



11237
Universidad Nacional Autónoma de México 156

FACULTAD DE MEDICINA
Hospital General Centro Médico "LA RAZA"
Curso de Especialización en Pediatría Médica 29.

INCIDENCIA DE
HIPERLEUCOCITOSIS EN
MALIGNIDADES LINFRETICULARES
EN PEDIATRIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el grado de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA
MEDICA

P r e s e n t a

Dr. José Adalberto Pliego Ruiz

ASESOR: Dr. Joaquín Martínez Amigón
Evan Elvardo Abadía Herrera



IMSS

México D.F.

Enero 1991



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

TITULO	1
INTRODUCCION	2
OBJETIVO	3
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	4
HIPOTESIS	9
IDENTIFICACION VARIABLES	9
TIPO DE ESTUDIO	9
UNIVERSO DE TRABAJO	10
CRITERIOS DE INCLUSION	11
CRITERIOS DE EXCLUSION	11
CRITERIOS DE NO INCLUSION	11
MATERIAL Y METODOS	12
ANALISIS ESTADISTICO	13
CONSIDERACIONES ETICAS	13
RESULTADOS	14
TABLA GENERAL DE PACIENTES	17
GRAFICAS	18
DISCUSION	24
CONCLUSIONES	28
RESUMEN	30
BIBLIOGRAFIA	31

INCIDENCIA DE HIPERLEUCOCITOSIS EN
MALIGNIDADES LINFORETICULARES EN PEDIATRIA

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

La hiperleucocitosis en malignidades linforeticulares se ha asociado con morbilidad y mortalidad tempranas derivadas de complicaciones metabólicas debidas a la rápida lisis de células blásticas, de leucogtasis en la vasculatura pulmonar y cerebral y de un pobre pronóstico en relación a la sobrevida.

En nuestro medio se desconoce la incidencia de esta entidad y la presentación de complicaciones asociadas, así como los tipos de malignidad linforeticu lar en los que se presenta más frecuentemente. En diversas series publicadas en el extranjero la incidencia varía entre el 5 - 20%. Siendo el HGCNR un hospital de concentración en el que las malignidades linforeticulares son uno de los motivos principales de ingreso, estimamos necesario conocer las características de esta entidad ya señalada previamente.

OBJETIVO:

Conocer la incidencia de hiperleucocitosis en neoplasias hematológicas en pacientes pediátricos en el H.G. del CMR. su comportamiento clínico y en -- que tipo de neoplasias se presenta esta entidad.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

La cuenta leucocitaria al momento del diagnóstico es un importante factor pronóstico en las malignidades linforeticulares en pediatría. La hiperleucocitosis se ha definido como la presentación de cuentas leucocitarias mayores de $100,000 \times 10^9$ leucocitos/L - en sangre periférica, habiéndose asociado la misma, no sólo con una recaída más temprana, sino también -- con una mayor morbilidad derivada de la proliferación de células tumorales en el tejido cerebral, capaces, de condicionar el desarrollo de hemorragia intracraneana así como también de alteraciones metabólicas, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia renal aguda; derivadas estas últimas de la lisis rápida de células tumorales una vez que se ha instituido el manejo terapéutico.

En 1960 Freireich y cols. (1) describieron la presentación de un tipo diferente de hemorragia intracraneana asociado a hiperleucocitosis en leucemia. La hemorragia se presentó en pacientes con cuentas leucocitarias superiores a $200,000 \times 10^9$ leucocitos/L, aún a pesar de que sus cuentas plaquetarias eran superiores a $20,000 \times 10^9$ plaquetas/L, demostrándose evidencia de proliferación de células leucémicas en el tejido cerebral y daño vascular. Poco tiempo después, Groch y cols. postularon que la infiltración leucémica del sistema nervioso central era precedida por el acúmulo de células en la vasculatura cerebral y pulmonar, fenómeno que denominaron leucostasis (2). El --

síndrome de leucostasis se presenta como disnea rápidamente progresiva y/o alteraciones del estado de alerta según el sitio anatómico afectado. Mc Kee y Collins en un estudio de autopsias en 201 pacientes de todas las edades con diagnóstico de leucemia, encontraron evidencia de leucostasis en 39 pacientes con leucemia linfoblástica aguda, no así, en otros tipos de leucemias (3). En 1978 Deart (4) reporto una serie en la cual 5 de 6 pacientes presentaron hemorragia intracraneana asociada con leucostasis y el restante falleció por complicaciones derivadas del síndrome de lisis tumoral. En una serie reciente (5) se ha considerado a la leucostasis pulmonar como un signo de pronóstico ominoso. Debe considerarse además el hecho de que frecuentemente se presenta asociada con una constelación de signos y síntomas atribuibles a la elevada viscosidad sanguínea que incluyen cefalea, vértigo, nistagmos, pérdida de la audición, distensión de venas retinianas, hemorragias retinianas y en algunas e insuficiencia cardiaca (6). Las explicaciones sugeridas para el mecanismo etiológico de la leucostasis incluyen además del incremento en la viscosidad sanguínea, un decremento en la facultad para deformarse que manifiesta el blasto. Steinberg (7) ha demostrado que la viscosidad sanguínea en pacientes con hiperleucocitosis es normal mientras el paciente se encuentre anémico. La anemia actúa entonces como un mecanismo protector.

Los pacientes con hiperleucocitosis son susceptibles de presentar alteraciones derivadas de la lisis

rápida de células tumorales o síndrome de lisis tumoral. Este síndrome que consiste de hiperuricemia, hiperkalemia e hipocalcemia se ha visto asociado a hiperleucocitosis en leucemias y con grandes infiltrados tumorales. Estos pacientes son incapaces de manejar la gran carga de constituyentes intracelulares y metabólicos debidos a la lisis tumoral. Dichas alteraciones aumentan frecuentemente poco después de iniciarse la terapéutica con medicamentos citotóxicos. La hiperuricemia, con la consecuente nefropatía por ácido úrico, es la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda en estos pacientes (8) (9).

Así mismo la hiperleucocitosis se ha reportado en asociación con coagulación intravascular diseminada, manifestada por sangrado generalizado, disminución del fibrinogeno y factor V, y aumento de los productos líticos de fibrina. Dicha asociación parece ser directamente proporcional al tamaño de la masa tumoral (10).

Como se comprenderá, el manejo de problemas tan diferentes constituye un reto para el clínico, requiriendo de manejos específicos, además de la terapéutica con alopurinol, alcalinización urinaria e hiperhidratación. Según Deart (4), Gilchrist y cols. (11) y Wald y cols. (12) la quimioterapia con citotóxicos -- debe ir precedida de irradiación craneal con 400 a -- 600 rads, inmediatamente después de realizado el diagnóstico. Se ha propuesto además, por diversos autores (13), (14), (15), procedimientos de citoreducción como la exanguineotransfusión y la leucoféresis, con --

resultados aparentemente satisfactorios. Sin embargo en una revisión reciente Maurer y cols. del Children's Cancer Study Group (CCSG) comparan los resultados de irradiación temprana craneal, leucoféresis, exanguínea transfusión y dosis pequeñas de prednisona, en un estudio multicéntrico, concluyéndose que las complicaciones derivadas del síndrome de lisis tumoral pueden -- manejarse con una aceptable morbilidad con las medidas convencionales de hiperhidratación, alcalinización urinaria y alopurinol, antes de iniciarse el tratamiento con quimioterapia, debiendo reservarse los procedimientos de exanguineotransfusión y leucoféresis para unos cuantos casos seleccionados; no se encontró ningún beneficio con la irradiación temprana a cráneo y el empleo de dosis pequeñas de prednisona (16). En la misma serie la sobrevida a 36 meses en pacientes con hiperleucocitosis fué del 55% con un porcentaje de respuesta al tratamiento de inducción del 91%, cifra que demuestra mejor evolución que otras series previamente publicadas. Se considera que ello es debido principalmente al uso de nuevos regímenes quimioterápicos (16).

La incidencia de hiperleucocitosis en las malignidades linforeticulares en pediatría varían según -- diversas series, reportándose entre un 5 y 20% para las leucemias y porcentajes menores al 0.5% para los linfomas no Hodgkin (17). El tratamiento de pacientes pediátricos con hiperleucocitosis en una emergencia -- que requiere que el médico tratante se encuentre familiarizado no solo con la preparación pre-quimoterapi

ca, sino también con el tipo de complicaciones que se pueden derivar del mismo.

HIPOTESIS:

Por tratarse de un estudio observacional -
no se requiere de hipótesis.

IDENTIFICACION DE VARIABLES:

Por las características del estudio, obser-
vacional, no se manejan variables.

TIPO DE ESTUDIO:

Se trata de un estudio observacional, des-
criptivo retrospectivo y longitudinal.

UNIVERSO DE TRABAJO:

El estudio se realizó con todos los pacientes con diagnóstico de malignidades inforeticulares - (linfomas, leucemias) que ingresaron al HC CMR en el período comprendido entre el 1° de Julio de 1985 y el 1° de Julio de 1990.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de malignidades linforeticulares (linfomas, - leucemias) que hayan ingresado al HG CMR en el período comprendido en el 1° de Julio de 1985 y el 1° de Julio de 1990 y que hayan presentado hiperleucocitosis, definiéndose hiperleucocitosis como una cuenta leucocitaria mayor ó igual de $100,000 \times 10^9$ leucocitos/L.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

Se excluyeron del estudio padecimientos no neoplásicos, expedientes incompletos o extraviados.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

Por el tipo de estudio, observacional, no existen criterios de no inclusión.

MATERIAL Y METODO:

Se obtuvo de las libretas de ingreso el número de pacientes con diagnóstico de malignidades linforeticulares en el período establecido. De las libretas del laboratorio de hematología especial se obtuvo el nombre, así como el número de afiliación de los pacientes que llenaron el criterio de hiperleucocitosis. De los expedientes clínicos de los pacientes con hiperleucocitosis se analizaron aspectos clínicos como: sexo, edad, adenomegalias, hepatoesplenomegalia, evidencia de infiltración a SNC (sistema nervioso central), evolución. Así como exámenes paraclínicos como: hemoglobina, hematócrito, plaquetas, cuenta leucocitaria, ácido úrico, creatinina, fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica y electrolitos séricos, además del tratamiento.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, los datos analizados se presentarán por medio de estadística descriptiva, en forma de frecuencias, porcentajes, media, desviación estandar.

CONSIDERACIONES ETICAS:

El estudio se realizó sobre expedientes clínicos y la información fue confidencial, por lo que no se requirió autorización de los familiares.

RESULTADOS:

En el período comprendido entre el 1ro. de Julio de 1985 y el 1ro. de julio de 1990 se presentaron 105 episodios de hiperleucocitosis. El total de ingresos con diagnóstico de leucemia en el mismo período fué de 1623 pacientes, lo que nos proporciona una incidencia del 6.46%. No se detectaron casos de hiperleucocitosis en otro tipo de malignidades linforeticulares.

Del total de 105 pacientes con hiperleucocitosis se revisaron 30 expedientes clínicos (28%); 75 expedientes (72%) no fueron analizados por llenar criterios de exclusión, principalmente por encontrarse -- extraviados.

De los 30 casos estudiados 18 pacientes (60%) -- correspondieron al sexo masculino y 12 pacientes (40%) al femenino, con una relación M:F de 1.5:1 (gráfica 1).

Respecto a la distribución por edades se encontró mayor frecuencia en el grupo de 0 a 5 años con 12 pacientes (40%); seguida del grupo de 6 a 10 años y del grupo de 11 a 16 años con 9 pacientes (30%) cada uno (gráfica 2). La media fué de 7.3 años y la desviación estandar de 4.5, el rango de edades varió de 3 días a 15 años.

En cuanto al padecimiento se observó que el número de leucemias linfoblásticas (LL), correspondía a 18 pacientes (60%); de leucemias no linfoblásticas (LNL) fueron 8 pacientes (27%); leucemias crónicas 1 paciente (3%) y dentro de las indiferenciadas a 3 pacientes (10%) (gráfica 3). De acuerdo a la clasificac

ción morfológica de la FAB (French American British) se encontró que 10 pacientes (33.3%) correspondían a LLA L1; 8 pacientes (26.6%) a LLA L2; 4 pacientes --- (13.3%) con LMA M4 y sólo un caso de LMA M2 (3.3%). - Otros pacientes fuera de esta clasificación contaban con el diagnóstico de LMC, en un caso (3.3%) y finalmente 3 pacientes (10%) con LA indiferenciada (gráfica 4).

Del total de 30 pacientes 23 (77%) presentaron hiperleucocitosis al momento del diagnóstico y 7 (23%) durante el curso de su padecimiento (gráfica 5). La media fue de 240×10^9 leucocitos/L. De los 23 pacientes que debutaron con hiperleucocitosis, 9 pacientes (39%) repitieron este episodio en el curso de su enfermedad. Las diferentes cifras de hiperleucocitosis no tuvieron influencia en relación a la sobrevivida.

Respecto a los hallazgos clínicos se observó predominancia del síndrome infiltrativo en un 96% seguida del síndrome anémico en un 80%; con síndrome hemorragiparo 46.3% y por último con síndrome de dificultad respiratoria 6.6% (gráfica 6).

Dentro de los exámenes paraclínicos se observó anemia en un 90% de los casos; plaquetopenia de menos de $100,000 \times 10^9$ plaquetas/L en 29 pacientes (96.6%); - el ácido úrico se determinó en 27 de los 30 pacientes, encontrándose elevado en 9 de ellos; la creatinina se determinó en 29 pacientes estando elevada en 5 pacientes; la deshidrogenasa láctica se cuantificó únicamente en 18 casos encontrándose elevada en todos ellos. El fósforo serico se encontro elevado en 4 pacientes.

No se detectaron alteraciones en la concentración sérica de Na, Cl, Ca, K, o Mg.

Se obtuvo remisión completa en 23 pacientes (76.6%). En 7 pacientes no se logró inducción a la remisión, falleciendo dos de ellos antes de la institución de tratamiento quimioterapéutico. Abandonaron el tratamiento 9 pacientes (30%); 3 pacientes (10%) se encuentran aún vivos, en 2 de ellos (6.6%) se realizó -- suspensión electiva de tratamiento.

Siete pacientes (23%) presentaron infiltración a sistema nervioso central, siete pacientes tuvieron infiltración a testículo (38% de pacientes masculino) 2 pacientes (6.6%) presentaron hemorragia intracranéa; un paciente (3.3%) presentó coagulación intravascular diseminada. No se documento en ningun caso insuficiencia renal aguda.

El manejo en 28 pacientes (93.3%) fue con hiperhidratación, alopurinol, bicarbonato de sodio y quimioterapia sistémica de acuerdo al protocolo vigente para cada caso. Dos pacientes (6.6%) se manejaron -- únicamente con hiperhidratación falleciendo antes del inicio de la quimioterapia.

TABLA GENERAL DE PACIENTES.

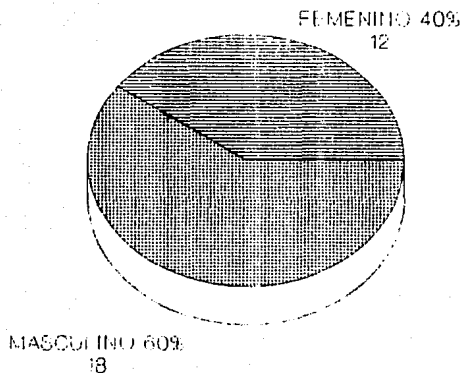
Page No. 1
18/01/1991

NUM	SEX	EDAD	DX	LEUCOS	HB	FLAGS	AU	CR	DXFIN	SOBREV
01	F	15	LI	132	2.7	5	5.3	0.5	3	52
02	M	14	LM4	267	7.7	38	5.6	1.0	14	104
03	M	4	LA1	120	8.0	40	5.4	0.8	1	240
04	M	6	LA1	253	5.2	75	8.0	1.3	1	72
05	M	10	LA2	125	6.2	2	4.5	0.8	2	140
06	F	2	LM4	137	3.1	10	4.3	0.8	8	104
07	M	8	LA1	110	5.6	13	3.9	1.0	9	8
08	F	14	LA2	208	9.8	9	3.0	0.8	2	104
09	M	2	LA1	156	7.2	52	32.0	0.8	8	0
10	F	1	LA2	337	3.8	14	14.4	0.9	2	25
11	F	4	LA1	305	7.5	3	2.7	0.6	1	12
12	M	10	LA1	215	7.2	10	4.2	0.5	8	312
13	F	3	LM5	200	5.8	45	2.2	0.5	0	12
14	M	7	LI	101	15.0	79	7.2	0.5	8	104
15	M	12	LI	656	4.4	43	9.7	0.9	11	25
16	M	7	LM4	221	10.4	64	2.5	0.6	4	8
17	M	7	LA1	342	10.5	52	15.3	1.4	8	52
18	M	11	LA2	319	9.8	92	18.7	2.6	8	25
19	M	3	LA2	251	8.0	80	6.0	1.5	2	104
20	M	12	LNC	230	11.5	490	5.3	0.6	2	17
21	F	5	LA2	426	5.0	16	0.0	0.3	9	4
22	F	13	LA2	104	8.5	44	8.0	0.8	2	77
23	M	0	LA1	112	11.0	58	2.0	1.2	12	2
24	M	14	LA1	148	10.2	9	7.3	0.9	1	260
25	F	8	LM5	436	11.6	28	18.0	0.7	13	36
26	F	3	LM5	164	6.0	29	0.0	0.8	8	2
27	F	0	LM5	113	10.3	13	4.8	0.5	5	4
28	F	7	LM2	104	5.7	22	8.2	0.0	9	1
29	M	5	LA2	770	6.1	33	0.0	0.4	14	266
30	M	12	LA1	140	4.8	84	5.3	0.6	13	72
		219		7208	228.6	1512	222.4	24.6	200	2145

M masculino, F femenino, LA1 L.A.L. 1, LA2 L.A.L. 2, LI L.A. INDIFERENCIA DA, LM2 L.A. NO LINF. M2, LM4 L.A. NO LINF M4, LM5 L.A. NO LINF M5, LMC LEUCEMIA MIELOCITICA CRONICA.

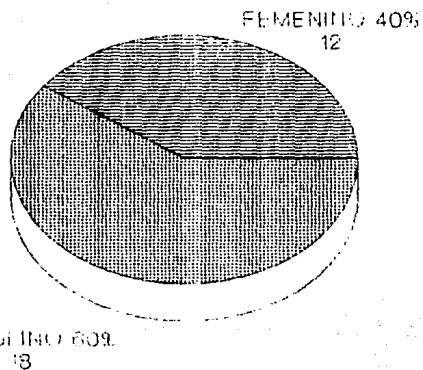
(GRAFICA 1)

HIPERLEUCOCITOSIS DISTRIBUCION POR SEXO



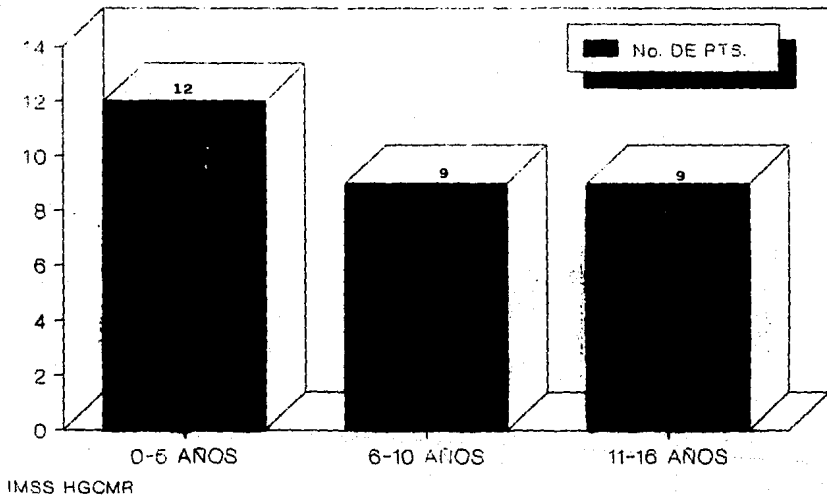
(GRAFICA 1)

HIPERLEUCOCITOSIS DISTRIBUCION POR SEXO



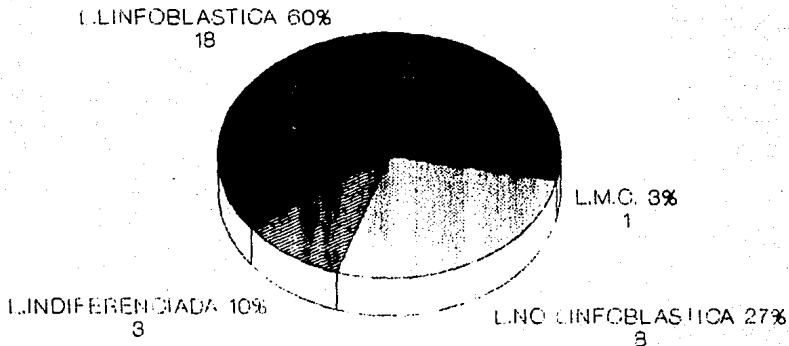
(GRAFICA 2)

HIPERLEUCOCITOSIS DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD



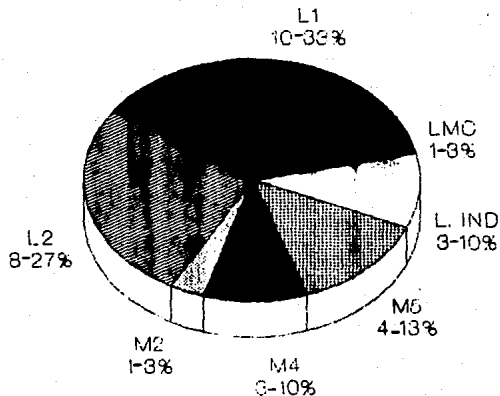
(GRAFICA 3)

HIPERLEUCOCITOSIS DISTRIBUCION POR ENTIDADES



(GRAFICA 4)

HIPERLEUCOCITOSIS DISTRIBUCION POR MORFOLOGIA (FAB)

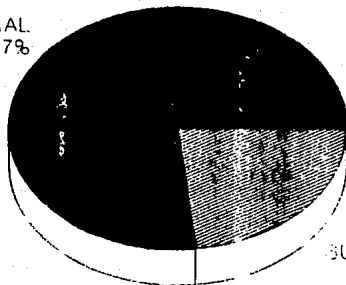


IMSS HGCMR

(GRAFICA 5)

HIPERLEUCOCITOSIS MOMENTO DE PRESENTACION

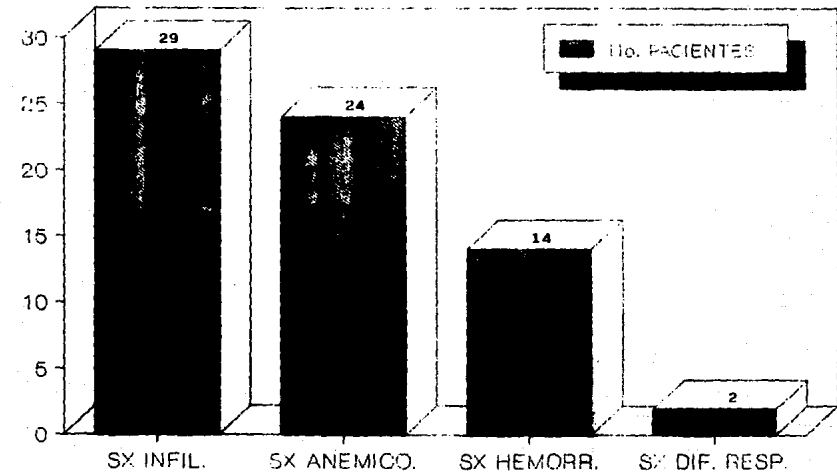
INICIAL
23 (77%)



SUBSECUENTE
7 (23%)

(GRAFICA 6)

HIPELEUCOCITOSIS. HALLAZGOS CLINICOS



IMSS HGCMR

DISCUSION

La incidencia de hiperleucocitosis en leucemias obtenida en el presente estudio fue de 6.46%. No se presentaron episodios de hiperleucocitosis en otro tipo de malignidades linforeticulares. Nuestros resultados concuerdan con lo reportado previamente que señalan una incidencia de hiperleucocitosis en leucemias que oscila entre el 5 y el 20% (17). La hiperleucocitosis no se presenta en la enfermedad de Hodgkin, y en los Linfomas No. Hodgkin (LNH), su incidencia es menor del 0.5%, presentándose sobre todo en linfoma linfoblástico el cual comprende alrededor de un tercio de los linfomas en edad pediátrica (18). San Miguel y cols. en una revisión de 98 pacientes con LNH encontraron leucocitosis en el 50% de los pacientes aunque ninguno de ellos alcanzó el rango de hiperleucocitosis (19).

Harousseau y cols. (20) en una serie de 140 pacientes con leucemia e hiperleucocitosis (89 de los cuales eran pacientes pediátricos), encontró predominancia del sexo masculino con respecto al femenino con una relación M:F de 1.5:1, hallazgo similar al nuestro. Sin embargo debe recordarse que en las leucemias agudas en general existe predominio del sexo masculino sobre el femenino (21), por lo cual el sexo no parece ser factor pronóstico para el desarro--

llo de hiperleucocitosis. No se encontró predominio significativo de algún grupo de edades.

En relación a los diagnósticos las leucemias -- linfoblásticas agudas predominaron sobre las leucemias no linfoblásticas agudas. En pacientes pediátricos con leucemias se reporta una incidencia de -- leucemia no linfoblástica aguda (LNLA) de 17%, por lo cual este grupo de pacientes tiende a desarrollar hiperleucocitosis mas frecuentemente que las LLA. -- Este hallazgo concuerda con lo reportado por Grier y cols. (22), quienes refieren que hasta un 22% de los pacientes con LNLA se presentan con hiperleucocitosis.

Diferentes cifras de hiperleucocitosis no tuvieron influencia sobre la sobrevivencia lo cual también -- fue observado por Harousseau en el estudio ya citado (20).

En cuanto a los hallazgos clínicos 96% de los -- pacientes, que presentaron síndrome infiltrativo se encontraban en riesgo para el desarrollo del síndrome de lisis tumoral, sin embargo, aunque en el grupo de pacientes estudiados se detectó elevación del ácido úrico en 9 pacientes e hiperfosfatemia en 4 pacientes el resto de los electrolitos séricos se encontraba en rangos de normalidad, además de que en ningún

caso se tomaron controles en serie de electrolitos séricos después de instituírse en tratamiento químico terapéutico.

Dos pacientes (6.6%) presentaron síndrome de dificultad respiratoria lo que pudiera sugerir el desarrollo de leucostasis pulmonar, pero no se menciona en los expedientes clínicos otros datos que permitan integrar este diagnóstico y no se obtuvo confirmación por estudio patológico.

En 76.6% de los pacientes fue posible la inducción a la remisión. No disponemos de un grupo comparativo de pacientes con leucemia y sin hiperleucocitosis para contrastar este resultado. En pacientes como los referidos Gustaffson y cols. (23), reportan porcentajes de inducción mayores del 96%. Sólo dos de nuestros pacientes alcanzaron suspensión electiva del tratamiento.

En relación a las complicaciones la hemorragia intracraneana se presentó en dos casos, uno de los cuales recibió transfusión de paquete globular antes del inicio de la sintomatología neurológica, falleciendo 24 hrs. después. Es conocido el incremento en la viscosidad que presentan los pacientes con hiperleucocitosis, por lo cual la transfusión puede ser el factor desencadenante que lleve al desarro-

llo de leucostasis cerebral (7).

Llama la atención el alto porcentaje (38%) de -
pacientes que presentaron infiltración testicular. -
Ortega (24) en un estudio de revisión de 10 grandes
casísticas encontró una incidencia total de infil--
tración testicular de 8.6% aunque la incidencia en -
las diferentes series varió entre el 4 y el 20%. Ha
rousseau (20) ha sugerido la irradiación profilácti-
ca testicular en pacientes con hiperleucocitosis.

CONCLUSIONES

- 1.- La incidencia de hiperleucocitosis en leucemias es del 6.46%. En vista del alto número de ingresos con diagnóstico de leucemia en el HG CMR se requiere que el personal médico y paramédico se encuentre familiarizado con las medidas terapéuticas necesarias para evitar las complicaciones que se presentan en esta entidad. Sugerimos que se instituya un protocolo de manejo en estos pacientes con el fin de unificar criterios diagnósticos y terapéuticos y minimizar la presentación de complicaciones.

- 2.- Nuestros hallazgos concuerdan con lo reportado en la literatura en relación a la incidencia, predominio de sexo masculino, y tipo de leucemias en las que se presenta, así como la baja incidencia en otro tipo de malignidades linfoproliferativas.

- 3.- El manejo instituido en el paciente con hiperleucocitosis en el HG CMR a base de hiperhidratación, alopurinol y alcalinización urinaria se encuentra de acuerdo a lo recomendado por diversos autores.

- 4.- El alto porcentaje de infiltración testicular hace necesario mayor énfasis en la exploración in-

tencionada, debiendo valorarse la posibilidad de realizar biopsia testicular en este tipo de pacientes.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

RESUMEN

En el período comprendido entre el 1 de julio de 1985 y el 1 de julio de 1990 se encontró una incidencia de hiperleucocitosis del 6.46% en pacientes con diagnóstico de leucemia. No se detectaron casos de hiperleucocitosis en otro tipo de malignidades linforeticulares. Predominó el sexo masculino con una relación M:f de 1,5:1. Se revisaron los hallazgos clínicos y paraclínicos que se asociaron con esta entidad. Las complicaciones más frecuentemente observadas fueron infiltración a SNC (23%), infiltración a testículo (38%), hemorragia intracraneana (6.6%) y coagulación intravascular diseminada (3.3%). 28 pacientes recibieron manejo a base de hiperhidratación, bicarbonato de sodio, alopurinol y quimioterapia sistémica de acuerdo al protocolo vigente. Dos pacientes fallecieron antes de la institución de la quimioterapia. Dos pacientes alcanzaron suspensión electiva de tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Freireich EJ, Thomas LB, Frei E III y cols. A -- distinctive type of intracerebral hemorrhage associated with "blastic crisis" in patients with - leukemia. Cancer 1960; 13 : 146-154.
- 2.- Groch SM, Syre GP, Heck FJ. cerebral hemorrhage in leukemia. Arch Neurol 1960; 2 : 439-445.
- 3.- McKee C, Collins RD. Intravascular leukocyte --- thrombi and aggregates as a cause of morbidity - and mortality in leukemia. Medicine 1974; 53 : 463-477.
- 4.- Dearth JC, Fountain KS, Smithson WA, Burgert EO, Gilchrist GS. Extreme Leukemic leucocytosis in childhood. Mayo Clin Proc 1978; 53 : 207-211.
- 5.- Lester TJ, Johnson JW, Cuttner J. Pulmonary leukostasis as the single worst pronostic factor in patients with acute myelocytic leukemia with hyperleukocytosis. AM J Med 1985; 79 : 43-48.
- 6.- Baer MR, Stein RS, Dessypris EM. Chronic lymphocytic leukemia with hiperleukocytosis. Cancer --- 1985; 56 : 2865-2869.
- 7.- Steinberg M, Charn S. Effect of high concentrations of leukocytes on bloodviscosity. Blood --- 1971; 38 : 299-301.
- 8.- Cohen LF, Balow JE, Magrath IT, Poplack DG, Ziegler JL. Acute Tumor Lysis syndrome. Am J Med -- 1980; 68 : 486.
- 9.- Ablin AR; Managing the problem of hyperleukocytosis in acute leukemia. Am J Pediat Hematol Oncol 1984; 6 : 287-290.
- 10.- Gralnick H, Marchesi S, Civelberg H. Intravascular coagulation in acute leukemia clinical and - subclinical abnormalities. Blood 1972; 40: 709--718.
- 11.- Gilchrist GS, Fountain KS, Dearth JC. Cranial -- irradiation in the management of extreme leukocytosis complicating childhood acute lymphocytic - leukemia. J Pediatr 1981; 98 : 257-259.
- 12.- Wald BR, Heisel MA, Ortega JA. Frequency of early death in children with acute leukemia presenting with hiperleukocytosis. Cancer 1982; 50 : - 150-153.

- 13.- Bunin NJ, Kunkel K, Callihan TR. Cytereductive - procedures in the early management in cases of - leukemia and hiperleukocytosis in children. Med Pediatr Oncol 1987; 15 : 232-235.
- 14.- Kamen B, Craig PC, Pearson HA. Exchange transfusion as a tratment for hyperleukocytosis, anemia and metabolic abnormalities in a patient with -- leukemia. J Pediatr 1980; 96 : 1045-1046.
- 15.- Curtis JE, Hersh EM, Freinreich EJ. Leukophere-- sis therapy of chronic lymphocytic leukemia. --- Blood 1972; 39 : 163-175.
- 16.- Maurer HS, Steinherz PC, Gaynon PS. The effect of initial management of hyperleukocytosis on -- early complications and outcome of children with acute lymphoblastic leukemia. J Clin Oncol 1988; 6 : 1425-1432.
- 17.- Mauer AM Lampkin BC, Mc Williams MB. The leuke-- mias and reticuloendothelioses. Nathan DC, Oski FA eds. Hematology of infancy and childhood. -- Philadelphia WB Saunders 1974; 665-730.
- 18.- Jaffe ES, Berard CW. Lymphoblastic lymphoma, a - term rekindled wiht new precision. Ann Intern - Med 1978; 89 : 415-417.
- 19.- San Miguel JF, Tomas JF, Martín MJ y cols. Lin-- fomas no-Hadgkimianos; Sangre 1988; 33 : 367-371.
- 20.- Hzrousseau JL, Tobelem G, Schaison G y cols. -- High risk acute lymphocytic leukemia: a study - of 141 cases with initial white blood cell ----- counts over 100 000/cumm. Cancer 1980; 46 : --- 1996-2003.
- 21.- Neglia JP, Robison LL. Epidemiologia de las leu-- cemias agudas de la infancia. Pediatr Clin North Am 1988; 35 : 727-745.
- 22.- Grier HE, Weinstein HJ. Acute non lymphocytic - leukemia. Pediatr Clin North Am 1985; 32 : 653-- 657.
- 23.- Gustafsson G, Garwicz S, Hertz H y cols. A popu-- lation based study of childhood acute lymphoblas-- tic leukemia. Acta Paediatr Scand 1987; 76 : -- 781-788.
- 24.- Ortega JJ. Infiltración testicular en la leuce-- mia aguda linfoblástica. Sangre 1984; 29 : 174- 185.