

112415  
1

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

Tesis para obtener el título de la subespecialidad de oncología  
pediátrica :

¿ES LA PUNCIÓN LUMBAR TRAUMÁTICA DIAGNÓSTICA UN  
FACTOR DE MAL PRONOSTICO EN LAS LEUCEMIAS  
LINFOBLÁSTICAS AGUDAS?

Autor : Dr Sergio Miguel Gómez Dorantes

Asesor de Tesis: Dr Sergio Gallegos Castorena



Fecha: Septiembre 2003

REGISTRO  
FALLA DE URGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

**Gracias a Dios por haberme permitido llegar  
A este día, que se veía tan lejano.**

**Gracias a mis Padres por haberme apoyado  
En todas mis locuras y errores.**

**Gracias a Lis, mi esposa, amiga, confidente  
por motivarme a salir adelante y haber estado allí  
en los momentos más bellos y los más difíciles.**

**Gracias a mis Maestros que siempre han  
Tenido la palabra justa para apoyar, enseñar y  
Regañar, gracias.**

**Gracias a todos los niños de Hospital Infantil  
De México, por permitirme todos los días,  
Lecciones de medicina, de compañerismo, gratitud,  
Entrega, coraje y ganas de vivir.**

Entregado a la Dirección General de Bibliotecas de la  
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el  
contenido de mi trabajo excepcional.  
NOMBRE: Sergio A. Galván  
Roberto  
FECHA: 2/10/03  
FIRMA: Sergio Galván

TRIS CON  
FALLA DE CARGEN

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El Hospital Infantil de México es un centro nacional de referencia oncológico, donde se tratan aproximadamente entre 450 y 500 paciente con cáncer al año y de éstos 150 aproximadamente son leucemias. Desconocemos la frecuencia de punciones lumbares traumáticas al momento del diagnóstico y si ésta tiene un factor adverso en el pronóstico de sobre vida de los pacientes con este diagnóstico.

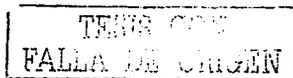
Es importante conocer si la punción lumbar traumática tiene algún papel en el pronóstico en la evolución de los pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica aguda, así determinar si estos pacientes tienen un mayor número de recaídas a sistema nervioso central, en caso de ser así se deberá iniciar terapia de acuerdo al riesgo, para intentar mejorar la sobre vida.

## ANTECEDENTES :

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es el cáncer más frecuente en pediatría. Se refiere que representa hasta un 30% de todo el cáncer en los niños (1). Se diagnostican aproximadamente de 2,500 a 3,500 nuevos casos en Estados Unidos, con una incidencia de 3 a 4 casos por 100,000 niños (2,3). El pico de incidencia se presenta de 2 a 5 años (4). En México no se tiene estadísticas confiables para poder definir la incidencia, en el Hospital Infantil de México la frecuencia anual de la Leucemia es de aproximadamente 150 casos anualmente, la cual se ha mantenido estable durante los últimos 5 años.

Las Leucemia se han clasificado de acuerdo a su origen en un 85% son de precursores linfoides y sólo un 15% de precursores mieloides (5). Dentro de las leucemias linfoides se han clasificado de acuerdo a la FAB en L1, L2 y L3 (6). Siendo la LLA L3 de células B maduras, manejándose como linfoma de Burkitt. Las leucemias agudas L1 y L2 no tienen diferencias significativas en cuanto al pronóstico y al tratamiento, manejándose como una misma enfermedad.

Se han hecho avances en el tratamiento de las leucemias, con base a la clasificación y el tratamiento dirigido al riesgo (7,8,9). Se ha establecido que los factores independientes del riesgo son la edad y el número de leucocitos al diagnóstico. Se refiere que niños menores de 1 año y mayores de 9 años presenta un incremento en la resistencia al tratamiento, en el número de



recaídas y disminución en la sobre vida (10). El número de leucocitos mayor de 50,000, es también uno de los factores más importantes y se ha catalogado así por que al presentarse un número mayor de leucocitos es más probable que se encuentren clonas con resistencia primaria (11).

Existen otros factores de mal pronóstico como serían la presencia de alteraciones cromosómicas estructurales o numéricas. Se ha observado que existen traslocaciones cromosómicas que proporcionan a las clonas leucémicas resistencia primaria al tratamiento como serían la **t(1:19) e2a/pbx1** y se presenta en un 6.5% de la LLA (12), la **t(4:11) MLL/AF4** en 5% de la LLA siendo la traslocación más importante en niños menores de 1 año (13), la **t(9:22) bcr/abl** en 5% (14). Dentro de las alteraciones cromosómicas estructurales se ha visto que las traslocaciones 4:11 y 9: 22 son indicativos de trasplante de médula ósea ya que son resistentes al tratamiento y tiene una sobre vida a 5 años aproximadamente del 20-30%.

Dentro de las alteraciones numéricas se ha observado que las clonas que presentan **hiperdiploida** (más de 50 cromosomas) se han relacionado con una mejor respuesta a tratamiento y con factores asociados de buen pronóstico. La **hipodiploida** (menos de 45 cromosomas) se ha relacionado con mal pronóstico con una sobre vida del 20-30% (15).

El estudio del Inmunofenotipo para saber que origen tiene la clona leucémica es de gran importancia para el tratamiento dirigido al riesgo ya que los blastos leucémicos de precursores de **células T** son más resistentes a quimioterapia que los de **células B**, ya que tiene menor glutamación intracelular lo que los hace resistentes al tratamiento con metotrexate. Además suelen presentarse con hiperleucocitosis, a una edad mayor de 10 años, con masa mediastinal e infiltrando órganos santuarios (testículos y sistema nervioso central) (11).

La infiltración a órganos santuarios es un factor de mal pronóstico por que funciona como reserva de clonas leucémicas, ya que la penetración de la quimioterapia a estos sitios no es adecuada, por la presencia de barreras que impiden la difusión de macromoléculas. Los órganos santuarios son los testículos y sistema nervioso central. (16, 17)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Dentro del abordaje del paciente con leucemia linfoblástica aguda al momento del diagnóstico se debe establecer si se encuentra infiltración a sistema nervioso central, por lo que se puede sospechar clínicamente si el paciente presenta cefalea, somnolencia, alteración en el estado de alerta, crisis convulsivas, afección en pares craneales, pero la mayor parte se encuentran asintomáticos (18). Se deberá realizar una punción lumbar estandarizada con estudio citológico y con citocentrifugado. Se ha descrito que si en el citológico del Líquido Cefalorraquídeo se encuentra menos de 10 eritrocitos por micro litro y no se encuentra linfoblastos se considera como SNC 1, si se encuentra menos de 5 leucocitos por microlitro y con blastos es SNC 2, por último si se encuentra más de 5 leucocitos por micro litro con si se encontraba blastos es CNS 3 (19-20)

Existen ciertos factores que pueden interferir con la realización de la punción lumbar como sería la técnica de la muestra, la posición del paciente o bien que el niño se mueva al momento de realizar la punción. En estas condiciones se puede obtener líquido cefalorraquídeo hemorrágico que puede no ser adecuado para el diagnóstico de infiltración. Es más podría ser un factor adverso para el pronóstico del niño si pensamos que se está contaminando un espacio libre de células leucémicas por un procedimiento técnicamente mal realizado. Por lo que se realizó este estudio para definir sin la punción lumbar traumática al momento del diagnóstico es un factor de mal pronóstico para la sobre vida de los niños con leucemia linfoblástica aguda.

En Noviembre del 2000 se reportó un estudio donde se analizaron 546 nuevos pacientes con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda, en donde a todos los pacientes se les realizó punción lumbar y aspirado de médula ósea al momento del diagnóstico y la quimioterapia intratecal se administró en las primeras 48 hrs posteriores al inicio de la inducción al tratamiento. Se empleó una clasificación del estado del sistema nervioso central de acuerdo a los resultados de citológico de la punción lumbar traumática para establecer pronóstico; donde se clasifica en SNC 1 en caso de que presente menos de 10 eritrocitos por microlitro y sin presencia de blastos, SNC 2 punción lumbar a traumática con menos de 5 leucocitos por microlitro pero en la citocentrífuga con presencia de blastos. SNC 3 punción lumbar no traumática con más de 5 leucocitos por microlitro y con blastos en la citocentrífuga. Además se consignó como punción lumbar traumática si se encontraban más de 10 eritrocitos por microlitro, ésta podía estar positiva o negativa si se identificaban blastos en la citocentrífuga .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

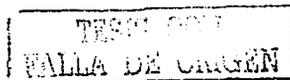
Durante el estudio llegaron a la conclusión de que el presentar una muestra de líquido cefalorraquídeo contaminado con blastos era de mal pronóstico llegando a presentar una sobre vida del 60% contra una del 75% y 80%, en los casos de que se tratara de PLT negativa y SNC1 respectivamente. Además se consideró que si persistía con punción lumbar traumática en 2 ocasiones con presencia de blastos se equiparaba el pronóstico hasta con los pacientes que presentaban infiltración a sistema nervioso central franca (SNC 3).(19)

En otro estudio europeo publicado en enero 2003 se analizaron 2021 pacientes con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda y con un seguimiento mínimo de 2 años donde se utilizó la misma definición del estado del sistema nervioso central que en el previo, así como las definiciones de punción lumbar traumática contaminada con blastos o no. En este estudio las sobre vidas libres de evento estimadas reportan que con SNC1 80%, SNC2 80%, PLT negativa 83%, PLT positiva 73%, y SNC3 50%. (20)

#### JUSTIFICACIÓN:

Se han reportado 2 estudios con grandes series internacionales donde los resultados son contradictorios, en uno se encontró que la sobre vida disminuye de forma importante si la punción lumbar traumática está contaminada con blastos siendo hasta de 60%. En el estudio europeo se encontró que la sobre vida podría ser hasta de 73% si la punción lumbar traumática estaba contaminada con blastos. Por lo que es importante conocer que factor pronóstico tiene la punción lumbar traumática en nuestra serie, para poder definir si es necesario escalar el tratamiento de quimioterapia en este tipo de pacientes.

Se debe definir en que situación se encuentra las punciones lumbares diagnósticas en el Hospital Infantil de México, definir el porcentaje de punciones lumbares traumáticas, la frecuencia y que pronóstico tiene los pacientes que la presenta, ya que podría ser un factor de riesgo modificable en caso de que afectara la sobre vida de los pacientes que presenta LLA.



## **HIPÓTESIS:**

La punción lumbar traumática al momento del diagnóstico de la Leucemia Linfoblástica aguda incrementa el riesgo de recaídas a sistema nervioso central por lo tanto incrementando la intensidad del tratamiento y disminuyendo sobre vida a largo plazo.

## **OBJETIVO GENERAL**

Establecer si la punción lumbar traumática al momento del diagnóstico es un factor de mal pronóstico en la leucemia linfoblástica aguda. Establecer si es necesario incrementar la intensidad del tratamiento en pacientes que al momento del diagnóstico hayan presentado punción lumbar traumática.

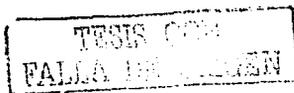
## **MATERIAL Y METODOS**

### **Objetivos específicos:**

1. Analizar si la punción lumbar traumática al momento del diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda es un factor adverso para el pronóstico de los pacientes manejados en esta institución.
2. Registrar las características clínicas con las que los pacientes se presentan al momento del diagnóstico.

### **Diseño del estudio:**

Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo, serie de casos para determinar la frecuencia de las punciones lumbares traumáticas al momento del diagnóstico de la leucemia aguda linfoblástica y si tiene algún papel pronóstico en la sobre vida a largo plazo de los pacientes con leucemia. Para esto se analizaron los expedientes de pacientes con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda realizado desde enero de 1999 hasta diciembre del 2000. Se analizaron datos clínicos generales como sexo, edad, parámetros en la biometría hemática, inmunofenotipo, biología molecular, presencia de punción lumbar traumática al momento del diagnóstico, momento de la punción lumbar y tratamiento profiláctico a sistema nervioso central, así como tratamiento recibido y evolución, la presencia de recaídas y sitio de recaída.



### **Criterios de inclusión:**

1. Pacientes con diagnóstico de LLA L1 o L2 confirmado por aspirado de médula ósea en el HIMFG de 1999 al 2000.
2. Sin tratamiento previo.
3. Expediente clínico disponible en archivo para su análisis.
4. Pacientes con diagnóstico de LLA L1 ó L2 que hayan abandonado o que hayan muerto hasta la fecha de último contacto.

### **Criterios de Exclusión :**

1. Pacientes en quienes no se haya realizado punción lumbar o que no se tenga el registro de la punción lumbar

### **Criterios de eliminación :**

1. Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo, que falte el reporte de las últimas visitas, para definir sobre vida o fecha de último contacto.

## **RESULTADOS:**

Se analizaron 157 expedientes de pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda L1 ó L2, confirmado por aspirado de médula ósea en el Hospital Infantil de México, desde enero de 1999 hasta diciembre del año 2000. Donde se encontró que el 60.5 % de la población estudiada fue de género masculino, el 39.5% fue femenino. La edad de presentación abarcó desde los 2 meses hasta los 16 años con un pico entre los 3 y 5 años que concuerda con lo reportado en la literatura internacional.

Se revisaron los antecedentes que presentaban los pacientes para búsqueda de cáncer familiar, síndromes relacionados o exposición a carcinogénicos. Se encontró que el antecedente que más frecuentemente se presentó en esta serie fue la historia de cáncer en algún familiar en 7 casos, pero no se completaron los criterios para definirlo como síndrome de cáncer familiar. Además se presentó que 3 pacientes ingresaron al servicio con diagnóstico de referencia de artritis reumatoide y que al llegar al Hospital se descartó este diagnóstico.

TESTIS CON  
FALLA DE ORIGEN

También se presentaron 2 pacientes con síndrome de Down, 1 con diagnóstico previo de púrpura trombocitopénica aguda y otro con diagnóstico de síndrome mielodisplásico.

En cuanto a la presentación clínica de los pacientes se observó que el síntoma más frecuente por el que consultan es la palidez con 65%, seguido por fiebre en 53%, el sangrado en 33%, pérdida de peso en 26%, además se observó que como manifestaciones acompañantes se encontraron ataque al estado general en 25%, dolor articular 21%.

|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| <b>Presentación clínica</b> |     |
| Motivo de consulta:         |     |
| Fiebre                      | 53% |
| Sangrado                    | 33% |
| Palidez                     | 65% |
| Dolor articular             | 21% |
| Ataque al estado Gral.      | 25% |

A la exploración física los principales datos que se encontraron fueron esplenomegalia en 58%, hepatomegalia en 53%, adenopatías 49%, infiltración sistema nervioso central 9.6%, masa mediastinal sólo en 3.2%. No se encontró ningún caso al momento del diagnóstico con infiltración primaria a testículo.

|                               |      |
|-------------------------------|------|
| <b>Exploración Física:</b>    |      |
| Esplenomegalia                | 58%  |
| Hepatomegalia                 | 53%  |
| Infiltración sistema nervioso | 9.6% |
| Masa Mediastinal              | 3.2% |
| Adenopatías                   | 49%  |

TESIS CON  
FECHA DE ENTREGA

Las cifras de la biometría se encontraron desde 2 gr /dl hasta 15 gr /dl, con una media de 6.8 gr / dl, en las plaquetas la cifra menor fue de 3,000 y la máxima de 545,000, y en los leucocitos se encontraron desde 500 células hasta 595,000, con una media de 67,000.

|                      |      |
|----------------------|------|
| <b>Hemoglobina :</b> |      |
| 1-4.9 gr/ dl         | 28 % |
| 5-10.9 gr / dl       | 56 % |
| 11-15 gr/dl          | 15 % |
| <b>Leucocitos :</b>  |      |
| Menor de 10,000      | 41 % |
| 10-49,999            | 29 % |
| 50-99,999            | 14 % |
| Más de 100,000       | 16 % |
| <b>Plaquetas:</b>    |      |
| Menor de 20,000      | 34 % |
| 20-49,999            | 24 % |
| 50-99,999            | 16 % |
| Más de 100,000       | 26 % |

De los aspirados de médula ósea se reportó al diagnóstico como leucemia linfoblástica aguda L1 en un 78 % y en un 22% como L2. Dentro del estudio de inmunofenotipo en el 32% no se realizó, el 51% fue de células Pre B, el 8,3 de células T y el 7 % como bifenotípica. De las que se reportaron como bifenotípicas el 50% tuvieron marcadores mieloides, y el otro 50% con marcadores de células T y B.

|                       |      |
|-----------------------|------|
| <b>Inmunofenotipo</b> |      |
| Pre B                 | 51%  |
| Células T             | 8.3% |
| Bifenotipo            | 7%   |
| No determinado        | 32%  |

TESIS CON  
FALLA DE CALIBRE

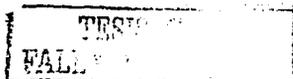
Dentro de los estudios complementarios se realizaron estudios de biología molecular, el 38% no se realizaron. En el 35% de los pacientes fue negativo. El cromosoma Philadelphia se presentó en un 19%, a diferencia de lo que se reporta en la literatura internacional que es sólo un 5%. La traslocación 1:19 se presentó en 2.5% y la hiperdiploidia y la traslocación 4:11 sólo en 0.6%.

|                           |      |
|---------------------------|------|
| Alteraciones Cromosómicas |      |
| No determinado            | 38%  |
| Normal                    | 35%  |
| T(9:22)                   | 19%  |
| T(1:19)                   | 2.5% |
| T(4:11)                   | 0.6% |
| Hiperdiploidia            | 0.6% |

En la literatura internacional se refiere que para determinar el estado del sistema nervioso central se deberá realizar tanto citológico como citocentrífuga del líquido cefalorraquídeo obtenido por punción lumbar, pero durante el estudio se observó que no se han realizado citológico en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda. Además la determinación del estado de LCR en el Hospital Infantil de México se realiza a base del citocentrífugado, sin conteo citológico, reportándose como positivo o negativo a blastos.

Los resultados de las punciones lumbares realizadas al momento del diagnóstico se reportaron como negativo en el 68%, traumático sin blastos 21%, positivo 6%, traumática con blastos 2.5% (4 casos).

En el tratamiento que recibieron de quimioterapia se catalogaron como riesgo habitual recibiendo tratamiento a base de Vincristina, Dexametasona, Metotrexate y 6 mercaptopurina fue del 40%, el 60% recibió protocolo de alto riesgo con protocolo total XIII.



Como parte del tratamiento algunos pacientes tuvieron que recibir radioterapia donde el 17 % la recibieron de forma profiláctica con dosis a cráneo de 18 Gy y como tratamiento en cráneo y en neuroeje, con dosis de 24 Gy el 9.6%.

Dentro de la evolución de los pacientes se encontró que el 49% se encuentra vivo sin enfermedad y el 1.9% vivo con enfermedad que actualmente se encuentran tratamiento por recaída. El 12 % de los pacientes abandonaron el tratamiento con enfermedad ya sea por recaída y que ya no desearon continuar con tratamiento, además de un porcentaje elevado que abandonaron posterior de los primeros meses de tratamiento y no se detectó remisión. En el 10.8 % de los pacientes se confirmó remisión pero abandonaron tratamiento posterior a verificar ésta. Sólo el 6.4% de los pacientes murieron sin enfermedad secundario a toxicidad y procesos infecciosos. El 17.8% murieron con enfermedad siendo por recaída o bien por progresión.

Dentro de la evolución de los pacientes se observó que 22 de ellos presentaron recaídas de las cuáles 16 fueron a médula ósea, 4 en sistema nervioso central y 2 presentaron recaída tanto a sistema nervioso central y en médula ósea.

El 68% de las punciones lumbares se reportaron como negativas, el 6% fueron positivas para infiltración, el 21% resultaron traumáticas sin blastos y sólo el 2% (4) de las punciones lumbares se reportaron como traumáticas con blastos.

Analizando la sobre vida global de los pacientes que presentaron punción lumbar traumática sin blastos ( negativa ) fue similar a la que presentaron los pacientes con punción lumbar negativa, siendo la primera de 60% y de sobre vida de los pacientes con punción lumbar traumática negativa es del 56%. La sobre vida de los pacientes con punción lumbar positiva la sobre vida global fue del 45%.

La sobre vida de los pacientes con punción lumbar traumática con blastos fue muy pobre ya que de los 4 pacientes que presentaron punción lumbar traumática con blastos 2 de ellos abandonaron el tratamiento con enfermedad durante el primer mes, sin determinar remisión. Otro paciente falleció durante la inducción a la remisión, con complicaciones infecciosas.

TESIS  
FALLA DE ORIGEN

El último paciente falleció con progresión de la enfermedad, ya que presentó recaída a sistema nervioso central y a médula ósea, pero al momento de diagnóstico se había reportado con hiperleucocitosis, así como con cromosoma Philadelphia.

Analizando los resultados de los 33 pacientes que presentaron líquido cefalorraquídeo hemático sin blastos el 48% (16/33) de éstos se encuentra vivos sin actividad, el 6% (2/33) presentaron recaída a médula ósea, no se reporta ninguna recaída a sistema nervioso central. De los pacientes que presentaron recaída a médula uno de ellos falleció, que se había catalogado como de riesgo habitual. Los pacientes que abandonaron con enfermedad fue el 9% (3/33). El restante 27% (9/33) abandonaron si documentar remisión.

### DISCUSIÓN:

Durante la revisión de los expedientes resaltaron algunos aspectos, por ejemplo: en la literatura internacional se utiliza el estudio citológico y citocentrifugado del líquido cefalorraquídeo, donde se ha estandarizado el estudio del LCR en cambio en nuestro hospital no se está realizado de esta manera, nos estamos guiando especialmente en el estudio de la citocentrifuga que es un estudio subjetivo. La interpretación del LCR depende completamente en la experiencia del observador y no está estandarizado.

El objetivo del estudio era establecer si la punción lumbar traumática tiene un factor pronóstico adverso, encontramos que los pacientes que presentaron punciones lumbares traumáticas sin blastos no tuvieron un impacto en la sobre vida, presentando una sobre vida similar a los pacientes con punciones lumbares negativas. Donde tenemos problemas para establecer si existe mal pronóstico es cuando presentan punciones lumbares traumáticas con blastos. De los 4 pacientes que presentaron esta característica 2 de ellos abandonaron el tratamiento temprano, antes de completar la inducción a la remisión. Otro paciente sin bien falleció con enfermedad fue al inicio del tratamiento por complicaciones infecciosas, no se puede definir si en este caso la punción lumbar traumática afectó la sobre vida. El último caso de punción lumbar traumática con blastos presentó una evolución tórpida, con recaídas a médula ósea y a sistema nervioso central, pero también presentaba otros criterios de mal pronóstico, como sería cromosoma Philadelphia, hiperleucocitosis.

TESIS CUM  
FALLA DE ORIGEN

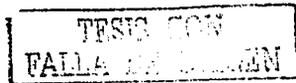
Si bien se completó el tratamiento con radioterapia, quimioterapia intratecal mensual, así como otorgándole tratamiento con protocolo total XIII.

Con los datos que hemos recuperado de los expedientes podemos concluir que los pacientes con punciones lumbares traumáticas sin blastos tiene una evolución satisfactoria, sin incrementar la presencia de recaídas, sobre todo a sistema nervioso central. Se analizaron por separado la evolución de los pacientes con punciones lumbar traumática sin blastos. De los 33 pacientes 15 abandonaron el tratamiento, 9 de ellos se catalogaron como de riesgo habitual, 3 con alto riesgo por cromosoma Philadelphia, pero abandonaron sin haber presentado recaída. 2 pacientes de alto riesgo por leucocitosis abandonaron tratamiento.

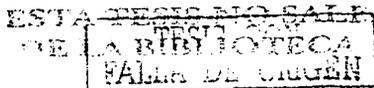
Sólo 1 paciente abandonó posterior a haber presentado recaída a sistema nervioso central, se catalogó como al alto riesgo por cromosoma Philadelphia.

De los pacientes que terminaron tratamiento que presentaron punción lumbar traumática 9 se catalogaron como de riesgo habitual, 2 con cromosoma Philadelphia, 4 de alto riesgo por bifenotipo, 2 con alto riesgo por leucocitosis (menos de 100,000 leucos al diagnóstico), actualmente se encuentran en vigilancia. 1 Paciente con cromosoma Philadelphia presentó recaída a sistema Nervioso central, actualmente se encuentra en tratamiento con protocolo total XIII. Por último 1 paciente que se manejó como de riesgo habitual presentó recaída a sistema nervioso centra, y actualmente se encuentra en tratamiento. Solo el 3% de las punciones lumbares traumáticas sin blastos presentó recaída a sistema nervioso central. La sobre vida que se alcanzó en estos pacientes fue similar a la alcanzada por los pacientes de riesgo habitual que llegó hasta más de 70%.

Otra historia son los pacientes que presentan blastos en un LCR hemático ya que de los 4 pacientes, 2 de ellos abandonaron tratamiento y 1 falleció durante la inducción a la remisión. El otro paciente con blastos en el LCR presentó recaídas a médula y a sistema nervioso central tenía otros factores de mal pronóstico. Por que recayó este paciente, por la punción lumbar traumática o bien por los otros factores de mal pronóstico.

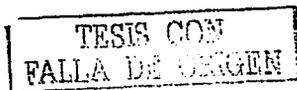


Creo que debemos estandarizar nuestro estudio del sistema nervioso central y tratar de realizar un vínculo con los pacientes con diagnóstico de LLA, para intentar disminuir los abandonos durante el tratamiento. Este es un punto importante para intentar incrementar la sobre vida global de la serie en el hospital ya que si se analiza la sobre vida global de nuestros pacientes se observa que llegamos a una sobre vida del 50%, pero sin se retiran los pacientes que abandonaron el tratamiento podría llegar hasta el 75-80%. Se deberán establecer estrategias para que los pacientes abandonen menos el tratamiento.



## BIBLOGRAFÍA :

- 1.- Pui CH Acute lymphoblastic leukemia in children. *Curr Opin Oncol* 2000, 12:3-12
- 2.- Gurney J, Severson RK, Davis S, et al Incidence of cancer in children in the United States: Sex, race, and 1 year-specific rates by histologic type. *Cancer J Clin* 1995;75:2186.
- 3.- Greenlee RT, Murray T, Bolden S, et al Cancer statistic 2000 *CA Cancer J Clin* 2000; 50 :7-34.
- 4.- Swenson AR, Ross JA, Severson RK, et al. The age peak in childhood acute lymphoblastic leukemia: exploring the potencial relationship with socioeconomic status . *Cancer* 1997;79:2045-2051
- 5.- Smith MA, Gloecker -Ries LA et al Leukemia. In : *Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995*. Bethesda : National Cancer Institute 1999 :17-34.
- 6.- Bennet JM, Catovinsky D, Davis JT, et al Proposal for the classification of the acute lymphoblastic leukemias. French-American-British (FAB) cooperative Group. *BR J Hematol* 1976;33:451-458.
- 7.- Scharppe M. Reiter A. et al. Risk adapted treatment in childhood acute lymphoblastic leukemia data from the Berlin Frankfurt-Muster Group.
8. C.H. Pui, G.K. Rivera Risk adpated treatment for Acute Lymphoblastic Leukemia: Findings from the St. Jude Children's Research Hospital .
9. Gaston K Rivera , Pinkel D, Simone J. et al . Treatment of Acute Lymphoblastic Leukemia. *New Eng J of Med* 1993;329:1289-1295.
- 10.- Sather HN, Age at diagnosis in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Med pediatr oncol* 1986;14:166-172
- 11.- Steinherz P, Gaynon P, Breneman J. Treatment of patients with acute lymphoblastic leukemia with bulky extramedullary disease and T cell phenotype or other poor pronostic features. *Cancer* 1998;83,3:600-612.
- 12.- Pui C.H, Raimondi SC. et al. Immunologic, cytogenetic, and clinical characterization of Childhood acute lymphoblastic leukemia with the t(1:19) or its derivative. *J Clin Oncol* 1994;12:2601-2606.
- 13.- Parkin JL, Arthur DC, et al. Acute lymphoblastic leukemia associated with the t(4:11) chromosome rearrangement ultrastructural and immunological characteristics . *Blood* 1982;60:1321-1331.
- 14.-Hirsch-Ginsberg C, Childs C, Chang KS, et al. Phenotypic and molecular heterogeneity in Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 1988;71:186-195.



15.- Look AT, Roberson PK, et al. Prognostic importance of blast cell DNA content in childhood acute lymphoblastic leukemia. Blood 1985; 65:1079-1086.

16.- Bowman W, Aur R, et al. Isolated testicular relapse in acute lymphoblastic leukemia of childhood : categories and influence on survival. J Clin Oncol 1984;2:924.

17.- Mahmoud H, Evans W, et al. Presence of leukemic blasts in the CNS fluid at diagnosis predict CNS relapse in childhood ALL. Med Pdiatr oncol 1994;23:189.

18.- Pizzo P, Poplack D. Principles and practice of pediatric oncology. Lippincott Williams and Wilkins 2002. 510.

19.- Gajjar A, Harrison P, et al. Traumatic lumbar puncture at diagnosis adversely affects outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia. Blood 2000;15:3381-3384.

20.- Diagnostic cerebrospinal fluid examination in children with acute lymphoblastic leukemia: significance of low leukocyte counts with blasts or traumatic lumbar puncture. J Clin Oncol 2003;21:184-188.

