

ORIGINAL

Clinical and epidemiological characterization of chronic lymphoid leukemia patients

Caracterización clínica y epidemiológica de los enfermos de leucemia linfocítica crónica

Yanet Montano Medina¹ , Yaremys de la Caridad Reinoso Izquierdo² , Osniel González Hernández¹ , Grettel Borrego Cordero² , Jorge Luis Hernández González² , Cesar Valdés Sojo² 

¹Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”. Cuba.

²Hospital Pediátrico Provincial Docente “Pepe Portilla”. Cuba.

Citar como: Montano Medina Y, Reinoso Izquierdo Y de la C, González Hernández O, Borrego Cordero G, Hernández González JL, Valdés Sojo C. Clinical and epidemiological characterization of chronic lymphoid leukemia patients. AG Salud. 2023;1:04. <https://doi.org/10.62486/agsalud20234>

Enviado: 06-01-2023

Revisado: 15-04-2023

Aceptado: 01-07-2023

Publicado: 02-07-2023

Editor: Prof. Dr. Javier Gonzalez-Argote 

ABSTRACT

Introduction: chronic lymphocytic leukemia is the most common malignant hemopathy in the elderly, and in Cuba it represents 9 % of all oncohematologic diseases. Its incidence has increased since the second half of the 20th century. The clinical-epidemiologic characteristics of these patients in Pinar del Río are unknown.

Objective: to clinically and epidemiologically characterize chronic lymphocytic leukemia patients treated at the General Teaching Hospital “Abel Santamaría Cuadrado”, 1987-2020.

Materials and Methods: a descriptive, longitudinal and retrospective study was performed. The clinical histories of 120 patients diagnosed with this disease were reviewed and the variables age, sex, clinical manifestations and clinical stage at diagnosis were used.

Results: male patients older than 61 years predominated, general symptoms and stage IV were more frequent at presentation.

Conclusions: the results do not differ from those reported by national reference centers and other international centers dedicated to the care of hematologic malignancies. It is likely that the advanced clinical stage at debut, found in most patients, is related to the delay in diagnosis.

Keywords: Chronic Lymphocytic Leukemia; Chronic Lymphocytic Leukemia; Chronic Lymphoproliferative Syndrome.

RESUMEN

Introducción: la leucemia linfocítica crónica es la hemopatía maligna más frecuente en ancianos, y en Cuba constituye el 9 % de todas las enfermedades oncohematológicas. Su incidencia ha aumentado desde la segunda mitad del siglo XX. Se desconocen las características clínico-epidemiológicas de estos enfermos en Pinar del Río.

Objetivo: caracterizar clínica y epidemiológicamente a los enfermos de leucemia linfocítica crónica atendidos en el Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”, 1987-2020.

Materiales y Método: se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo, fueron revisadas las historias clínicas de 120 pacientes diagnosticados con esta enfermedad y se trabajó con las variables edad, sexo, manifestaciones clínicas y estadio clínico al diagnóstico.

Resultados: predominaron los mayores de 61 años del sexo masculino, al debut fueron más frecuentes los síntomas generales y el estadio IV.

Conclusiones: los resultados no se diferencian de los reportados por centros de referencia nacional y otros que internacionalmente se dedican a la atención de hemopatías malignas. Es probable que el estadio clínico

avanzado al debut, encontrado en la mayoría de los pacientes, guarde relación con tardanza en el diagnóstico.

Palabras clave: Leucemia Linfoide Crónica; Leucemia Linfocítica Crónica; Síndrome Linfoproliferativo Crónico.

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfoide crónica (LLC) es una entidad oncohematológica incluida dentro del síndrome linfoproliferativo crónico caracterizada por el aumento de una población linfoide disfuncional, clonal de inmunofenotipo B (> 95 %) y excepcionalmente T (< 5 %), con una expresión clínica que transita desde estadios virtualmente indolentes, progresión y coexistencia con eventos de naturaleza autoinmune que comprometen una o varias líneas hemopoyéticas. Es la leucemia más frecuente en adultos y su incidencia es mayor en edades avanzadas.⁽¹⁾

En 1975 Rai estableció la primera clasificación clínica de la enfermedad, que se basa en el concepto de que la LLC es una enfermedad de acumulación progresiva de linfocitos no funcionales.⁽²⁾ Tanto esta clasificación como la propuesta por Binet (1981) constituyen el estándar europeo para el pronóstico de esta enfermedad. En Estados Unidos, México y el resto del continente americano, la más utilizada es la de Rai y colaboradores.⁽¹⁾ Los sistemas de clasificación o estadificación clínica de Rai y Binet son bien conocidos, sencillos de aplicar y ampliamente utilizados para evaluar el volumen tumoral y predecir la supervivencia. Se clasifica a los pacientes en tres subgrupos en función del número de linfadenopatías, existencia de hepatomegalia, esplenomegalia o ambas y de anemia, trombocitopenia o ambas.^(1, 2, 4,5)

Tiene características epidemiológicas peculiares que la distinguen de otras leucemias en muchos aspectos. Es uno de los tipos más comunes de leucemia en el hemisferio occidental y son extremadamente raras en los países asiáticos.^(6, 7)

La incidencia varía grandemente de acuerdo al origen étnico, el mayor número de casos son registrados en Australia, EUA, Irlanda e Italia.⁽⁶⁾ La enfermedad es más común en los blancos y su frecuencia disminuye en orden descendente entre negros, hispanos, indios estadounidenses y nativos de Alaska, asiáticos e isleños del Pacífico.⁽⁸⁾

Los expertos calculan para cada año incremento progresivo de casos de LLC, sin embargo, los pronósticos relativos al número de muertes indican una disminución sostenida.^(8,9,10,11) Se puede plantear entonces, que es un problema de salud que incrementa progresivamente su incidencia, pero con tendencia a mejorar la supervivencia, gracias a los novedosos regímenes de tratamiento.⁽¹²⁾

En Dinamarca constituye un 35-40 % de todas las leucemias, en Japón, China y otros países asiáticos 3-5 %. En Latinoamérica, la incidencia no parece alcanzar los índices de Europa Occidental y Asia, quizá debido al mestizaje intenso de esta región. Sólo se encontraron cuatro informes en la bibliografía que dan cuenta de la incidencia estimada de este padecimiento en América Latina, tres de ellos son de México. Sin embargo, hay una cita en el trabajo del Dr. Redaelli refiriendo que en Brasil hay una incidencia en torno al 10 %.^(6,10) En Cuba representa el 9 % de todas las enfermedades oncohematológicas y el 12,6 % de las leucemias.⁽¹³⁾

La mediana de edad al momento del diagnóstico fue de 71 años desde 2008 a 2012, según la base de datos SEER. Es un diagnóstico muy poco común antes de los 45 años de edad y antes de los 65 años solo se reporta un 30 % del total de los pacientes diagnosticados. Considerada en Cuba una enfermedad de la vejez, presenta tasas inferiores a 1 por cada 100 000 habitantes hasta los 55 años.⁽¹³⁾

Es más común en los hombres que en las mujeres.⁽³⁾ Los reportes nacionales denotan un índice de masculinidad alto que se incrementa con la edad; en el grupo de enfermos de 85 años y más, los valores de las tasas masculinas duplican las tasas femeninas.⁽¹³⁾

Tiene un comienzo típicamente lento e insidioso. Los motivos de consulta más frecuentes son el aumento de los ganglios linfáticos superficiales, cansancio, debilidad y pérdida de peso. Sin embargo, en la actualidad, en más del 75 % de los casos, la enfermedad se descubre accidentalmente al realizar un hemograma de rutina. La aparición de signos y síntomas de la enfermedad guarda una estrecha relación con la infiltración de los tejidos linfoides, la médula ósea y las alteraciones de la inmunidad.^(14,15)

La sospecha de LLC se establece en un paciente de mayor edad, que cursa con linfocitosis y/o adenomegalia o esplenomegalia.^(10,16) La característica clínica más relevante es la presencia de adenopatías que suelen estar presentes en un 80 %, que, salvo en estadios muy precoces, se presentan en múltiples territorios ganglionares (cervicales, axilares, inguinales) de forma simétrica, consistencia elástica, no adherida e indolora, de tamaño variable que aumenta en estadios avanzados.^(3,15,17) La esplenomegalia dura e indolora, que no suele estar presente en las fases iniciales de la enfermedad, en casos aislados rebasa la línea umbilical y produce síntomas compresivos abdominales (sensación de plenitud o saciedad precoz). Menos frecuente es la hepatomegalia, de poco volumen, por infiltración linfoide portal.⁽¹⁵⁾

Las complicaciones más frecuentes de la LLC son las autoinmunitarias, que ocurren frecuentemente en pacientes con enfermedad avanzada o durante tratamiento con análogos de purinas. Las infecciones son causa importante de morbilidad y mortalidad y pueden exacerbarse por la presencia de hipogammaglobulinemia.⁽¹⁸⁾

La supervivencia estimada a los 5 años es del 81,7 %. Las mujeres diagnosticadas con LLC tienen tasas de supervivencia global (SG) a los 5 y 10 años que superan las de los hombres.⁽³⁾

Existe hoy en el mundo tendencia progresiva al envejecimiento poblacional, por lo que enfermedades antiguamente de baja incidencia, van ganando protagonismo y haciéndose cada vez más frecuentes; lo que nos exige una mayor preparación profesional en estos temas, que garantice la calidad de vida de nuestros adultos mayores.

Estudios estadísticos pronostican que para el 2030 la población cubana de 60 años o más, aumentará al 30 %, convirtiéndose Cuba en uno de los países más envejecidos de Latinoamérica y del mundo.⁽¹⁹⁾

Tomando en consideración la frecuencia relativamente elevada de la enfermedad a partir de la quinta década de la vida, y analizando que la evolución y la supervivencia dependen del diagnóstico rápido y tratamiento eficaz, se decidió la realización de esta investigación, con el objetivo de caracterizar el comportamiento clínico epidemiológico de los enfermos de leucemia linfocítica crónica en Pinar del Río, mediante la descripción de las variables: edad, sexo, manifestaciones clínicas al debut y estadio clínico al diagnóstico.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal en el Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado” que abarcó el período comprendido entre 1987 y 2020. El universo y la muestra coinciden y estuvo conformado por 120 pacientes diagnosticados con la enfermedad durante el período de estudio.

Criterios de inclusión: Todos los pacientes con diagnóstico de leucemia linfocítica crónica cuyas historias clínicas reflejaban las variables seleccionadas para la realización de la investigación.

Tabla 1. Operacionalización de las variables			
Variables	Tipo de variable	Operacionalización	
		Escala	Indicador
Edad	Cuantitativa continua que se agrupa en los siguientes intervalos	<ul style="list-style-type: none"> • 40-60 años • 61-80 años • 81 y más años 	Frecuencias absoluta y relativa
Sexo	Cualitativa Nominal Dicotómica	Según sexo biológico. <ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino 	Frecuencias absoluta y relativa
Manifestaciones clínicas al debut	Cualitativa nominal politómica.	<ul style="list-style-type: none"> • Asintomático • Síntomas generales • Procesos infecciosos • Adenopatías • Anemia • Hemorragias 	Frecuencias absoluta y relativa
Etapa clínica al diagnóstico	Cualitativa nominal politómica.	Según la Clasificación de Rai Riesgo Bajo: <ul style="list-style-type: none"> • 0 Riesgo Intermedio <ul style="list-style-type: none"> • I • II Riesgo Alto <ul style="list-style-type: none"> • III 	Frecuencias absoluta y relativa

Técnicas de obtención de la información

Se revisaron las historias clínicas y se recolectaron los datos edad, sexo, manifestaciones clínicas y el estadio clínico al debut.

Métodos utilizados

Los métodos teóricos permitieron llegar a conclusiones, así como interpretar, sistematizar y profundizar en los resultados. Entre ellos se encuentran:

- Histórico-lógico para el estudio de los referentes teóricos relacionados con las características clínicas y epidemiológicas de la LLC a nivel internacional y nacional.
- Sistémico-estructural permitió determinar la relación entre la etapa clínica al diagnóstico y la supervivencia global en años de los pacientes.

- La modelación permitió definir los indicadores para la correcta estadificación de la LLC.
- Como procedimientos para desarrollar el proceso de investigación se emplearon:
- Análisis y síntesis para conocer las cualidades del objeto de estudio y sus relaciones internas durante la investigación.
 - Inducción y deducción para llegar a generalizaciones sobre el objeto de estudio e identificar y comprender fenómenos particulares dentro de él.
 - Los métodos empíricos que se emplearon para obtener datos sobre el objeto de estudio que permitieron solucionar el problema científico:
 - El análisis de documentos: Revisión de microhistorias de enfermos de LLC del Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”.
 - Además se realizaron búsquedas en publicaciones: lineamientos, normativas en soporte físico o electrónico, referidas a los temas de estudio.

Se utilizó la estadística descriptiva para analizar la información recolectada en la base de datos según las variables utilizadas.

Métodos de procesamiento y análisis de la información

Análisis y recolección de la información: Se evaluó y depuró la información disponible, seleccionando la que respondía a los objetivos planteados, para su empleo en la investigación.

Se emplearon los elementos de la estadística descriptiva para mostrar las variables cuantitativas (frecuencias absolutas, % y promedio)

Se confeccionó una base de datos para lograr la recogida de la información disponible relacionada con información obtenida en las historias clínicas. Nos auxiliamos para ello del software profesional SPSS 10.0 para Windows XP.

Aspectos Éticos

Esta investigación se realizó bajo las condiciones de respeto a los derechos fundamentales de las personas y a los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica con seres humanos. Se rige por las regulaciones estatales del Ministerio de Salud Pública, vigentes en la República de Cuba. Los resultados obtenidos de esta investigación sólo serán usados para su presentación en eventos científicos o para su publicación en revistas biomédicas de reconocido prestigio.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 2 se expone la distribución de los enfermos según grupos de edad. El grupo más representado resultó el de 61 a 80 años con 72 pacientes (60 %), seguido por los mayores de 80 años. La edad promedio fue de 71,4 años, con una edad mínima de 46 años y máxima de 94 años. Un estudio realizado por el Dr. Porfirio Hernández (1981) reveló que la edad promedio era de 62 años con un rango que variaba de 49 a 88 años.⁽²⁰⁾

En estudios realizados en varias provincias de Cuba la edad de los pacientes al diagnóstico fue de 65 años o más.^(21,22,23)

Grupo etario	Número	%
40-60	20	16,66
61-80	72	60
> 80	28	23,33
Total	120	100

Otros estudios de América Latina reportan edad promedio de 69,6 y 70 años.^(24,25)

El grupo español de leucemia linfocítica crónica (GELLC) plantea que es la leucemia más frecuente en la edad adulta en su medio.⁽²⁶⁾ Existe tendencia al incremento de la edad al debut, asociado al aumento en la esperanza de vida.

El sexo masculino superó al femenino, por cada 1,5 hombres, enfermó solo 1 mujer (figura 1). La LLC es más frecuente en el hombre, con una relación hombre-mujer de 1,5-2,0:1. Los datos obtenidos en estudios realizados en Cienfuegos, Santiago de Cuba y Matanzas guardan similitud con los de esta investigación.^(21,23,27) Autores de diferentes latitudes (La India, Brasil Estados Unidos) también coinciden.^(3,6,8,28) Sin embargo en un estudio realizado en Togo, de 87 pacientes estudiados, 55 eran mujeres,⁽⁷⁾ lo que podría estar en relación con la cultura machista que propicia poca asistencia a las instituciones de salud de los hombres en este país africano.

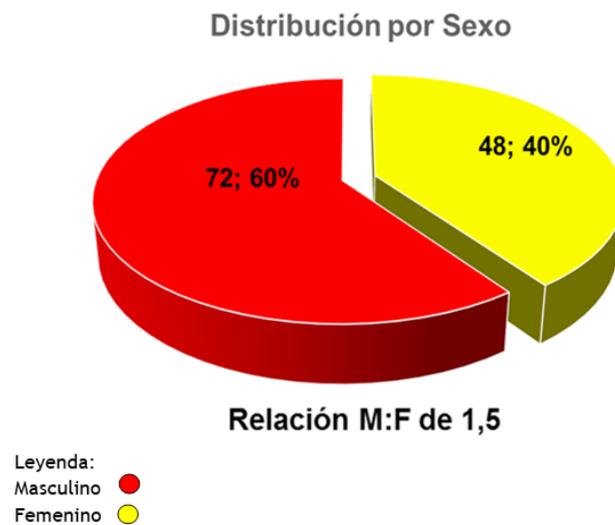


Figura 1. Distribución de los enfermos según sexo

Tabla 2. Manifestaciones clínicas al debut

Manifestaciones clínicas	Número	%
Síntomas generales	42	35
Anemia	31	25,8
Adenopatías	27	22,5
Infecciones	18	15
Hemorragias	5	4,1
Asintomático	16	13,3

La mayoría de los pacientes presentó al diagnóstico síntomas generales (35 %) (tabla 3). Solo 13,3 % fueron asintomáticos. Estudios realizados en La India y Costa Rica muestran predominio de pacientes asintomáticos al debut.^{28,29)} La literatura internacional plantea que en muchos casos se realiza el diagnóstico por hallazgos de laboratorio (linfocitosis absoluta) en exámenes de rutina. ^(1,3) Esto nos hace pensar en la probabilidad de sesgos relacionados con la calidad del hemograma de rutina, que se realiza por métodos manuales mediante microscopio óptico, en la mayoría de los laboratorios. Un correcto examen físico y el descarte de otras enfermedades que cursan con adenopatías nos ayudarían a complementar el diagnóstico.

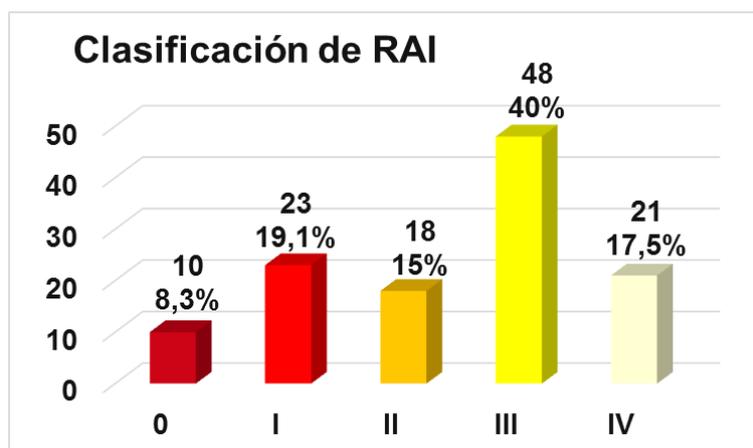


Figura 2. Etapa clínica al diagnóstico según clasificación de Rai

Como puede observarse en la figura 2, predominó el grupo III según la clasificación de Rai (40 %) y solo el 8,3 % de los pacientes se encontraron en el grupo 0. Significa que la mayor cantidad de pacientes fueron diagnosticados en estadios avanzados de la enfermedad lo cual influye negativamente en las posibilidades terapéuticas y la sobrevida.

Tejaswi de La India, refleja una distribución uniforme de pacientes en los estadios I, II, III y IV, con 20 %, 25,4 %, 20,8 %, y 21,8 % respectivamente.⁽²⁸⁾

Rodríguez Brunet observó que 52,1 % de los pacientes se encontraba en estadios avanzados de la enfermedad.⁽²¹⁾ En el Hospital de San Juan de Dios, Costa Rica el 60 % de los pacientes se clasificó como estadios III y IV y solo 2 % en 0.⁽²⁵⁾ Sin embargo, existe otro estudio realizado en el mismo hospital, casi 30 años después, donde en estadio 0 hubo 26 % y en el III 2,6 % demostrando un gran avance en el diagnóstico precoz.⁽²⁹⁾

Lograr el diagnóstico en estadios iniciales tiene importante repercusión en la supervivencia de los pacientes.

La investigación realizada nos permitió caracterizar los enfermos de LLC, según aspectos clínicos y epidemiológicos fundamentales, lo que posibilita aumentar los conocimientos sobre esta entidad y perfeccionar los procedimientos diagnósticos, en aras de lograr un impacto positivo sobre la supervivencia y la calidad de vida de los enfermos con proyección hacia la atención primaria de salud.

CONCLUSIONES

El comportamiento clínico-epidemiológico de los enfermos de leucemia linfocítica crónica en Pinar del Río, se asemeja a lo reportado en estudios nacionales e internacionales. La edad, sexo, manifestaciones clínicas y estadio clínico al diagnóstico de la enfermedad coinciden con datos reportados por autores de otras provincias de Cuba.

Es probable que el estadio clínico avanzado al debut, encontrado en la mayoría de los pacientes, guarde relación con tardanza en el diagnóstico. Existe la probabilidad de que manifestaciones clínicas y de laboratorio propias de LLC, no sean tomadas en cuenta, provocando diagnósticos tardíos que ensombrecen el pronóstico del enfermo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gibson S, Johnston J, Seftel M. Chronic Lymphocytic Leukemia. En: Wintrobe's Clinical Hematology. 14a. ed. New York: Lippincott Williams Wilkins; 2018. p.4304-95. Available from: <https://books.google.com/cu/books/>
2. Rai KR. Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 1975;46(2):219-234. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1139039/?doct=Abstract>
3. Beutler E, Barry S, Kipps T J, et al. Leucemia linfocítica crónica. In: William's Hematology. 10th ed. New York: McGraw-Hill. 2021. Disponible en: <http://booksmedicos.org>
4. Albarrán B, Caballero M, Cabezado M. Leucemia linfática crónica y linfoma de célula pequeña. Guía de Linfoma. 2020. p 131-141. Complejo Asistencial Universitario de Palencia.
5. Medina A. Guía nacional de leucemia linfática crónica y linfoma linfocítico. 2020. 4ta Ed. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2020/05/18/Guia-Clinica-LLC-abril-2020.pdf&ved=2ahUKEwjqnNaTjbTzAhW1QzABHQ1QCQkQFnoECAQQAQ&usq=AOvVaw0jGFEuWcbWn-PmPoXg6ld_
6. Yamamoto M. Epidemiología de la leucemia linfocítica crónica. *Rev. bras. hematol. hemoter.* 2005;27(4):229-232 Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/JRZtRRqZbwQLC6ymGSGjPtd/?lang=pt>
7. Padaro E, Layibo Y, Kueviakoe I. Características de la leucemia linfocítica crónica en Togo. *The Pan African Medical Journal*. 2019;34:84. Disponible en: <https://europepmc.org/article/MED/31934227>
8. Farrukh T, Byrd A. Chronic lymphocytic leukemia. *Hematology*. In: Basic Principles and Practice. 7ma ed. Philadelphia: Elsevier. 2018. Disponible en: <https://axon.es/ficha/libro/9780323357623/hematology-basic-principles-and-practice-online-and-print>.
9. Chiorazzi N, Rai KR, Ferrarini M. Chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med*. 2005; 352: 804-15. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra041720>
10. Cano R, Alvarado M, Álvarez E, Baltazar S. Primer consenso en leucemia linfocítica crónica de la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología: epidemiología, diagnóstico y tratamiento. *Medicina Universitaria*. 2019; 10(40):159-67. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=29171>.

11. Cancer Facts & Figures 2016. Atlanta: American Cancer Society; 2019. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-linfocitica-cronica/acerca/estadisticas-clave.html>
12. Rhodes JM, Barrientos JC. Chemotherapy-free frontline therapy for CLL. A Map for the Changing Landscape of CLL. *Hematology*. 2020. Disponible en: <https://ashpublications.org/hematology/article/2020/1/24/474279/Chemotherapy-free-frontline-therapy-for-CLL-is-it>
13. Martin A, Soriano J L. Incidencia de las Leucemias y los Mielomas en Cuba. *Rev Cubana Oncol*. 2019 ; 14(1):63-70. Disponible en: <https://www.bvs.sld.cu/revistas/onc/indice.html>
14. Hallek M, Eichhorts B, Catovsky D. Chronic Lymphocytic Leukemia. *Lancet*. 2018;391(10129):1524-1537 2019. Disponible en: <https://www.amazon.com>
15. Delgado JA, Hernández R. Síndromes linfoproliferativos con expresión leucémica. *Leucemia linfocítica crónica*. Libro de Hematología (Pregrado). 2017. (16) p. 335. Disponible en: <https://www.hematoncología.com>
16. Swerdlow SH, Campo E, Lee-Harris N, Jaffe ES, Pileri SA, Thiele J, Vardiman J. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 2008. 4a Edic. Lyon Disponible en: <https://www.iarc.who.int/news-events/who-classification-of-tumours-of-haematopoietic-and-lymphoid-tissues-2/>
17. Arias J, Valero J. Leucemia linfocítica crónica. *Lux médica*. 2013;(25):29-38. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://revistas.uaa.mx/index.php/luxmedica/article/view/868/&ved=2ahUKEwjBr-Hnpa_zAhWISDABHZP9C4sQFnoECBIQAQ&usq=AOvVaw3m5ve2CEMVqjJ9GtiaYu7R
18. Rodgers G, Young N. *The Bethesda Handbook of Clinical Hematology*. 4.ªed, Wolters Kluwer. 2018 (14) p 277-293. Disponible en: <http://www.amazon.com>
19. ONEI/CEPDE. Proyecciones de la población cubana 2015-2050. Cuba y provincias. La Habana: Oficina Nacional de Estadística e Información; 2020. Disponible en: <http://www.onei.gob.cu/node/14710>
20. Hernández P. Leucemia linfocítica crónica: Aspectos clínicos y biológicos. *Rev cub hematol, inmunol y hemoter*. 1999; 15 (1): 7-20. Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=leucemia+linfocitica+cr%C3%B3nica+&oi=#d=gs_qabs&u=%23p%3DStiFXQgxBT4J
21. Rodríguez M. Aspectos clínico- epidemiológicos de la leucemia linfocítica crónica. *MEDISAN*. 2011; 15 (3): 330-338. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368445228009>
22. Ramírez GK, Bueno RC, Roque PL. Caracterización de pacientes con leucemia linfocítica crónica en el hospital "Arnaldo Milián Castro". *Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río*. 2019; 15 (3):349-358. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=92174>
23. Caro P R, Orozco P. Evaluación del pronóstico y expectativa de vida de los pacientes afectados de leucemia linfocítica crónica en la provincia de Matanzas. *Rev Cub Med*. 1985;24 1 Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/download/2115/1719&ved=2ahUKEwiF_ca5jrTzAhWTSjABHTs6BrUQFnoECAkQAQ&usq=AOvVaw3QNi2fTnmerTkPMMAg4knx
24. Cruz C. Formación de roseta espontánea con eritrocito de ratón en la leucemia linfocítica crónica. *Rev.cub. hematol. inmunol. hemoter*. 1987; 3(1): 87-93. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-53288?src=similardocs>
25. Elizondo J. Leucemia linfocítica crónica experiencia acumulada en el servicio de hematología del hospital San Juan de Dios, Costa Rica. *Rev. Cost. Cienc. Méd*. 1987; 8 (4): :281-284]. Disponible en: <https://www.kjim.org/m/journal/view.php?doi=10.3904/kjim.2019.210>
26. García JA, Delgado J, Hernández JA, Ramírez A; Loscertales Javier, Jarque I, et all. Actualización de las guías nacionales de consenso del Grupo Español de Leucemia Linfocítica Crónica para el tratamiento y seguimiento de la leucemia linfocítica crónica. *Med Clin (Barc)*. 2017; 148(8):381.1-381.9 Disponible en: www.elsevier.es/medicinaclinica

27. Cabrera M. Sobrevida en leucemias en pacientes mayores de 60 años en Cienfuegos. Colombia Med. 1999; 30(3): 123-26. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.redalyc.org/pdf/283/28330303.pdf&ved=2ahUKEwjMjKDEjbTzAhV9QjABHSUTBToQFnoECBUQAQ&usg=AOvVaw3ARGl8yDKAxePqswsb3ntc>

28. Tejaswi V. Chronic Lymphocytic Leukemia: Real-World Data From India. JCO Glob Oncol. 2020;6:866-872. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27882024/>

29. Rojas J. Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con Leucemia Linfocítica Crónica diagnosticados mediante citometría de flujo en el Hospital San Juan de Dios de marzo 2010 a diciembre 2014. Universidad de Costa Rica. 2016 Disponible en: <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/handle/123456789/8912>

CONFLICTO DE INTERESES

No existen.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Yanet Montano Medina, Yaremys de la Caridad Reinoso Izquierdo, Osniel González Hernández, Grettel Borrego Cordero, Jorge Luis Hernández González, Cesar Valdés Sojo.

Investigación: Yanet Montano Medina, Yaremys de la Caridad Reinoso Izquierdo, Osniel González Hernández, Grettel Borrego Cordero, Jorge Luis Hernández González, Cesar Valdés Sojo.

Redacción - borrador inicial: Yanet Montano Medina, Yaremys de la Caridad Reinoso Izquierdo, Osniel González Hernández, Grettel Borrego Cordero, Jorge Luis Hernández González, Cesar Valdés Sojo.

Redacción - revisión y edición: Yanet Montano Medina, Yaremys de la Caridad Reinoso Izquierdo, Osniel González Hernández, Grettel Borrego Cordero, Jorge Luis Hernández González, Cesar Valdés Sojo.