



Sociedad
Chilena de
Hematología



PONTIFICIA
UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CHILE

Workshop

Leucemia Linfática Crónica 2016

Caso Clínico 2

Dra. Silvana Vásquez Parra
Residente Hematología
Hospital Clínico Universidad Católica

HISTORIA CLINICA

67 años
Masculino

Antecedentes mórbidos:

Hipertensión arterial crónica
Uropatía obstructiva baja
Depresión en tratamiento

Medicamentos:

Zolpidem, Escitalopram ,
Tamsulosina, Clonazepam

Hábitos:

Tabaquismo crónico activo

Alergias: tetraciclinas

Motivo consulta: Agosto 2011

Linfocitosis en examen rutina y adenopatías
Síntomas B (+) diaforesis nocturna

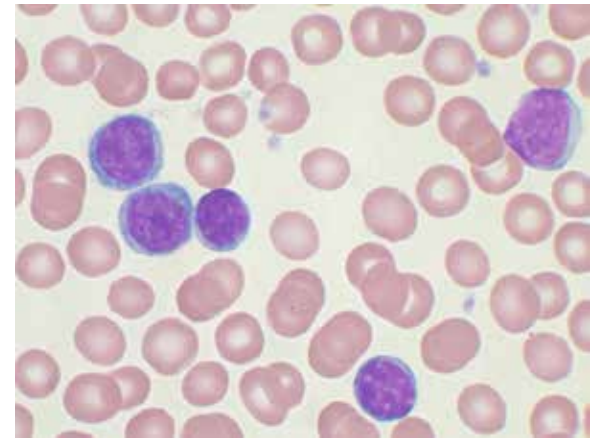
EXAMEN FISICO

PA 98/64 FC 75x tº 36.1º SatO2 96%

Buen aspecto general , rosado, mucosas sanas
Adenopatías cervicales bilaterales múltiples de 2 a 3
cm, axilar derecha 4 cm e iliaca derecha 7 cm
Cardiopulmonar sin hallazgos
Abdomen: Esplenomegalia palpable 6cm bajo
reborde costal
EEII: Edema (-)

LABORATORIO

HEMOGRAMA Agosto 2011	RESULTADO	VALOR REFERENCIA
HEMOGLOBINA	11.4	13.5-17,5
HEMATOCRITO	35,8	41-53
VCM	99,4	80-100
CHCM	31,8	31-37
LEUCOCITOS	272.600	4.500-11.000
BASOFILOS	0	0-1
EOSINOFILOS	0	2-4
NEUTROFILOS (RAN)	4% (10.900)	
MIELOCITOS	0	
JUVENILES	0	
BACILIFORMES	0	0-5
SEGMENTADOS	4%	50-70 (1.800-7.700)
LINFOCITOS (RAL)	96% (261700)	25-40 (1.000- 4.800)
MONOCITOS	0	4-12%
PLAQUETAS	132.000	140.000- 400.000
VHS	>60	1-19



FROTIS:

Anisocitosis ++

Rouleaux ++

Linfocitos de tamaño pequeño a mediano, escaso citoplasma y núcleo con cromatina compacta

Plaquetas disminuidas

	RESULTADO	VALOR REFERENCIA
Creatinina	1,13 mg/dl	0,7-1,2 mg/dl
LDH	407 U/L	135-225 mg/dl
B2microglobulina	7,22	
Urico	9,7 mg/dl	3,6- 8,5 mg/dL
Proteinas totales	8.0 g/dL	6-8 g/dL
Albumina	4,6 g/dL	3.5-5d/dL
Bilirubina	0,4 mg/dL	0-1 mg/dL

TAC Tórax abdomen y pelvis c/c 24.08.11

Múltiples adenopatías y conglomerados nodales cervicales, axilares y mediastínicos.

A nivel axilar derecho la de mayor tamaño alcanza **4 cm** de diámetro.

A nivel mediastínico, en situación paratraqueal izquierda alcanza **4,2 cm**.

A nivel infradiafragmático se observan múltiples adenopatías retroperitoneales, mesentéricas e ilíacas bilaterales.

A nivel retroperitoneal, la de mayor tamaño se observa en situación paraaórtica izquierda y alcanza **5,7 cm** de diámetro.

A nivel ilíaco la de mayor tamaño alcanza **7,0 cm** a derecha.

Se identifica acentuada esplenomegalia homogénea que alcanza **21 cm** en el eje cefalocaudal.

Pulmones con leve enfisema centrolobulillar y paraseptal.

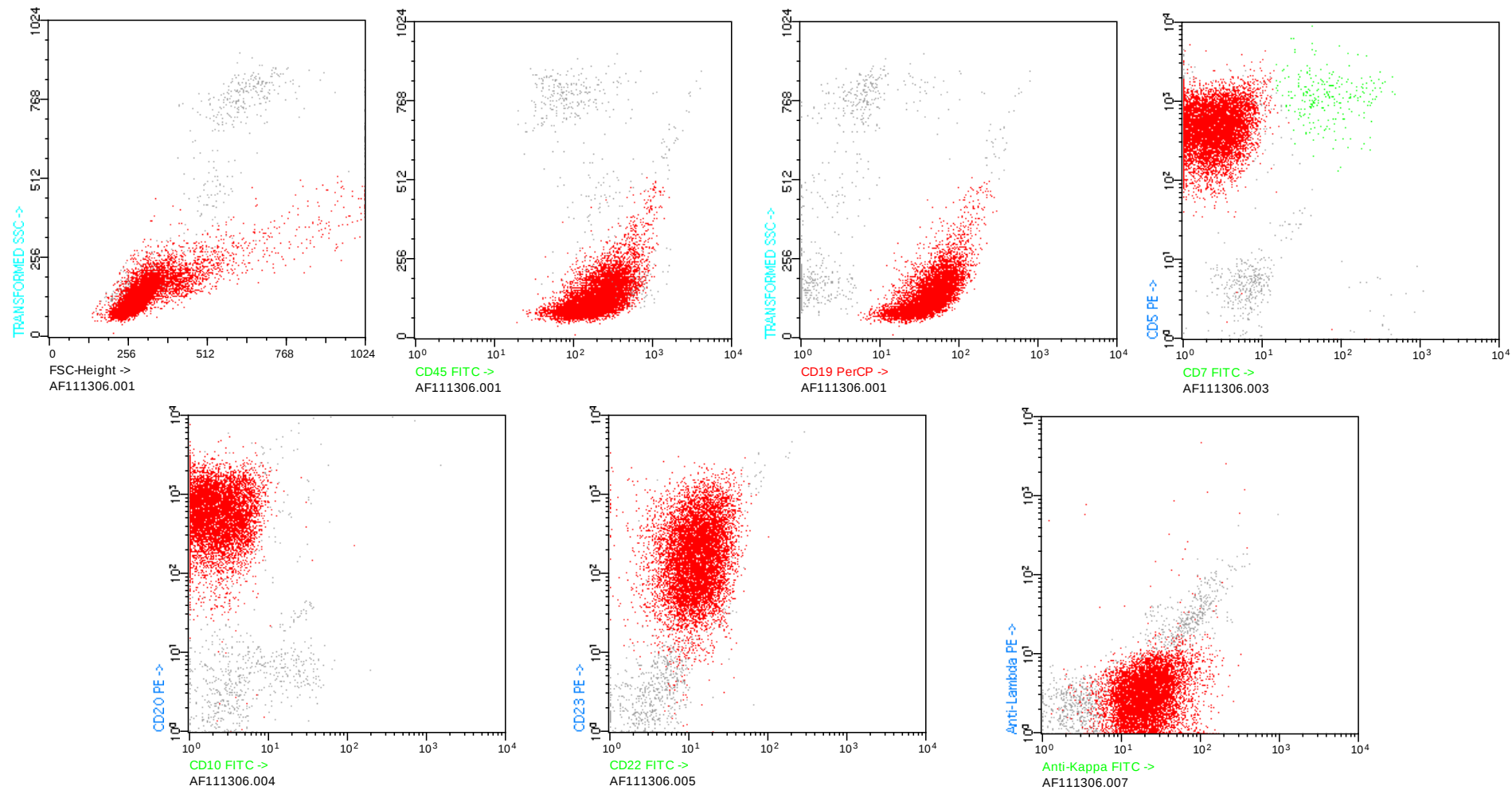
Impresión diagnóstica:

Extenso compromiso nodal cervical, torácico, abdominal y pelviano, asociado a acentuada esplenomegalia, hallazgos compatibles con antecedente clínico de leucemia linfática crónica.

Leve enfisema centroacinar y paraseptal.



CITOMETRIA FLUJO SANGRE PERIFERICA



93% células linfoides estirpe B, Kappa+, variedad LLC

Table 22-3 CLL clinical staging systems.

Binet classification			Rai classification				Median overall survival, y
Stage	Definition	Patients (%)	Risk group	Stage	Definition	Patients (%)	
A	<3 lymphoid areas	60	Low	0	Lymphocytosis only	30	>10
B	>3 lymphoid areas	30	Intermediate	I	Lymphadenopathy	25	5–7
				II	Hepato- or splenomegaly ± lymphadenopathy	25	
C	Hemoglobin <10 g/dL or platelets <100 × 10 ³ /dL	10	High	III	Hemoglobin <11 g/dL	10	1–3
				VI	Platelets <100 × 10 ³ /dL	10	

Two systems have been used widely to classify stage of progression of CLL: Rai and Binet staging.

They define early (Rai 0, Binet A), intermediate (Rai I/II, Binet B), and advanced (Rai III/IV, Binet C) stages of CLL on the basis of the extent of lymphoid areas involvement and on the presence of anemia and thrombocytopenia.

Kokhaei et al. *Ann Oncol*. 2005;16(S2):ii113–ii123.

DIAGNOSTICO

LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

BINET B- RAI II

TRATAMIENTO PRIMERA LINEA

- **QUIMIOTERAPIA ESQUEMA FCR**
- Ciclofosfamida 300mg /m2/dia ev .
Dias: 1,2,3
- Fludarabina 30mg /m2/dia vo.
Dias : 1,2,3
- Rituximab 375mg/m2 ev.
Dia 1

Ciclos cada 28 dias

4 Ciclos

**BUENA RESPUESTA CLINICA Y HEMATOLOGICA
REGRESION ADENOPATIAS Y ESPLENOMEGALIA**

Abril inicia Mantención Rituximab 375mg/m2 cada 3 meses

Complicaciones:

Enterocolitis neutropenica moderada Enero 2012
Haptoglobina 171 (36-195)
Coombs Directo + IgG y C3 debil

Toxicidades: No

	HB	RAL	PLAQUETAS
AGOSTO 2011	11,4	261700	132000
SEPTIEMBRE	10,9	157200	120000
OCTUBRE	10,5	81900	88000
NOVIEMBRE	11	8100	90000
➡ ENERO 2012	9,5	3000	82000
MARZO	11	6900	62000
➡ OCTUBRE	11	63100	62000
NOVIEMBRE	12,3	33330	88000
ENERO 2013	11	20600	152000
FEBRERO	12,6	22300	118000
MARZO	12,6	12500	40000
ABRIL	14,2	23600	77000

CMF control enero 2012 : **33%** celulas linfoides B clonales

LABORATORIO

HEMOGRAMA Octubre 2012	RESULTADO	VALOR REFERENCIA
HEMOGLOBINA	11.0	13.5-17,5
HEMATOCRITO	33.5	41-53
VCM	96.8	80-100
CHCM	32.8	31-37
LEUCOCITOS	65.000	4.500-11.000
BASOFILOS	0	0-1
EOSINOFILOS	0	2-4
NEUTROFILOS (RAN)	3% (2000)	
MIELOCITOS	0	
JUVENILES	0	
BACILIFORMES	0	0-5
SEGMENTADOS	3%	50-70 (1.800-7.700)
LINFOCITOS (RAL)	97% (63.100)	25-40 (1.000- 4.800)
MONOCITOS	0	4-12%
PLAQUETAS	62.000	140.000- 400.000
VHS	16	1-19

	RESULTADO	VALOR REFERENCIA
Creatinina	0,7	0,7-1,2 mg/dl
LDH	260	135-225 mg/dl
Ac urico	7,1	3,6- 8,5 mg/dL
Proteinas totales	6,7	6-8 g/dL
Albumina	4,4	3.5-5d/dL
Bilirrubina	0,3	0-1 mg/dL

FROTIS:

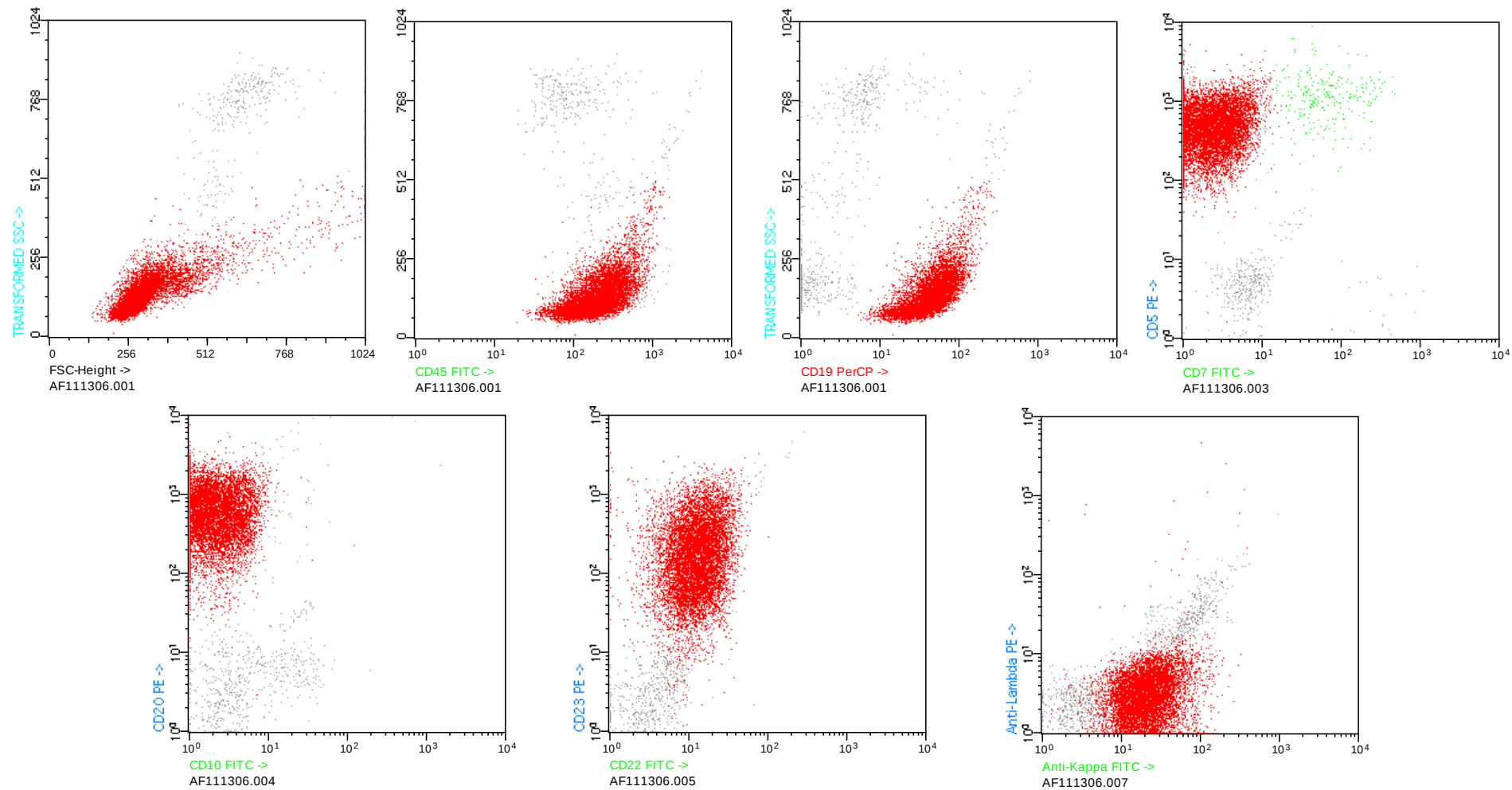
Anisocitosis +

Linfocitos de tamaño mediano, escaso citoplasma y núcleo en ocasiones escotado

Restos de Gumprecht

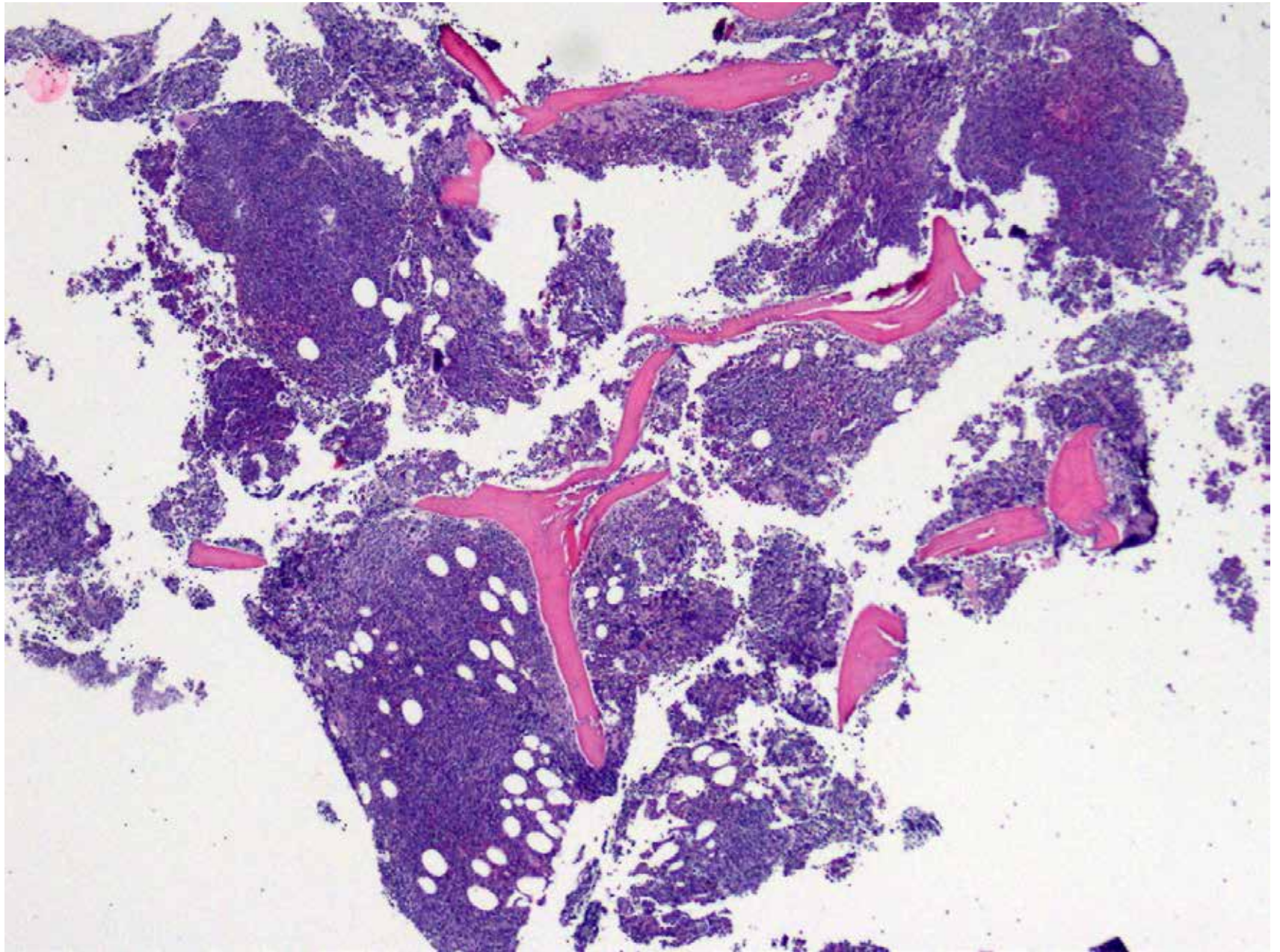
Plaquetas disminuidas

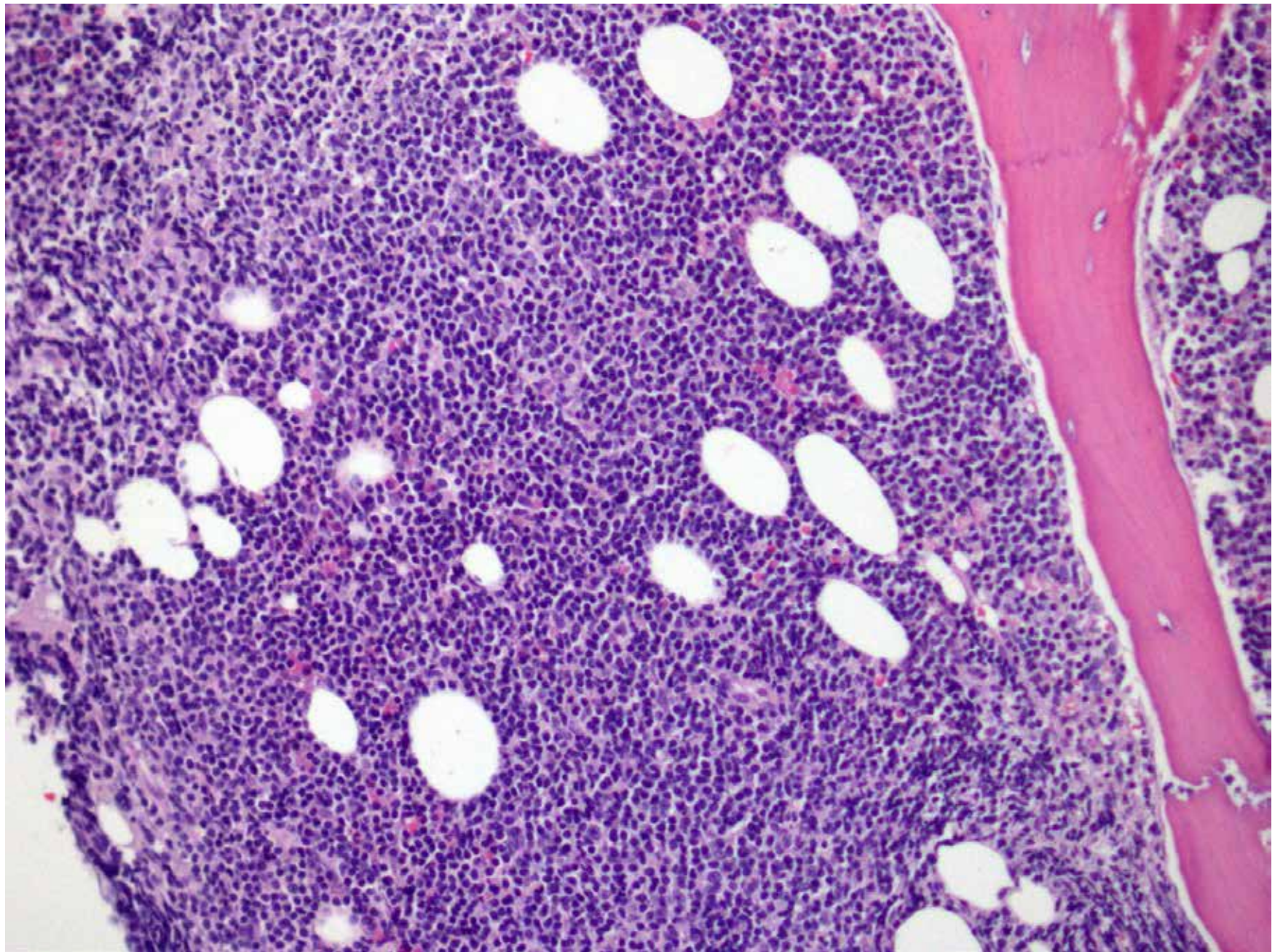
CITOMETRIA FLUJO SANGRE PERIFERICA

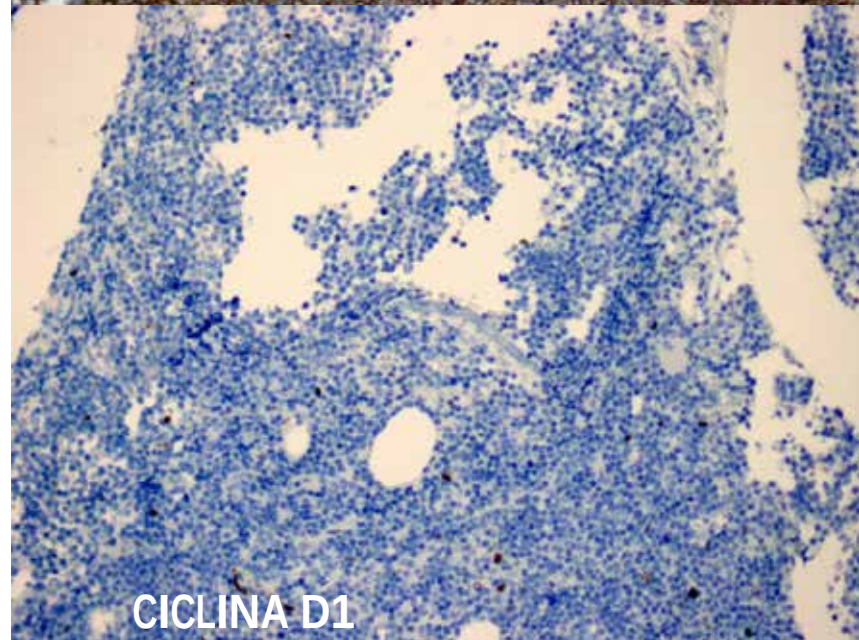
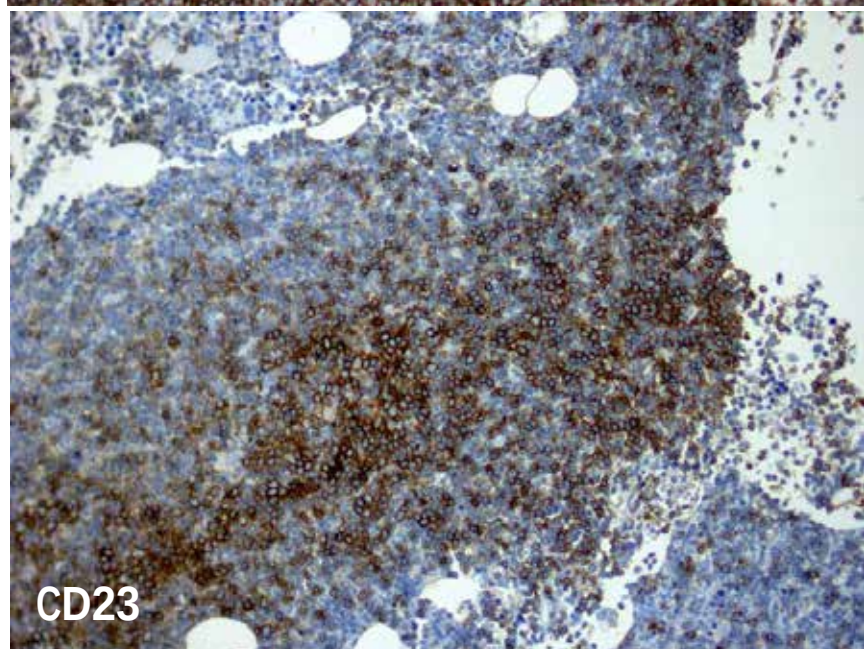
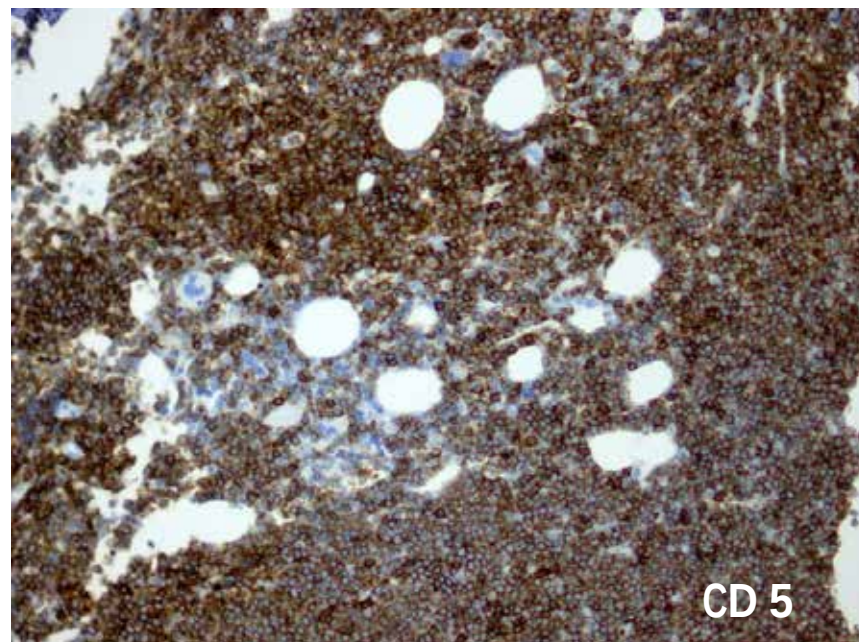
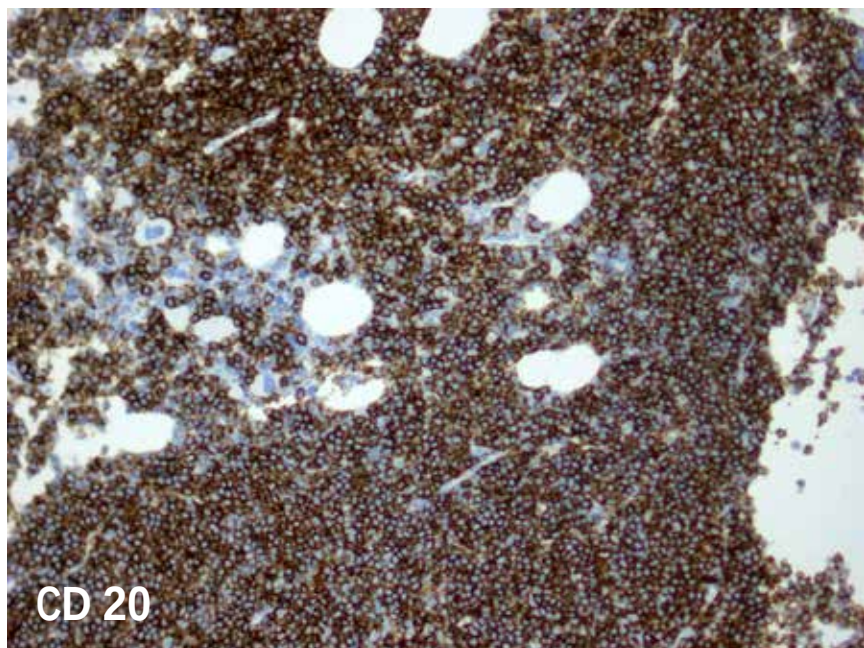


60% células linfoides estirpe B, Kappa+, variedad LLC

BIOPSIA MEDULA OSEA OCTUBRE 2012







TRATAMIENTO SEGUNDA LINEA

Complicaciones: NO

Toxicidades: No

- **QUIMIOTERAPIA ESQUEMA PROPUESTO :
BENDAMUSTINA + RITUXIMAB**

- **DISPONIBLE: R COP**

- Vincristina 1,4 /m2/dia ev .

Dias: 1

- Ciclofosfamida 750mg/m2/dia ev

Dias : 1

- Doxorubicina 50mg/m2 dia ev

Dia 1

- Rituximab 375mg/m2 ev.

Dia 1

Ciclos cada 21 dias

4 Ciclos

Posterior Mantención Rituximab 375mg/m2 cada 3 meses

SE MANTIENE SIN PROGRESION CLINICA

	HB	RAL	PLAQUETAS
AGOSTO 2011	11,4	261700	132000
SEPTIEMBRE	10,9	157200	120000
OCTUBRE	10,5	81900	88000
NOVIEMBRE	11	8100	90000
ENERO 2012	9,5	3000	82000
MARZO	11	6900	62000
➔ OCTUBRE	11	63100	62000
NOVIEMBRE	12,3	33330	88000
ENERO 2013	11	20600	152000
FEBRERO	12,6	22300	118000
MARZO	12,6	12500	40000
ABRIL	14,2	23600	77000

CMF control febrero 2013 : **28%** células linfoides B clonales



	AGOSTO 2011	ABRIL 2012	OCTUBRE 2012		OCTUBRE 2013	JUNIO 2014
CONDICION CLINICA	DIAGNOSTICO	MANTENCION	PROGRESION Linfocitosis	MANTENCION	PROGRESION Linfocitosis Adenopatías Esplenomegalia 5 cm	PROGRESION
TRATAMIENTO	1ª linea 4 FCR	RITUXIMAB	2da linea R-COP (4 ciclos)	RITUXIMAB	3ª linea BENDAMUSTINA 180mg + RITUXIMAB 700 mg (3 ciclos)	OBINUTUZUMAB (6 ciclos)
COMPLICACIONES	ENTEROCOLITIS NEUTROPENICA		NO		NO	HIPOTENSION SEVERA MIELOSUPRESION G III-IV

ABRIL 2015

SINTOMAS B

LDH en aumento, hepatomegalia 10cm

TAC TORAX ABDOMEN Y PELVIS: nódulo pulmonar con compromiso pleural extenso+ masas tumorales hepáticas. Adenopatías estables

Biopsia hepática y pulmonar: adenocarcinoma poco diferenciado con componente neuroendocrino . ki 67% 90% Her2 (-) EGFR (-)

DG Cáncer pulmonar etapa IV

Qt paliativa CF 90%

Etoposido + Cisplatino (6 ciclos) . Remisión parcial

Complicaciones: Lisis tumoral + FRA 1er ciclo

CPAD 2016



Caso Clínico 2

LLC- Recaída

Silvana Vásquez Parra
Residente Hematología