

Leucemia

(Estudio de cuatro casos)

Xinia Ma. Lizano V., MQC* Leyla Sandí Solano, MQC*

Vinicio Mesén Madrigal, MD*

INTRODUCCION

El motivo del presente trabajo es la descripción de cuatro casos de leucemia agudas y crónicas, encontradas en pacientes del Hospital Dr. William Allen del Cantón de Turrialba, en el período comprendido entre 1977 y 1980. En vista de que son pocos los pacientes que se presentan a este Centro con dicha patología es que queremos presentar estos casos.

MATERIAL Y METODOS

CASO No. 1: M.C.C. edad: 14 años. Sexo: masculino, nacido en Turrialba. Domicilio: Turrialba centro, Calle Vieja. Fecha de ingreso 5-3-80, salida 7-3-80. *Antecedentes:* a) personales patológicos: no refiere enfermedades propias de la infancia. Padeció de meningitis a los 6 meses de edad. No refiere otro padecimiento. b) heredero-familiares: padre vivo, 47 años, en aparente buen estado de salud. Hermanos: 3, en aparente buen estado de salud. c) Personales no

patológicos: Tabaquismo (-), Alcoholismo (-). No refiere haber usado alguna clase de drogas. Ha recibido todo el patrón de vacunación. *Enfermedad actual:* paciente ingresa a este centro por cuadro de 4 meses de evolución, caracterizado por: fiebre no cuantificada, subjetivamente elevada, precedida de escalofríos. Además astenia, adinamia e hiporexia. Paciente realizó varias consultas siendo tratado con antibióticos (penicilina) con mejoría durante 1-1/2 meses. Consultó en última oportunidad por dolores osteomusculares y artralgias de grandes y pequeñas articulaciones sin acompañarse de flogosis. *Examen físico:* Paciente en aparente buen estado general. Orofaringe hiperémica sin exudados. Cuello: sin adenopatías. Corazón: rítmico sin soplos, frecuencia cardíaca 104 por min. Pulmones: con respiración ruda en ambas bases. Abdomen: hígado de 2 cms., borde costal derecho, consistencia normal. Esplenomegalia grado II. Bazo con consistencia muy aumentada. No se encontraron adenopatías a su ingreso. *Exámenes de laboratorio:* a) Normales o negativos: Factor reumatoide, AS+O, Prot. C. Reactiva. b) Anormales.

Fecha	Hb	Leucocitos	Blastos	Peroxidasa	Plaquetas	PAS
6-3-80	10.0	70.000	98% semejantes a linfoblastos	Negativa	20.000	Positiva

* Del Hospital William Allen de Turrialba.

Médula Osea: El día 7 de marzo de 1980, se tomó la médula ósea, llamando la atención el dolor intenso en región esternal a la más leve presión y durante la realización del procedimiento. Material hipercelular con monomorfismo celular de tipo linfoblástico, algunos linfocitos maduros que predominan sobre los escasos neutrófilos, mielocitos y progranulocitos ocasionales. **Diagnóstico final:** Leucemia linfocítica aguda.

CASO No. 2: B.R.J. edad: 28 años. Sexo: masculino, nacido en Guápiles, Limón. Casado, oficinista. Domicilio actual: Turrialba, La Margot. Fecha de ingreso 18-1-80, salida 19-1-80.

Antecedentes: a) Personales patológicos: Amibiasis hace 9 años la cual fue tratada médicamente. Refiere casi todas las enfermedades propias de la infancia. b) Heredero-familiares: padre vivo, 69 años, en aparente buen estado de salud. Madre viva, 54 años, en aparente buen estado de salud. Niega diabetes, cardiopatías, sífilis, cáncer, tuberculosis. c) Personales no patológicos:

tabaquismo (+) 10-15 cigarrillos por día, durante 10 años. Alcoholismo (+) desde hace 10 años, 2-3 veces por mcs. **Enfermedad actual:** Paciente refiere que desde hace aproximadamente 4 o 6 días inició un cuadro de dolor punzante localizado en fosa ilíaca izquierda que se exagera, con el esfuerzo físico. Pérdida de peso no cuantificado, astenia, adinamia y mal estado general. **Examen físico:** PA: 130/80. P: 100 por min. T: 37°C. F.R.: 20 por min. Paciente en mal estado general, conciente, bien orientado, coopera al interrogatorio. Cabeza: normocéfalo. Ojos: reflejo consensual y fotomotor (++). Boca: amígdalas normales, 2 vesículas eritematosas en labio inferior. Cuello: cilíndrico, sin adenopatías. Tiroides no palpable. Tórax: limpios y bien ventilados. Corazón: rítmico sin soplos. Abdomen: blando, depresible, no doloroso, no visceromegalias. Genitales: normales. Extremidades: simétricas. **Exámenes de Laboratorio:** a) Normales o negativos: Tiempo Protrombina. Tiempo de trombo plastina Parcial VES, Glucosa, Creatinina, Reticulocitos. Hb, Hto. b) Anormales:

Fecha	Leucocitos	Plaquetas	Mielocitos	Metamielocitos	Bandas	
18-1-80	22.500	8.800	27	22	16	
Segmentados	Linfocitos	Monocitos	Blastos	Peroxidasas	PAS	N. Uraico
8	14	1	12% con escasos Cuerpos de Auer	Positiva	neg.	20

Diagnóstico: Leucemia granulocítica crónica. Se le practicó médula ósea que confirma dicho diagnóstico.

CASO No. 3: G.S.S.. Edad: 66 años. Sexo: masculino, nacido en Cartago. Casado. Domicilio: Turrialba, centro. Fecha de ingreso: 12-5-77. Salida: 15-5-77. Dx: Leucemia granulocítica. **Antecedentes:** a) personales patológicos: Enfermedades propias de la infancia casi todas. Niega antecedentes luéticos, fenómenos alérgicos. Apendicectomía, pterigioto. nía izquierda. b) Heredero-familiares: Padre muerto de cáncer gástrico. Madre muerta, ignora la causa. Hermanos: 7, vivos, aparentemente sanos. Esposa: viva, aparentemente sana. Hijos: 4, 3 vivos aparentemente sanos, 1 muerto de meningitis. Niega antecedentes diabéticos, cardiopatías. c) Personales

no patológicos: tabaquismo (-). Alcoholismo (+) desde los 24 años, 2-3 veces por semana, pero, no siempre hasta emborracharse. **Enfermedad actual:** Refiere que entre año 76-77 viene con pérdida de peso cuantificada (15 libras), hiperperistaltismo después de ingestión de alimentos, nictura, palidez, lipotimios y debilidad. Disnea con el ejercicio, niega fiebre, mialgias, astenia, adinamia, dolores óseos y sangrados. **Examen físico:** Paciente conciente, orientado, coopera al interrogatorio. Cabeza: normocéfalo. Ojos: reflejo oculomotor normales. Conjuntivas pálidas, fondo de ojos normal, presencia de pterigión bilateral. Orofaringe normal, mucosas regularmente hidratadas, hipertrofia de parótidas. Cuello: sin adenopatías. Tiroides normal. Tórax: campos pulmonares limpios, bien ventilados sin fenómenos exudativos. Corazón: rítmico sin soplos, frecuencia cardiaca 112 por min. Abdo-

men: blando, depresible, no doloroso, esplenomegalia grado III, hígado a 2 cms. de borde costal derecho de consistencia liso, duro, no dolorosa. Genitales: normales. Miembros superiores e inferiores: normales. Reflejos osteotendinosos y

plántares normales. *Exámenes de Laboratorio:* 6-5-77 a) Normales o negativos: Creatinina, Prot. totales, Albúmina, Globulinas, Bilirrubina total, Bilirrubina conjugada, SGOT, SGPT, Glicemia, Orina, Plaquetas, urea. b) Anormales:

Fecha	Hb	Hto	Retis	VES	tP	Leucocitos	Cosinófilos	Mielocitos
6-5-77	11.5	38	4.2	21	64%	20.000	4	7
Segmentados	Bandas		Linfocitos		Monocitos		Blastos	
67	11		1		1		1	

Médula Osea: 9-5-77: Reacción granulocítica intensa. Hemosiderina normal.

Fecha	Leucocitos	Basófilos	Cosinófilos	Mielocitos	Metamielocitos	Bandas
17.6.79	25.150	3	1	9	11	25
20-11-79	32.000	0	0	12	7	41
21.4.80	18.200	2	0	20	12	33
Fecha	Segmentados	Linfocitos	Monocitos	Eritroblastos	Blastos	Plaquetas
17.6.79	43	8	0	1	0	1.048.320
20-11-79	28	12	0	0	0	1.200.000
21.4.80	28	2	1	1	1	820.000
Fecha	Peroxidase	PAS				
20.11.79	Positiva	Negativa				

Médula Osea: 22-11-79: muestras obtenidas por punción esternal. Celularidad aumentada por marcada hiperplasia de serie granulocítica. Se observa aumento de eosinófilos, basófilos, neutrófilos, mielocitos y metamielocitos. La serie eritrocítica se observa ligeramente hipoplástica. La serie megacariocítica es normal. Serie linfocítica y monocítica disminuida. Relación gránulo-eritroide 5:1. *Diagnóstico:* Leucemia Granulocítica Crónica.

CASO No. 4: V.O.H.: 44 años. Sexo: masculino, nacido en Turrialba, casado, albañil. Domicilio: Turrialba-Cementerio. Fecha de ingreso 11-5-79. Salida 13-5-79. *Antecedentes:* a) personales patológicos: padeció enfermedades propias de la infancia. Fue operado de apendicitis hace 21 años. Tifoidea hace 19 años. Paludismo hace 15 años. b) Heredero-familiares: padre muerto, no especifica bien la causa. Madre muerta, no especifica la causa. Tiene 3 hermanos, todos sanos. Hijos: 5, todos sanos. Niega

diabetes, alergias, tuberculosis pulmonar, lúes. c) Personales no patológicos: Tabaquismo (-), Alcoholismo (++) cada 15 días sin llegar a la embriaguez. *Enfermedad Actual:* Refiere que desde mayo de 1976 inició cuadro caracterizado por dolor ligero en hipocondrio izquierdo y sensación de masa, pérdida de peso cuantificado (6 libras) en un mes, astenia, adinamia, hiporexia, náuseas, dolores osteomusculares en miembros inferiores. Niega fiebre. Refiere que la masa en hipocondrio izquierdo iba creciendo progresivamente. Le han internado varias veces por el mismo problema. *Examen Físico:* Paciente conciente, coopera al interrogatorio, bien orientado. Cabeza: normocéfalo. Ojos: pupilas isocóricas e isométricas, buen reflejo fotomotor. Boca: halitosis moderada, dentadura en mal estado de higiene. Orofaringe y amígdalas normales. Cuello: cilíndrico y sin adenopatías palpables. Tórax: abdomen: con cicatriz quirúrgica en fosa ilíaca derecha, esplenomegalia, superficie lisa, no dolorosa, grado III, no hepatomegalia. Extremidades

superiores e inferiores: normales. Tacto rectal: normal. Neurológico: buenos reflejos patelares y tendinosos. Buena sensibilidad. *Exámenes de Laboratorio:* 10-6-76. a) Normales o negativos:

tiempo protrombina. Creatinina, Fósforo, Fosfatasa, Alcalina, Prot. totales, Albúmina, Globulina, Bil. Total y conjugada, TGOS, TGPS Ac. úrico. Orina. b) Anormales:

Fecha	Hb	Hto	VES	Plaquetas	Leucocitos	Mielocitos	Metamielocitos	Bandas
10-6-76	8.8	28	23	187.000	381.000	43	14	21
3-8-78	9.5	30	-	948.000	213.200	31	14	12
12-8-78	10.5	38	-	900.000	265.000	10	27	39
11-5-79	7.0	23	-	-	182.000	14	48	10
25-2-80	13.0	41	-	22.860	37.450	20	19	36
18-4-80	11.5	37	-	24.000	18.000	19	23	22

Fecha	Segmentados	Linfocitos	Blastos	Eritroblastos	Peroxidasa	PAS	N. Ureico
10-6-76	18	0	2	-	-	-	17.7
3-8-78	37	6	-	-	-	-	-
12-8-78	22	0	2	2	-	-	-
11-5-79	22	6	2	1	-	-	-
25-2-80	14	1	10	3	Positiva	NEG	-
18-4-80	16	9	8	5	-	-	-

Diagnóstico: Leucemia Granulocítica Crónica. El 3/6/76 se le realizó médula ósea obteniéndose el siguiente resultado: médula ósea con leucemia mielocítica crónica y hemosiderina ausente. *Evolución:* Abril 1980: El paciente tiene una leucemia de 3-1/2 años de evolución, últimamente ha hecho cuadros de leucocitosis importantes con aparición de blastos en sangre periférica lo que nos indica que pueda estar entrando en fase aguda.

COMENTARIOS

Los primeros conocimientos acerca de la leucemia datan de 1839 a 1845 época en que Danni, Creigie, Bermet y Virchow, publicaron casos de pacientes que sufrían indudablemente de leucemia³⁻¹⁻⁵. Virchow fue el que reconoció que las células afectadas eran leucocitos. Newman en 1891 describe la leucemia mielocítica. Von Friedreich describe la leucemia hacia 1857. Naegeli en 1900 diferencia leucemia linfoblástica de mieloblástica¹. También Virchow fue el primero en darse cuenta de que el aumento de glóbulos blancos es característico de la enfermedad a la cual dio el nombre de "leucemia". Virchow reconoció dos formas de leucemia. El primer ca-

so de leucemia monocítica fue señalado por Reschad y Schilling-Torgan, en 1913³. Del sistema linfocítico de células se derivan dos formas comunes de leucemia: leucemia linfoblástica aguda y leucemia linfocítica crónica. El linfoblasto es la célula más frecuente en la leucemia linfoblástica aguda, mientras que el linfocito pequeño es la célula más común en la forma crónica. Las células plasmáticas están relacionadas con el sistema linfocítico, y cuando el mieloma múltiple se complica por la liberación de gran número de células plasmáticas o de mieloma en sangre, se considera que el enfermo tiene leucemia de células plasmáticas. Los enfermos con linfosarcoma pueden desarrollar linfocitosis acentuada o linfoblastosis en sangre (leucemia de células linfosarcomatosas), la enfermedad es indistinguible de leucemia linfocítica o linfoblástica. En el sistema de células granulocíticas tenemos: leucemia mieloblástica aguda, en que el mieloblasto, desde entonces es una célula abundante y leucemia mieloblastos a segmentados se observa en gran número, eosinófilos y basófilos por lo general están aumentados. Muchos pacientes que tienen leucemia mieloblástica aguda presentan células con algunos datos morfológicos que hacen pensar en monocitos (leucemia mielomono-

blástica) otras muestran un predominio de promielocitos (leucemia promielocítica). Una forma rara de leucemia es la eosinofílica que tiene 2 formas: una semeja la leucemia mielocítica crónica en sus manifestaciones clínicas, mientras que la otra es más aguda con manifestaciones cardíacas. Se ha descrito la leucemia basofílica. La leucemia monocítica no encaja en los 2 patrones anteriores¹. La frecuencia de la leucemia difiere según la edad. La mieloblástica aguda y la mielocítica crónica se presentan a cualquier edad aunque se les encuentra con mayor frecuencia en adultos jóvenes. La leucemia linfocítica crónica no aparece en niños y es poco común en menores de 40 años. La linfoblástica aguda es una enfermedad de niños¹⁻³. En todos los tipos de leucemia hay un ligero predominio de pacientes masculinos³⁻²: En cuanto a etiología, aunque la causa de leucemia se desconoce hay muchos datos que indican que se trata de una neoplasia. Se cree que la alteración fundamental reside en la célula leucémica y puede explicar la incapacidad de la misma a responder a las fuerzas que normalmente controlan su reproducción y maduración. La conducta autónoma independiente de esas células parece ser la causa de las manifestaciones clínicas y el curso de la enfermedad³. Se ha acumulado mucha información sobre producción de leucemia por agentes externos y predisposición genética para la misma. Demostraciones procedentes de diferentes fuentes indican que las radiaciones ionizantes en dosis relativamente altas predisponen a leucemia granulocítica aguda y crónica. Leucemógenos químicos, como benzol, fenilbistazona, predisponen también a leucemia granulocítica aguda y crónica¹⁻³. Ciertas diferencias genéticas: pacientes con síndrome de Down (trisomía del cromosoma 21) desarrollan leucemia mieloblástica aguda tres veces mayor que los niños normales¹⁻²⁻³. La leucemia linfocítica crónica se ha observado como leucemia familiar, lo que sugiere que existe un factor genético en esta enfermedad. La leucemia es más común en gemelos monocigotos que en los fraternales. La leucemia mielocítica crónica se caracteriza por delección de los brazos cortos del cromosoma 21 (Filadelfia Ph). La leucemia linfocítica crónica es rara en Oriente pero se ignora si todo es debido a un factor racial o al medio ambiente. Traumatismos, infecciones bacterianas y virus se han asociado con la etiología de la leucemia¹⁻³. Las manifestaciones clínicas más comunes son: forma-

ción de masas compuestas en su mayor parte de células leucémicas; esplenomegalia, linfadenopatía, infiltración meníngea, dolor óseo, etc. Reducción en la cantidad de células de la sangre (trombocitopenia, con hemorragia resultante, anemia con fatiga y neutropenia con infección bacteriana) y otros problemas específicos (exceso de producción de ácido úrico, imposibilidad de producir anticuerpos circulantes en la leucemia linfocítica crónica con infección bacteriana) otras manifestaciones son fiebre y pérdida de peso.

En la leucemia mielocítica crónica el primer síntoma es fatiga moderada o una masa tumoral en el lado izquierdo del abdomen. Hay bazo palpable y un área pequeña de dolor en el cuerpo del esternón. Las plaquetas a menudo se encuentran aumentadas y la trombocitopenia rara vez aparece espontáneamente, si no hay crisis blásticas. La linfoblástica aguda se caracteriza por dolor óseo y articular, infiltración de meninges con síntomas de aumento de presión intracraneal, crecimiento de los ganglios linfáticos es común, esplenomegalia y hepatomegalia es muy prominente. Las hemorragias e infecciones son la causa más común de la muerte¹. De acuerdo a la definición de leucemia, como una acumulación o proliferación irregular en la médula ósea, de un miembro de la serie leucocitaria de la sangre, tenemos que: en las leucemias agudas hay un infiltrado medular que consiste de células jóvenes (células tronco, blastocitos o formas pro). En las leucemias crónicas, el infiltrado medular que consiste de células diferenciadas. La leucemia aleucémica es una leucemia aguda con cifra baja de glóbulos blancos. En los mieloblastos y monoblastos leucémicos encontramos, en su citoplasma, cuerpos de Auer, que son estructuras lisosómicas azurófilas y alargadas, con el aspecto de bacilos ácido-resistentes⁶. Todos los tipos de leucemia aguda son mucho más graves que las leucemias crónicas. El proceso puede empezar como leucemia aguda o la forma aguda puede desarrollarse como fase terminal de la enfermedad crónica. Sólo por la clínica los diferentes tipos de leucemia aguda no pueden distinguirse entre sí³. La gran mayoría de leucemias agudas se presentan antes de los 20 años, con evolución rápida. Generalmente las cifras de glóbulos blancos son inferiores a 100.000/mm³⁴. A menudo es difícil distinguir por examen de sangre periférica si las células proliferativas son de origen mie-

loide o linfoide, por ejemplo: las leucemias blásticas. Son útiles a veces los estudios especiales, experiencia y juicio experto son más útiles, pero en algunas ocasiones sólo el tiempo contestará la pregunta². La reacción de la fosfatasa alcalina en las células leucémicas es muy pequeña o falta por completo, en la leucemia mielocítica crónica mientras que en los leucocitos normales es clarísima e inclusive alta, siendo ésta un valioso signo para el diagnóstico⁴⁻⁵. Existen tinciones especiales que ayudan al diagnóstico de leucemia: coloración de Romanousky, PAS, negro B de Sudán y fosfatasa alcalina. En el caso de linfoblasto, la tinción de PAS muestra cúmulos de sustancia positiva alrededor de la periferia de la célula, negro B de Sudán es negativo y el valor de la suma de fosfatasa alcalina para los neutrófilos es normal. Para el mieloblasto, la tinción de PAS es negativa, el negro B del Sudán es negativo, la cifra de fosfatasa alcalina siempre es baja. En el caso de monoblastos tipo Schilling: el PAS y negro B de Sudán es positivo, fosfatasa alcalina es normal. En el tipo Naigeli, el PAS y negro de Sudán es negativo y la fosfatasa alcalina en límites normales bajos⁴.

DISCUSION

El diagnóstico de leucemia queda claramente establecido al encontrar en estos pacientes médulas óseas infiltradas de células leucémicas ya sean células jóvenes o diferenciadas⁶. También por examen de sangre periférica se puede sospechar el diagnóstico, pero es difícil decidir si las células proliferativas son de origen mieloide o linfoide, de aquí que sean útiles estudios especiales que conduzcan al diagnóstico². En los casos que se reportan se confirmó el diagnóstico de leucemia al observar las médulas de los mencionados pacientes.

RESUMEN

Se describen 4 casos de leucemia en individuos que fueron ingresados en el Hospital Dr. William Allen de Turrialba, en los cuales se demostró la presencia de células leucémicas en sangre circulante así como en médula ósea, lo que hace que ellos presenten la enfermedad con todas las características de esa patología.

AGRADECIMIENTO

Se hace extensivo a todas las personas que nos ayudaron en este trabajo, en especial al Dr. Guido Arroyo y Dr. Fernando Atmella M., por su colaboración en el examen de médula ósea de estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. HARRISON, WINTROBE, THON y Col. Medicina Interna, 4a. edición en Español, La Prensa Médica Mexicana 348:1855-1865.
2. KEOPKE, JOHN. Diagnóstico clínico de Laboratorio. 1a. edición, Editorial Interamericana. Pág. 137-139, México 4, D.F.
3. LYNCH, M.; RAPHAEL, S. Métodos de Laboratorio, 2a. edición. Editorial Latinoamericana, 21:788-796, 1972.
4. LEAVELL-THORUP. Hematología clínica. 2a. edición. Editorial Interamericana, México, D.F., pág. 405-409, 1967.
5. Praxis Médica, Sangre y glándulas endocrinas V. III edition. Techniques. Reforma 250-210. México 6, D.F. pág. (1-9) 3160.
6. RAPAPORT, S.I., introducción a la Hematología. Salvat Editores S.A. Barcelona, España (1974) pág. 164-197.