

Utilidad clínica de la enzima lactato deshidrogenasa en el linfoma no Hodgkin

Vega-González EY, Muñoz- Caldas L, Companioni- Tamayo J
Hospital General Universitario “Calixto García”, La Habana, Cuba.
Email: etnagonzales@infomed.sld.cu

RESUMEN

Los linfomas son neoplasias muy llamativas dentro de la Hematología oncológica debido a su gran variabilidad en las manifestaciones clínicas, respuesta al tratamiento así como características histopatológicas. Principalmente los linfomas No Hodgkin (LNH) han provocado numerosas polémicas en cuanto a clasificaciones anatomoclínicas y esquemas de tratamiento oncoespecíficos. Las estadísticas expresan cifras significativas a nivel mundial y se reporta que los LNH son 5 veces más frecuentes que la enfermedad de Hodgkin. La determinación de la enzima Lactato Deshidrogenasa (LDH) en pacientes con linfoma No Hodgkin se tiene en cuenta desde que es considerada como un indicador de masa tumoral y que su aumento constituye un signo de mal pronóstico. Se realizó un estudio prospectivo y descriptivo con el objetivo de valorar la utilidad clínica de la enzima lactato deshidrogenasa en pacientes diagnosticados de linfoma No Hodgkin atendidos en la consulta de Hematología del HGU Calixto García. La muestra estuvo constituida por 34 pacientes a los cuales se les realizó la determinación de la enzima LDH al diagnóstico y en la reevaluación, cuyos valores fueron analizados para identificar si tenían relación con la clasificación histológica y el estadio clínico. Se obtuvieron los siguientes resultados: 26 pacientes tuvieron un aumento de LDH al diagnóstico, la media de LDH en el diagnóstico fue mayor que en la reevaluación, en el estadio IV se encontró el mayor número de pacientes con aumento de LDH y la enzima presentó cifras elevadas en los linfomas de grado intermedio. Se concluyó que la enzima Lactato deshidrogenasa tenía utilidad en el diagnóstico y la reevaluación, que existía relación entre los niveles elevados de la enzima y la clasificación histológica y no existía una asociación significativa entre los valores de LDH y el estadio clínico.

Palabras claves: linfoma no Hodgkin, enzima, lactato deshidrogenasa.

INTRODUCCIÓN

Los linfomas son neoplasias muy llamativas dentro de la Hematología oncológica debido a su gran variabilidad en las manifestaciones clínicas así como características histopatológicas. Los linfomas no hodgkinianos (LNH) constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias malignas linfoproliferativas que tienen diferentes modelos de comportamiento. El pronóstico depende del tipo histológico, el estadio y el tratamiento. Son neoplasias que se forman a partir de estructuras linfáticas, representan el 5 % de la incidencia del cáncer y aproximadamente el 4 % de todas las muertes por enfermedades malignas.^{1,2}

La incidencia de linfoma ha aumentado en la última mitad del siglo XX. Este aumento ha afectado a ambos sexos, a todos los grupos de edades y se ha producido en la mayoría de las variedades históricas. Las estadísticas expresan cifras significativas a nivel mundial. En Cuba, se informan más de 20 mil nuevos casos de cáncer anualmente.² Es una enfermedad que habitualmente se origina en los tejidos linfoides y puede diseminarse hacia otros órganos.¹ Se ha observado que ocupa el segundo lugar en frecuencia entre las neoplasias vinculadas con el SIDA.³ Puede también inducir daño renal por infiltración y obstrucción ureteral.⁴

En general, con los tratamientos actuales la supervivencia a los 5 años es de más del 60 %. De los pacientes con LNH de crecimiento rápido, se pueden curar más del 50 %. Las recaídas se presentan en los primeros dos años después de terminar el tratamiento⁽¹⁾. La Enzimología es la parte de la Bioquímica que se ocupa del estudio de las enzimas. Los conocimientos alcanzados en esta disciplina científica han sido muy ventajosos para el desarrollo tecnológico de nuevas técnicas en el diagnóstico de enfermedades y en el tratamiento de problemas clínicos.⁵

La enzima lactato deshidrogenasa (LDH) fue definida por *Mellerhof* en 1919, tiene una gran variedad de aplicaciones clínicas y su determinación en pacientes con LNH se tiene en cuenta desde que es considerada como un indicador de masa tumoral y su aumento constituye un signo de mal pronóstico.⁵

En la consulta de Hematología del HGU Calixto García se ha visto en los últimos años un aumento en el número de casos de LNH acompañados de una elevación de la LDH. No existe hasta el momento en el hospital un estudio al respecto por lo que constituyó de gran importancia investigar sobre el comportamiento de los valores séricos de la enzima en estos pacientes.

OBJETIVOS

General

Valorar la utilidad clínica de la enzima LDH en pacientes con LNH.

Específicos:

- 1) Determinar los niveles séricos de LDH total al diagnóstico y en la reevaluación de los pacientes.
- 2) Identificar el grado de asociación entre los niveles de LDH total al diagnóstico con el estadio clínico del LNH
- 3) Precisar si existe relación entre los niveles de LDH total al diagnóstico y la Clasificación histológica del Linfoma No Hodgkin.

MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, con el objetivo de valorar la utilidad clínica de la enzima Lactato deshidrogenasa en pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin. La investigación se realizó en el Hospital General Universitario Calixto García (HCG) en Provincia La Habana.

El universo de estudio lo constituyeron todos los pacientes de 20 años o más con diagnóstico de LNH que fueron atendidos en la consulta de Hematología del HCG en el período comprendido entre enero del año 2011 y julio del 2012 y la muestra quedó constituida por 34 pacientes que cumplieron con los requisitos para la investigación.

Criterios de inclusión: 1) Diagnóstico histopatológico de LNH (independiente de la variedad histológica y el estadio clínico). 2) Edad: ≥ 20 años. 3) Ambos sexos. 4) Disposición para el estudio.

Criterios de exclusión: 1) No tener disposición para el estudio. 2) Antecedentes de enfermedades que provocan aumento de la enzima LDH. 3) Datos incompletos clínicos o de laboratorio.

Técnicas y procedimientos:

Previo aprobación del Jefe de departamento de Hematología y el consentimiento del paciente para formar parte de la investigación se llenó una planilla de recolección de datos para cada paciente. Los pacientes seleccionados fueron previamente valorados clínicamente y clasificados según el sistema de estadios de la conferencia de Ann Arbor. Se tuvo en cuenta la clasificación

histológica basada en la Working Formulation (WF) del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos de América.

Se realizaron 2 determinaciones de LDH en suero a todos los pacientes, la primera indicada al diagnóstico y la segunda en la reevaluación posterior al tratamiento.

Las normas de bioseguridad se tuvieron en cuenta así como las indicaciones apropiadas al paciente de la fase pre-analítica.

La fase analítica se desarrolló en el área de Química Clínica donde se procesó la muestra en el autoanalizador Químico Hitachi 902 con kits comerciales. Los valores de referencia utilizados fueron entre 200-400 UI / L.

Las variables tenidas en cuenta fueron, edad, sexo, estadio clínico (según el sistema de estadios de la conferencia de Ann Arbor), clasificación histológica (basada en la Working Formulation (WF) y los valores en suero de LDH.

Análisis y procesamiento de los datos: Los datos y resultados obtenidos en el transcurso de la investigación fueron plasmados en una base de datos. Se utilizó Microsoft Excel para tabular la información recogida y fue procesada por métodos estadísticos. Se realizó la prueba T de student para muestras relacionadas y analizar si existían diferencias significativas entre las medias de LDH en el diagnóstico y en la reevaluación. Se consideró positiva la significación si la P era inferior a 0,05. Se realizó además la prueba estadística de Chi cuadrado para determinar asociación significativa entre los valores de LDH dicotomizada en normal y aumentada con la clasificación histológica y el estadio. Los resultados fueron representados en tablas y gráficos utilizando números absolutos y porcentos.

RESULTADOS

El mayor número de pacientes estudiados con diagnóstico de LNH se incluyó en las edades comprendidas entre 60-69 años con un total de 10 que representa el 29,4 %. Hubo predominio del sexo femenino con 23 pacientes y 11 correspondieron al masculino.

Los niveles séricos de LDH al diagnóstico fueron elevados en 26 pacientes de los 34. El mayor porcentaje correspondió al grupo entre 60-69 años (34,6 %).

En la reevaluación los valores de la enzima fueron elevados en 20 pacientes en el mismo grupo de edad, es significativo considerar que existió una disminución en el número de casos respecto al

diagnóstico lo cual puede estar relacionado con la respuesta adecuada a la quimioterapia. Los pacientes que presentaron las cifras de LDH elevadas en el diagnóstico y la reevaluación coinciden en un porcentaje considerable.

La media que se obtuvo para la enzima LDH es menor en la reevaluación (487,67) que en el diagnóstico (532,20) pero estadísticamente la diferencia entre ellas no fue significativa ($p < 0,05$).

En cuanto al estadio los pacientes con LNH de la investigación están distribuidos en un mayor número en el estadio IV con 12 (35,3 %) seguido del estadio III con 10 (29,4 %).

La mayor cantidad presenta síntomas B con un total de 21 y entre ellos destaca el estadio IV que representa un 42,9 % del total y con síntomas A encontramos 13 pacientes ubicados en el estadio I.

El mayor número de casos con LDH elevada fue el estadio IV con 10 pacientes (38,5 %) seguidos del estadio III con 8 para un 30,8 %

Estadísticamente no se encontró asociación significativa ($p = 0,74$) entre el estadio y la enzima LDH en nuestra investigación.

Se apreció que la enzima presentó cifras elevadas en un mayor número de pacientes en los linfomas de grado intermedio para un total de 19 pacientes (73,1 %) seguido de 4 (15,4 %) para los de grado bajo y 3 (11,5 %) para los de grado alto, respectivamente. Estadísticamente se encontró asociación entre la LDH y la clasificación histológica. ($p = 0,04$)

CONCLUSIONES

- 1) La enzima LDH tiene utilidad clínica en el diagnóstico y la reevaluación de los pacientes con LNH.
- 2) No existe asociación significativa entre los valores séricos de LDH y el estadio clínico del LNH.
- 3) Existe relación entre los niveles de LDH al diagnóstico y la clasificación histológica de los LNH.

RECOMENDACIONES

Realizar la determinación de la enzima Lactato deshidrogenasa a todos los pacientes con LNH tanto en el diagnóstico como en diferentes períodos de la enfermedad y extender la realización del estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Quintero Sierra Y, Hernández Padrón C. Linfoma no hodgkiniano parecido al Burkitt: presentación de un caso. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [revista en Internet]. 2016; 32(2). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/405>
2. Alonso Mariño Olga Lidia, Alonso Mariño Ana Luisa, Miranda Chaviano Jorge. Caracterización clínico-epidemiológica de los linfomas en un período de cinco años en Villa Clara. Mediacentro Electrónica [Internet]. 2015; 19(1): 13-20. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432015000100003&lng=es.
3. Ocampo García Karla Gabriela, Dolores Velázquez Rigoberto, Barrera Franco José Luis, Requena Janai Aciel, Heredia Mayra Gabriela. Linfoma no Hodgkin centofacial relacionado a VIH: Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac. 2012 Jun; 34(2): 75-80.
4. Bacallao Méndez Raymed Antonio, López Marín Laura, Chong López Agustín, Llerena Ferrer Betsy, Chávez Muñoz Yudit, Castillo Álvarez Yanisa de la Caridad. Linfoma no Hodgkin de células del manto con infiltración renal y glomerulopatías mesangiocapilar asociada. Rev cubana med. 2013 Jun; 52(2): 128-34.
5. Fernández Regalado R. Bioquímica Clínica. Principios y guías para el laboratorio. 2da Ed. La Habana: Ecimed; 2016.p.84-98