

UNAM  
Facultad de Medicina.

11237  
100  
2ej.

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO  
HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE  
I.S.S.S.T.E.

LEUCEMIA AGUDA INFANTIL: Hallazgos clínicos  
y de laboratorio en pacientes pediátricos -  
del Hospital Regional Primero de Octubre -  
ISSSTE, enero 1989-diciembre 1991.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TRABAJO PRESENTADO POR: DRA. MARISELA SIRENIA LICONA  
SUR 113 "A" No. 2431  
Col. Gabriel Ramos Millán  
México, D. F.

PARA OBTENER EL TITULO DE: ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

1992



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	8
DISCUSION	19
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFIA	23

## R E S U M E N

Se realizó un estudio retrospectivo en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Primero de Octubre ISSSTE, de enero de 1989 a diciembre de 1991. Se estudiaron 9 pacientes con diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica, encontrándose una mayor incidencia en lactantes y adolescentes y predominando el sexo masculino. Las manifestaciones clínicas coinciden con las reportadas en la literatura mundial predominando: palidez, astenia, adinamia y anorexia. Por laboratorio lo más preponderante fue: hemoglobina menor de 8g%; trombocitopenia menor de 100,000/mm<sup>3</sup>, en el 77% de los pacientes; cuenta leucocitaria menor de 10,000/mm<sup>3</sup> en el 55% de los pacientes.

Se realizó diagnóstico de certeza por frotis de médula ósea tomando en cuenta la clasificación citomorfológica de la FAB, siendo la leucemia aguda linfoblástica tipo L1, la más frecuente.

### SUMMARY

It was done a retrospective research in the pediatrics service of Hospital Regional Primero de Octubre ISSSTE, from January 1989 to December 1991. - Were studied 9 patients with the diagnosis of lymphoblastic acute leukemia, it was found more incidence in the first two years of life and adolescence with predominance of male.

The clinical features are alike with those found in the literature being - the principal: paleness, asthenia, adynamia and anorexia. By laboratory: - hb' less than 8g%, thrombocytopenia less than 10,000/mm<sup>3</sup>, in most patients and the leucocyte less than 10,000/mm<sup>3</sup> in the 55% of the patients. It was made the certainty by smear of the bone marrow according to the FAB classification founding lymphoblastic acute leukemia L1 as the more frequent.

## I N T R O D U C C I O N

Las investigaciones epidemiológicas de los cánceres de la infancia son reducidas, en comparación con los estudios de los adultos. El cáncer de la infancia es la causa de muerte más común en personas menores de 15 años de edad en Estados Unidos, sólo los accidentes cuestan más vidas en este grupo de edad (1). En países sajones se estima que la frecuencia es de aproximadamente un caso por cada 2880 niños sanos, correspondiendo la frecuencia a 4.2 casos nuevos por 100 mil habitantes por año. En México éstas observaciones no están aún documentadas, dado que los resultados finales del Registro Nacional de Neoplasias para la República Mexicana no se han publicado. Pero las experiencias Institucionales en México apoyan las observaciones de los países sajones.

Entre los cánceres de la infancia, las leucemias agudas son las más comunes y representan el 30% de todos los casos nuevos diagnosticados. Siguiendo en orden de frecuencia los tumores del sistema nervioso central, los linfomas y tumores del sistema nervioso simpático (neuroblastoma), riñón, tejidos blandos y hueso(2).

Las leucemias se clasifican en varios grupos. La leucemia linfoblástica aguda es la forma más usual y constituye el 80% de las leucemias. Le siguen las leucemias no linfoblásticas agudas y representan cerca del 17%. El resto lo constituyen las leucemias mielógenas crónicas y la leucemia mielógena crónica juvenil (3).

• La leucemia aguda linfoblástica de la infancia es un grupo heterogéneo de leucemias, teniendo todas en común marcadores y morfología linfoide. Los linfoblastos malignos se pueden clasificar en varias formas. Morfológicamente se clasifican por el método FAB (French-American-British)(4). En este sistema se designan tres tipos de linfoblastos, distinguiéndose por características que se observan bajo el microscopio óptico común.

La FAB L1 es la forma más común y se asocia con el pronóstico más favorable. En este tipo de leucemia los linfocitos son predominantemente pequeños y con poco citoplasma. La FAB L2 es menos común y le sigue en pronóstico a la leucemia aguda linfoblástica tipo L1, siendo más común esta forma entre los adultos, con una variante morfológica poco usual en la LAL, en la que las células leucémicas semejan a espejos (5), las células son más grandes y tienen mayor cantidad de citoplasma, membranas nucleares irregulares y nucleolos prominentes. La FAB L3 es muy poco común, y muchos la consideran como una fase hematogena del linfoma de Burkitt (4). También se puede clasificar mediante el uso de anticuerpos monoclonales y pruebas dirigidas a las proteínas de superficie y citoplásmicas de las células malignas (5).

Por este método la LAL se puede agrupar en clasificaciones basadas en los patrones normales de la ontogenia de los linfocitos, así como de acuerdo al linaje de linfocitos T o B, demostrando que los esquemas de clasificación morfológica y por inmunofenotipificación son significativos en la clínica y en el resultado del tratamiento (5). Mediante ellos se puede saber si los pacientes se encuentran en riesgo alto, intermedio o bajo de recidiva en el momento del diagnóstico y ajustarse el tratamiento de acuerdo a esto.

La LAL es una enfermedad tanto de niños como adultos, siendo su punto máximo inicial de incidencia entre los tres y cinco años de edad, declinando en este punto y presentando un ligero incremento secundario en frecuencia aproximadamente a los 50 años de edad. Es más frecuente en varones que en mujeres, patrón que persiste a través de las fronteras racial y geográfica, siendo el sexo un pronóstico importante de LAL, teniendo las mujeres una mejor supervivencia general, así como libre de enfermedad (6). La aparición de LAL en blancos es de 20-30% mayor que en negros, lo cual refleja diferencia en la clase social, en contraposición a la raza en sí.

No está clara la etiología que se presenta a nivel máximo de la LAL, aunque -

se ha especulado que esté relacionado con eventos gestacionales o el desarrollo inicial del sistema inmunitario: edad materna avanzada, se ha asociado con riesgo de LAL en los productos; excluyéndose los casos de LAL que se producen en asociación con el síndrome de Down; antecedente de dos o más abortos con anterioridad al nacimiento del niño índice. Se ha sugerido asociación consistente entre el peso y LAL demostrándose doble riesgo en niños con peso al nacimiento superior de 4000 g, diabetes materna, radiografías pélvicas diagnósticas por diversos motivos, y las bases biológicas de la asociación son desconocidas. Otros factores que se han asociado con la LAL son: anticonceptivos orales durante el embarazo, tabaquismo materno, uso de alcohol, drogas y otros medicamentos durante la gestación.

Las influencias ambientales también se han reportado como factor de riesgo, -- siendo uno de los temas más estudiados la exposición a la radiación ionizante y la posterior aparición de LAL en la infancia. Encontrándose por primera vez en 1958 por Stewart que la exposición prenatal a la radiación ionizante está asociada con LAL de la infancia. No hay evidencia que confirme que los niños que estuvieron in utero en el momento de las explosiones nucleares de Hiroshima y Nagasaki, hayan presentado mayor incidencia de LAL durante la infancia. Las infecciones virales también se han asociado con mayor frecuencia después de brotes de influenza, varicela y otras virosis, aunque no hay estudios todavía que confirmen estas asociaciones (2).

Otro factor de riesgo lo presentan los gemelos monocigotos dependiendo de la edad, con probabilidad de leucemia en el 100% en el otro gemelo, si la leucemia se presenta en el primer año de vida en uno de ellos se estima un riesgo cuatro veces mayor de leucemia en hermanos de niños con leucemia de la infancia.

Otro grupo excepcional de riesgo son los casos de síndrome de Down (7) que -- constituyen cerca del 2% de los casos de LAL diagnosticados en la infancia y que tienen riesgo de 10-15 veces mayor de desarrollar leucemia aguda. Otro -



grupo de alto riesgo de presentar leucemia son los pacientes con neurofibromatosis, anemia de Fanconi, síndrome de Bloom y ataxia-telangiectasia.

Los propósitos de este estudio son: conocer las características clínicas y de laboratorio de la leucemia aguda linfoblástica, la realización de un trabajo sobre el tema ya que en el Hospital Regional Primero de Octubre no se ha elaborado ninguno en el servicio de pediatría, detectar irregularidades en el diagnóstico y finalmente retroalimentar estos procedimientos.

Conociendo lo antes mencionado permitirá mejorar la atención del derechohabiente y con dicha información se podrá elaborar un seguimiento adecuado del padecimiento.

## M A T E R I A L   Y   M E T O D O S

Se realizó un estudio retrospectivo en el servicio de Pediatría del Hospital Regional lo. de Octubre ISSSTE, de nueve pacientes con Leucemia Aguda Linfoblástica que ingresaron del lo. de enero de 1989 al 31 de diciembre de 1991.

Los datos fueron tomados de los expedientes de los pacientes y se analizaron las siguientes variables:

- 1.- Días de estancia total y promedio días estancia.
- 2.- Lugar de procedencia.
- 3.- Edades por grupos etáreos
- 4.- Sexo
- 5.- Manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico:
  - a)  sindromático
  - b)  signos clínicos
- 6.- Pruebas de laboratorio: hemoglobina
- 7.- Cuenta leucocitaria
- 8.- Cuenta de plaquetas
- 9.- Presencia de blastos en L.C.R. (citológico)
- 10- Estudio de médula ósea por aspiración
- 11- Clasificación del tipo de leucemia
- 12- Los resultados obtenidos se esquematizaron mediante la elaboración de cuadros y gráficas.

## R E S U L T A D O S

En el período comprendido del 1o. de enero de 1989 al 31 de diciembre de 1991, se revisaron un total de nueve pacientes con Leucemia Aguda Linfoblástica, los cuales fueron referidos a nuestra Institución con datos clínicos y de laboratorio de sospecha diagnóstica de Leucemia Aguda Linfoblástica.

Los resultados fueron los siguientes:

1.- Días de estancia promedio (Cuadro No. 1)

- |   |          |
|---|----------|
| a) El total de días estancia fue de:    | 324 días |
| b) Promedio días estancia:              | 36 días  |
| c) Paciente con mayor días de estancia: | 62 días  |
| d) Paciente con mayor días de estancia: | 2 días   |

2.- Respecto al sitio de procedencia (Cuadro No. 2)

- a) Cinco pacientes procedentes de Pachuca, Hgo. (55%); tres pacientes eran originarios del Distrito Federal (33%), un paciente era del estado de Querétaro, Qro. (11%).

3.- Edad (cuadro No. 3 y gráfica No. 1).

Las mayores incidencias fueron en:

lactantes 44% (de recién nacido de 2 años de edad); y adolescentes 33% (de 12-13 años de edad).

4.- Sexo (Cuadro No. 4 y Cuadro No. 5).

Predominó el sexo masculino: 5 pacientes (55%); femenino: 4 pacientes (44%).

5.- Manifestaciones clínicas y síndromes (cuadro No. 6 y No. 7).

- a) El síndrome anémico fue el más frecuente. Se encontró en todos los pacientes.

Síndrome hemorrágico: 7 pacientes (77%)

Síndrome infiltrativo: 5 pacientes (55%)

Síndrome infeccioso: 3 pacientes (33%)

- b) Los signos clínicos iniciales fueron similares a los reportados - por Rivera Luna (8) y fueron: palidez, astenia, adinamia y anorexia en todos los pacientes; pérdida de peso en 6 pacientes (66%); adenomegalias, petequias, equimosis y hepatomegalia-esplenomegalia en 5 pacientes (55%); infección (sitios varios) en 3 pacientes - (33%); fiebre y sangrado por mucosas en 2 pacientes (22%).

6.- Laboratorio: hemoglobina (Cuadro No. 8)

- a) Hemoglobina por debajo de 8g%: 7 pacientes (77%)  
b) Hemoglobina entre debajo de 8g y 10g: 1 paciente (11%)  
c) Hemoglobina mayor de 10g: 1 paciente (11%)

7.- Cuenta leucocitaria (Cuadro No. 8)

- a) Cuenta leucocitaria menor de 10,000/mm<sup>3</sup>: 5 pacientes (55%).  
b) Cuenta leucocitaria media entre 10 a 30,000 leucocito/mm<sup>3</sup>: 4 pacientes (44%).

8.- Cuenta plaquetaria al momento del diagnóstico (Cuadro No. 8).

- a) Cifra menor de 100,000/mm<sup>3</sup>: 7 pacientes (77%)  
b) Cuenta plaquetaria entre 100 a 150,000 plaquetas/mm<sup>3</sup>: 1 paciente (11%).  
c) Cuenta plaquetaria mayor de 150,000/mm<sup>3</sup>: 1 paciente (11%)

9.- Con respecto a la presencia de blastos en el L.C.R.: 2 pacientes (22%).

10- El diagnóstico fue mediante la toma de médula ósea, considerándose un - criterio mínimo de 25% de blastos presentes en ésta para confirmación - de diagnóstico (2). Fue positiva en todos los pacientes.

11- En el estudio citomorfológico de médula ósea para clasificar la leuce- mia, de acuerdo a los criterios de FAB. Se obtuvieron los siguientes - resultados: 6 pacientes (66%), correspondieron al tipo L1; 3 pacientes al tipo L2 (33%).

C U A D R O   N o .   I

Pacientes con Leucemia Aguda Linfoblástica. Días de Hospitalización

Paciente con mayor días estancia:    (62 días)

Paciente con menor días estancia:    (2 días)

Días estancia total:            324 días.

Promedio días estancia:            36 días.

Fuente: Archivos clínicos del Hospital Regional 10. de Octubre.

C U A D R O   N o .   2

Pacientes con Leucemia Aguda Linfoblástica. Sitio de Procedencia.

Sitio de procedencia	No. pacientes	%
Pachuca, Hgo.	5	55%
Distrito Federal	3	33%
Querétaro, Qro.	1	11%
T O T A L	9	100%

Fuente: Archivos clínicos del Hospital Regional 10. de Octubre.

C U A D R O   N o .   3

Distribución de Leucemia Aguda Linfoblástica. Por grupos etáreos.

E D A D	No. Pacientes	%
Lactantes	4	44%
Preescolares	1	11%
Escolares	1	11%
Adolescentes	3	33%
T O T A L	9	100%

Fuente: Archivos clínicos del Hospital Regional 1o. de Octubre.

C U A D R O No. 4

Pacientes con Leucemia Aguda Linfoblástica. Distribución por sexo.

S E X O	No. Pacientes	%
Femenino	4	44%
Masculino	5	55%
T O T A L	9	100%

Fuente: Archivos clínicos del Hospital Regional 10. de Octubre.



C U A D R O N o . 5

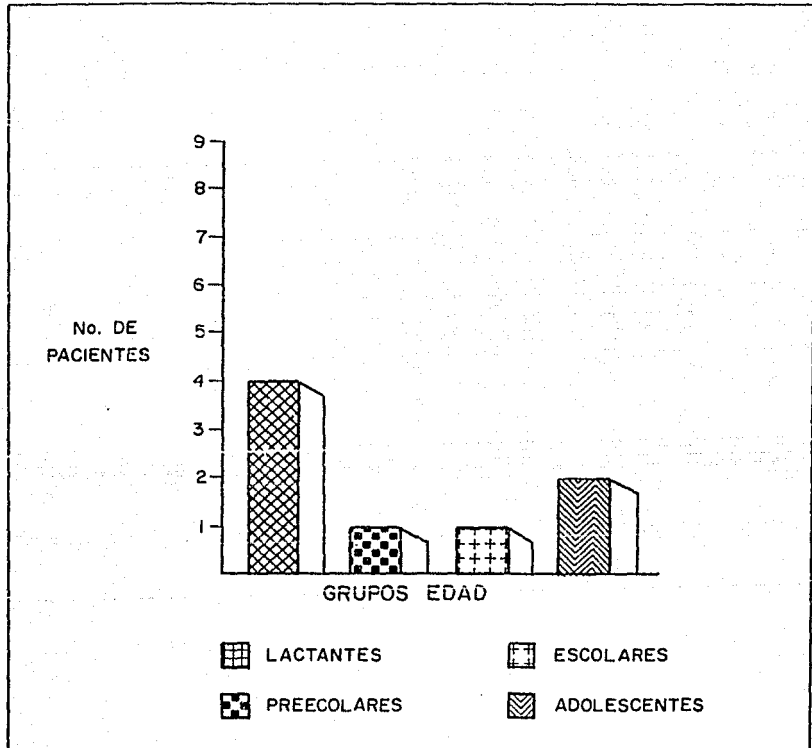
Pacientes con Leucemia Aguda Linfoblástica. Distribuidos por sexo y edad.

E D A D	MASC.	FEM.	%
Lactantes	1	3	44%
Preescolares	1		11%
Escolares	1		11%
Adolescentes	2	1	33%
T O T A L	5	4	100%

Fuente: Archivos clínicos del Hospital Regional 1o. de Octubre.

G R A F I C A N o . 1

Distribución de pacientes con Leucemia Aguda Linfoblástica por edades.



Fuente: Archivos Clínicos del Hospital Regional 1o. de Octubre.

C U A D R O N o . 6

Síndromes al momento del diagnóstico de Leucemia Aguda Linfoblástica.

Síndromes	No. Pacientes	%
Síndrome anémico	9	100%
Síndrome hemorrágico	7	77%
Síndrome infiltrativo	5	55%
Síndrome infeccioso	3	33%

Fuente: Archivos Clínicos del Hospital Regional lo. de Octubre

CUADRO No. 7

Manifestaciones clínicas de Leucemia Aguda Linfoblástica presente al diagnóstico (9 pacientes)

S i g n o s	No. Pacientes	%
palidez	9	100%
astenia y adinamia	9	100%
anorexia	9	100%
pérdida de peso	6	66%
adenomegalias	5	55%
petequias y equimosis	5	55%
hepato y esplenomegalia	5	55%
infección (sitios varios)	3	33%
fiebre	2	22%
sangrado por mucosas	2	22%

Fuente: Archivos Clínicos del Hospital Regional lo. de Octubre.

Biometría hemática y cuenta de plaquetas al diagnóstico en 9 pacientes con Leucemia Aguda Linfoblástica.

Hemoglobina	
< 8g	7-(77%)
8-10g	1-(11%)
> 10g	1-(11%)
Leucocitos	
< $10 \times 10^9 \times L$	5-(55%)
10 a $30 \times 10^9 \times L$	4-(44%)
> $30 \times 10^9 \times L$	-
Plaquetas	
> $150 \times 10^9 \times L$	1-(11%)
100 a $150 \times 10^9 \times L$	1-(11%)
< $100 \times 10^9 \times L$	7-(77%)

Fuente: Archivos clínicos del Hospital Regional Io. de Octubre.

ESTA TESIS HA  
SALIDO DE LA BIBLIOTECA

## D I S C U S I O N

La Leucemia Aguda Linfoblástica fue el padecimiento hematoológico más frecuente de ingreso en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Primero - de Octubre en el trienio 89-91. Se observaron nueve pacientes en los cuales - el diagnóstico clínico y de laboratorio correspondían a datos francos de este padecimiento. El promedio de días estancia fue de 36 días, siendo ésta elevada por el manejo terapéutico a que fue sometido el paciente, además de que no se tomó en cuenta la causa específica de estancia hospitalaria prolongada en algunos pacientes.

Respecto al lugar de procedencia es muy notorio que la mayoría de los pacientes eran originarios del estado de Hidalgo, esto en parte debido probablemente a que nuestro hospital le corresponde por zonificación éste estado. En cuanto a la incidencia por edades fue similar a la reportada por Loredo (9), siendo más frecuente en lactantes y adolescentes y un caso en recién nacido con síndrome de Down los cuáles tienen un riesgo de 10-30 veces mayor que la población general de presentar leucemia. En lo referente al sexo, fue similar a lo reportado por la literatura extranjera.

Las manifestaciones clínicas fueron variadas, semejantes a las reportadas por Rivera Luna (8). El Síndrome anémico se presentó en el 100% de los pacientes. En el síndrome infiltrativo las adenopatías se ubicaron en dos o más regiones y tuvieron las mismas características que reporta Rivera Luna, midiendo de - 2-3 cm de diámetro. La hepatomegalia y esplenomegalia rebasaron la cicatriz umbilical, fueron dolorosas, hechos comunes en otros reportes (10). El síndrome hemorrágico estuvo presente en el 75% de los casos, manifestándose como petequias, equimosis, así como epixtasis y sangrado en recto en dos pacientes; los sitios de localización más frecuente de petequias y equimosis fueron los miembros inferiores, miembros superiores y sitios de presión.

El síndrome infeccioso se observó en el 33% de los pacientes, detectándose en solo dos pacientes proceso infeccioso, uno acompañado por candidiasis oral, - (la cual se asocia a septicemia y fiebre en pacientes inmunocomprometidos con enfermedad hematológica (11); el segundo paciente se asoció la fiebre a un cuadro diarreico de probable etiología viral; en el tercer paciente no se detectó el origen de la fiebre.

Los resultados de la biometría hemática, principalmente la hemoglobina, el 77% de los pacientes tuvieron cifras por debajo de  $8g\%$ , siendo este un dato común en la mayoría de los pacientes con leucemia aguda linfoblástica (2). Cuenta leucocitaria. El 55% de los pacientes presentaron cuenta por debajo de 10,000 leucocitos por  $mm^3$ , considerándose por tanto dentro de una cifra normal. En el 44% de los pacientes hubo una verdadera leucocitosis con una media de este grupo de  $12,000/mm^3$  ( $12 \times 10^9 \times L$ ), solo un paciente tuvo una cuenta leucocitaria de  $30,000/mm^3$  ( $30 \times 10^9 \times L$ ). Este parámetro junto con la edad, son los indicadores más confiables para el pronóstico, tanto para la duración de la remisión como de la supervivencia (2). Por lo que respecta a la cuenta de plaquetas al momento del diagnóstico, se pudo documentar que el 77% de los pacientes presentaron trombocitopenia, siendo este parámetro común en más de la mitad de los pacientes con leucemia, no teniendo valor pronóstico y relacionándose probablemente con recaída al sistema nervioso central.

Dos pacientes tuvieron linfoblastos en el líquido cefalorraquídeo, hecho que indicó la infiltración leucémica a sistema nervioso central. El diagnóstico definitivo de la leucemia fue mediante el estudio de médula ósea, el cual se tomó preferentemente en la espina ilíaca posterosuperior, elaboración posterior de fortis que se tiñó mediante la técnica de Wright y Giemsa, estableciéndose diagnóstico cuando se encuentran más de 25% de linfoblastos (2).

Fue positiva en todos los pacientes.

El estudio citomorfológico de médula ósea para la clasificación de la leuce-

mia, de acuerdo a los criterios diagnósticos de la FAB (4), reportó que el 66% de los pacientes presentaron leucemia aguda linfoblástica tipo L1, siendo esta la más común en los pacientes pediátricos. Tomándose ésta clasificación como factor pronóstico, la sobrevivida e índice de curación es mucho mayor en los pacientes con leucemia aguda linfoblástica tipo L1. El otro 33% de los pacientes presentaron leucemia aguda linfoblástica tipo L2, tipo de leucemia poco común en pediatría teniendo este tipo de pacientes un pronóstico sombrío (12).



C O N C L U S I O N E S

- 1.- El número de pacientes que se analizaron no es representativo, ya que el servicio de Hematología tiene poco tiempo de establecido en el Hospital.
- 2.- Los días estancia hospitalaria. Ésta es elevada debido a que la primera fase de tratamiento (inducción) habitualmente es de 3-4 semanas (12).
- 3.- Se encontró mayor incidencia en los grupos de lactantes y adolescentes.
- 4.- El sexo en este estudio no es concluyente, ya que por el reducido número de pacientes la diferencia no es significativa.
- 5.- Se observó que el 55% de los pacientes eran de Hidalgo, porcentaje muy elevado en relación a otros estados que por zonificación también le corresponden al Hospital Regional lo. de Octubre, por lo que sería conveniente llevar a cabo un estudio en donde se analice si hay factores predisponentes en ese estado para producir leucemia.
- 6.- Las manifestaciones clínicas fueron semejantes a las reportadas por Rivera Luna y Loredó Abdala (8,9).
- 7.- Los resultados encontrados en el 77% de los pacientes son: hemoglobina por debajo de 8g%, trombocitopenia menor de 100,000/mm<sup>3</sup>, y cuenta leucocitaria en el 55% de los pacientes menor de 10,000/mm<sup>3</sup>. Parámetros semejantes a los reportados por otros autores (12).
- 8.- La presencia de blastos en el líquido cefalorraquídeo indica invasión a sistema nervioso central sin ser patrón diagnóstico, presente en el 22% de los pacientes.
- 9.- El diagnóstico definitivo es mediante la toma de médula ósea con un mínimo de 25% de blastos: presente en el 100% de los pacientes.
- 10.- La citomorfología más frecuente encontrada fue: 66% de los pacientes presentaron leucemia aguda linfoblástica tipo L1; 33% presentaron leucemia aguda linfoblástica tipo L2, coincidiendo este reporte con lo publicado por Poplack (12).

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Silverberg E, Lubera J; *Cáncer Statistics* 1986 CA 36:925.
- 2.- Neglia JP, Robinson LL; *Epidemiología de las leucemias agudas de la infancia*. *Pediatric Clin. North Am.* 1988, Vol. 4: 727-736.
- 3.- Nelson MD, Waldo E: *Tratado de pediatría*, 1987 Vol II 12a. Edición 1307-1311.
- 4.- Van Eys J, Pullen J, Head D y CoIs: The french-american-british (FAB) clasificación of Leukemia, *Cáncer* 1986, 57:1046.
- 5.- Mauer AM; *Lymphocytic disorders malignant proliferative response-leukemia*. Williams J.W: *Hematology* 1989. 994-1046.
- 6.- Sather HN, Miller D, Nesbit M, et al: Difference in prognosis for boys and girls with acute lymphoblastic leukemia. *Lancet*: 1981. 739-743.
- 7.- Ragab A.H, Shuster J.j, et al. Clinical characteristics and treatment outcome of children with acute lymphocytic Leukemia and Down's syndrome. *Cáncer* 1991 Col. 67. 1057-1063.
- 8.- Rivera L.R. Martínez G.G: Leucemia aguda linfoblástica *Rev. Mex. Ped.* - 1987. 63-72.
- 9.- Abdala L.A.: *Medicina Interna Pediátrica*. 1990, 2a. Edición, 592-604.
- 10- Fernbach J.D: Natural History of acute leukemia, *Clinical Pediatric Oncology*. 1984, 332-337. *Clin. Oncol. Pediat.*
- 11- Bergam O.J, and Paul L: Acute oral candidiasis during febrile episodes in immunocompromised patient with hematologic malignancies. *Scand J Infect Dis* 1990; 22: 353-358.
- 12- Poplack D.G and Reaman G: Leucemia Linfoblástica aguda en la infancia *Pediatc Clin. North Am.* 1988, Vol. 4: 977-1001.