



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO
LICEAGA"

SERVICIO DE PEDIATRÍA

"FRECUENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO AL DIAGNÓSTICO
DE LEUCEMIA AGUDA EN PACIENTES DE HEMATOLOGÍA
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR.
EDUARDO LICEAGA EN EL PERIODO DEL 2008-2013"

T E S I S D E P O S G R A D O

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

P E D I A T R Í A

PRESENTA:

Dra. Beatriz Cortés Herrera

TUTOR:

Dra. Rosa Martha Espinosa Elizondo



DR. EDUARDO LICEAGA

México, D.F., Junio 2014



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. ALEJANDRO ECHEAGARAY DEL VILLAR
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA Y TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

TUTOR DE TESIS

DRA. ROSA MARTHA ESPINOSA ELIZONDO
TUTOR DE TESIS Y MEDICO ADSCRITA DEL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA
PEDIÁTRICA DE LA UNIDAD DE PEDIATRÍA HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA"

DRA. MARÍA TERESA CHAVARRIA JIMÉNEZ
COORDINADORA DE ENSEÑANZA DE LA UNIDAD DE PEDIATRÍA HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS por ser mi guía por la vida, y darme la fuerza suficiente para continuar en este camino difícil.

A MIS PADRES por su confianza y apoyo desde el inicio de este camino que emprendí ya hace tiempo, que a pesar de los malos ratos estuvieron junto a mí con una palabra de aliento. Que gracias a sus valores inculcados soy la persona que soy.

A MIS HERMANOS por soportarme en los tiempos de tristeza, alegría, enojo, durante este camino. Por estar siempre a mi lado cuando más los necesite, ayudándome con tareas, trabajos, y sobre todo su paciencia en enseñarme a utilizar la tecnología.

Y sobre todo A MIS NIÑOS que día a día fueron mis libros, mi motor para seguir adelante que con sus sonrisas y travesuras en los momentos más difíciles me alegraban el día, gracias a ellos y por ellos seré una gran Pediatra, la cual siempre estará agradecida con los niños del Hospital General de México.

A MIS PROFESORES por ser una guía en estos 3 años, por sus consejos, apoyo y confianza para mi persona.

A UNA PERSONA ESPECIAL (Fernando Vaca), por su compañía, apoyo, confianza durante este camino, que a pesar de mis malos ratos siempre estuvo a mi lado, soportándome y motivándome día a día a conseguir mi sueño. Y sobre todo por su amor brindado durante estos años.

INDICE

Presentación	1
Índice	4
Marco teórico	5
Planteamiento del problema	23
Justificación	24
Objetivos	27
Material y métodos	27
Hipótesis	29
Resultados y análisis	30
Discusión	38
Conclusión	42
Bibliografía	43

MARCO TEÓRICO

Leucemias Agudas

Las leucemias son un grupo heterogéneo de enfermedades que se distinguen por infiltración de la médula ósea, sangre y otros tejidos, por células neoplásicas del sistema hematopoyético. Debiéndose a una mutación somática de la célula progenitora, según su estirpe celular afectada, ya sea la línea mieloide o linfoide.⁴

El primer informe de leucemia se atribuye a Velpeau en 1827, en 1847 Virchow acuñó el término leucemia y lo definió como dos afecciones una esplénica y otra linfática. En 1913 las leucemias se clasificaron en agudas y crónicas, además de mieloides y linfoides.⁴

Las leucemias agudas son las más frecuentes en la edad pediátrica. La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) representa el 12% de todas las leucemias, de este el 60% es en menores de 15 años de edad, considerándola como la principal neoplasia en la edad pediátrica, teniendo como pico máximo entre los 2 a 5 años de edad. Cada año aparecen en los países occidentales entre 60 y 100 nuevos casos por cada millón de habitantes. La Leucemia Aguda Mieloide (LMA) representa entre el 5-8% de las leucemias diagnosticadas en esta edad.⁴

En México en el año 2010 se informaron 1926 casos nuevos con una tasa de 2/100,000 niños, de los cuales 53% fueron hombres. Las entidades federativas

con mayor incidencia de leucemias agudas fueron: Distrito Federal, Chiapas y Jalisco.⁴

En la Ciudad de México se ha notificado un aumento en las tasa de incidencia de Leucemias Agudas, particularmente con la Leucemia Linfoblástica, en relación con la Leucemia Mieloblástica ya que no se han señalado cambios recientes en la tasa de incidencia en la Ciudad de México. Datos recientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) informó una tasa de incidencia de 34 por millón de niños menores de 15 años. En la Ciudad de México el 97.5% de los casos de LLA se atienden en 6 centros hospitalarios entre los cuales se encuentran nuestro Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, junto con Centro Médico Nacional Siglo XXI (IMSS), Hospital General de Centro Nacional La Raza (IMSS), Instituto Nacional de Pediatría, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSTTE, Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez. Se observa que la alta incidencia de Leucemia Linfoblástica Aguda, se encuentra en 5 delegaciones las cuales son Álvaro Obregón, Cuauhtémoc, Gustavo A. Madero, Iztacalco y Venustiano Carranza. En cuanto la incidencia de Leucemia Mieloblástica Aguda no hubo un incremento significativo.⁷

Entre los factores de riesgo implicados en el desarrollo de esta enfermedad se encuentran los siguientes:

- Ambientales: como exposición a rayos X en útero o a reacciones nucleares

- Ocupacionales como en tareas agrícolas, de soldadura, uso de pesticidas, plaguicidas, quimioterapia y radioterapia previas
- Tabaquismo
- Dieta rica en nitratos
- Agentes infecciosos (VEB, Parvovirus B19).
- Hereditario es raro, se asocia a síndromes genéticos en un 5%, como síndrome de Down, inmunodeficiencia hereditaria o adquirida.

Entre la fisiopatología de Leucemia Aguda, principalmente se encuentran alteraciones genéticas entre las cuales tenemos 3 tipos dependiendo del linaje celular B o T (Figura 1):¹⁰

- Expresión aberrante de pro-oncogenes
- Traslocaciones cromosomales, que crean fusiones entre genes ocasionando activación de cinasas y alteración de factores de transcripción.
- Hiperdiploidía que involucra más de 50 cromosomas.

Estas alteraciones genéticas contribuyen a la transformación de la célula madre hematopoyética y sus progenitores cambiando sus funciones celulares. Entre las cuales se encuentran alteración en el proceso de regulación celular mejorando o manteniendo la capacidad de renovación celular ilimitada, bloqueando los controles de la proliferación normal y diferenciación celular y promoviendo la resistencia a la apoptosis (Figura 2A)¹⁰

La alteración en la renovación y diferenciación de la célula madre hematopoyética es resultado de factores de transcripción quiméricos, debido a la fusión de 2 porciones diferentes de factores de transcripción, activando diversas cascadas que modificaran de manera importante la expresión de genes pertenecientes a la familia de los HOX los cuales codifican factores de transcripción que son encargados de unir el ADN y regular los genes involucrados en la diferenciación, renovación y proliferación de la célula madre hematopoyética (Figura 2B)¹⁰. Dentro de estos factores de transcripción quiméricos se encuentran: TEL-AML1, teniendo como efecto predominante la inhibición de la transcripción del ADN normalmente iniciada cuando el AML1 se une en la región terminal de la secuencia iniciadora del ADN en el núcleo, con lo cual recluta otros factores de transcripción lo que forma un complejo de proteínas reguladoras de la transcripción, entre las que se incluyen histonas acetiladas, lo que causa un cambio en la cromatina e inicia la transcripción de los genes correspondientes. Sin embargo, al unirse TEL-AML1 con la región terminal de la secuencia iniciadora, recluta histonas no acetiladas y por lo tanto no hay cambio en la estructura de la cromatina por lo que se inhibe la transcripción, perdiéndose la capacidad de regeneración y diferenciación de la célula madre hematopoyética. Un segundo componente es la proteína de linaje mixto de leucemia la cual es una proteína nuclear que mantiene la expresión de ciertos miembros de la familia de los HOX. Esta alteración genética se presenta en el 80% de los pacientes con LLA. El efecto de esta proteína se

debe a una sobreexpresión con ganancia de su función en la actividad transcripcional por lo que altera el patrón de expresión de los genes HOX, causando cambios en la regeneración y crecimiento exagerado de la célula hematopoyética, sin embargo se necesita la presencia de los genes HOXA7 y HOXA9, para la presencia de leucemia. Existen otros cofactores como el PBX1 que tiene su traslocación en t(1:19) que ocurre aproximadamente el 25% de los pacientes con células pre B, el cual disminuye la expresión de los genes HOX y bloquea el objetivo del factor de transcripción E2A. Se habla que existen genes involucrados como segundas mutaciones que actúan como cofactores de los factores de transcripción quiméricos, entre los cuales se encuentran el receptor FLT-3 el cual es un receptor cinasa tirosina que es importante para el desarrollo de las células hematopoyéticas, cuando hay mutaciones en este receptor hay una sobreexpresión de la actividad de cinasa contribuyendo a un crecimiento anormal de las células madre hematopoyéticas. Otras mutaciones que pueden estar relacionadas en la patogénesis de leucemia es el gen TP53 que codifica el factor de transcripción p53 el cual está raramente afectado en LLA, sin embargo las alteraciones en los componentes de la vía de p53 son frecuentemente encontrados en pacientes con LLA. El p53 es un supresor tumoral que se activa en respuesta a una proliferación celular aberrante, daño en el ADN, o hipoxia. La activación de p53 desencadena el arresto de la célula en el ciclo celular o la apoptosis dependiente del contexto celular, la actividad del p53 depende de la unión a la proteína HDM2 la cual induce su inactivación y a su vez esta es inhibida por el p14 que se trata de un supresor tumoral. La

delección o alteración en la transcripción de p14 es frecuente en la patogénesis de LLA¹⁰.

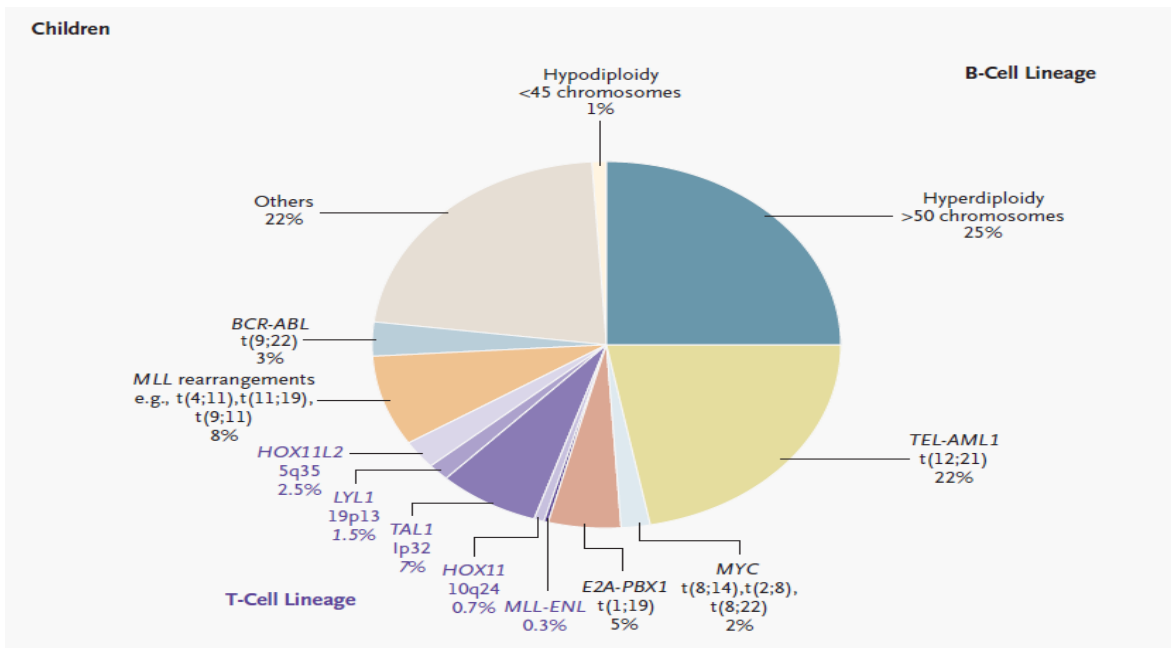


Fig. 1: Prevalencia de los genotipos de células T y B de las leucemias agudas en la población pediátrica¹⁰

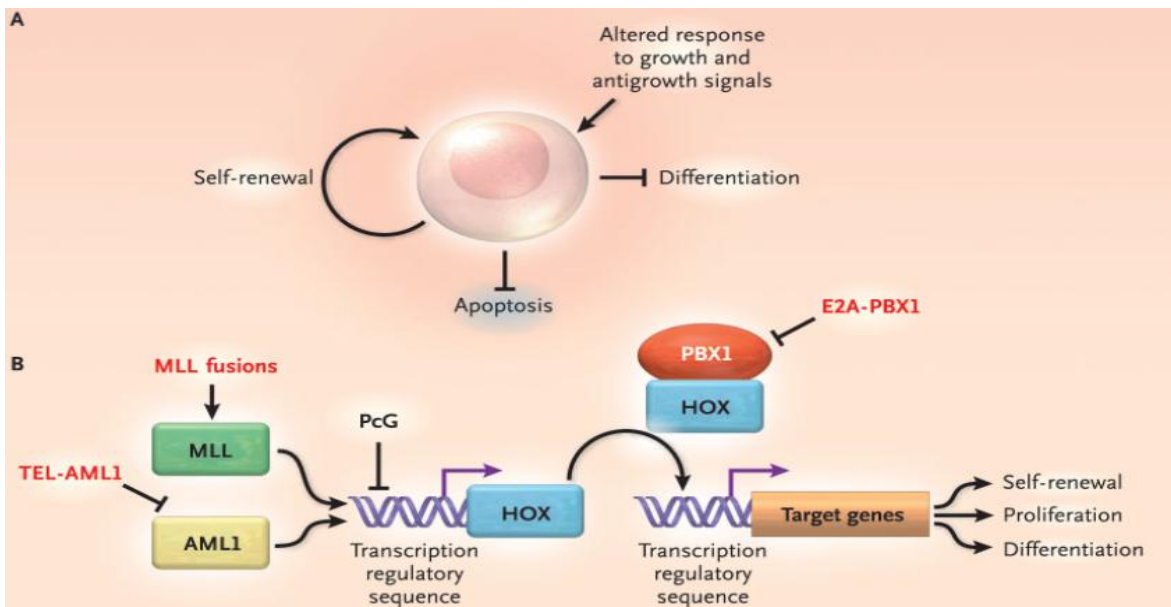


Fig. 2: A) El desarrollo de la leucemia requiere que la célula hematopoyética o uno de los progenitores evada los mecanismos de control en el ciclo celular, como renovación ilimitada, resistencia a la apoptosis. B) Una vía común de los factores de transcripción quiméricos como MLL, TEL-AML1 y E2A-PBX1 que alteran la expresión de los genes HOX, con los que alteran a la célula hematopoyética en sus funciones normales.¹⁰

Las manifestaciones clínicas reflejan el grado de insuficiencia de la médula ósea, de infiltración extramedular y de la agudeza. Entre las que se encuentran fiebre 57%, astenia adinamia 50%, hemorragia por trombocitopenia 43%, dolor óseo o articular 25%, linfadenopatía 15%, hepatomegalia 17%, esplenomegalia 41%, leucemia testicular 1%, afección a SNC 3%, masa mediastinica 8%.

Diagnóstico: El estándar de oro es el aspirado de médula ósea, donde las leucemias se clasificaran según la FAB de acuerdo a la morfología que presenta en: LLA típica o LLA L1 en el 75% de los casos con células B y anomalías citogenéticas t(9:22), t(4:11) y t(1:19), LLA atípica o LLA L2 en 20% de los casos y pueden estar representados por células T y anomalías citogenéticas 14q11 o 7q34. LLA parecida al linfoma de Burkitt o LLAL3 con células B en 95% y células similares al linfoma de Burkitt que tienen t(8:14), t(8:22), t(2:8).⁴

La Leucemia Linfoblástica Aguda carece de hallazgos morfológicos y citoquímicos específicos para la evaluación diagnóstica por lo que es esencial llevar a cabo el inmunofenotipo: para LLA de fenotipo B: Pro-B: HLA-DR+, TdT+, CD 19+, CD22+cito. Común: HLA-DR+, TdT+, CD19+, CD22+, CD10+. Pre-B: HLA-DR+, TdT±, CD19+, CD22+, CD10±, CD20+. B: HLA-DR+, CD19+, CD20+ IgS+. LLA de fenotipo T: Temprana: CD7+, TdT+, CD2+, CD5+. Cortical: CD7+, CD5+, CD2+. CD1+, CD4+/CD8+. Tardía: CD7+, CD2+, CD5+, CD4+ ó CD8+. Con esta clasificación se consigue el 99% del diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda.¹⁴

Por último se utiliza la clasificación basada en la citogenética, pues en la mayor parte se encuentra alteración cromosómica, las translocaciones son los cambios de cariotipo de la LLA más significativos clínica y biológicamente. Una alteración frecuente es el cromosoma Filadelfia con t(9q+:22q-) que produce también el gen llamado BCR/ABL que codifica la síntesis de las proteínas p190, característica en la LLA.

Se cuenta con factores pronósticos favorables y desfavorables para la supervivencia de los pacientes con Leucemia Aguda (Tabla 1)¹³

Tabla 1: Principales factores pronósticos y su incidencia aproximada en los pacientes pediátricos con LLA.¹³

FACTOR	PRONOSTICO FAVORABLE E INCIDENCIA	PRONOSTICO DESFAVORABLE E INCIDENCIA
Edad al diagnóstico	>1 año y < de 10 años (77%)	<1 año o >10 años (20%)
Género	Femenino (45%)	Masculino (55%)
Conteo de leucocitos al diagnóstico	<50,000 células/mL	>50000/mL (20%)
Inmunofenotipo	CD10+ células pre B (83%)	CD10- de células pre B (4%), LLA de células T (13%)
Características genéticas	Hiperdiploidía (23%) positivo TEL/AML1	Hipodiploidía (1%), t(9;22) o BCR/ABL positivo (2%), t(4:11) o MLL/AF4 positivo (2%).
Respuesta a prednisona	< 1000 blastos en sangre periférica (90%)	>1000 blastos en sangre periférica (10%)
Respuesta temprana de la médula ósea	<5% de blastos en el día 15 de inducción a la remisión (60%)	>25% de blastos en el día 15 de inducción a la remisión (15%)
Remisión completa después de la inducción a la remisión en médula ósea	< 5% de blastos después de 4 a 5 semanas después de la inducción a la remisión. (98%)	>5% de blastos después de 4 a 5 semanas de inducción a la remisión (2%)
Enfermedad residual	<10 ⁻⁴ de blastos después	>10 ⁻³ blastos después de

mínima en médula ósea	de 5 semanas de tratamiento a la inducción. (40%)	de 12 semanas de tratamiento.
-----------------------	---	-------------------------------

Tratamiento: Se basa en varias fases entre las que se incluyen:

- **Inducción a la remisión:** el objetivo es remisión y restablecimiento de la hematopoyesis normal en aproximadamente 4 a 6 semanas. Las drogas utilizadas en el 98% de los pacientes se encuentran Glucocorticoides como Dexametasona a 6mg/m²/día o Prednisona a 40mg/m²/día durante los primeros 28 días de inducción a la remisión, Vincristina, L-Asparaginasa y en otras ocasiones Antracíclicos (Doxorrubicina y Daunorrubicina).
- **Consolidación o intensificación:** siendo el objetivo de erradicación completa de blastos residuales en pacientes que morfológicamente se encuentran en remisión. Utilizándose Metotrexate a dosis altas con rescates de Ácido Fólinico junto con 6 Mercaptourina.
- **Reinducción:** que consiste en repetir el régimen inicial de inducción a la remisión y administrar tempranamente la fase de consolidación.
- **Terapia intratecal:** ha llegado ser exitoso debido a que disminuye la incidencia de recaídas en Sistema Nervioso Central (SNC), entre las drogas se encuentran Metotrexate intratecal, o combinación de citarabina e hidrocortisona o aplicación de quimioterapias sistémicas con adecuada penetración al SNC.
- **Terapia de mantenimiento:** los objetivos es la estabilización de la remisión para suprimir la aparición de clonas con resistencia a drogas y reducción

continua de las pocas células leucémicas residuales. Esta etapa ocurre entre 2 a 3 años de tratamiento mediante 6 Mercaptopurina diaria y semanalmente Metotrexate.

SÍNDROME METABÓLICO

Su descripción tuvo lugar en el año 1923 por parte de Kylin, médico sueco que refirió que existía una asociación entre hipertensión, hiperglucemia y gota. En el año 1988, Reaven utilizó el término de “síndrome X” para referirse a un conjunto de alteraciones metabólicas cuyo rasgo fisiopatológico central era la resistencia a la insulina, aunque entre ellas no incluyó a la obesidad.³

El Síndrome Metabólico (SM), es una entidad integrada por diversas anomalías metabólicas, entre las principales se encuentran la obesidad abdominal y la resistencia a la insulina. Incluso la obesidad se considera un componente indispensable para hacer el diagnóstico.

La definición de la O.M.S. para obesidad, es el exceso de grasa corporal, la cual se cuantifica, bien según el índice de masa corporal o por cociente entre el perímetro de cintura-cadera.

En la población infantil la prevalencia de SM es muy dispar y depende de los criterios de definición utilizados, se estima que se sitúa entre el 3 y el 4%, en adolescentes obesos se habla de hasta un 28.7%.³ En Estados Unidos la

prevalencia de SM en niños y adolescentes fue de 6.1% en varones y 2.2% en mujeres. La prevalencia SM en poblaciones como la mexicana de 12 a 16 años de edad ha sido hasta de 7.6%.²

Entre los factores de riesgo que predisponen a la población infantil al desarrollo de obesidad y alteraciones metabólicas se encuentran:¹

- Ser hijo de madre diabética o de madre con diabetes gestacional.
- Tener bajo peso al nacer (<2.5kg), así como alto peso al nacer (>4kg).
- Recuperación ponderal a un ritmo muy rápido en los primeros meses de edad.
- Inicio de alimentación con leches industrializadas en los primeros 6 meses de vida
- Inicio de alimentación complementaria temprana (antes de los 6 meses)
- Ser hijo de padre o madre con obesidad
- No realizar ejercicio ni actividad física
- Invertir más de 2 horas en actividades sedentarias
- Tener antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2), Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), Infarto Agudo de Miocardio (IAM), Evento Vascular Cerebral (EVC).

La fisiopatología del Síndrome Metabólico es multifactorial, aunque los principales factores implicados son la obesidad y la resistencia a la insulina, así como estados proinflamatorios y protrombóticos. Algunos estudios han

demostrado que el tejido adiposo es el principal factor para Síndrome Metabólico, sobre todo en pacientes obesos por almacenamiento disfuncional de energía debido a que se considera metabólicamente muy activo, mostrando gran sensibilidad para la liberación de ácidos grasos libres (AGL), que derivan de las reservas de triglicéridos (TG) o bien de la lipólisis de lipoproteínas ricas de TG en los tejidos por la lipoproteilipasa (LPL), con un efecto citotóxico y con capacidad de acumularse a nivel hepático y músculo esquelético que contribuye aun más a la resistencia de la insulina debido a que los ácidos grasos libres aumentan la producción hepática de glucosa y disminuyen en los tejidos periféricos la inhibición de la producción de glucosa mediada por insulina. Mientras tanto continúa la génesis de lipoproteínas hepáticas, relacionada con el efecto estimulante de dichos AGL y de la insulina.³

La dislipidemia característica del Síndrome Metabólico es elevación de TG y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), descenso de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y baja densidad (LDL-C). En presencia de insulinoresistencia hay un hiperflujo de ácidos grasos libres al hígado produciendo un incremento en la síntesis de TG y de VLDL ricas en TG y Apolipoproteína B, así mismo en el tejido adiposo y en el músculo se produce un descenso de la actividad de LPL por lo que no se aclaran los TG de las VLDL y favoreciendo la acumulación de estas lipoproteínas. Las HDL-C pequeñas son aclaradas de la circulación con mayor facilidad.

La hiperinsulinemia produce elevación de la presión arterial debido a que provoca un aumento de la reabsorción renal de sodio, incremento de la actividad nerviosa simpática e hiperplasia de las células de músculo liso de la pared vascular.

El tejido abdominal está involucrado en la secreción de citocinas proinflamatorias como IL6, TNF alfa, que interfieren en la tolerancia de la glucosa así como un ambiente inflamatorio crónico que contribuye a la disfunción endotelial.

En pacientes obesos las cifras de Adiponectina, se encuentra disminuida, se trata de una proteína antiinflamatoria con efecto antidiabético y antiaterogénico y en hígado inhibe la expresión de las enzimas gluconeogénicas y disminuye la producción de glucosa endógena. (Figura 3)¹²

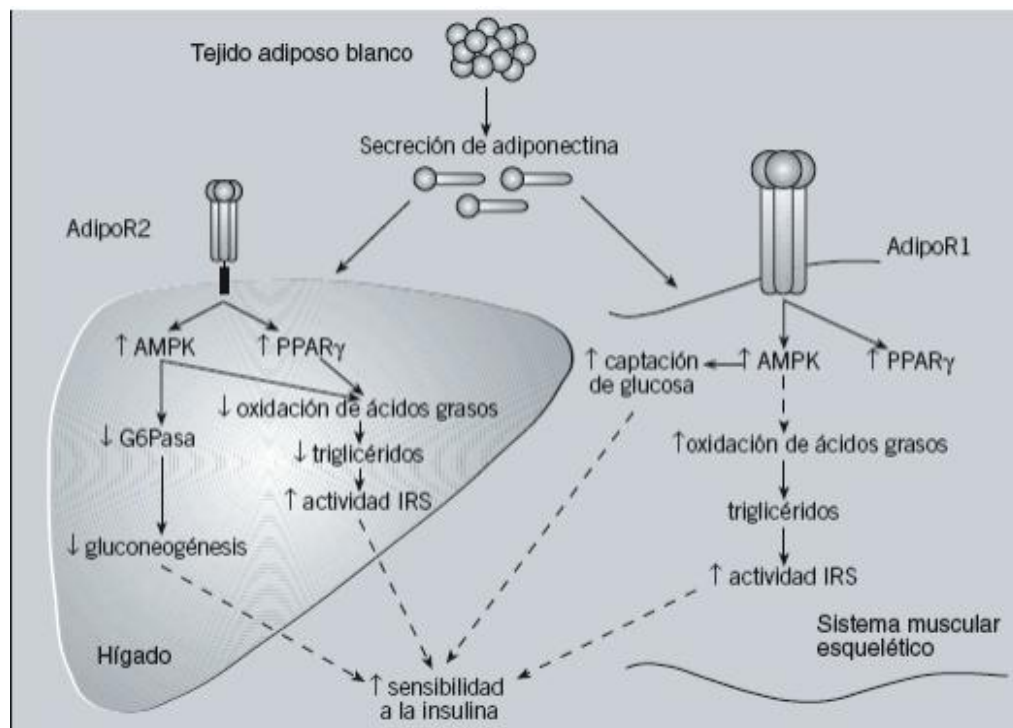


Figura 3 Mecanismo de acción de la Adiponectina para la sensibilización de la insulina a nivel hepático y músculo esquelético.¹²

Diagnóstico: Se realiza mediante los criterios diagnósticos de SM en niños y adolescentes, de acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes (IDF). El diagnóstico se establece cuando está presente la obesidad abdominal más dos de los 4 criterios restantes (Tabla 2).¹

Tabla 2: Criterios diagnósticos de SM en niños y adolescentes, de acuerdo a la IDF. El diagnóstico se establece cuando está presente la obesidad abdominal más dos de los 4 criterios restantes¹.

Factores de Riesgo	IDF	Jolliffe	Alberti	ALAD
Obesidad abdominal cintura (cm)			>p 90	>p 90
Hombres	>94	>p 83		
Mujeres	>80	>p 50		

TG (mg/dl)	>150	>p 89	>150	>150
C-HDL (mg/dl)				
Hombres	<40	<p 26	<40	<40
Mujeres	<50	<p 43	<40	<40
PA (mmHg)	>130/85	130/85	>130/85	>130/85
Hombres (PAS/PAD)		<p 92/97		
Mujeres (PAS/PAD)		<p 93/99		
Glucosa en ayuno (mg/dl)	>110	>110	>100	>100

TG= triglicéridos, C-HDL= colesterol de lipoproteínas de la alta densidad, PA=presión arterial, PAS= presión arterial sistólica, PAD=presión arterial diastólica.¹

El tratamiento se basa en no farmacológico y en farmacológico. El primero se trata en modificaciones del estilo de vida como alimentación, ejercicio y hábitos saludables. El farmacológico trata de medicamentos y cirugía bariátrica. Los medicamentos utilizados son Sibutramina (inhibidor de la recaptura de serotonina), Orlistat (inhibidor de la lipasa), Metformina, para normalizar la tensión arterial se utilizan Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECAS) como Captopril y Enlapril. Para la dislipidemia característica del Síndrome Metabólico se utilizan las Estatinas y en caso de hipertrigliceridemia los Fibratos.

FRECUENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN LEUCEMIAS AGUDAS

Existen múltiples estudios los cuales han investigado la relación entre la obesidad, principal factor de riesgo para síndrome metabólico y Leucemias Agudas, así como la prevalencia, complicaciones y pronóstico de los pacientes durante el tratamiento de la misma. Dentro de los estudios encontrados en la literatura se ha observado una alta frecuencia de obesidad en niños con Leucemia Aguda hasta de un 39.65% sin existir diferencia estadística entre

mujeres (15%) y hombres (20%), así como otros indicadores del síndrome metabólico se encontró una frecuencia del 3% para hiperglucemia, 43% hipertrigliceridemia, 28% con disminución de las cifras de colesterol de alta densidad. En cuanto la tensión arterial se encontró un aumento de la tensión sistólica en un 11.2%, y diastólica del 23.7%, esto encontrado en la población de la Ciudad de México.³ Otro estudio realizado en un hospital del Noreste del país encontró una prevalencia del 17.5% en pacientes con obesidad asociado a Leucemias Agudas así como cifras de glucemia en ayunas superiores a 100mg/dl en un 60% de los casos. La relación entre hipertensión arterial y obesidad-leucemia se encontró en el 57.3% de los casos. La hipertrigliceridemia estuvo presente en el 20.4% de los casos y el 17.5% presentaron cifras bajas en el HDL colesterol.⁵ La relación entre alteraciones en niveles séricos de lípidos y oncogénesis, se han demostrado sobre todo en animales, actualmente se ha observado en pacientes con diagnóstico de Linfoma o Leucemia Linfoblástica o Mieloblástica aguda. En el estudio presente se observó que al diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda y obesidad, los pacientes presentaban una disminución de los niveles de HDL-C hasta en un 92% de los cuales 61% presentaban niveles por debajo del p 5 para la edad y sexo, asimismo incremento de niveles de LDL-C en un 67% de los casos, presentándose el 23% en el p>95. En cuanto los niveles de triglicéridos se observó la misma tendencia a la elevación con un 83%, de los cuales el 53% en el p>95. Sin embargo los niveles de colesterol total se presentaron normales en el 59% de los casos. Por lo que los resultados sugieren que los niveles de HDL-C pueden ser un parámetro sensible

para carga tumoral.⁸ Se observó que durante la fase de mantenimiento los niveles de lípidos y lipoproteínas se normalizaron, por lo que se confirma la correlación de las alteraciones en lípidos con la actividad primaria de la enfermedad. Ya que se observó nuevamente anomalías en los niveles séricos con la recaída que presentaron algunos pacientes. Esto se debe a que las células tumorales metabolizan de manera diferente a los lípidos, una de ellas es por almacenamiento de grandes cadenas en vacuolas de las cuales se trata de triglicéridos y LDL-C, ya que son más fácilmente ser utilizadas en energía a través de ácidos grasos por las células neoplásicas. Además se ha encontrado una alteración entre un incremento en la síntesis y una disminución en el aclaramiento de los lípidos en el plasma, debido a que la lipoproteinlipasa y la acetiltransferasa colesterol lecitina se encuentran disminuidas en estos pacientes, ya que estas enzimas se encargan del metabolismo de los quilomicrones con alto contenido de triglicéridos y LDL-C. Los niveles bajos de HDL se deben muy probablemente a la infiltración blástica en hígado. Así como los niveles altos de LDL-C se debe a que las citocinas juegan un papel importante en la disminución de los receptores para LDL-C lo que disminuye su catabolismo e incremento posterior en plasma e inhibición de la síntesis de HDL-C. Otra de las causas importantes del Síndrome Metabólico y Leucemias Agudas es la presencia en la disminución de una proteína producida exclusivamente en los adipocitos denominada Adiponectina, la cual se encuentra disminuida en pacientes con obesidad debido a que hay un almacenamiento disfuncional de los lípidos, es inversamente proporcional al IMC, entre las funciones características de esta proteína se encuentran la antiinflamatoria,

cardioprotectora, insulinosensibilizante, hepatoprotectora, antiangiogénica y antiaterogénica, por lo que podría jugar un papel importante en la fisiopatología de la Leucemia Aguda aunado con las alteraciones genéticas y factores de riesgo de cada paciente. (Figura 4)^{9,12}

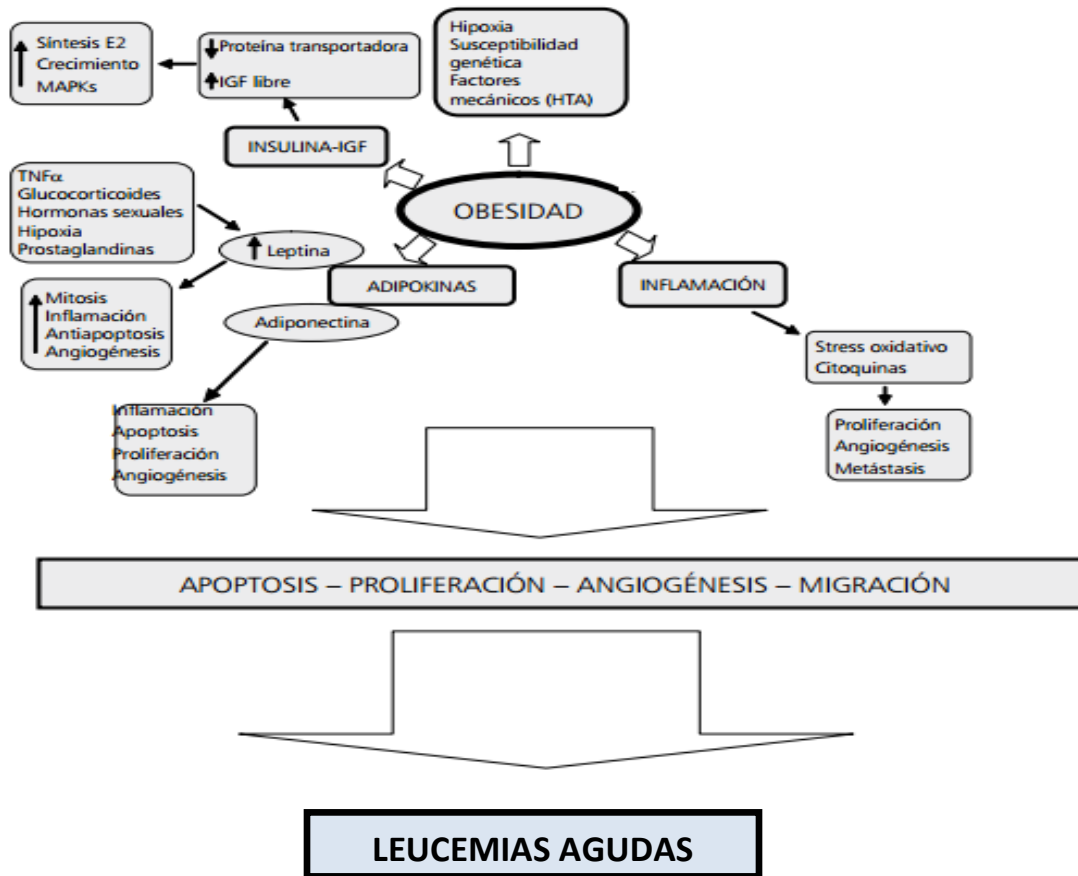


Figura 4: Mecanismos biológicos de la relación obesidad SM y Leucemia Aguda^{9, 12}.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuál será la frecuencia de Síndrome Metabólico al diagnóstico de Leucemias Agudas en pacientes diagnosticados en el servicio de Hematología Pediátrica del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, durante un periodo de 5 años comprendido entre enero del 2008 y diciembre del 2013.

JUSTIFICACIÓN

La obesidad infantil en México es un problema serio de salud que ha aumentado de manera alarmante, hasta considerarse una enfermedad, sufriendo las consecuencias durante la etapa adulta. Actualmente se habla que la población infantil alcanza el 20% de obesidad, del 30- 40% en adolescentes, las cuales son las dos principales poblaciones que están en contacto con los servicios médicos pediátricos del país. Como sabemos el sobrepeso y la obesidad son el factor desencadenante para que los pacientes de esta edad desarrollen alteraciones en el metabolismo de la glucosa ocasionando hiperinsulinismo y resistencia a la insulina en tejidos periféricos, alteraciones en el metabolismo de los lípidos, como hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, alteraciones inflamatorias a nivel de endotelio vascular, llegando a integrar un Síndrome Metabólico, el cual representa un factor desencadenante para desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2 en edad adulta.

Otra enfermedad importante en la población infantil que se ha incrementado en los últimos años en nuestro país, debido a los factores como la dieta sobre todo rica en nitratos, exposición cada vez mayor a pesticidas, bencenos, radiaciones, contaminación ambiental, exposición a tabaquismo y alcoholismo en edades cada vez más tempranas, son las Leucemias Agudas las cuales son las neoplasias más frecuentes en menores de 15 años, en la Ciudad de México representa el 40% de

todas las neoplasias a esta edad. Siendo la segunda causa de morbimortalidad en el país antecedida por lo accidentes en edades pediátricas.

Actualmente la situación de salud de nuestro país es grave debido a que se enfrenta a dos enfermedades crónicas Obesidad más Síndrome Metabólico y Leucemia Aguda, con altos costos económicos, sociales y demográficos, con una alta morbilidad y mortalidad sobre todo en la población pediátrica y de las cuales traen complicaciones graves en edad adulta, y sobre todo que son patologías altamente prevenibles desde la infancia.

La finalidad de nuestro estudio es determinar la frecuencia de Síndrome Metabólico en pacientes con Leucemia Aguda, en nuestra institución el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, ya que se trata de una de las seis instituciones de referencia a nivel de la Ciudad de México que se atienden a los niños con diagnóstico de Leucemia Aguda, en caso de que se correlacione la frecuencia determinada en la literatura con la frecuencia encontrada en nuestro estudio, se realizarán intervenciones medicas y no médicas tempranas para disminuir o tratar las complicaciones del Síndrome Metabólico en estos pacientes y ofrecerles una adecuada respuesta a tratamiento y mejor pronóstico a largo plazo. Como sabemos muchos de los agentes quimioterapéuticos sobre todo los Glucocorticoides, L-Asparaginasa que se utilizan durante el tratamiento, sobre todo en inducción a la remisión, debido que presentan efectos en el metabolismo de la glucosa y lípidos ocasionando hiperglucemia, hiperlipidemia, intolerancia a la

glucosa, de los cuales en muchas ocasiones desencadenan o exacerban el Síndrome Metabólico, llegando a requerir intervención farmacológica en muchos de los casos. Así mismo se puede relacionar con un mal pronóstico de supervivencia los pacientes que presentan obesidad y Síndrome Metabólico debido a que estos pacientes presentan mayor cantidad de recaídas en la fase de consolidación lo cual se relaciona con un pobre pronóstico a largo tiempo.

Así mismo daremos paso a otras investigaciones sobre todo la asociación entre Síndrome Metabólico y Leucemia Aguda, los factores que predisponen esta asociación, así mismo llevar un tratamiento en conjunto no solamente con el Hematólogo y/o Oncólogo, sino que se incluiría personal de las áreas de Nutrición, Endocrinología, Pediatría en general, para llevar un tratamiento multidisciplinario en nuestros pacientes atendidos en esta institución.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia del Síndrome Metabólico al diagnóstico de Leucemia Aguda en pacientes diagnosticados en la Unidad de Hematología Pediátrica del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, en un periodo de 5 años comprendido de enero del 2008 a diciembre del 2013.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, realizado en el archivo de la Unidad de Pediatría 505, del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, en el periodo comprendido de enero del 2008 a diciembre del 2013, de donde se obtuvieron 64 expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con Leucemia Aguda mediante resultado de Aspirado de Medula Ósea realizado en la misma institución.

Se obtuvieron los siguientes datos de los expedientes clínicos: edad del paciente al diagnóstico, sexo, tipo de leucemia sea linfoblástica o mieloblástica así como inmunofenotipo, de las hojas de enfermería encontradas en los expedientes se obtuvieron el peso, talla, tensión arterial correspondiente a la fecha de

diagnóstico encontrado en la solicitud del Aspirado de Médula Ósea. En cuanto a los datos de laboratorio se tomaron en cuenta las determinaciones de glucosa sérica, triglicéridos, colesterol, niveles de lipoproteínas de alta y baja densidad, correspondiendo a la fecha del diagnóstico.

Se calculó el IMC mediante la fórmula de peso/talla² y se clasificó por percentiles de acuerdo a la edad y sexo de los pacientes: en desnutrición $p < 10$, peso normal $p > 10$ y $p < 75$, sobrepeso $p > 75$ y obesidad $p > 90$, tomando en cuenta a las Gráficas de crecimiento de las Organización Mundial de la Salud, obtenidas de la página de internet www.who.int/childgrowth/standards. Así mismo se percentiló la Presión Arterial sistólica y diastólica, acuerdo al percentil de talla por edad y sexo y se determinó Hipertensión Arterial tanto sistólica y diastólica con $p > 90$ tomando en cuenta las tablas tomadas del Manual Harriet Lane de Pediatría en las páginas 176-179. Se tomaron los criterios para síndrome metabólico de la IDF para niños y adolescentes, por lo que se consideró hipertrigliceridemia $> 150 \text{mg/dl}$, niveles bajos de HDL < 40 y glucosa en ayuno $> 100 \text{mg/dl}$.

Se tomo en cuenta los criterios de Síndrome Metabólico por separado y su prevalencia en la población estudiada y posteriormente se evaluó la prevalencia de los pacientes que cumplían con sobrepeso y obesidad más 2, 3 y 4 criterios para Síndrome Metabólico y por último se determinó la frecuencia total de Síndrome Metabólico en pacientes diagnosticados con Leucemia Linfoblástica Aguda o Leucemia Mieloblástica Aguda en nuestra institución.

Los criterios de inclusión a este estudio, fueron todos aquellos pacientes que fueron diagnosticados de Leucemias Agudas ya sea Linfoblástica o Mieloblástica, en nuestra institución mediante aspirado de médula ósea en el periodo comprendido entre enero del 2008 a diciembre del 2013, independientemente de la edad, que cumplían o no con criterios de síndrome metabólico al momento del diagnóstico, pacientes que no tuvieran tratamiento previo con glucocorticoides u otro agente de quimioterapia al momento de la determinación de los niveles séricos de glucosa y lípidos, se tomaron en cuenta las defunciones de los mismo pacientes diagnosticados en el mismo periodo. No se contó con criterios de exclusión ni eliminación.

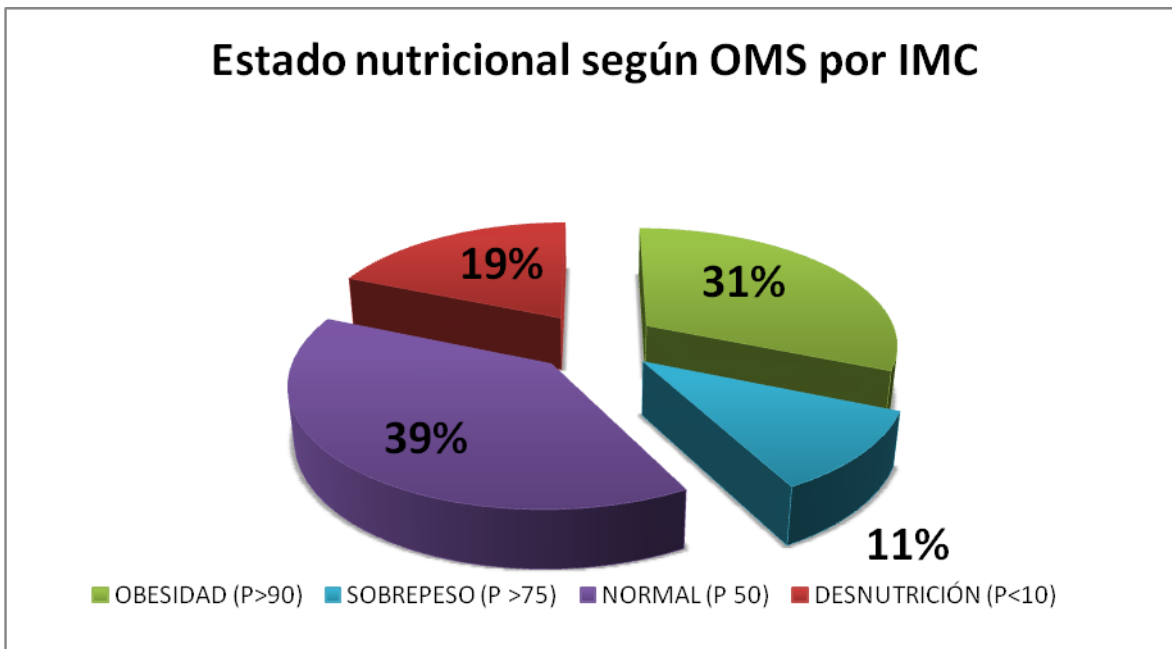
HIPÓTESIS

La frecuencia de Síndrome Metabólico al diagnóstico de Leucemia Aguda en pacientes pediátricos atendidos en la unidad de Hematología Pediátrica del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga en un periodo de 5 años será cercana al 40% la cual es reportada en otros estudios de investigación.

RESULTADO Y ANALISIS

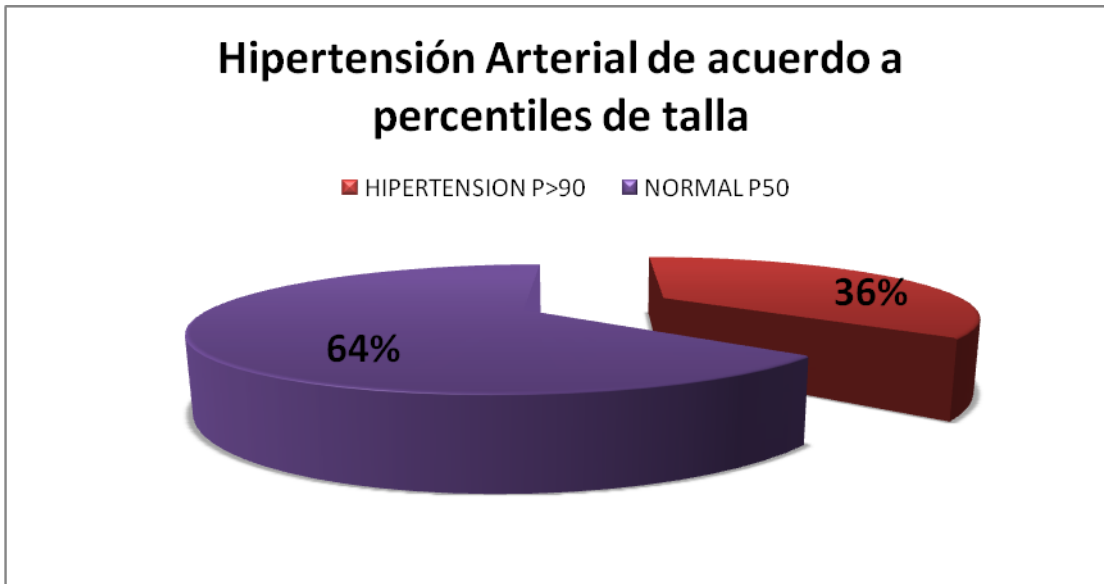
De los 64 expedientes clínicos revisados en el periodo comprendido de enero del 2008 a diciembre del 2013, de los cuales 17 (26.5%) fueron mujeres y 47(73.4%) fueron hombres. El 56.2% fueron pacientes en etapa de la pubertad y el 43.8% prepúberes. En cuanto al tipo de Leucemia Aguda 52 (81%) fueron Leucemia Linfoblástica Aguda L2, 9 (14%) son Leucemia Linfoblástica Aguda L1, 3 (4.6%) fueron Leucemias Mieloblásticas de las cuales 2 son M4 y 1 M2.

Se encontró que el 31% (20 pacientes) de los pacientes presentaron obesidad al diagnóstico de Leucemia Aguda, 11% (7 pacientes) sobrepeso, 39% (25 pacientes) se encontraron en su IMC ideal, 19% (12 pacientes) con cierto grado de desnutrición, según las tablas de la OMS para IMC de acuerdo a edad y sexo, por lo que nuestro estudio se encontró una frecuencia del 40.9% de nuestra población estudiada con obesidad y sobrepeso el cual es el principal factor de riesgo para síndrome metabólico, de los cuales el 23.4% (17 pacientes) fueron hombres adolescentes y el 9.3% (5 pacientes) mujeres adolescentes, en edad preescolar y escolar se encontró 9.3% (5 pacientes), de los pacientes con presencia de obesidad y sobrepeso. (Gráfica 1)



Gráfica 1: Estado nutricional de la población estudiada según IMC.

Otro de los factores estudiados en esta población es la frecuencia de elevación de la tensión arterial, la cual se definió como cualquier elevación de tensión arterial sistólica y diastólica por arriba del p 90, de acuerdo al percentil de talla, edad y sexo, encontrándose 23 de 64 pacientes con tensiones arteriales sistémicas elevadas correspondiendo al 36% de la población estudiada, de los cuales 17 (74%) fueron hombres adolescentes, el 4 (17.3%), mujeres adolescentes y 2 (8.6%) de los pacientes hombres en edad escolar. (Gráfica 2).

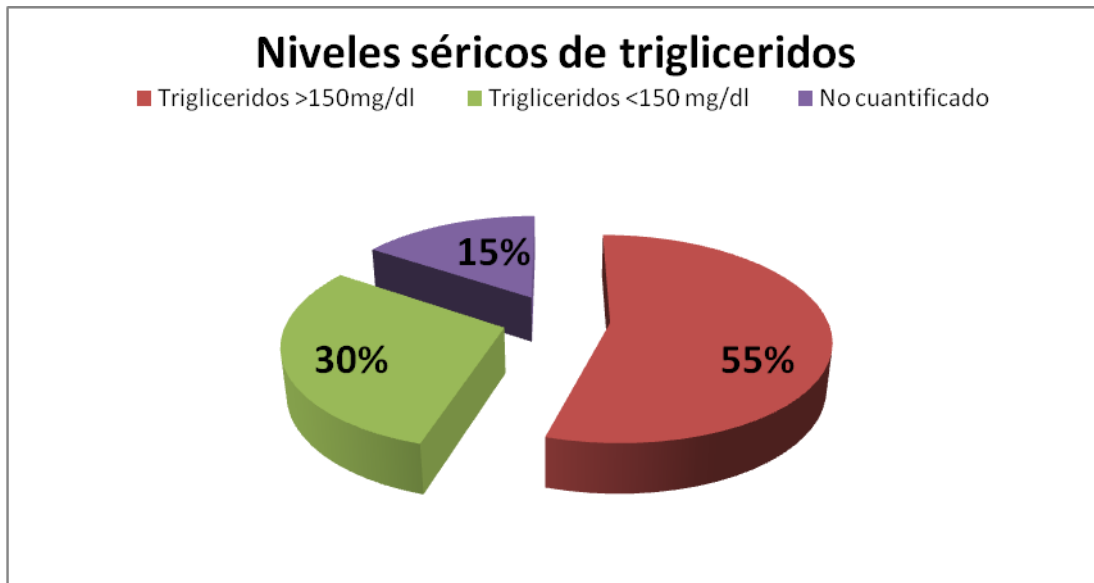


Gráfica 2: Distribución de pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica.

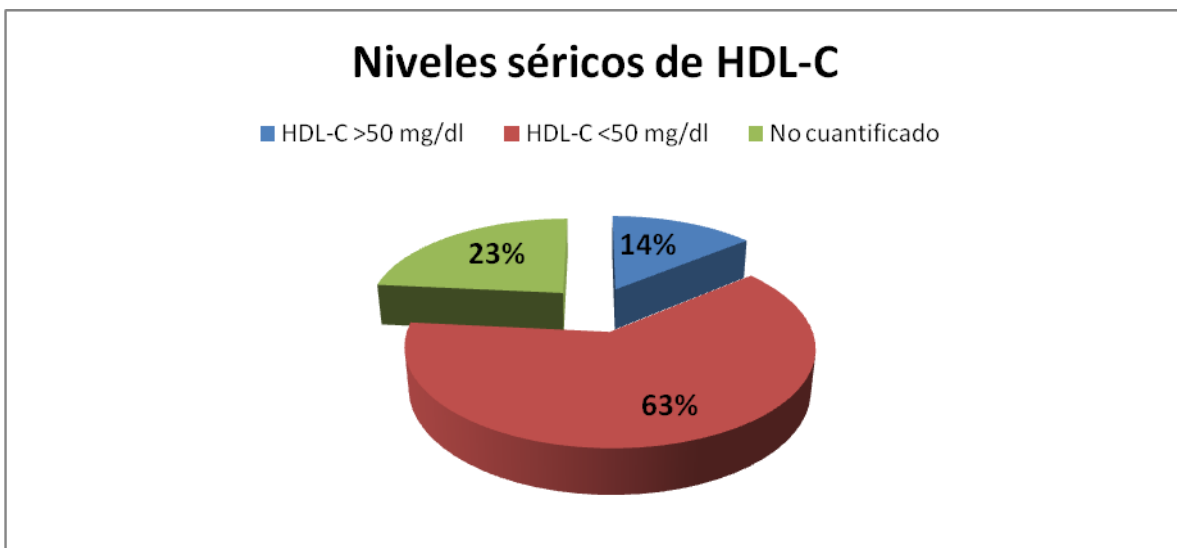
Entre las alteraciones en los niveles séricos de lípidos encontramos: 35 (55%) de los pacientes presentó hipertrigliceridemia por arriba de 150mg/dl, 19 (30%) pacientes se mantuvieron niveles por debajo de 150mg/dl, 10 (16%) pacientes no fueron realizados los niveles de triglicéridos al diagnóstico de Leucemia Aguda (Gráfica 3). Otras de la alteraciones encontradas fueron niveles séricos bajos (<40mg/dl) de colesterol de alta densidad (HDL-C), presentándose 40 (63%) pacientes con niveles por debajo de 40mg/dl de HDL-C, 15 (24%) pacientes tuvieron niveles normales y 9 (16%) pacientes no se realizó la cuantificación de HDL-C al ingreso de los pacientes (Gráfica 4). En cuanto a los niveles de colesterol 44 (69%) presentaron niveles normales los cuales se definieron <200mg/dl, 10 (16%) de los pacientes con niveles elevados por arriba de 200mg/dl, y 10 (16%) de los pacientes no fueron cuantificados. Los niveles séricos de colesterol de baja densidad (LDL-C) 39 (61%) de los pacientes

presentaron niveles normales por debajo de 110mg/dl, 9 (14%) presentaron niveles elevados de LDL, y 16 (25%) de los pacientes no fueron determinados.

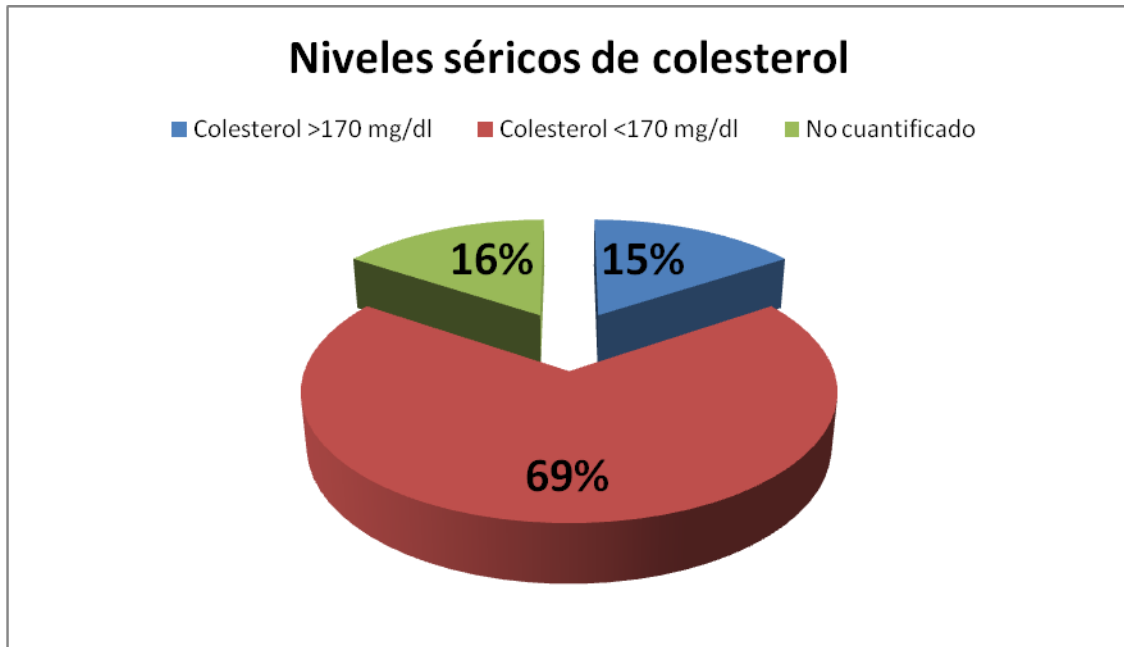
(Gráfica 5 y 6)



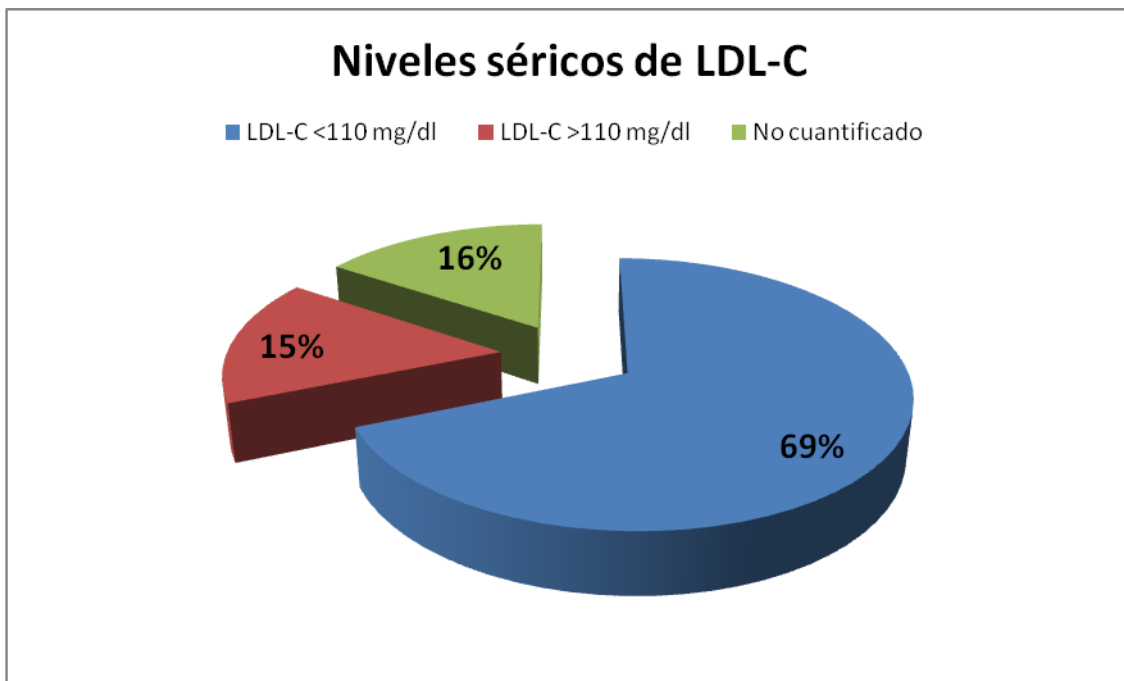
Gráfica 3: Distribución de los niveles séricos de triglicéridos presentándose el 55% hipertrigliceridemia >150mg/dl



Gráfica 4: Distribución de los niveles séricos de HDL-C en la población estudiada, se observa que el 63% presenta niveles séricos por debajo de 50mg/dl.



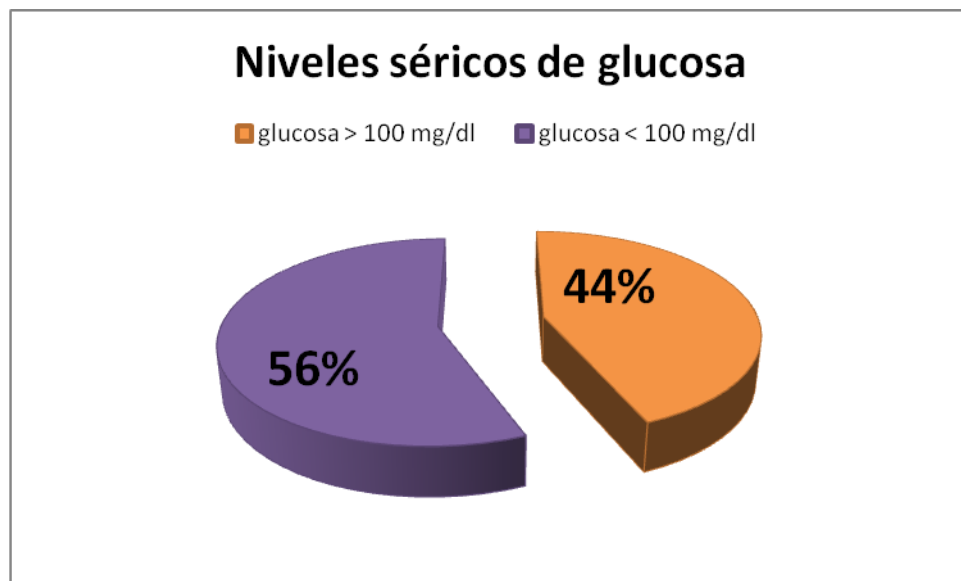
Gráfica 5: Distribución de los niveles de colesterol. Se observa que el 63% presenta niveles séricos de colesterol normales, sin embargo el 16% no fue cuantificado.



Gráfica 6: Distribución de los niveles séricos de colesterol de baja densidad. Observándose que el 69% se presenta en niveles normales.

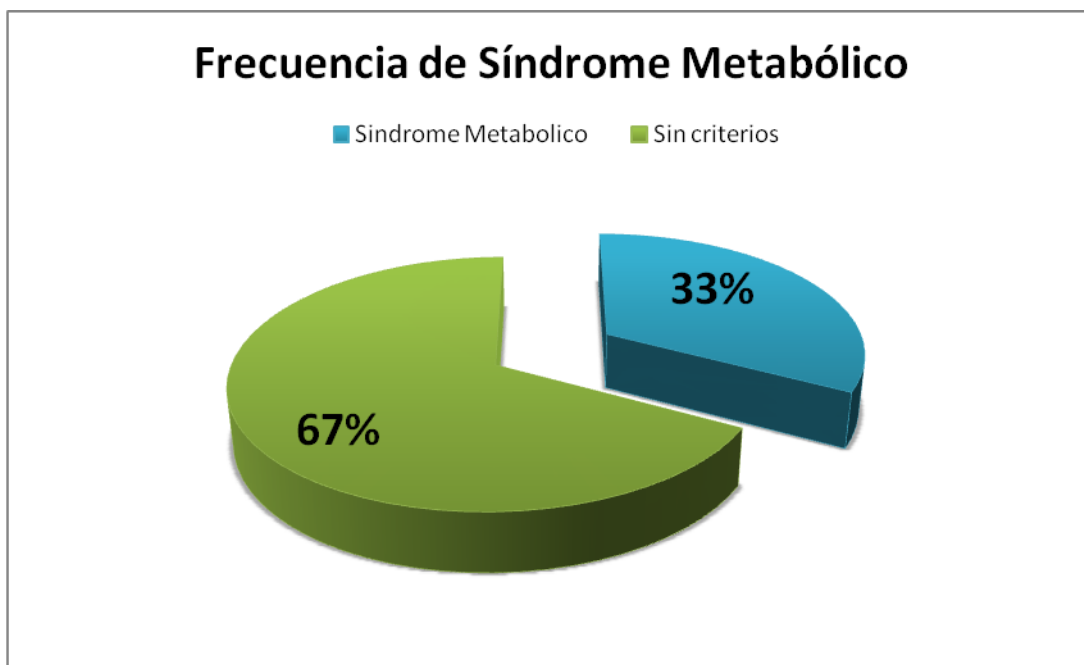
De las alteraciones en los niveles séricos de triglicéridos se observó con mayor frecuencia en hombres adolescentes 54.3%, seguido de mujeres adolescentes 28.5% y solo el 17.1% en hombres en edad escolar. En cuanto las alteraciones en los niveles disminuidos de colesterol de alta densidad, también se observó una mayor frecuencia en adolescentes masculinos representado por el 50%, seguidos de niños en edad escolar siendo el 30% de los casos. El resto fue en mujeres adolescentes 20% de los casos.

Otro de los criterios para integrar Síndrome Metabólico es la glucemia sérica, en este caso se observó que 28 pacientes presentó niveles séricos de glucosa por arriba de 100mg/dl, correspondiendo 44% de los pacientes revisados (Gráfica 7)

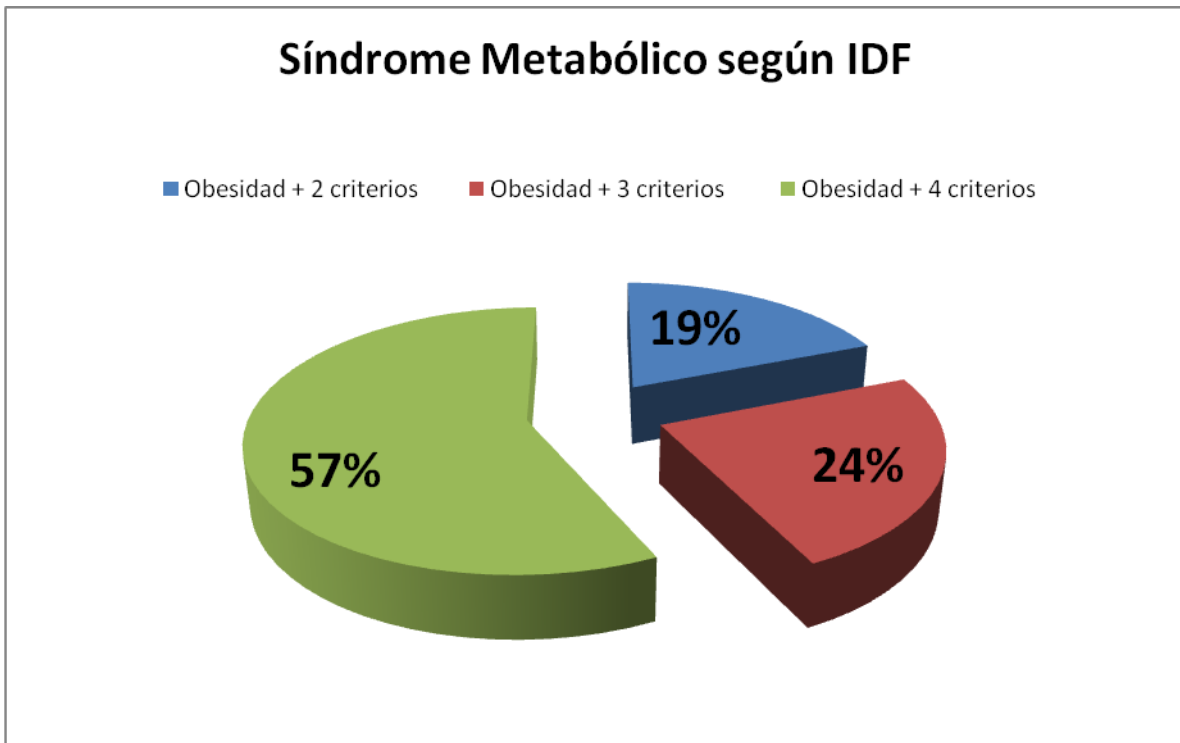


Gráfica 7: Distribución de los niveles séricos de glucosa en ayunos, representando el 40% de los casos con niveles por arriba de 100mg/dl.

En nuestro estudio se observó que 21 pacientes de los 64 revisados, lo que corresponde el 33%, cumplieron con los criterios revisados de la IDF y ALAD, para Síndrome Metabólico, (Gráfica 8), como se sabe el principal criterio fue la obesidad y/o sobrepeso, aunado a 2, 3 o 4 criterios de estas clasificaciones. De las cuales se reportaron de la siguiente manera obesidad y/o sobrepeso + 2 criterios 4 pacientes (19%), obesidad y/o sobrepeso +3 criterios 5 pacientes (24%) y obesidad y/o sobrepeso + 4 criterios 12 pacientes (57%) quienes cumplieron todos los criterios de hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial sistémica, niveles bajos de HDL-C. (Gráfica 9)



Gráfica 8: Distribución de Síndrome Metabólico en pacientes con diagnóstico de Leucemia Aguda, según criterios de la IDF.



Gráfica 9: Distribución de los pacientes con Síndrome Metabólico que cumplieron con obesidad y/o sobrepeso más 2, 3 y 4 criterios, como hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial sistémica, niveles bajos de HDL-C sérico.

De los pacientes que cumplieron con criterios para Síndrome Metabólico 14 (66.6%) fueron adolescentes masculinos, 4 (19%) adolescentes femeninos y 3 (14.2%) pacientes en edad escolar. La mayoría de los pacientes cumplieron todos los criterios para Síndrome Metabólico como hemos visto los que mayormente se encuentran afectados son los hombres y sobre todo en la edad posterior a la pubertad muy probablemente por incremento de las hormonas sexuales que tienen efecto sobre el tejido adiposo, el cual podría estar asociado con la patogénesis de Leucemias Agudas.

DISCUSIÓN

El Síndrome Metabólico es una de las patologías con gran relevancia en salud pública actualmente, no solo en nuestro país, si no mundialmente, debido a que ha incrementado de manera exagerada su incidencia sobre todo en población pediátrica con mayor relevancia en la etapa de la adolescencia. Nuestro país tiene el primer lugar en obesidad infantil y en adolescentes seguidos de Estados Unidos de Norteamérica. Aunado a esto el incremento en la incidencia de la principal neoplasia en etapa infantil la Leucemia Aguda en sus dos tipos Linfoblástica y Mieloblástica, la primera con mayor prevalencia en nuestro país, sobre todo a nivel de la Ciudad de México. Por lo que estas dos patologías son de gran importancia debido a su gran morbimortalidad y secuelas en la etapa adulta.

En el estudio se encontró una prevalencia del 32% de obesidad y el 11% de sobrepeso en los niños al diagnóstico de Leucemia Aguda similar a la encontrada en otros estudios realizados en el país con el 39.6%² de obesidad y sobrepeso en pacientes de las mismas características, otros autores reportan que existe el 17.5%³ de obesidad en pacientes al diagnóstico de Leucemia Aguda. De estos pacientes con obesidad hubo una mayor frecuencia en adolescentes sobre todo en hombres el 23.4% en contraste con mujeres adolescentes con una prevalencia de 9.3%, así mismo se observó que el 9.3% de los pacientes en edad escolar presentaron obesidad y/o sobrepeso, de los estudios anteriormente realizados

reportan una mayor prevalencia en adolescentes sin diferencia entre hombres y mujeres (20% vs 15% respectivamente). No se cuenta con datos para la edad escolar en estos pacientes. Debido a la frecuencia elevada de obesidad y sobrepeso en estos pacientes, es importante llevar a cabo una adecuada evaluación nutricional desde el primer contacto con estos pacientes, debido a que se reportan en estudios previos la relación entre obesidad y/o sobrepeso con un mal pronóstico y mayor riesgo de recaídas. Se habla que hasta el 48.1% de estos pacientes sufren mayor número de recaídas y por lo tanto una menor tasa global de supervivencia.⁵

Las alteraciones en los niveles séricos de lípidos en nuestros pacientes fueron similares a los encontrados en otros estudios sobre todo en cuanto niveles de triglicéridos y colesterol de alta densidad (HDL-C). Nuestro estudio reporta una frecuencia de hipertrigliceridemia del 55% estudios previos reportan el 60%³ y hasta 83%⁸ de los pacientes con obesidad al diagnóstico de Leucemia Aguda, sin embargo se encontró que el 15% de los pacientes revisados, no cuentan con niveles séricos de triglicéridos, al diagnóstico de Leucemia Aguda. Los niveles de colesterol de alta densidad (HDL-C) se encontrado disminuidos por debajo de 50mg/dl en el 63% de los casos, siendo similares en estudio previos 17.5%³ y 92%⁸ en pacientes con obesidad al diagnóstico de Leucemia Aguda. Al igual que los niveles séricos de triglicéridos se encontró que el 23% no fueron cuantificados en estos pacientes. No hubo alteraciones en cuanto los niveles de colesterol y colesterol de baja densidad (LDL-C), se mantuvieron en niveles normales en el

69% y 69% respectivamente de los pacientes con obesidad, se observó lo mismo en otros estudios anteriormente comentados. La mayoría de los estudios revisados se observaron las mismas alteraciones en cuanto a los niveles séricos de triglicéridos y niveles de HDL-C al diagnóstico, sin embargo estos estudios hicieron seguimiento a largo plazo de los pacientes y se observó que los pacientes con obesidad se normalizaron los niveles de colesterol de alta densidad (HDL-C), al integrar remisión completa del padecimiento de base, de lo contrario cuando los pacientes presentan recaída vuelven a presentar niveles bajos de colesterol HDL-C, manteniéndose las mismas alteraciones en cuanto los niveles de triglicéridos. Por lo que se puede considerar que los niveles de HDL-C, puede ser un parámetro sensible para valorar carga tumoral. Es importante tomar en cuenta que en nuestro estudio hubo un porcentaje relevante que no se cuantificaron los niveles séricos del perfil lipídico, debido a sus alteraciones presentes en los pacientes con Leucemia Aguda y obesidad, es importante que el primer contacto de salud de estos pacientes haga una evaluación integral tanto clínica y bioquímicamente, para valorar su tratamiento tanto farmacológico y no farmacológico, para reducir las complicaciones durante el tratamiento quimioterapéutico de los pacientes con diagnóstico de Leucemia Aguda.

La frecuencia encontrada para hipertensión arterial sistémica en este estudio fue del 36% menor a la revisada en estudios previos reportada en el 57.3%³ de los casos en pacientes con obesidad al diagnóstico de Leucemia

Aguda, debido a los efectos inflamatorios, citotóxicos, protombóticos del tejido adiposo.

De los 64 pacientes revisados el 44% presentaron alteraciones en el metabolismo de glucosa, con niveles de glucemia sérica por arriba de 100mg/dl, siendo una frecuencia menor a la reportada en otros estudios en los cuales se pesa de que se reporta una frecuencia menor a la reportada en la literatura es importante evaluar a los pacientes al diagnóstico y posteriormente debido a que se puede exacerbar las alteraciones en la glucemia por el tratamiento de inducción a la remisión ya que se manejan glucocorticoides (prednisona, dexametasona), y L-asparaginasa, debido a que hay estudios donde se observa que incrementan los episodios de hiperglucemia con el tratamiento hasta el 82%⁶ de los casos que presentaron hiperglucemia al diagnóstico de Leucemia Aguda, de los cuales el 23%⁶ se presentaron con la administración de L-asparaginasa, y hasta el 77%⁶ con la administración de glucocorticoides.

La finalidad de nuestro estudio fue determinar la frecuencia de Síndrome Metabólico al diagnóstico de Leucemia Aguda en nuestros pacientes encontrándose el 32% de los casos lo presentaron, se cuenta con reportes escasos en la literatura sobre la prevalencia del Síndrome Metabólico en los pacientes con diagnóstico de Leucemia Aguda la cual se reporta entre el 40-45% de los casos. En algunos solo se menciona de las alteraciones en el metabolismo de lípidos, glucosa y alteraciones endoteliales por separado los cuales se incluyen

en los criterios para síndrome metabólico según la IDF, como se ha observado en nuestro estudio y previos hay una alta frecuencia en las alteraciones en niveles séricos de glucosa, triglicéridos, HDL-C, y elevación de las tensiones arteriales.

CONCLUSION

Debido a la importancia que representa estas dos patologías a la edad pediátrica, es importante realizar una evaluación integral no solo por el Hematooncólogo, sino también por el Endocrinólogo, Nutriólogo, Pediatra en general, este último por ser el primer contacto de los pacientes.

En nuestro estudio se corroboró una frecuencia del 32% de Síndrome Metabólico al diagnóstico de Leucemia Aguda en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, la cual fue similar a la reportada en la literatura del 40% tanto a nivel nacional como internacional. Sin embargo en nuestro estudio se observó además que la mayoría de los pacientes con obesidad y sobrepeso al diagnóstico de Leucemia Aguda, no se valoro de manera integral, debido a que en algunos casos no se determinaron los niveles séricos de triglicéridos, colesterol de alta y baja densidad. Por lo que ante cualquier paciente que se le realice el diagnóstico de Leucemia y que presente obesidad, se debe determinar los niveles séricos de glucosa, triglicéridos, perfil de lípidos, presión arterial, así como determinar el IMC del paciente, desde el primer contacto. Uno de los criterios para Síndrome Metabólico es determinar obesidad central mediante el perímetro de

cintura para sexo y edad, sin embargo en nuestro estudio no fue posible utilizarlo porque no fue medido en ningún paciente debido a que no se tiene el suficiente conocimiento del impacto que tiene el Síndrome Metabólico sobre el pronóstico en los pacientes con Leucemia Aguda. Así mismo detectar de manera temprana los pacientes en riesgo e implementar medidas para la prevención o en su caso medidas no farmacológicas y farmacológicas para tratarlo en caso de que ya se haya presentado, para evitar las complicaciones ya anteriormente mencionadas debido a los efectos adversos que tienen sobre todo los glucocorticoides sobre el metabolismo de la glucosa y lípidos, los cuales se utilizan en el inicio del tratamiento para Leucemia Aguda y por un periodo prolongado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosas. G. J, Torres T. M, Calzada L. R, Guías ALAD “Diagnóstico, control, prevención y tratamiento del Síndrome Metabólico en Pediatría”. Concesos ALAD 2013; 1-13
2. Herrera-Silva, J., Treviño-Moore A. Síndrome Metabólico en pacientes con cáncer durante el tratamiento con quimioterapia. Boletín Médico del Hospital Infantil de México, 2010(65):110-120.
3. Bueno L. G. El tejido adiposo como glándula endocrina. Obesidad y Síndrome Metabólico. Boletín Pediátrico 2010(46):292-299.
4. Ortega, S. M, Osnaya, O. M, Leucemia Linfoblástica Aguda, Hematología Pediátrica 2011; 23 (1): 26-33.

5. Jaime-Pérez J.C., Reyes-Escobedo A., et. Influencia del índice de masa corporal en la tasa de supervivencia general de niños con leucemia linfoblástica aguda en un Hospital Universitario del Noreste de México. *Revista de Hematología* 2013; 14(3): 124-130
6. Palmar P., Folatre I., et. Hiperglicemia en niños con Leucemia Linfoblástica aguda en tratamiento con L asparaginasa. *Revista Chilena de Pediatría* 2013; 84(4): 387-395.
7. Mejia-Aranguré J.M., Fajardo-Gutiérrez A., et. Incidencia de leucemias en la ciudad de México. *Salud Pública de México* 2000; 42(5): 431-437.
8. Moschovi M, Timis G, Apostolakou F., et. al. Serum Lipid Alterations in Acute Lymphoblastic Leukemia of Childhood. *Journal Pediatric Hematology Oncology*, 2004, 26(5): 289-293.
9. Reilly J.J., Kelly A., Ness P., Dorosty A.R., et al. Premature Adiposity Rebound in Children Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia. *The Journal Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2007, 86(6):2775-2778.
10. Ching-Hon Pui, M.D., Mary V. Relling, M.D., et. al. Mechanisms of disease Acute Lymphoblastic Leukemia. *The New England Journal of Medicine*, 2004; 350: 1535-1540.
11. Aldhafiri F., Al-Nasse A., et. al. Obesity and Metabolic Syndrome in Adolescent survivors of Standard Risk Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in Saudi Arabia. *Pediatr Blood Cancer* 2012; 59:133-137.
12. Scheid P. M, Sweeney G. The role of adiponectin signaling in metabolic syndrome and cancer. *Rev Endocr Metab Disord*. 2014; 15:157-167.

13. Stanulla M, Schrappe M, Treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Seminars in Hematology* 2009 46(1):52-63.
14. Marsan Suárez V, Cos Padrón Y, Sánchez Segura M, et al. Relevancia biológica y clínica del inmunofenotipo celular en la leucemia linfocítica aguda del niño. *Instituto de Hematología e Inmunología* 2010:1-8.
15. Davis S. A., Viera J. A., Mead D. M. Leukemia: An overview for primary care. *Am Fam Physician* 2014; 89(9):731-738.
16. Custer J. W., Rau R. E., (2010). *Manuel Harriet Lane de Pediatría*. Barcelona España: Elsevier. Decimotava edición. Pag: 176-179.