

11237

Salud



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE PEDIATRÍA

CAUSAS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON LEUCEMIA  
LINFOBLÁSTICA AGUDA EN LA POBLACIÓN PEDIATRICA  
DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE :  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:  
DRA. JEANNIE GARCIA RAMOS

ASESOR DE TESIS :  
DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLOMEDINA



MÉXICO D.F.,

FEB 2005

m. 346174



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 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.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

SUBSECRETARÍA DE EDUCACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

*[Handwritten signature]*



**DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA**

Titular de curso y jefe de enseñanza Hospital Juárez de México  
Asesor de tesis

**SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA**

## INDICE

	Pag.
INTRODUCCIÓN .....	5
OBJETIVOS .....	15
HIPÓTESIS .....	16
METODOLOGÍA .....	17
CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	17
RESULTADOS .....	18
CONCLUSIONES .....	19
BIBLIOGRAFÍA .....	21
GRAFICAS .....	22

**CAUSAS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON  
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN LA  
POBLACIÓN PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL JUÁREZ  
DE MÉXICO**

## INTRODUCCIÓN

### **Definición (1)**

La leucemia es una enfermedad neoplásica caracterizada por la alteración del crecimiento y proliferación incontrolada y anormal de los progenitores de las células sanguíneas; que tiene como resultado la supresión de la hematopoyesis normal, abarcando más del 25% de la celularidad total, y la infiltración de órganos extramedulares.

### **Antecedentes Históricos (1,2,3,6)**

En 1845 Virchow realizó las que se consideran primeras descripciones de los cuadros leucémicos. Un año después publicó algunos detalles sobre las características anatómo-patológicas de las leucemias interpretando que tales enfermedades tienen origen en aumentos incontrolados de la reproducción de células sanguíneas por parte de la médula ósea. En 1847 Virchow propuso el nombre de sangre blanca ó "leucemia".

En el año de 1857 Friedreich reportó un curso agudo de leucemia y Ebstein en 1899 describió los primeros síntomas.

En 1881, Ehrlich describió algunas técnicas para teñir las células sanguíneas en sangre periférica, lo cual hizo posible los primeros intentos para clasificar las leucemias. Así nació la histoquímica, un conjunto de técnicas que permitían el diagnóstico y la clasificación; así como la aplicación de un tratamiento específico para cada tipo.

Siguiendo el desarrollo de las técnicas diagnósticas, llegamos al inmunofenotipo y el conocimiento de los anticuerpos monoclonales hace más de dos décadas. En los

últimos años se han desarrollado una serie de técnicas que se basan en detectar alteraciones cromosómicas; en el caso de las células leucémicas estas técnicas son la citogenética, técnica desarrollada alrededor de 1960 y dio lugar al descubrimiento del desarrollo del cromosoma Philadelphia; y la biología molecular desarrollada desde 1980.

En la segunda mitad del siglo XX se han realizado avances importantes en el tratamiento de las leucemias agudas. Fue en 1948 cuando Faber empleó con algún éxito la aminopterina; un antagonista del ácido fólico; hasta entonces la supervivencia de estos pacientes era de cinco meses.

En la década de los cincuenta drogas como mercaptopurina, ciclofosfamida y corticoides se añadieron al tratamiento.

Entre los sesenta y setenta se introdujeron nuevos fármacos antineoplásicos como anticíclicos (doxorubicina, daunorrubicina) asparaginasa y epidofilotoxinas. Hasta ese momento se utilizaba la monoterapia obteniéndose remisiones completas en un 20-60%.

En los ochenta se comenzaron a aplicar los llamados protocolos de quimioterapia estableciéndose un esquema común a todos y dividiéndole tratamiento en fases (inducción, consolidación y mantenimiento) más la profilaxis neuromeningea.

En 1971 Thomas comenzó a realizar trasplantes alogénicos en las leucemias; el primer trasplante en niños fue realizado en 1968 en un paciente con una inmunodeficiencia severa.

El trasplante de médula ósea tanto en niños como en adultos se ha practicado desde hace más de 30 años para el tratamiento de algunos padecimientos hematológicos como leucemias, linfomas, anemia aplásica grave y trastornos genéticos de la hematopoyesis.

### **Epidemiología (6)**

Las leucemias son los tumores malignos más frecuentes de la niñez, suponen aproximadamente el 33% de estos. Constituyen la segunda causa de muerte en niños entre los 5 y 14 años de edad. La leucemia linfoblástica aguda representa aproximadamente el 80% de todos los casos, con una incidencia máxima a los 4 años de edad. La leucemia mieloide aguda supone aproximadamente el 20% de las leucemias con una incidencia estable desde el nacimiento hasta los 10 años de edad aumentando ligeramente durante la adolescencia.

En México, no existen estudios epidemiológicos completos de las neoplasias malignas en los niños; solo existen reportes aislados de algunos hospitales que describen experiencias particulares, lo cual no ofrece una visión integral de las neoplasias malignas en los niños mexicanos. Por reporte de algunas instituciones,



una tercera parte de niños atendidos con diagnóstico de cáncer proviene de algunos estados de la república y dos terceras partes pertenecen al área metropolitana de la ciudad de México.

### Clasificación(1,2,3,5,6,7)

Las leucemias pueden clasificarse de acuerdo al grado de diferenciación en aguda ó crónica, madura ó inmadura y de acuerdo a la línea celular de clona leucémica en linfoide ó mieloide.

Las leucemias agudas se caracterizan por el predominio de precursores hematopoyéticos inmaduros en la médula ósea. Por definición más del 25% de las células nucleadas tienen que ser blastos; presentan un curso clínico fulminante que lleva a la muerte en meses si no se lleva tratamiento eficaz. En las leucemias crónicas hiperproliferan los elementos celulares más maduros con lo que la aparición de síntomas se produce a lo largo de meses de manera insidiosa.

Las leucemias agudas se dividen en linfoblásticas, que es el tema de esta investigación, y no linfoblásticas. La leucemia aguda mieloblástica es el subtipo más frecuente de leucemia no linfoblástica. Otros tipos son las leucemias mielomonocíticas, monocítica, promielocítica, megacariocítica. Las leucemias crónicas también se dividen en formas linfoides y mieloides. En niños la leucemia mieloide crónica es responsable del 3-5% de las leucemias.

La clasificación de las leucemias agudas que goza de mayor difusión y aceptación en el ámbito hematológico internacional es la elaborada por el grupo Franco-Americano-Británico (FAB). Basándose en el aspecto morfológico y en el comportamiento citoquímico de las células blásticas.

### Clasificación de las LLA según los criterios del grupo FAB

Rasgos Citológicos	L1	L2	L3
Tamaño Celular	Predominio de células pequeñas	Células grandes y heterogéneas	Células grandes y homogéneas
Cromatina	Homogénea	Variable, heterogénea	Homogénea, punteado fino
Forma núcleo	Regular, ocasionalmente hendido	Irregular	Regular, oval ó

		generalmente hendido	redondo
Nucléolos	No visibles, pequeños y atenuados	Una ó más a menudo prominentes	Uno ó más prominentes
Cantidad de citoplasma	Escasa	Variable moderadamente abundante	Moderadamente abundante
Basofilia citoplasmática	Ligera	Variable	Muy intensa
Vacuolización	Variable (habitualmente ausente)	Variable (habitualmente ausente)	Prominente

### Clasificación morfológica de la leucemia aguda no linfoblástica

Subtipo	Características morfológicas
M0 Leucemia mieloblástica aguda sin maduración	Mieloblastos sin gránulos
M1 Leucemia mieloblástica aguda con maduración mínima	Mieloblastos con gránulos escasos ó ausentes
M2 Leucemia mieloblástica aguda con maduración	Mieloblastos con gránulos, promielocitos y algunos mielocitos
M3 Leucemia promielocítica aguda	Promieloblastos con gránulos prominentes
M4 Leucemia mielomonoblástica aguda	Mieloblastos y promieloblastos > 20% Promonoblastos y monoblastos > 20%
M5a Leucemia monoblástica aguda Sin diferenciación	Monoblastos grandes con cromatina en encaje y citoplasma abundante
M5b Leucemia monoblástica aguda Con diferenciación	Monoblastos, promonocitos, monocitos monocitos periféricos
M6 Eritroleucemia aguda	Precursores eritroides megaloblásticos (> 50%) (> 30%)
M7 Leucemia megacarioblástica Aguda	Megacarioblastos, morfología linfóide (L1, L2, L3) brotes citoplasmáticos

**Clasificación Citogenética:** Hay técnicas para saber el número de cromosomas y los cambios estructurales de estos mismos que demuestran que hay alteraciones tanto en número como estructurales en más del 90% de los casos. El cariotipo determina el número de cromosomas y la citometría de flujo mide el índice de DNA.

**Clasificación Inmunológica:** Los marcadores inmunológicos, al identificar las células a través de sus características antigénicas, han permitido el estudio de las células hematopoyéticas, reconocer estirpes ó tipos celulares que difícilmente pueden clasificarse mediante métodos morfológicos y citoquímicos convencionales.

Por lo tanto mediante métodos inmunológicos es posible reconocer antígenos en la membrana ó en el citoplasma de la célula, algunos de los cuales son específicos para diferentes poblaciones celulares

## CLASIFICACION INMUNOLÓGICA SIMPLIFICADA

<b>Propósito</b>	LLA B	LLA T
<b>Definición de línea</b>	CD79a/CD19	CD3c/CD7
<b>Maduración</b>	CD34/TdT	CD34/TdT

### Etiología (3)

La causa precisa se desconoce, la proliferación clonal por medio de divisiones sucesivas a partir la célula progenitora constituye el origen. Hay factores predisponentes que se han mencionado en la literatura

### FACTORES PREDISPONENTES (3,4,5,6,7)

- Familiares y genéticos: La presentación de leucemias familiares, la aparición del mismo tipo de leucemia en gemelos monocigóticos y el aumento de la incidencia de leucemias en pacientes con ciertos tipos de anomalías cromosómicas son observaciones bien documentadas que sugieren que los factores genéticos juegan un papel importante en la leucemogénesis. Los pacientes afectados de una inmunodeficiencia congénita presentan un mayor riesgo de desarrollar una neoplasia linfóide.
- Fármacos: El tratamiento con inmunosupresores, incluyendo el empleo prolongado de corticoesteroides aislados, se asocia con un mayor riesgo de presentar neoplasias linfoides.
- Exposición ambiental: El papel de los retrovirus se demostró gracias a la asociación entre virus de leucemia T humana y la leucemia de las células T del adulto. Aunque la relación aún no se ha demostrado de forma inequívoca, la infección por el virus de Epstein-Barr puede estar asociada a la leucemia de células B.
- Radiación: El potencial leucemógeno en humanos de la exposición a radiaciones ionizantes quedó bien establecido a partir de las siguientes observaciones:  
1) en 1930 los radiólogos sufrían una incidencia 9 veces superior de leucemia que los demás médicos, 2) los supervivientes de Hiroshima y Nagasaki sufren un riesgo de 10-20 veces mayor; 3) los individuos tratados con radiaciones presentan elevada

incidencia y 4) los niños expuestos a radiaciones diagnósticas in útero presentan un mayor riesgo para todos los tipos de cancer infantil.

- Productos químicos: Probablemente porque el número de leucemias es mayor en adultos que en niños, no ha podido ponerse de manifiesto ninguna relación entre la exposición a productos químicos y la leucemia infantil. Un amplio número de estudios ha demostrado la relación entre la leucemogénesis secundaria y la quimioterapia especialmente con alquilantes y epidofilotoxinas. Otros factores estudiados por su posible asociación con la leucemia son la exposición a campos electromagnéticos, herbicidas, pesticidas, el abuso de alcohol y del cigarro.

### **Manifestaciones Clínicas (1,2,3,4,5,6,7)**

Aproximadamente el 66% de los niños con LLA han tenido signos y síntomas de su enfermedad durante menos de 4 semanas en el momento del diagnóstico.

Los primeros síntomas son habitualmente inespecíficos y comprenden anorexia, irritabilidad y letargia. El fracaso progresivo de la médula determina palidez (anemia), hemorragia (trombocitopenia) y fiebre (neutropenia). La mayoría de los pacientes están pálidos, el 50% tiene petequias ó hemorragias de mucosas. Aproximadamente el 25% tiene fiebre, el 66% presenta linfadenopatías y esplenomegalia; el 25% padece dolores óseos y artralgias. En los niños con LLA de células T el 66% tiene una masa mediastínica anterior.

En estos pacientes se pueden identificar los siguientes síndromes:

- Síndrome Hemorrágico.- la hemorragia puede deberse a trombocitopenia
- Síndrome Infiltrativo.- supone crecimiento de ganglios, bazo ó hígado
- Infiltración Osea.- la expansión de la cavidad medular puede causar dolor óseo
- Infiltración Meníngea.- los síntomas son cefalea, letargo, náuseas, vòmito, edema de papila, rigidez de nuca, signos meníngeos positivos

### **Diagnóstico (1,3,5,6,8)**

#### **BIOMETRÍA HEMATICA**

Es frecuente encontrar anemia, trombocitopenia; pero hasta el 25% tienen recuentos plaquetarios superior a 100,000/mm<sup>3</sup>. Aproximadamente el 50% presenta leucos inferiores a 10,000/mm<sup>3</sup> y el 20% superior a 50,000/mm<sup>3</sup>.

#### **FROTIS DE SANGRE PERIFERICA**

La presencia de más del 25% de blastos en el frotis de sangre periférica sugiere el diagnóstico.

#### **ASPIRADO DE MEDULA OSEA**

El diagnóstico se confirma con el análisis del aspirado de médula ósea. De forma ocasional la médula ósea es hipocelular; en estos casos los estudios citogenéticos pueden ser útiles.

#### **BIOPSIA DE HUESO**

Si no es posible aspirar la médula, se precisa una biopsia de hueso.

#### **ESTUDIOS RADIOLÓGICOS**

Es necesaria una radiografía de tórax para determinar si existe una masa mediastínica. Las radiografías óseas pueden revelar distintas alteraciones que pueden evidenciar infiltración leucémica del hueso y el periostio.

#### **ANÁLISIS DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO**

Se debe examinar el líquido cefalorraquídeo para detectar afectación precoz del sistema nervioso central al hallar linfoblastos

### **TRATAMIENTO (1,2,6,7,8,10,12,13)**

El tratamiento actual de la LLA se basa en las características clínicas de riesgo. Los factores pronóstico permiten a los médicos diseñar un tratamiento a medida ó un tratamiento para un paciente de acuerdo con las características clínicas de la enfermedad y su asociación con un menor ó mayor riesgo de recaída.

La mayoría de los regímenes terapéuticos dividen el tratamiento en 3 fases: inducción a la remisión, profilaxis del SNC y consolidación y mantenimiento durante la remisión.

**Inducción a la remisión.-** El objetivo es la remisión completa que se define como la ausencia de signos y síntomas clínicos de la enfermedad con un hemograma normal y una médula ósea normocelular con una cifra de blastos que no supere el 5%. Aunque la

combinación básica de dos fármacos, prednisona y vincristina, puede inducir la remisión en aproximadamente el 85% de los niños afectados, la adición de L-asparaginasa ó un antraciclico mejora la tasa de remisión aproximadamente en un 95%. La hospitalización durante este periodo es normal. La pancitopenia es habitual como resultado de la leucemia y la supresión medular inducida por la quimioterapia. Estos pacientes suelen depender de la transfusión de hematíes y plaquetas y es habitual que se le deba administrar antibióticos para el tratamiento empírico de la fiebre neutropénica.

**Profilaxis de SNC.-** Se inicia tan pronto como se ha conseguido la remisión medular. Debido a la mielosupresión excesiva y a las alteraciones en el crecimiento asociadas a la irradiación espinal, a partir de la década de 1970 se adoptó como forma estándar de profilaxis la irradiación craneal más la administración de intratecal de metotrexate. Sin embargo en los últimos años se ha manifestado la preocupación por los aparentes efectos colaterales de este régimen sobre las funciones neurológicas e intelectuales. Alternativas al problema son la terapia intratecal triple con metotrexate, arabinósido de citosina e hidrocortisona, el metotrexate intratecal solo ó las dosis sistémicas altas de metotrexate.

**Tratamiento de mantenimiento.-** El fundamento para continuar tratando a los pacientes en remisión completa se basa en estudios históricos en los que la terapia se interrumpía inmediatamente ó seis meses después de inducir la remisión. En ambos estudios se apreció que las recaídas tras la interrupción del tratamiento se producían con rapidez. Actualmente se desconoce cuál es la duración óptima del tratamiento. La mayoría de centros lo continúan durante dos y medio a tres años. Para aquellos pacientes que completan satisfactoriamente un tratamiento de mantenimiento el pronóstico suele ser bueno.

#### **Transplante de Médula Osea**

El papel del transplante de médula ósea en los pacientes con LLA es en el tratamiento de las recaídas ó el de grupos seleccionados de pacientes durante su primera remisión. Para los pacientes con una recaída medular y que tiene la suerte de disponer de un hermano HLA idéntico, debe considerarse seriamente la posibilidad de transplante. En algunos pacientes el transplante autólogo ha resultado curativo. El papel exacto del autotransplante en el tratamiento de las recaídas es motivo de controversia.

#### **Recidiva (6,11)**

La médula ósea es el lugar de recidiva más frecuente aunque casi cualquier localización puede ser afectada. Si se detecta recidiva en la médula ósea, una terapia intensiva de rescate con fármacos no utilizados anteriormente puede lograr

curaciones en un 15-20% de los pacientes, especialmente en quienes han tenido una primera remisión prolongada (18 meses ó más).

Los lugares más importantes de recidiva extramedular son el SNC y los testículos. Las manifestaciones frecuentes del SNC se deben a hipertensión intracraneana y comprenden vómitos, cefalea, edema de papila y letargia. En la mayoría de los casos está elevada la presión del líquido cefalorraquídeo y éste muestra una pleocitosis debida a la presencia de células leucémicas. Estos pacientes deben recibir quimioterapia intratecal durante 4-6 semanas hasta que hayan desaparecido los linfoblastos del líquido cefalorraquídeo. La irradiación craneal es el único tratamiento que erradica por completo la leucemia manifiesta del SNC y debe administrarse después del tratamiento intratecal.

La recidiva testicular generalmente produce tumefacción indolora de uno ambos testículos; el diagnóstico se confirma mediante biopsia. El tratamiento comprende la irradiación de las gónadas

## **PRONOSTICO**

La sobrevida de los niños con LLA se ha modificado favorablemente en los últimos 50 años. Estos cambios se han debido no nada más a tratamientos más racionales, pero en forma muy importante a la identificación de una serie de factores pronósticos.

## **FACTORES PRONOSTICOS (1,6,8)**

Recuento de leucocitos: mayor de 50,000 al momento del diagnóstico

Edad: hay riesgo alto por debajo de 2 años y por arriba de 10. Las edades entre 1 y 9 años es la de mejor pronóstico.

Características Citogenéticas: son indicativos de alto riesgo los casos con hipodiploidia (menos de 45 cromosomas). Indican un pronóstico favorable el hallazgo de hiperploidia de 50 ó más cromosomas.

Rapidez a la respuesta al tx inicial: puede evaluarse en dos formas, la desaparición ó persistencia de blastos circulantes tras 7 días de quimioterapia; ó la persistencia de blastos en aspirado de médula ósea en el día 14 desde el inicio de tratamiento.

Presencia de grandes visceromegalias y masa mediastínica

Infiltración a SNC en el momento del diagnóstico

Morfología L2 y L3

Sexo masculino

### FACTORES PRONOSTICOS EN LA LLA

FACTORES	FAVORABLES	DESFAVORABLES
Edad (años)	2 – 10 años	< 1 año, más de 10 años
Leucocitos	2000	Más de 50,000
Presentación linfomatosa	Ausente	Presente
Infiltración SNC	Ausente	Presente
Inmunofenotipo	B común (CD10+)	T, B “nulo “
Citogenética	Hiperdiploidia +50	Hipodiploidias: T(9:22) t(8:14), t(4:11), t(1:19)
Sexo	Femenino	Masculino
Subtipo Morfológico	L1	L2 y L3
Respuestas en día 14	< 5% blastos en MO	< 25% blastos en MO



## **OBJETIVO GENERAL**

Identificar las causas y el porcentaje de mortalidad en pacientes con LLA en el servicio de Hematología pediátrica del Hospital Juárez de México en el período de Marzo del 2000 a Febrero del 2003

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar la edad de pacientes con LLA en el momento del diagnóstico
- Determinar tipos de LLA de acuerdo a la morfología
- Conocer esquema de quimioterapia indicado en pacientes con LLA
- Determinar complicaciones más frecuentes en pacientes con LLA
- Determinar porcentaje de pacientes con remisión total y en control
- Determinar porcentaje de mortalidad
- Valorar eficacia del tratamiento otorgado a pacientes con LLA

## **HIPÓTESIS**

Las causas y el porcentaje de mortalidad en pacientes con LLA en el Hospital Juárez de México son similares a los reportados en la literatura.

## **HIPÓTESIS ALTERNA**

Las principales causas de mortalidad en pacientes con LLA en el Hospital Juárez de México son infecciones y hemorragias

## **MATERIAL Y METODOS**

Es un estudio clínico, retrospectivo y descriptivo. Se revisaron los expedientes clínicos de niños con diagnóstico de LLA en el servicio de Hematología pediátrica del Hospital Juárez de México en el período de Marzo de 1998 a Febrero del 2003

Se analizó en todos los pacientes la edad al momento del diagnóstico, la estirpe celular, el inmunofenotipo, el esquema de quimioterapia que recibieron, las complicaciones más frecuentes y el porcentaje de mortalidad.

Los resultados se registraron en gráficas de barras y pastel realizándose un análisis de los mismos

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Pacientes pediátricos con diagnóstico de ingreso de LLA en el servicio de Hematología pediátrica en el Hospital Juárez de México de todas las edades y de ambos sexos, con cualquier estirpe celular e inmonofenotipo

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes que iniciaron tratamiento en otro hospital

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Pacientes cuyo expediente clínico no contenía todos los datos a analizar

## RESULTADOS

Durante el período de Marzo del 2000 a Febrero del 2003 se encontraron 27 expedientes de pacientes admitidos en el servicio de Hematología Pediátrica del Hospital Juárez de México que cumplieron los criterios de inclusión de este estudio.

Del total de pacientes, 12 correspondieron al sexo femenino (44.4%) y 15 al sexo masculino (55%) con una relación 1.2:1.0 [gráfica 1]

En cuanto a la edad, el promedio fue de 8.4 años de los cuales dos fueron lactantes menores (7.4%), tres lactantes mayores (11.11%), seis preescolares (22.2%), ocho escolares (29.6%) y ocho adolescentes (29.6%). De acuerdo a los factores pronósticos, encontramos un paciente menor de un año (3.7%) y nueve mayores de 10 años (33.33%).[gráfica 2]

De acuerdo a la clasificación FAB se encontraron seis pacientes con el tipo morfológico L1 (22.2%), veinte con el tipo L2 (74%) y con el tipo L3 no se registraron casos. En un caso no se realizó la clasificación morfológica. [gráfica 3]

El protocolo de tratamiento utilizado de acuerdo a grupos de riesgo y factores pronósticos fue el COAP I en un paciente (5.2%), el MSK NY II se utilizó en dieciocho pacientes (94.7%) de los cuales en cinco se utilizó el BMF-90 para recaídas (27.77%). Cinco pacientes no recibieron tratamiento por alta voluntaria ó traslado a otra unidad. Tres pacientes murieron antes de iniciar el tratamiento. [gráfica 4,5]

De los diecinueve pacientes que recibieron tratamiento, dos presentan remisión total a 3 y 4 años (10.5%), uno se encuentra en su primera recaída a médula ósea (5.2%) y dieciséis fallecieron (84%).[gráfica 6]

De los dieciséis pacientes fallecidos que recibieron tratamiento, las causas fueron hemorragia en diez de ellos (62.5%), infecciones en cinco (31.2%) y leucoestasis pulmonar en un (6.2%). De los tres pacientes que murieron antes de iniciar el tratamiento la causa fue hemorragia (100%).[gráfica 7]

## CONCLUSIONES

La leucemia linfoblástica es el cáncer más frecuente en la infancia y ocupa los primeros lugares en mortalidad infantil. Con respecto a otros países, por ejemplo Estados Unidos, la incidencia de leucemia en la población pediátrica se reporta en un 25%. En México, en un estudio multicéntrico realizado en la ciudad de México la incidencia se reportó en 34%. Considerando que en México aún no existen estudios epidemiológicos en los diferentes estados de la República a cerca de la incidencia de leucemia en la edad pediátrica, este porcentaje no es confiable. Sin embargo de acuerdo a la literatura nacional, la leucemia aguda se sigue considerando como el primer cáncer en la población pediátrica.

En los diferentes centros hospitalarios en el país, se reporta mayor incidencia en varones en relación con las mujeres. En el Instituto Nacional de Pediatría se reporta 1.5:1.0; en el Hospital Infantil de México Federico Gómez 1.3:1.0. Con los datos obtenidos en esta investigación la incidencia siguió el mismo patrón, una mayor incidencia en el sexo masculino 1.2:1.0.

La Organización Mundial de la Salud señala que este padecimiento se puede presentar desde recién nacido hasta la adolescencia con un pico máximo entre los 3 y los 6 años. En este estudio se encontró una mayor incidencia de los 3 a los 8 años y también en la adolescencia.

De acuerdo a la clasificación morfológica, se menciona en la literatura un predominio de L1 (90%). En el presente estudio el predominio morfológico fue L2 con 74% de incidencia seguido de la forma L1 (22.2%) sin ningún caso de L3.

En cuanto al tratamiento, éste depende de la clasificación de la leucemia en riesgo habitual ó alto riesgo. El inconveniente es que el protocolo de estudio no se realiza adecuadamente; por lo que los pacientes no pueden ser clasificados en base al riesgo. Todos los pacientes tienen morfología, pero les falta citogenético e inmunofenotipo. Se ha observado que existen traslocaciones cromosómicas que proporcionan a las clonas leucémicas resistencia primaria al tratamiento como la t(1:19)e2a/pbx1 que se presenta en el 6.5%; la t(4:11)MLL/AF4 en el 5% y es la traslocación más importante en menores de 1 año. Dentro de las traslocaciones 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 supervivencia a 5 años del 20-30%. En las alteraciones numéricas la hiperploidía se relaciona con una mejor respuesta a tratamiento, mientras que la hipoploidía se ha relacionado con mal pronóstico. El estudio de inmunofenotipo también es esencial para el tratamiento y pronóstico.

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez se utiliza un protocolo de quimioterapia para leucemia de riesgo habitual, y otro para leucemia de alto riesgo en

donde se indica una reinducción a la remisión 6m después de iniciado el tratamiento. En el Hospital Juárez de México se utiliza el mismo protocolo, MSK NY II para riesgo estándar y alto riesgo y el esquema BMF 90 para las recaídas.

La literatura mundial reporta que la sobrevida con una remisión total es del 85%, el Hospital Infantil de México Federico Gómez reporta 70%. El Hospital Juárez de México a través del presente estudio reporta una remisión total del 10.5% y mortalidad del 84% totalmente inverso a lo esperado.

La literatura menciona alta mortalidad por causas infecciosas; en este análisis la principal causa de mortalidad fueron las hemorragias con un 62.5% seguidas de las infecciones con un 31.2%.

La mortalidad en el Hospital Juárez de México se reporta durante las recaídas, a diferencia de el Hospital Infantil de México Federico Gómez que se presenta con mayor frecuencia en el período de inducción a la remisión.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- L. Sierrasesumaga et al. Oncología Pediátrica. Interamericana Mc Graw-Hill. 1994, 253-70
- 2.- Sans-Sabrafen. Hematología Clínica, Mosby/Doyman 3ra ed. Barcelona 1994, 320-330
- 3.- Santos Abel Bello. Síndromes Hematológicos en Pediatría. Mc Graw-Hill 1998
- 4.-Arturo Loreto Abdalá. Medicina Interna Pediátrica. Mc Graw-Hill Interamericana, México 1997
- 5.- Nelson. Tratado de Pediatría. Mc Graw-Hill Interamericana 2001, 1683-89
- 6.- Abel Bello. Hematología Básica. Panamericana 2000
- 7.- Ruíz G.J. Fundamentos de Hematología Pediátrica. Panamericana 2000
- 8.- Et al. Cáncer en niños PAC P1 Tomo II Academia Mexicana de Pediatría 1997
- 9.- Carroll: Race and outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia. JAMA Oct 2003;290(15): 2061-63
- 10.-Howard S, Pedrosa M et al. Establishment of a Pediatric Oncology Program and Outcomes of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in a resource -poor area. JAMA 291(20)May 2004; 2471-75
- 11.- Et al. Calidad de vida del niño leucémico en fase terminal. Bol Hosp. Inf Mex julio 2002
- 12.- Et al. Esquema de tratamiento en niños con LLA. Cancer 1993 72:3120-30
- 13.- Et al. Acute Leukemia. J Oncology 1986;4:744-52
- 14.- Howard et al. Establishment of a Pediatric Oncology Program and Outcomes of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in a Resource Poor Area. JAMA 291(20)May 2004; 2471:75
- 15.- Caroll. RACE and Outcome in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. JAMA 290(15)Oct 2003:2062-63

## GRAFICAS

Grafica 1



FUENTE :Archivo clínico del HJM



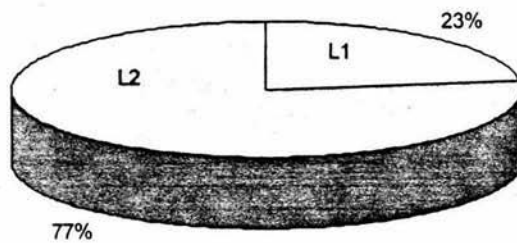
Grafica 2



FUENTE :Archivo clínico del HJM

Grafica 3

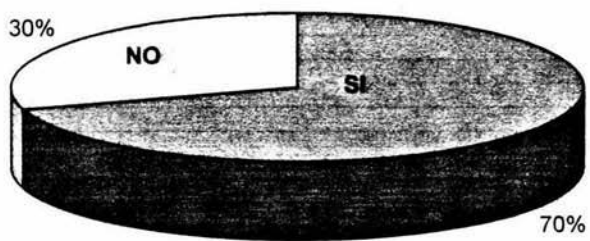
**TIPO MORFOLOGICO MAS FRECUENTE EN NIÑOS  
CON LLA HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO (2000-2003)**



FUENTE :Archivo clínico del HJM

Grafica 4

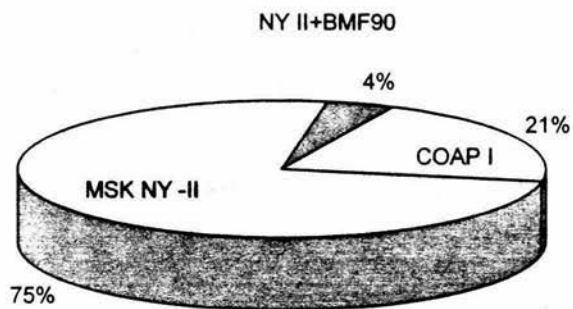
**PACIENTES CON LLA QUE RECIBIERON TRATAMIENTO  
EN HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO(2000-2003)**



FUENTE :Archivo clínico del HJM

Grafica 5

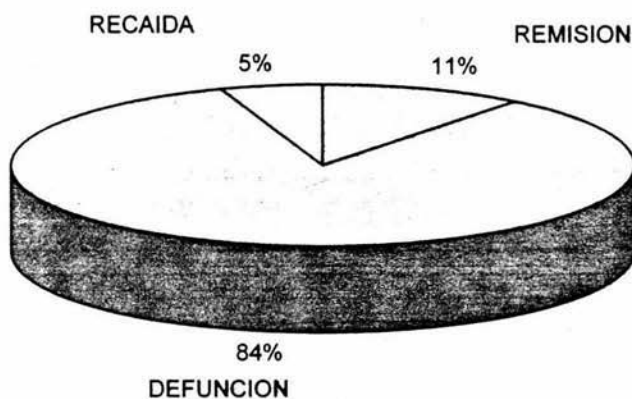
**TRATAMIENTO OTORGADO A PACIENTES CON LLA  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO (2000-2003)**



FUENTE : Archivo clínico del HJM

Grafica 6

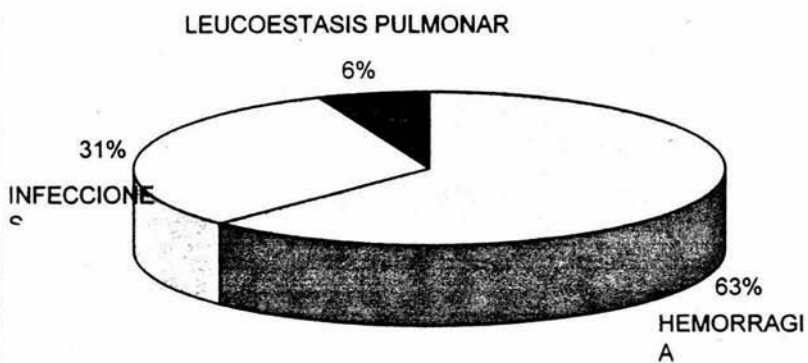
**EVOLUCION DE LOS PACIENTES CON LLA QUE  
RECIBIERON EL TRATAMIENTO HOSPITAL  
JUAREZ DE MEXICO(2000-2003)**



FUENTE :Archivo clínico del HJM

Grafica 7

**CAUSAS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON  
LLA HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO (2000-2003)**



FUENTE :Archivo clínico del HJM