocitos al momento del diagnóstico, 88 (29%) tuvieron leucopenia, 171 (56%) leucocitosis y 47 (15%) tuvieron valores normales. De los 306 pacientes 240 (78%) eran niños, de los cuales 63 (26%) tenían leucopenia, 132

Tabla No. 1. Distribución de acuerdo al año, total de biopsias, biopsias de médula ósea y biopsias con diagnóstico de leucemia en el Departamento de Patología del Hospital Escuela.

Año	Total Biopsias	Biopsias MO*		Biopsias MO con Leucemia	
		No.	%	No.	%
2005	10,502	314	3	41	13
2006	10,847	212	2	22	10
2007	9,767	182	2	11	6
2008	4,218	118	3	11	9
Total	35,334	826	2	85	11

*MO: Médula Ósea

Tabla No. 2. Distribución de pacientes según edad y diagnóstico por inmunohistoquímica n=301.

Grupo de edad (años)	LLA		LLC		LMA		LMC		No clasificable		Otro+		TOTAL	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
<1	7	3	-	-	2	5	1	11	-	-	-	-	10	3
1_10	157	64	-	-	16	42	1	11	3	60	-	-	177	59
11_18	78	31	-	-	14	37	4	44	-	-	-	-	96	32
>18	4	2	2	100	6	16	3	33	2	40	1	100	18	6
Total	246	100	2	100	38	100	9	100	5	100	1	100	301	100

LLA= Leucemia Linfoblástica Aguda; LLC=Leucemia Linfocítica Crónica; LMA=Leucemia Mieloide Aguda; LMC=Leucemia Mieloide Crónica; + LH=Linfoma de Hodgkin.

Tabla No. 3. Distribución de pacientes con diagnóstico de leucemia por biopsia de médula ósea e inmunofenotipo. n=25

Concordancia 68%

Diagnóstico Histológico	Resultado de Inmunofenotipo
Leucemia Mieloide Aguda	Leucemia Mieloide Crónica
Compatible con Leucemia Aguda	Leucemia Linfoblástica Aguda T
Leucemia Mieloblástica Aguda	Leucemia Mieloide Aguda
Leucemia Mieloide Aguda	Leucemia Mieloide Crónica
Leucemia /Linfoma aguda	Leucemia Linfoide aguda
Leucemia Linfocítica Aguda	Leucemia Linfocítica Aguda
Leucemia Linfoblástica aguda	Leucemia Linfoblástica aguda
Leucemia Mieloide Aguda	Leucemia Mieloide aguda
Leucemia Linfoblástica Aguda	Leucemia Linfoblástica Aguda
Leucemia / linfoma linfocítica Crónica	Leucemia linfocítica aguda
Leucemia Mieloide Aguda	Leucemia Mieloide Aguda
Leucemia Aguda	Leucemia aguda no clasificada
Leucemia /linfoma de células grandes	Linfoma de Hodgkin
Leucemia aguda	Leucemia Linfocítica aguda
Leucemia mieloide	Leucemia Mieloide Aguda
Compatible con leucemia mieloide	No clasificable
Proceso Leucémico agudo no clasificado	Leucemia Linfoblástica aguda
Compatible con enfermedad linfoproliferativa	Leucemia Linfoblástica Aguda
Leucemia Linfoblástica aguda	Leucemia Linfoblástica aguda
Leucemia Linfoblástica aguda	Leucemia Linfoblástica aguda
Leucemia Linfoblástica aguda	Leucemia Linfoblástica aguda
Proceso linfoproliferativo agudo	Leucemia Mieloide
Leucemia linfoide aguda	Leucemia mieloide Crónica
Leucemia mieloide aguda	Leucemia mieloide aguda
Leucemia Linfoblástica aguda	Leucemia Linfoblástica aguda

(55%) tenían leucocitosis y 45(19%) tenían valores normales.

El porcentaje de pacientes fallecidos hasta el 30 de mayo del 2008 fue 17% (47/ 283) en niños y 34% (23/ 67) en adultos. De los 47 niños fallecidos, 35 (74%) tenían diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda, 10 (21%)

Leucemia Mieloide Aguda y 2 (4%) Leucemia Mieloide Crónica.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró que la mayoría de pacientes con leucemia que se diagnosticaron en el Hospital Escuela eran niños, del sexo masculino menores de 10 años de edad, el motivo de consulta mas frecuente fue la fiebre, presentaron anemia, trombocitopenia y leucocitosis, el diagnóstico se realizó mediante el hemograma, frotis de sangre periférica e inmunofenotipo y la leucemia mas frecuente fue la linfoblástica aguda (LLA); estos datos son coincidentes con lo reportado en la literatura.

En los servicios de hematoncología del complejo Hospital Escuela-Materno Infantil se utilizan protocolos para diagnosticar y tratar las leucemias. En el de pediatría cuando el paciente acude a la consulta y se sospecha leucemia se le realiza inicialmente frotis de sangre periférica y frotis de medula ósea, si en uno o en ambos existe evidencia morfológica de leucemia se toma muestra de sangre para realizar inmunofenotipo con el fin de determinar el tipo de leucemia. La biopsia de medula ósea se realiza cuando se quiere determinar la presencia de mielofibrosis sobre todo en leucemias mieloides y en casos que en el aspirado de médula ósea no se obtenga material (aspirado en seco). Una vez iniciado el tratamiento a los catorce días se le realiza nuevo frotis de medula ósea a fin de evaluar respuesta al tratamiento. En este Servicio para el estudio de inmunofenotipo se envía la muestra al extranjero ya que en el Hospital Escuela se carece de dicho estudio. En el Servicio de oncología de adultos al haber una sospecha de leucemia se le realiza hemograma, frotis de sangre periférica y frotis/biopsia de medula ósea con el propósito de realizar el diagnóstico. El estudio de inmunofenotipo se realiza en aquellos pacientes que pueden costearse dicho examen.

Las biopsias de medula ósea enviadas al Departamento de Patología del Hospital Escuela son relativamente escasas, tal como se encontró en el presente estudio en donde solamente el 0.2% del total de biopsias recibidas, en el período de estudio, fueron diagnosticadas como leucemias. En este Departamento no se realizan tinciones de inmunohistoquímica, inmunofenotipificación, estudios de citogenética, ni marcadores moleculares, estudios descritos para determinar el subtipo de leucemia ⁵; el diagnóstico se hace

mediante la morfología y algunas tinciones de histoquímica, lo cual dificulta realizar el diagnóstico, especialmente la determinación del subtipo; lo anterior se evidenció en la concordancia diagnóstica observada en este estudio, la cual fue un poco más de dos tercios, especialmente en lo relacionado a las leucemias agudas; dicha concordancia se hizo tomando los pacientes que tenían inmunofenotipo y biopsia de médula ósea.

Se ha descrito que la leucemia aguda en niños es muy diferente de la enfermedad en el adulto. En niños la LLA es la más frecuente y representa alrededor del 75% de todas las leucemias pediátricas. En adultos la incidencia de la LLC y la LMC aumenta progresivamente a partir de los 20 años de edad, la LLA representa aproximadamente el 20% de las leucemias agudas del adulto.⁵ En el presente estudio el 85% de las leucemias en niños fueron LLA; mientras que en adultos, la más frecuente fue la LMA, esto último no es coincidente con lo reportado en la literatura; lo que sí es coincidente es el porcentaje encontrado de la LLA en adultos.

En relación a las manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio también hay diferencias entre adultos y niños, mientras que los niños cursan más frecuentemente con fiebre y dolor osteoarticular y abdominal, los adultos presentan con mayor frecuencia pérdida de peso y astenia^{1,7} lo anterior es coincidente con lo encontrado en el presente estudio. En cuanto a la presencia de las alteraciones hematológicas se ha descrito que estos pacientes pueden cursar con anemia lo que da lugar a fatiga; la ausencia de leucocitos maduros da lugar a infecciones y la trombocitopenia da lugar a hemorragias⁷. En el presente estudio se encontró que la mayoría de los pacientes presentaron anemia, trombocitopenia y leucocitosis.

En nuestro estudio se encontró un porcentaje de mortalidad más alta en adultos que en niños (34% vs. 17%). Lo anterior podría deberse a que parte de pacientes adultos rehúsa recibir el tratamiento, además de la procedencia lejana, escasez de recursos económicos que le imposibilitan venir al Hospital Escuela, entre otros factores. En un trabajo publicado por la Revista Médica Hondureña sobre leucemias los autores encontraron que en Honduras, el manejo de estas enfermedades se vuelve difícil por múltiples factores, entre los cuales enumeraron: que la dosis total de medicamentos utilizados fue inferior con lo esperado, los ciclos de quimioterapia promedio que recibió cada

paciente también fue inferior a lo estipulado, además de factores culturales, falta de agentes quimioterapéuticos, servicios de apoyo como banco de sangre y laboratorio ineficientes, entre otros.¹⁰

AGRADECIMIENTOS. Al Señor José Manuel Sierra encargado de la sección de cómputo del Servicio de Hematología Pediátrica por habernos brindado asistencia técnica e información de la base de datos. Al Dr. Armando Peña y la Dra. Ligia Fú por la revisión crítica y aportes a este trabajo.

REFERENCIAS

1. Kumar V, Abbas A, Fausto N. Robins y Cotran Patología Estructural y Funcional. 7a ed. Madrid: Elsevier; 2005. p 665-713.
2. Ruiz Argüelles G. Fundamentos de Hematología. 3a ed. México: McGraw Hill Interamericana; 2003. p 200-240.
3. World Health Organization. Classification of tumors: Pathology and genetics of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. Ginebra: World Health Organization; 2001.
4. Löwenberg B. Diagnosis and prognosis in acute myeloid leukemia: The art of distinction. N Engl J Med [Internet] 2008 [accesado el 22 de septiembre de 2008]; 358(18) Disponible en: <http://www.nejm.org>
5. Miller K, Grodman H. Leucemias. En: Scout-Lichter D, Hill S, B, Lenhard R, Rubin P. Oncología Clínica de la Sociedad Americana del Cáncer. Atlanta, Georgia: American cancer society; 2002. p 521-42.
6. Naciones Unidas. Documento básico que forma parte integrante de los informes de los estados partes: Honduras. Tegucigalpa: Naciones Unidas [Internet] 2005 [acceso el 8 septiembre 2008] HRI/CORE/1/Add96/Rev1; 7-8 Disponible en: <http://www.unhcr.ch/tbs/>
7. Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Wilson J, Martin J, Kasper D, et al. Harrison: Principios de Medicina Interna. 15º ed. México: McGraw Hill Interamericana; 2001. p 706-715.
8. Sánchez M, Suárez V, Socarras B, Jiménez R, Martínez M, Ramírez P, Macías C. Inmunofenotipaje celular en el diagnóstico de leucemias linfoides crónicas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet] 2002; [acceso 1 de septiembre]; 18(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu>
9. Vidal A. Un caso de leucemia mieloide infantil. Rev Med Hondur. 1937; 1: 234-236.
10. Sánchez A, Flores C, Licon Z, Acevedo M, Castellanos E. Leucemias en el Hospital Escuela. Rev Méd Hondur. 1993; 61(4):116-121.
11. Coello R. Tratamiento de la Leucemia en Niños. Rev Med Hondur. 1971; 39: 209-218.
12. García L, Villacorta J, Peña A, Alvarenga R, Dala E. Leucemia Congénita en Síndrome de Down: Informe de un caso. Rev Med Hondur. 1996; 64(3): p 138-139.
13. Peralba R. La radioterapia de la leucemia. Rev Med Hondur. 1945 15(6): 9-11.