

11237

1e)
18



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Instituto Nacional de Pediatría

**LEUCEMIA AGUDA MIELOBLASTICA
EN NIÑOS**

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'Raul Calzada Leon'.

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

P r e s e n t a :

DR. RAUL CALZADA LEON

México, D. F.

Febrero, 1969



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CONTENIDO

	pág
1. INTRODUCCION	A
2. ANTECEDENTES	1
3. MATERIAL	18
4. METODO	20
5. RESULTADOS	27
6. ANALISIS DE RESULTADOS	133
7. CONCLUSIONES	145
8. BIBLIOGRAFIA	151

INTRODUCCION

El propósito del presente trabajo es esclarecer el cuadro clínico que presentan los niños con Leucemia Aguda Mieloblástica, ya que hemos observado que el que está referido en la literatura anglosajona no corresponde con lo que nuestros pacientes nos muestran.

La importancia radica en que sin el conocimiento de este cuadro, no es posible establecer un diagnóstico oportuno, y - por tanto, el tratamiento se postpondrá hasta que el paciente evidencie las complicaciones hemorrágicas del padecimiento, - momento en el cual la infiltración medular y visceral tendrá una magnitud mucho mayor.

El hecho de que los diagnósticos clínicos se estén efectuando de manera tardía, es en parte culpa de que nuestros pacientes reaccionan en forma distinta ante este tipo de enfermedad, y cuando los comparamos con el cuadro referido en la literatura, encontramos diferencias tan importantes y significativas que no pensamos en Leucemia, y por tanto entretenemos la terapéutica adecuada con medidas generales o con repetición de exámenes de poca utilidad.

Espero pues, que lo que mostramos en el presente estudio sea de utilidad para el Pediatra General, pero sobre todo a los niños que requieren de nuestra capacidad para mantener una vida adecuada y poder de esta manera cumplir sus anhelos.

ANTECEDENTES



LEUCEMIA AGUDA MIELOBLASTICA

La Leucemia Aguda Mieloblástica es una entidad caracterizada por una proliferación anormal de los mielomonoblastos de la médula ósea.

Según la tercera encuesta nacional de cáncer, se presenta en 10.4 por millón de niños de raza caucásica y en 6.1 por millón de niños de raza negra menores de 15 años de edad, correspondiendo al 25% de los casos de leucemia aguda observados en la niñez.

Según los estudios reportados en la literatura estadounidense, la incidencia es mayor en niños de más de 10 años, sin embargo en un estudio realizado por Knudson en 1964 se demostró que la incidencia varía -importantemente en la población hispanoamericana, y según Silva, en 1976 la leucemia mieloblástica tiene su mayor incidencia a los 2-3 años de edad, con una disminución notoria de los 4 a los 7 años para volver a aumentar nuevamente en el grupo de 8 a 10 años, disminuyendo posteriormente hasta los 12 años, para permanecer a partir de esta edad constante.

Tanto en los estudios nacionales como extranjeros, no se reportan diferencias significativas de incidencia de la enfermedad en varones o en mujeres, en ningún grupo de edad.

FACTORES PREDISPONENTES

Estado Preleucémico: muchos factores ambientales se han relacionado con la aparición de la leucemia mieloblástica, tales como radiación, exposición crónica a benceno y otros hidrocarburos aromáticos y agentes de alquilación. También puede surgir de otros estados de trastorno mieloproliferativo o de anemia hipoplásica. El supuesto mecanismo de la oncogénesis es el daño a la célula madre hematopoyética por estos agentes. La entidad nosológica se desarrolla de manera insidiosa según se manifiestan las alteraciones de las tres líneas celulares.

A menudo se incluyen o advierten características dismórficas que incluyen eritrocitos megaloblastoides con fragmentos nucleares, neutrófilos hipogranulares que demuestran la anomalía de "seudo Pelger-Huet", y plaquetas hipogranulares de dimensiones variables.

En la médula ósea se aprecia celularidad focalmente variable con tendencia a la hipoplasia y a la fibrosis globales. Suele haber aumento de los mieloblastos en la médula ósea, aunque pueden permanecer en número escaso durante largos periodos de tiempo.

Un aumento repentino del número de blastos concomitante con progresión de la pancitopenia periférica anuncia la conversión rápida de estos estados en leucemia mielocítica aguda.

Sobrevivientes de otros estados malignos: Conforme aumenta el número de pacientes que se convierten en sobrevivientes a larzo plazo o que incluso han "curado" de diversos trastornos malignos, ha surgido una entidad anatomoclínica neta, la leucemia no linfocítica aguda, relacionada con el tratamiento. El padecimiento es una panmielosis que afecta las tres líneas celulares.

La enfermedad de Hodgkin se convierte en leucemia en el 4%.

El periodo prodrómico de la pancitopenia es variable, pero suele ser breve (tres a cinco meses).

Anomalías Cromosómicas: En el estudio de Golomb se comprobó que el 51% de los pacientes presentaban anomalías cromosómicas, siendo las más frecuentes en este reporte las trisomías 8, 9 ó 21, monosomía 7, translocación 8:21 con pérdida del cromosoma sexual, y translocación 15:17.

En un estudio publicado por Trujillo en 1981 se menciona que los cromosomas más frecuentemente afectados son: 5, 7, 8, 9, 15, 17, 21 y 22, y menciona las características de la relación cromosómica con los hallazgos clínicos de la leucemia no linfocítica aguda.

- a) Deleción 5q⁻: en algunos pacientes con anemia refractaria: mientras que algunos individuos han manifestado desarrollo de leucemia aguda, otros sólo muestran una depresión marcada de la serie eritroide.
- b) Deleción 20q⁻: frecuentemente asociada con policitemia vera. -- También se han reportado en pacientes con preleucemia -- que desarrollan leucemia aguda posteriormente.

- c) Translocación 15+/17-: pacientes con leucemia promielocítica -- aguda. No todos los pacientes con LPA tienen una anormalidad cromosómica mayor en el momento del diagnóstico, - mientras que la translocación 15/17 fué encontrada en el 80% de los casos con LPA con cariotipo anormal.
- d) Translocación 9+/22-: Conocida como cromosoma "Philadelphia". - se encuentra en pacientes con leucemia mielocítica crónica y desaparece durante las remisiones para volver a aparecer durante las recaídas.
- e) Translocación 8q-/21q+: Afecta bandas específicas de ambos cromosomas. Puede representar un cambio básico e inicial en la leucemia mielógena aguda, y se describe como "cariotipo prototípico".

En 8 de 19 pacientes masculinos (aproximadamente el 42%) el cromosoma "Y" se encuentra ausente, mientras que en 2 de 13 pacientes femeninos (aproximadamente el 15%) uno - de los dos cromosomas "X" se encuentra ausente, lo que - al parecer se encuentra directamente relacionado con la edad, y ocurre más frecuentemente en viejos. También se encuentra relacionado con la actividad de la enfermedad, ya que durante las fases de remisión desaparece para volver a presentarse durante las recaídas.

Dado que el cromosoma "Y" tiene el gen de histocompatibilidad "HY" se ha propuesto que la pérdida del cromosoma "Y" cambia las propiedades antigénicas de las células tumorales, contribuyendo a su proliferación descontrolada. La pérdida del cromosoma "Y" se puede observar en pacientes masculinos ancianos, pero su asociación con la translocación 8:21 se ha asociado en muchos casos a trastornos mieloproliferativos.

Características del cultivo in vitro: Poco después que Metcalf describió una técnica para desarrollar colonias de granulocitos en cultivo de agar blando, muchos investigadores estudiaron las características de la leucemia mieloblástica aguda, y sugirieron varios tipos de comportamiento, los cuales tenían al parecer significado pronóstico:

DAFOS CLINICOS COMPARATIVOS DE LA LAM CON LA LAL

	<u>LAM</u>	<u>LAL</u>
Evolución mayor de 60 días	40%	40%
Evolución de 30-60 días	30%	30%
Evolución menor de 30 días	30%	30%
Fiebre	70%	60%
Hemorragias	40%	55%
Dolor osteomuscular	30%	40%
Petequias y equimosis	40%	36%
Epistaxis	40%	7%
Infección aparente	18%	30%
Adenomegalias	87%	90%
Hepatomegalia	40%	80%
Esplenomegalia	50%	65%
Nefromegalia	8%	10%
Infiltrac. glánd. salivales	25%	10%
Infiltrac. glánd. lagrimales	15%	1%
Infiltración encías	20%	5%
Infiltración paladar	10%	2%
Infiltración orbitaria	15%	3%
Evidencia tumoral	20%	8%
Hb menor de 5 gr%	20%	20%
Hb entre 5 y 8 gr%	40%	40%
Hb entre 8 y 11 gr%	30%	30%
Hb mayor de 11 gr%	10%	10%
Leucocitos menores 4,000	20%	37%
Leucocitos 6,000 a 10,000	25%	10%
Leucocitos 10,000 a 50,000	30%	30%
Leucocitos más de 50,000	25%	25%
Neutrófilos menores de 1,000	15%	60%
Neutrófilos 1,000 a 5,000	20%	25%
Neutrófilos mayores 5,000	65%	15%
Blastos mayores 50% en M.O.	38%	38%
Plaquetas menores 10,000/mm³	79%	90%
Plaquetas mayores 100,000	21%	10%
Médula ósea hipocelular	14%	33%
Médula ósea hiperocelular	39%	55%
Granulocitos menores de 30% en MO	15%	75%
Granulocitos mayores de 15% en MO	60%	12%
Megacariocitos disminuidos en MO	88%	86%
Adenopatía mediastinal	15%	28%
Infiltración ósea	23%	43%
Compromiso resp. por adenopatía	NO	SI

Las características encontradas en los niños con Leucemia Mieloblástica Crónica de tipo juvenil fueron:

- edad: 3 meses a 5 años (media 23 meses)
- sexo 2:1 relación mujeres:varones
- Hepatomegalia: de 5 a 9 cm (media de 6.6 cm)
- Esplenomegalia: de 3 a 15 cm (media de 7.8 cm)
- Linfadenopatía: frecuente
- Hemoglobina de 8 a 11.7 (media de 10.2 gr%)
- Leucocitos de 41,000 a 117,000/cc (media de 68,566/cc)
- Plaquetas de 18,000 a 151,000/cc (media de 60,166)
- Relación mielóide/eritroide en MO de 2.5/1 a 23/1 (media 17.1/1)
- Hemoglobina fetal: de 10 a 48% (media de 27.6%)
- Fosfatasa alcalina de los leucocitos: de 0 a 8
- Cariotipo normal
- Respuesta pobre al tratamiento con muerte entre 4-22 meses después del diagnóstico.

Las características encontradas en los niños con Leucemia Mielocítica Crónica de tipo adulto fueron:

- edad: entre 5 y 13 años (media 10.9 años)
- sexo: 1.75:1 relación varones:mujeres
- Hígado: entre 0 y 4 cm (media de 1.6 cm)
- Esplenomegalia: entre 1 y 11 cm (media 6.0 cm)
- Linfadenopatías: ausentes o mínimas
- Hemoglobina entre 8.2 y 11.2 (media de 10.6 gr%)
- Leucocitos entre 12,500 y 750,000/cc (media de 300,954/cc)
- Plaquetas entre 115,000 y 2,443,000 (media de 748,181)
- Relación mielóide/eritroide en MO entre 10/1 y 90/1 (media 40.9/1)
- Hemoglobina fetal: entre 0 y 4.8% (media de 1.5%)
- Fosfatasa alcalina de los leucocitos: 0
- Cromosoma Philadelphia positivo en el 45%
- Respuesta buena al tratamiento con sobrevida de 7-36 meses en el 45% de los casos.

Los hallazgos clínicos y de laboratorio comparados son:

HALLAZGOS	TIPO JUVENIL	TIPO ADULTO
Edad de inicio en años	menos de 5	más de 5
Hepatomegalia	++	+
Esplenomegalia	++	+++
Linfadenopatía	++	+
Rash ecematoso	Frecuente	Ausente
Leucocitos iniciales	- 100,000	+ 100,000
Plaquetas iniciales	- 100,000	+ 200,000
Monocitosis absoluta	+	+
Normoblastos/cc	1 a 18,000	2,500 a 5,000
Cromosoma Philadelphia	Ninguna	80%
Vitamina B-12 sérica	+	elevada
Fosfatasa alcalina leuc.	Normal o baja	Baja o ausente
Hemoglobina fetal	10-55%	0-5%
Inmunoglobulinas	gammapatía policlonal	normales
Muramidasa sérica y urinaria	elevada	elevada
Relación M/E en MO	2-5:1	más de 10:1
Formación colonias in vitro	monocíticas	granulocíticas
Infecciones	++	+
Manifestaciones hemorrágicas	+++	+

La leucemia mieloblástica aguda puede ser diagnosticada generalmente sólo por el estudio de la médula ósea, aunque también en la sangre periférica se suelen encontrar alteraciones. Las principales mencionadas en la literatura son pancitopenia y mielotisis o infiltración medular (manifestada por precursores de los granulocitos y eritrocitos nucleados en la circulación). Varía el número de mieloblastos o promielocitos malignos. Con frecuencia se identifican bastones de Auer, incluso nes citoplasmáticas de gránulos lisosómicos anormalmente conglomerados.

La muestra de aspiración de la médula ósea suele revelar población monótona con 70-100% de células malignas. La celularidad medular suele estar notablemente aumentada en la biopsia por trepanación, aunque la hipocelularidad se puede presentar en las variantes preleucémicas y relacionada con la terapéutica.

Deberán efectuarse estudios cromosómicos de las células de la médula ósea, sobre todo en pacientes con niveles bajos de fosfatasa alcalina, ya que en el estudio realizado por Nanao en 1981, se encontró translocación 8:21 en todos estos pacientes, los que fueron clasificados como LAM-M2. La translocación 8:21 se encontró en el 35.8% de los pacientes que presentaron alteraciones cromosómicas y en el 58.3% de los pacientes con L.A.M. se encontraron estas alteraciones cromosómicas.

La leucemia no linfocítica aguda se ha clasificado en distintos grupos, de acuerdo a la F.A.B., y en cada uno de estos las características biológicas son distintas.

FAB	NOMBRE COMUN	MORFOLOGIA	BASTONES AUER
M-1	Mielocítica aguda sin diferenciación	Predominan mieloblastos nucleolos netos	Poco frecuentes
M-2	Mielocítica aguda con diferenciación	Predominan mieloblastos y promielocitos; la maduración posterior es anormal.	Pocos a varios
M-3	Promielocítica aguda	Predominan promielocitos; hipergranulares.	Muchos, pueden estar en acúmulos
M-4	Mielomonocítica aguda	Patente la maduración - mielo y monocítica. Puede haber monocitosis periférica.	Poco frecuentes
M-5	Monocítica aguda con diferenciación	Predominan promonocitos nucleos cerebriformes - voluminosos	No se observan
M-5A	Monoblástica aguda sin diferenciación	Células en blastos completamente indiferenciadas.	No se observan
M-6	Eritroleucemia	Predominan eritroblastos megaloblastoides -- multinucleados y de forma extraña; también hay mieloblastos.	Pueden observarse en los <u>mieloblastos</u> .

F.A.B.	LINFADENOPATIA Y TEJ. BLANDOS	S.N.C.	C.I.D.	AUMENTO DE B-12	AUMENTO DE MURAMIDASA	OTROS
M1, M2	+	+	+	+	+	Ara-C y Antra- cinas son los agentes más - eficaces.
M3	+	+	++++	+++	++	Inducción diffi- cil a causa de CID; las remi- siones son du- raderas.
M4, M5	+++	++	+++	+	++++	Pronóstico gra- ve +
M5A	+++	++	+++	???	???	Predomina en - adolescentes
M6	???	???	???	???	???	Puede conver- tirse en M1 ó M2; reacción - mala al trata- miento con Dau- nomicina y Ara- C; reacciona a VM-26, Ciclofos- famida y DITC.

COMPLICACIONES

Hiperuricemia: depende de la catabolia rápida de los nucleótidos - de purina. Cuando la concentración de urato excede de 10 mg/l hay peligro alto de precipitación en los riñones y de que ocurra insuficiencia renal aguda.

Leucostasia: Cuando el número de leucocitos excede de 150,000/cc - hay gran peligro de sedimentación en la microvasculatura encefálica. La trombocitopenia puede predisponer adicionalmente a las zonas con hipoperfusión a la hemorragia sobreadida. La asistencia inmediata en-
traña hidratación y exanguíneotransfusión o leucoféresis, y la radiote-
rapia profiláctica al S.N.C. con 100-150 rads/día por 2-3 días.

Trombocitopenia: A causa del gran peligro de hemorragia por la leucostasia, la coagulación intravascular diseminada y la sepsis, en estas condiciones hay que tratar de mantener el número de plaquetas superior a 20,000. Todas las crisis de hemorragia macroscópica (que incluyen -- hematuria y epistaxis) se someten a tratamiento cuando el número de plaquetas es inferior a 100,000/mm³.

Enfermedad de Injerto contra huésped: Particularmente después de emprender quimioterapia enérgica de inducción, todos los productos de sangre deberán someterse a radiación (3,000 rads) para evitar que ocurra enfermedad de injerto de tejido contra huésped, a causa de los linfocitos de donador administrados por transfusiones.

Coagulación Intravascular Diseminada: En todos los pacientes se -- debe de prever esta complicación, por lo frecuente de su incidencia y la dificultad de su tratamiento. El recambio de plasma, las dosis bajas de heparina (particularmente para pacientes con FAB M-3), y el sostén con crioprecipitados y plasma recién congelado se han empleado con grado variable de éxito.

Granulocitopenia e infección: La infección es la causa más frecuente de muerte durante la inducción, relacionándose directamente con la granulocitopenia y con el esfacelo de la mucosa bucal y gastrointestinal provocado por quimioterapia (particularmente arabinósido C), que -- predisponen al paciente a la sepsis por gram negativos.

En los estudios hechos por Atsuchi y Strauss en 1980 y 1970 respectivamente, se hace patente que los leucocitos son capaces de una endocitosis adecuada de la bacteria, pero que la actividad bactericida intracelular se encuentra alterada, provocando sobrevida de la bacteria en el interior del leucocito con dificultad para el control de la infección y prolongación de la misma, ya que la mayoría de los antibióticos no penetra al leucocito. Por lo tanto se propone el uso de Bactrim para el control del paciente infectado, ya que este antibiótico atraviesa la -- membrana celular con relativa facilidad.

Se encontró que los leucocitos de niños en recaída tenían la actividad bactericida más baja, en tanto que los niños en remisión tenían mucho mejor actividad bactericida que los anteriores, pero significativamente menor que la de los niños normales.

La fagocitosis estuvo muy disminuida en niños con recaídas, en tanto que la de los niños en remisión era similar a la de los controles sanos.

La actividad de la glucosa-6-deshidrogenasa, 6-P-gluconato-deshidrogenasa, y NADP-oxidasa era normal en niños controles y en aquellos que se encontraban en remisión, pero fue baja en niños en recaídas.

Los niveles de gammaglobulinas se encontraron normales, así como los títulos de aglutininas bacterianas.

Se concluyó que lo anterior puede ser efecto secundario de la neoplasia, o bien la expresión fenotípica de un defecto genotípico que no se expresa a menos que las células estén sometidas a algún tipo de stress.

FACTORES PRONOSTICOS

Muchos factores han guardado relación con peligro alto de muerte temprana, fracaso de la inducción y recaída en la leucemia mieloblástica aguda, sin embargo, la mayoría de estos factores son anecdóticos y con pocos datos de comprobación.

Ver cuadro de la página siguiente.

INDICADORES PROMOSTICOS POTENCIALES EN LA L.A.M. INFANTIL

FACTORES	PELIGRO DE MUERTE TEMPRANA		PELIGRO DE FRACASO A LA INDUCCION		PELIGRO DE RECIDIVA	
	<u>bueno</u>	<u>malo</u>	<u>bueno</u>	<u>malo</u>	<u>bueno</u>	<u>malo</u>
ESTADISTICOS						
Raza	blanco	negro	blanco	negro	???	hispanos
Edad (años)	???	???	5-10	menos 5 más 10	5-10	menos 5 más 10
CLINICOS						
ENT. S.N.C.	no hay	hay	no hay	hay	???	???
Hipertr. gingival	no hay	hay	no hay	hay	???	???
Infección	no hay	hay	???	???	???	???
C.I.D.	no hay	hay	???	???	???	???
HEMATOLOGICOS						
Plaquetas	+25,000	-25,000	???	???	???	???
Leucocitos	-100,000	+100,000	-100,000	+100,000	-100,000	+100,000
Morfología	M1-M2	M3(M4-M5?)	M1-M2, M3	M4, M5, M6	M3 (M1, M2?)	M4, M5, M6
Celularidad en MO	???	???	Normal o Aumentada	Disminuida	Normal o Aumentada	Disminu- da.
IN VITRO						
CRONOSOMAS	???	???	Normales	Anormal	Normales	Anormal
Cultivo	???	???	(Ver cuadro anterior).	???	???	???

TRATAMIENTO

En los años de 1950-1960 la inducción a la remisión se lograba en el 15-20% de los casos y ésta era de corta duración. Los programas de quimioterapia contemporánea han demostrado que la aplasia medular inducida por una remisión rápida, es reversible. La mejoría en los resultados de la quimioterapia se han atribuido al empleo de citosín-arabinósido y de antraciclinas (daunorrubicina y adriamicina).

El estudio de la SWOG (Southwest Oncology Group) usando vincristina y prednisona logró una remisión del 18% de los casos. La combinación de vincristina, prednisona y L-asparaginasa logró una inducción completa en el 40% de los pacientes con recaídas, pero no se mencionó el tiempo de reinducción logrado. La combinación de Ciclofosfamida y L-asparaginasa logró una remisión del 58%. La asociación de arabinósido C, ciclofosfamida y vincristina logró remisión total o parcial pero buena en el 61% de los casos, con período de 6 meses de remisión.

En 1971, Lampkin reportó que la sincronización de las células leucémicas en la fase "S", incrementaba su susceptibilidad a las exposiciones subsecuentes con Ara-C. Estos autores continuaron la administración de la droga hasta obtener aplasia medular, reportándose un 75% de remisión con una duración de 5.5 meses. La adición de prednisona al régimen no parecía alterar la toxicidad ni aumentar la efectividad.

Evans y colaboradores, combinando 3 días de Ara-C con aplicaciones semanales de daunorrubicina, prednisona y 6-mercaptopurina (o 6-tioguanina) lograron una remisión total en el 78% de los casos, con una duración de 12.5 meses.

La combinación de Ara-C y 6-tioguanina en el estudio de Moreno, logró una remisión completa en el 66% de los pacientes con una duración de 21 meses.

En el estudio de Ansari, utilizando daunorrubicina, citosín arabinósido, prednisona y 6-mercaptopurina (o 6-tioguanina) se logró una remisión completa en el 77% de los pacientes, con una duración de 15 meses en 4 de ellos, en tanto que los 3 restantes continuaban en remisión después de 54, 48 y 20 meses respectivamente.

Según Kenneth, utilizando esta misma combinación se obtuvo un 76% de remisión con una duración de sobrevida de 16-22 meses.

En estas dos últimas series, se reporta que el único dato estadístico relacionado con la sobrevida fue la cuenta de leucocitos, dado que mientras se mantuvo normal la sobrevida aumentó, presentándose mayor remisión eventual con cuentas bajas de leucocitos, y que la duración de la remisión y el porcentaje alcanzado de remisión fue mayor en niños que en adultos.

En el estudio del CCSG (Children's Cancer Study Group), combinando prednisona, Ara-C, 6-tioguanina, ciclofosfamida y vincristina, se logró una remisión de 11.5 meses en el 47% de la población, aplicando diariamente 6-tioguanina y pulsos mensuales de ara-C, vincristina y ciclofosfamida. El 28% lograron remisiones de 21.6 meses y hasta 57 meses, y el 4% ha permanecido en remisión después de 3 años de tratamiento. El régimen de reinducción en los pacientes con recaídas fue a base de daunorrubicina y 5-asacitidina, logrando una remisión de 6 meses en el 53% de los pacientes. El uso de 6-tioguanina diariamente con pulsos de ara-C, 5-asacitidina y vincristina mensual, no mejoró el porcentaje de remisión completa, ni esto se logró con la adición de BCG al tratamiento. Sin embargo la inducción a la remisión posterior a recaídas usando daunorrubicina y ara-C o ciclofosfamida fue del 70%.

El estudio de St Jude, con la combinación de adriamicina, ara-C, vincristina y prednisona mostró una remisión completa en el 64% con una duración de 14 meses, y de estos, el 58% se encuentran aún en remisión después de 24 meses.

En el estudio de la GALGB (Cancer and Leukemia Group B), el tratamiento con ara-C y 6-tioguanina produjo remisión completa en el 55% de los pacientes, y la administración de la mitad de la dosis de estos medicamentos sólo en el 27%, con una duración de 6.5 meses. La asociación de ara-C daunorrubicina en el tratamiento produjo una remisión de el 72% con una duración media de 8 meses, en tanto que la asociación de ciclofosfamida y ara-C fue efectiva en el 67% con una duración media de la remisión de 6.7 meses. La asociación de daunorrubicina, 6-tioguanina y ara-C fue efectiva en el 90% de los casos.

Preisler demostró que la sobrevida estaba relacionada con la duración de la leucopenia, y analizando los resultados obtenidos in vitro concluyó que la daunorrubicina, cuando alcanzaba concentraciones de 0.1 microgr/ml, es altamente efectiva para el tratamiento de la L.A.M. y corroboró esto cuando a los mismos pacientes cuyos leucocitos fueron tratados in vitro, se les administró la droga. La combinación de Ara-C al régimen aumentó la efectividad de éste, siempre y cuando se alcancen --

concentraciones de 0.3 microgr/ml.

El fallo para la inducción a la remisión en la L.A.M. se ha catalogado en 5 tipos:

1. Falla para producir hipocelularidad medular en cualquier momento durante la quimioterapia, y el mecanismo es por resistencia de las células leucémicas al agente quimioterápico.
2. Se consigue hipocelularidad medular, pero antes de 4 semanas se observa nuevo crecimiento de células leucémicas en la médula ósea. - El mecanismo puede incluir población celular de una estirpe leucémica resistente a los quimioterápicos, un alto grado de proliferación de las células residuales leucémicas, o una cantidad insuficiente de células leucémicas muertas.
3. Los pacientes sobreviven por más de 4 semanas con médula hipocelular en sangre periférica no se detectan células leucémicas. El mecanismo se explica por células leucémicas sensibles a la quimioterapia pero con células totipotenciales medulares en cantidad muy disminuida, que no alcanzan a repoblar la médula ósea.
4. Los pacientes mueren con una médula ósea hipocelular y sin evidencia de leucemia residual. Las células son sensibles a la quimioterapia, pero la celularidad medular normal es insuficiente.
5. Los pacientes mueren en menos de 7 días después de suspender la terapia de inducción. Representa una situación en la que los efectos antileucémicos del régimen no pueden ser superados.

Otro tipo de terapia que se recomienda adicionar a la quimioterapia, es la del trasplante de médula ósea, siguiendo las recomendaciones de aplicación hechas por Osgood en 1939. El tratamiento consiste en administrar quimioterapia con el régimen más efectivo hasta el momento, acompañado de radiación corporal total para suprimir las células leucémicas completamente (1000 rads), y posteriormente trasplante de médula ósea. En 1971 Thomas trató a 54 pacientes con LAM con irradiación total (para suprimir el total de células leucémicas), trasplante de médula ósea (para aportar nuevos elementos sanguíneos), Metrotexata (para suprimir el rechazo del tejido al huésped) y ciclofosfamida (para evitar las recurrencias en el tejido transplantado). De los pacientes así tratados, el 24% remitieron completamente, 34% presentaron neumonía

intersticial bilateral y enfermedad de injerto contra huésped que los -
llevó a la muerte, 31% recurrieron y 6% presentaron septicemia por gram
negativos.

El uso de globulina antitímocítica y prueba de compatibilidad medu-
lar (HLA y cultivo mixto de linfocitos) disminuyó substancialmente las
manifestaciones dérmicas, gastrointestinales y hepáticas, pero no dismi-
nuyó el riesgo de infección fatal. Estudios posteriores han demostrado
que el uso de Prednisona es tan efectivo como la globulina antitímocíti-
ca.

Hay una mayor incidencia de enfermedad de rechazo de tejido contra
huésped en los pacientes trasplantados sin remisión previa o en recaída
que en aquellos que se encuentran en remisión.

A pesar de todo el porcentaje de sobrevida es mayor en los pacien-
tes a quienes se trasplantó médula ósea después de una recaída medular
y que remitieron.

La adición de manipulación inmunocompetitiva como medida de cito--
reducción representa un abordaje multimodal reciente.

Las técnicas incluyen inmunización pasiva, inflamación e inmuniza-
ción activa (específica y no específica). La última tiende a producir
estimulación de las defensas inmunológicas del huésped, tanto especifi-
camente con células tumorales modificadas, como inespecíficamente con -
substancias como BCG, que activa el sistema reticuloendotelial, o ambas.

En 1973 Powles reportó que in vitro había tenido buena respuesta a
las células autólogas leucémicas irradiadas, pero se requería una gran
cantidad de células (10^8 células) en inyecciones repetidas.

Basados en lo anterior, en el Royal Marsden Hospital y el St. Bar-
tholomew's Hospital administraron quimioterapia o inmunquimioterapia -
con Glaxo-BCG y administración de blastos leucémicos alogénicos irradia-
dos. Obtuvieron una sobrevida mayor del 90% a los 2.5 años. Sin embargo
muchos otros centros especializados trataron de repetir el tratamiento,
algunos de ellos con modificaciones, sin obtener los mismos resultados.

Según Volger, los estudios con BCG como terapéutica adyuvante única,
reportan una prolongación mínima de la duración media de la remisión, y
una prolongación mínima del tiempo de sobrevida.

A pesar de esto, en los estudios de Vuvan y Whittaker se reporta una sobrevida mayor, particularmente en los pacientes que han tenido una recaída.

Utilizando MER (Methanol-extraction-residue) de BCG. en estudio de CALGB, obtuvo una remisión del 57% en comparación con 44% del grupo tratado sin inmunológica.

Accidentalmente se ha observado una menor incidencia de recaída en pacientes a quienes se administra vacuna contra Pseudomona aeruginosa.

Hay otra serie de estudios en los que aparentemente se ha prolongado la remisión utilizando: Oncolisatos, ácido polirribocitidílico, Corynebacterium parvum, Levamisol, etc., pero la realidad es que falta aún poder lograr un régimen terapéutico efectivo contra la L.A.M., que prolongue la vida, impida la recaída y cure verdaderamente al paciente.

MATERIAL

Se analizaron los expedientes de todos los casos reortados como - Leucemia Mieloblástica Aguda desde el 10 de agosto de 1972 hasta el 17 de septiembre de 1984 en las libretas de estudio de médula ósea del servicio de Hematología del Instituto Nacional de Pediatría, siendo estos un total de 134 expedientes.

De estos, ya sea por información incompleta contenida en el expediente, fallas en la microfilmación del material o pérdida parcial o total del contenido del expediente, sólo se incluyeron en el presente trabajo 96 casos.

A continuación se proporcionan los números de expedientes revizados, y el subtipo de leucemia mieloblástica con el que se les clasificó:

42426 M-4	140788 M-3	169581 M-2	201937 M-3
65413 M-2	142826 M-2	171866 M-3	204532 M-1
66182 M-2	145455 M-2	173252 M-1	207489 M-4
67211 M-3	146226 M-2	174195 M-2	210273 M-2
86786 M-1	148983 M-4	174394 M-1	211288 M-3
90876 M-2	150176 M-1	174069 M-2	215173 M-1
91377 M-3	150702 M-1	176978 M-2	215199 M-4
97889 M-2	151187 M-2	179837 M-4	215213 M-2
102662 M-3	155103 M-3	181342 M-1	216060 M-1
105878 M-1	155660 M-1	184232 M-2	217434 M-2
109737 M-1	156334 M-1	184451 M-1	217971 M-3
116659 M-1	157894 M-1	184464 M-3	219632 M-3
126734 M-2	157999 M-4	184513 M-5	220037 M-1
128948 M-4	158684 M-1	189172 M-1	220260 M-2
129457 M-3	161222 M-1	189498 M-3	221548 M-2
129841 M-4	164313 M-4	193606 M-3	222845 M-2
130039 M-2	165991 M-4	193952 M-3	225642 M-2
135417 M-4	166194 M-1	194674 M-1	227053 M-2
135435 M-1	169376 M-4	200104 M-1	228309 M-2

232485	M-5	239955	M-3	244179	M-1	245674	M-4
232677	M-3	241115	M-2	244191	M-1	246737	M-3
237524	M-1	241445	M-5	244351	M-1	247537	M-3
239268	M-2	243834	M-5	245051	M-2	247813	M-5
239917	M-3	243849	M-1	245656	M-3	248799	M-2

METODO

Una vez revisados los casos de Leucemia Aguda Mieloblástica, se --
procedió a clasificar a los pacientes de acuerdo a:

1) EDAD:

- a. 0-5 años de edad
- b. 5-10 años de edad
- c. 11 a 17 años de edad

2) EVOLUCION:

- a. 0-3 meses de evolución antes de recibir tratamiento o establecerse el diagnóstico.
- b. 3-6 meses de evolución antes de recibir tratamiento o establecerse el diagnóstico.
- c. 7-12 meses de evolución antes de recibir tratamiento o establecerse el diagnóstico.

3) SEXO:

- a. masculino
- b. femenino

Para cada grupo de edad, sexo y evolución se analizaron los signos y síntomas que presentaban, de acuerdo a los siguientes grupos:

- 1) Signos y síntomas generales
- 2) Signos y síntomas cardiorrespiratorios
- 3) Signos y síntomas digestivos
- 4) Signos y síntomas hematológicos
- 5) Signos y síntomas genitourinarios
- 6) Signos y síntomas musculoesqueléticos
- 7) Signos y síntomas neurológicos.

Para cada uno de los grupos mencionados, se agruparon las manifestaciones de acuerdo a los siguientes síndromes:

- a) Síndrome febril
- b) Síndrome hemorrágico
- c) Síndrome anémico
- d) Síndrome infiltrativo

Se analizaron los siguientes exámenes de laboratorio y gabinete:

- a. BH: hemoglobina, hematocrito, eritrocitos, leucocitos, diferencial, plaquetas, reticulocitos, blastos
- b. Pruebas de coagulación: TP, TPT, Fibrinógeno, Productos de degradación de la fibrina.
- c. Química sanguínea: glucosa, urea, creatinina, ácido úrico.
- d. Electrolitos séricos: sodio, potasio, calcio, fósforo, magnesio.
- e. Examen de orina: pH, densidad urinaria, hemoglobina, proteínas, sedimento.
- f. Pruebas de funcionamiento hepático: TGP, TGO, Fosfatasa alcalina, Deshidrogenasa láctica, bilirrubinas séricas (BT, BI, BD), Colesterol total, Proteínas totales (Albumina, Globulina).
- g. Examen citológico de médula ósea y clasificación según la F.A.B.
- h. Líquido cefalorraquídeo: aspecto, color, película, glucosa, proteína celularidad, diferencial y blastos.
- i. Bacteriología: urocultivo, coprocultivo, hemocultivo, exudado faríngeo, cultivo de LCR, otros cultivos.
- j. Rx de Tórax: datos de infiltración o infección
- k. Rx de abdomen: datos de infiltración hepática, esplénica, renal.
- l. Rx de cráneo: datos de infiltración, hipertensión intracraneana.
- m. Gammagrafía hepatoesplénica
- n. Gammagrafía ósea.

Una vez obtenidos los datos anteriores, y agrupados por síndromes, se procedió a analizar los resultados cruzando cada signo o síntoma con los restantes del síndrome, así como para sexo, edad y evolución, y en caso necesario, también con los signos o síntomas de otros síndromes.

Inicialmente se analizaron las asociaciones reportadas en la literatura, y posteriormente se trataron de encontrar nuevas asociaciones - para cada uno de los datos.

Ya procesada la información de esta manera, y habiendo elaborado - tablas para análisis estadístico, se utilizó un análisis descriptivo na ra frecuencias.

Se postuló la hipótesis de independencia para dos variables entre casi todas las variables en estudio. Se utilizó el estadístico χ^2 de - Pearson y para el caso de variables con dos categorías cada una, se apli có el criterio de corrección por continuidad de Yates.

Para las pruebas en donde la dependencia de variables fué signifi- cativa se obtuvo el coeficiente de correlación para las variables de -- dos categorías, y el criterio de asociación de Cramer para el uso de ta blas que no sean 2×2

Para el análisis estadístico se aparearon los signos y síntomas de la manera que se indica en la siguiente hoja. Cada uno de los pares se analizó para el grupo en común, y para cada una de las variedades de la Leucemia Aguda Mieloblástica.

edad vs sexo
edad vs evolución
edad vs variedad
sexo vs variedad
evolución vs sexo
evolución vs variedad
hemoglob. vs edad
hemoglob. vs sexo
hemoglob. vs evolución
hemoglob. vs astenia
hemoglob. vs adinamia
hemoglob. vs anorexia
hemoglob. vs leucocitos
hemoglob. vs neutrófilos
hemoglob. vs blastos MO
hemoglob. vs blastos SP
hemoglob. vs hematocrito
hemoglob. vs variedad
astenia vs adinamia
astenia vs anorexia
adinamia vs anorexia
astenia vs edad
astenia vs sexo
astenia vs evolución
adinamia vs edad
adinamia vs sexo
adinamia vs evolución
anorexia vs edad
anorexia vs sexo
anorexia vs evolución
leucocitos vs blastos MO
leucocitos vs blastos SP
leucocitos vs neutrófilos

edad vs hepatomegalia
edad vs esplenomegalia
edad vs gingivomegalia
edad vs parótidas
edad vs adenomegalias
sexo vs hepatomegalia
sexo vs esplenomegalia
sexo vs gingivomegalia
sexo vs parótidas
sexo vs adenomegalias
evolución vs hepatomegalia
evolución vs esplenomegalia
evolución vs gingivomegalia
evolución vs parótidas
evolución vs adenomegalias
leucocitos vs hepatomegalia
leucocitos vs esplenomegalia
leucocitos vs gingivomegalia
leucocitos vs parótidas
leucocitos vs adenomegalias
leucocitos vs edad
leucocitos vs sexo
leucocitos vs evolución
blastos MO vs hepatomegalia
blastos MO vs esplenomegalia
blastos MO vs gingivomegalia
blastos MO vs parótidas
blastos MO vs adenomegalias
blastos MO vs edad
blastos MO vs sexo
blastos MO vs evolución
blastos MO vs blastos SP
blastos MO vs neutrófilos

blastos SP	vs hepatomegalia	edad	vs petequias
blastos SP	vs esplenomegalia	edad	vs equimosis
blastos SP	vs gingivomegalia	edad	vs epistaxis
blastos SP	vs parótidas	edad	vs gingivorragia
blastos SP	vs adenomegalias	edad	vs hematemesis
blastos SP	vs edad	edad	vs sangrado FO
blastos SP	vs sexo	edad	vs plaquetas
blastos SP	vs evolución	edad	vs TP
blastos SP	vs neutrófilos	evolución	vs petequias
neutrófilos	vs hepatomegalia	evolución	vs equimosis
neutrófilos	vs esplenomegalia	evolución	vs epistaxis
neutrófilos	vs gingivomegalia	evolución	vs gingivorragia
neutrófilos	vs parótidas	evolución	vs hematemesis
neutrófilos	vs adenomegalias	evolución	vs sangrado FO
neutrófilos	vs edad	evolución	vs plaquetas
neutrófilos	vs sexo	evolución	vs TP
neutrófilos	vs evolución	plaquetas	vs petequias
hepatomeg.	vs esplenomegalia	plaquetas	vs equimosis
hepatomeg.	vs gingivomegalia	plaquetas	vs epistaxis
hepatomeg.	vs parótidas	plaquetas	vs gingivorragia
hepatomeg.	vs adenomegalias	plaquetas	vs hematemesis
esplenomeg.	vs gingivomegalia	plaquetas	vs sangrado FO
esplenomeg.	vs parótidas	plaquetas	vs TP
esplenomeg.	vs adenomegalias	TP	vs petequias
gingivomeg.	vs parótidas	TP	vs equimosis
gingivomeg.	vs adenomegalias	TP	vs epistaxis
parótidas	vs adenomegalias	TP	vs gingivorragia
sexo	vs petequias	TP	vs hematemesis
sexo	vs equimosis	TP	vs hemorragia FO
sexo	vs epistaxis	petequias	vs equimosis
sexo	vs hematemesis	petequias	vs epistaxis
sexo	vs gingivorragia	petequias	vs gingivorragia
sexo	vs sangrado FO	petequias	vs hematemesis
sexo	vs plaquetas	petequias	vs hemorragia FO
sexo	vs TP		

equimosis	vs epistaxis
equimosis	vs gingivorragia
equimosis	vs hematemesis
equimosis	vs hemorragia FO
epistaxis	vs gingivorragia
epistaxis	vs hematemesis
epistaxis	vs hemorragia FO
gingivorragia	vs hematemesis
gingivorragia	vs hemorragia FO
hematemesis	vs hemorragia FO
fiebre	vs edad
fiebre	vs sexo
fiebre	vs evolución
fiebre	vs blastos MO
fiebre	vs blastos SP
fiebre	vs neutrófilos
fiebre	vs leucocitos
variedad	vs astenia
variedad	vs adinamia
variedad	vs anorexia
variedad	vs hepatomegalia
variedad	vs esplenomegalia
variedad	vs gingivomegalia
variedad	vs parótidas
variedad	vs adenomegalias
variedad	vs petequias
variedad	vs equimosis
variedad	vs epistaxis
variedad	vs gingivorragia
variedad	vs hematemesis
variedad	vs hemorragia FO
variedad	vs plaquetas
variedad	vs TP
variedad	vs fiebre
variedad	vs leucocitos
variedad	vs neutrófilos
variedad	vs blastos MO
variedad	vs blastos SP

De esta manera, se realizaron un total de 1038 cuadros estadísticos desde una variable por dato (SI o NO), hasta combinaciones más complejas.

En los estadísticos leucocitos, plaquetas, hemoglobina, blastos en sangre periférica (SP) y blastos en médula ósea (MO), así como en neutrófilos, TP y hematocrito, se intentó también el análisis de acuerdo a -- grupos.

Por ejemplo: Hemoglobina: anemia severa, moderada, leve o Hb normal
Leucocitos: leucopenia, normal, leucocitosis
plaquetas: menos de 50,000; más de 50,000
TP: menor de 80%, mayor de 80%
neutrófilos: neutropenia, normales

Las estadísticas que no resultaron significativas no se mencionan, para evitar el papeleo inútil.

En este trabajo, sólo se revizan las manifestaciones iniciales que presentaban los pacientes a su ingreso al hospital, y no tratamos de analizar las manifestaciones posteriores al inicio del tratamiento. Por tanto, las conclusiones a las que se pueda llegar se refieren únicamente al cuadro clínico de la Leucemia Aguda Mieloblástica previo al inicio del -- tratamiento.

Conviene mencionar también que para las tablas y gráficas, cuando nos referimos al Promedio, lo expresamos en forma de barra "llena", o a través de una línea horizontal bidireccional.

Cuando ponemos las siglas (G.C.) nos referimos al grupo común o total de la Leucemia Aguda Mieloblástica.

RESULTADOS

Presentaré en primer lugar las tablas de concentración de datos -- de cada una de las variedades de la Leucemia Aguda Mieloblástica, en -- las que constan las variables que se tomaron en cuenta para la elaboración del presente trabajo.

Se podrá apreciar que de los datos mencionados en el capítulo de material, sólo se constatan algunos, y esto es debido a que en los expedientes clínicos de los pacientes sólo éstos se reportaron con más -- de un 50%.

TABLA I L.A.M. M-1

TABLA II L.A.M. M-2

TABLA III L.A.M. M-3

TABLA IV L.A.M. M-4

TABLA V L.A.M. M-5

En la tabla VI, se presentan los porcentajes de presentación de cada uno de los signos y síntomas para cada una de las variedades de la Leucemia Aguda Mieloblástica, refiriéndose la columna "M" a varones, la columna "F" a las mujeres y la columna "T" al total del grupo incluyendo ambos sexos.

TABLA I: CONCENTRACION DE DATOS PARA LA L.A.M. M-1

SEXO	EDAD	EVOLUCION	HEMOGLOBINA (gr/%)	LEUCOCITOS	NEUTROFILOS	BLASTOS EN SANGRE	PLAQUETAS (ml/es)	BLASTOS EN M.O.	DENSIDAD URINARIA	ASTERIA	ADINEMIA	ANOREXIA	FIEMRE	HEPATOMEGALIA	ESPLENOMEGALIA	GINGIVOMEGALIA	PAROTIDIAS	LACRIMAL	ADENOMEGALIAS	PETECQUIAS	EDERMOSIS	EPISTAXIS	GINGIVORRAGIA	HEMATEMESIS	FUORO DE OJO	TIEMPO PROTROMBINA
M	016	2.0	08.4	16,500	0	1,980	10	73.0	1030	1	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	--
M	040	6.0	05.2	3,800	228	0	10	16.0	1020	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	49
M	048	2.0	04.7	8,100	648	0	40	28.0	1011	0	0	1	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	82
M	048	2.0	06.3	2,500	1,150	0	30	54.0	1017	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	--
M	072	4.0	04.4	23,900	6,453	0	70	22.5	1035	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
M	084	6.0	09.0	16,100	2,898	5,760	10	68.5	1022	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	81
M	084	1.0	02.0	3,000	90	450	--	76.0	1032	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	100
M	084	1.0	03.0	54,800	33,288	15,186	100	71.0	1021	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	--
M	092	1.0	09.0	10,800	216	216	10	----	1016	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	100
M	108	1.0	10.6	6,500	1,170	2,860	120	47.0	1035	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	60.6
M	130	2.0	05.4	9,000	180	1,710	30	53.5	----	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	--
M	131	0.5	06.0	14,600	584	1,314	30	----	1036	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	71
M	132	2.0	07.3	7,900	790	2,528	30	----	1018	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0	--
M	132	2.0	10.1	19,300	1,544	16,019	40	93.0	1009	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	--
M	132	0.8	06.0	39,000	2,730	0	10	25.0	1027	1	1	1	0	1	1	0	0	0	1	1	0	1	1	0	1	--
M	132	1.0	06.3	76,800	9,984	59,136	20	65.0	1025	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	--
M	132	5.0	03.2	64,000	1,920	28,160	--	90.0	1013	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	0	--
M	180	5.0	03.4	54,500	3,270	5,450	40	78.5	1025	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	72
F	026	1.0	05.8	34,600	2,422	20,760	20	76.5	1019	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	73
F	042	4.0	06.2	13,000	1,950	0	10	45.0	----	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	--
F	060	1.0	04.2	19,500	8,190	6,825	40	23.0	1021	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	100
F	060	8.0	12.2	21,600	3,672	15,336	110	61.0	1010	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	--
F	066	7.0	13.6	14,700	8,232	2,352	490	80.5	1028	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	100
F	068	4.0	09.7	28,200	1,692	14,664	190	66.0	1029	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	--
F	083	1.0	04.9	58,200	3,934	0	80	71.5	----	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	63.3
F	108	2.0	04.9	10,000	300	4,900	40	84.0	1035	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	29
F	115	3.0	05.4	5,100	459	714	30	85.0	----	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	68
F	120	0.5	11.0	20,000	200	19,600	20	84.0	1012	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	--
F	144	8.0	08.0	42,000	-----	-----	10	----	1027	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	--

TABLA IV: CONCENTRACION DE DATOS PARA LA L.A.M. M-4

SEXO	EDAD	EVOLUCION	HEMOGLOBINA (gr/s)	LEUCOCITOS	NEUTROFILOS	BLASTOS EN SANGRE	PLAQUETAS (mlies)	BLASTOS EN M.O.	DENSIDAD URINARIA	ASTERIA	ADINAMIA	ANOREXIA	FIEBRE	HEPATOMEGALIA	ESPLENOMEGALIA	GINGIVOMEGALIA	PANOTIDAS	LACRIMALES	ADENOMEGALIAS	PETERQUIAS	EQUIMOSIS	EPISTAXIS	GINGIVOMEGALIA	HEMATEMESIS	FUNDO DE OJO	TIEMPO PROTROMBINA
M	024	6.0	07.5	43,800	438	40,734	0	57.0	1028	1	1	1	1	1	0	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	60
M	036	2.0	05.1	11,300	1,243	1,130	70	41.0	----	1	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	73
M	104	2.0	13.0	1,800	1,026	0	470	----	1029	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	--
M	114	2.0	05.2	440,800	4,408	31,296	30	----	1020	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	156
M	120	3.0	08.0	105,000	22,050	46,200	150	06.0	1024	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	91
M	151	1.0	06.0	24,000	3,840	3,840	30	21.0	1022	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	62
M	161	1.0	05.5	23,350	2,568	0	---	76.0	----	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1--
F	060	1.5	05.5	12,700	254	2,921	30	57.5	1017	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0100
F	072	2.0	03.2	275,000	99,000	129,250	10	75.0	1022	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	--
F	072	3.0	08.2	20,000	3,200	24,000	100	59.0	1017	1	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0100
F	084	1.0	11.0	4,000	240	2,320	0	31.0	----	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	--
F	108	1.0	02.6	36,900	4,059	15,498	20	70.0	1016	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	0	1	0	1	1	0	1--
F	144	1.0	04.0	64,300	3,658	17,351	20	11.0	1020	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0

TABLA V: CONCENTRACION DE DATOS PARA LA L.A.M. M-5

SEXO	EDAD	EVOLUCION	HEMOGLOBINA (gr/%)	LEUCOCITOS	NEUTROFILOS	BLASTOS EN SANGRE	PLAQUETAS (mil/es)	BLASTOS EN M.O.	DENSIDAD URINARIA	ASTENIA	ADINAMIA	ANOREXIA	FIEBRE	HEPATOMEGALIA	ESPLENOMEGALIA	GINGIVOMEGALIA	PAROTIDAS	LAGRIMALES	ANORRHEALIAS	PETQUIAS	EQUIMOSIS	EPISTAXIS	GINGIVORRAGIA	HEMATEMESIS	FONDO DE OJO	TIERPO PROTROMBINA
M	096	2.0	09.3	12,800	1,536	1,280	30	08.0	1029	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	49
M	108	3.0	09.2	4,100	205	2,050	10	82.0	1030	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	49
F	012	3.0	07.4	2,500	50	0	70	88.0	1010	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
F	069	4.0	09.6	31,100	2,177	17,105	90	100	1031	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	100
F	084	3.0	08.4	152,600	0	146,496	160	----	1018	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	--

TABLA VI: PORCENTAJE DE PRESENTACION DE SIGNOS Y SINTOMAS

PARA CADA UNA DE LAS VARIEDADES DE LA LEUCEMIA

AGUDA MIELOBLASTICA EN NIROS.

		ASTENIA	ASTENIA	ANOREXIA	FIEBRE	HEPATOMEGALIA	ESPLENOMEGALIA	GLIOMEGALIA	PANITIDIAS	LABORIAL	ACIDEMIAS	PETQUIAS	EMBRISIS	EPISTAXIS	CURTIPLAGIA	HEMATURIS	FUNGO DE ORO
M-1	M	44	30	72	72	61	55	16	11	0	66	33	44	27	16	16	11
	F	100	72	72	72	36	27	9	36	0	0	64	46	36	9	0	9
	T	66	51	72	72	51	44	13	20	0	41	41	44	31	13	10	10
M-2	M	75	60	64	75	41	8	16	25	0	16	41	50	41	16	8	8
	F	66	60	60	62	50	12	6	0	0	12	25	31	43	12	12	25
	T	64	60	57	67	46	10	10	10	0	14	32	39	42	14	10	17
M-3	M	61	30	53	76	46	30	15	0	0	30	46	61	63	30	15	7
	F	60	37	25	75	62	25	12	0	0	37	12	50	25	25	0	25
	T	57	30	42	76	52	28	14	0	0	33	33	57	42	20	9	14
M-4	M	71	71	20	71	57	14	28	28	0	42	57	0	28	0	14	42
	F	66	16	83	100	83	66	16	16	0	16	66	50	83	16	16	16
	T	69	46	53	84	69	38	23	23	0	30	61	23	53	7	16	30
M-5	M	100	100	50	100	100	50	50	0	0	100	50	100	50	0	50	0
	F	0	0	0	66	100	33	33	0	0	33	33	66	0	0	0	0
	T	40	40	20	80	100	40	40	0	0	60	40	80	20	0	20	0

(*) PORCENTAJE DE PRESENTACION DE SIGNOS Y SINTOMAS POR VARIEDAD Y SEXO

A continuación presentaremos los resultados de cada variable:

SEXO

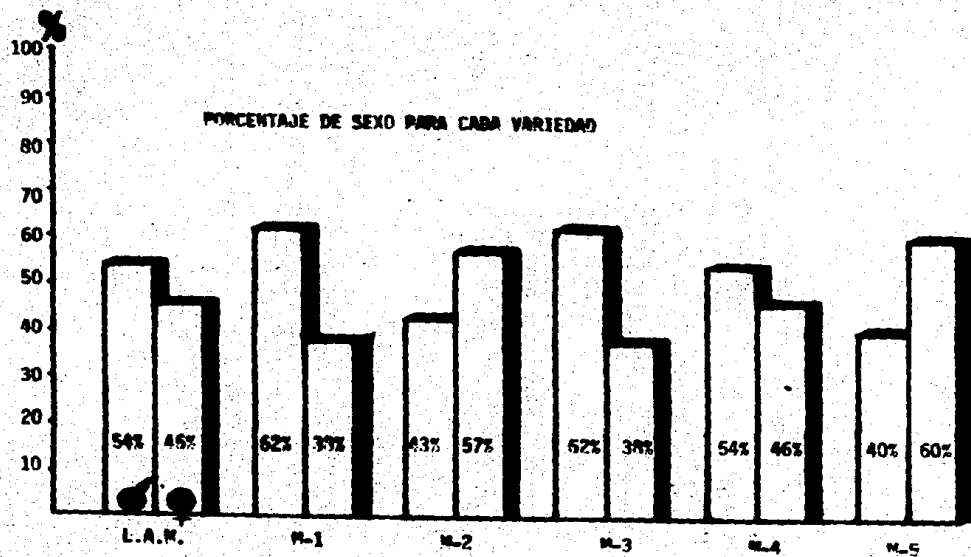
De los 96 pacientes estudiados, 52 eran del sexo masculino y 44 de el sexo femenino, lo que representa:

SEXO MASCULINO 54,16%
SEXO FEMENINO 45,83%

Sin embargo si lo presentamos por variedad:

<u>VARIEDAD</u>	<u>PORCENTAJE MASCULINO</u>	<u>PORCENTAJE FEMENINO</u>
L.A.M. M-1	62,06	37,93
L.A.M. M-2	42,80	57,19
L.A.M. M-3	61,90	38,09
L.A.M. M-4	53,84	46,15
L.A.M. M-5	40,00	60,00

En la gráfica N°1 presento estos mismos datos.



GRAFICA N° 1 : PORCENTAJE DE CADA SEXO PARA CADA VARIEDAD DE L.A.M.

EDAD

En la Tabla VIII se presentan las medias y desviaciones de la edad en meses de los pacientes, por variedad de L.A.M. y como grupo total, y en la Tabla IX se presentan la media y desviación estándar de cada variedad, en relación al tiempo de evolución, o tiempo anterior a la elaboración del diagnóstico e inicio del tratamiento.

Los pacientes fueron agrupados para su estudio en grupos de edades cuyos rangos fueron:

- a) 0 a 5 años
- b) 5 a 10 años
- c) 11 a 17 años

En la Gráfica N°2 se presentan los porcentajes por rango de edad - en relación a cada variedad.

En la Gráfica N°3 se presentan los porcentajes de rango de edad - para cada variedad, en relación al sexo masculino.

En la Gráfica N°4 se presentan los porcentajes por rango de edad - para cada variedad, en relación al sexo femenino.

En la Gráfica N°5 se presentan los porcentajes de pacientes masculinos y femeninos para cada variedad, en relación al rango de edad 0 a 5 años.

En la Gráfica N°6 se presentan los porcentajes de pacientes masculinos y femeninos para cada variedad, en relación al rango de edad 6 a 10 años.

En la Gráfica N°7 se presentan los porcentajes de pacientes masculinos y femeninos para cada variedad, en relación al rango de edad 11 a 17 años.

TABLA VIII
EDAD EN MESES POR TIPO DE LAM
(MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR).

	TOTAL	MASCULINO	FEMENINO
M-1	92.03 \pm 40.71	98.72 \pm 42.76	81.09 \pm 36.33
M-2	108.17 \pm 45.33	100.33 \pm 34.32	114.06 \pm 52.43
M-3	96.80 \pm 45.74	93.53 \pm 46.39	102.12 \pm 47.30
M-4	96.84 \pm 43.91	102.71 \pm 54.45	90.00 \pm 31.06
M-5	73.80 \pm 37.44	102.00 \pm 8.48	55.00 \pm 37.98
TOTAL	97.48 \pm 43.45	98.46 \pm 41.60	97.40 \pm 46.03

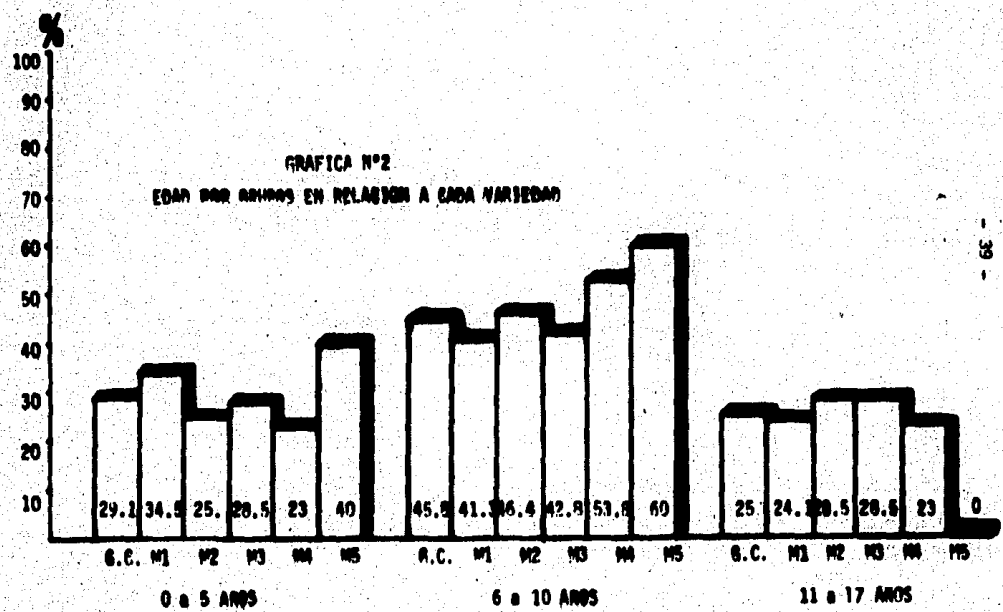
Para el sexo masculino, predominan las variedades M-4 y M-3 a los 0-5 años de edad, la M-2 y M-5 de los 6 a los 10 años, y la M-1 de los 11 a los 17 años.

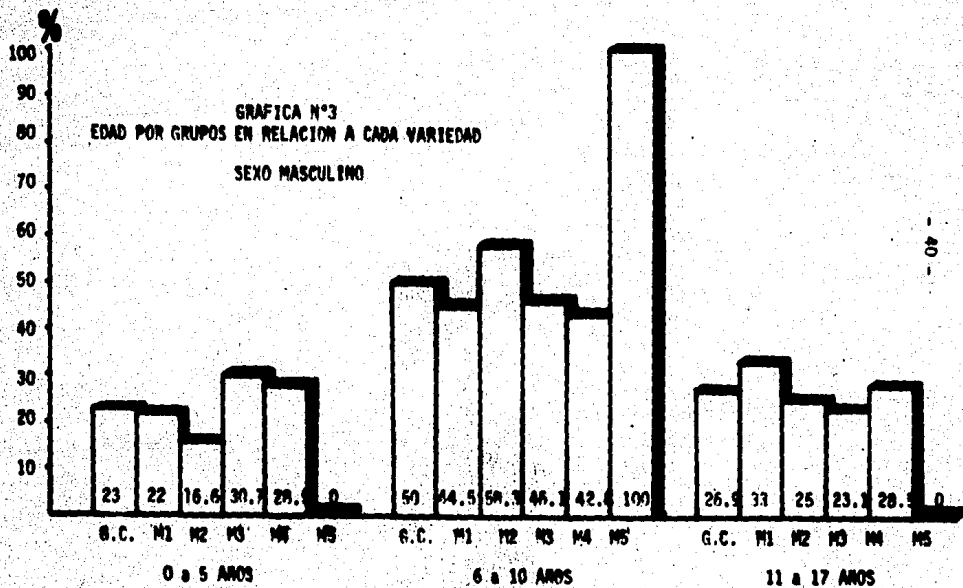
Para el sexo femenino predominan las variedades M-1 y M-5 de los 0 a 5 años, la M-4 de los 6 a los 10 años y la M-2 y M-3 de los 11 a los 17 años.

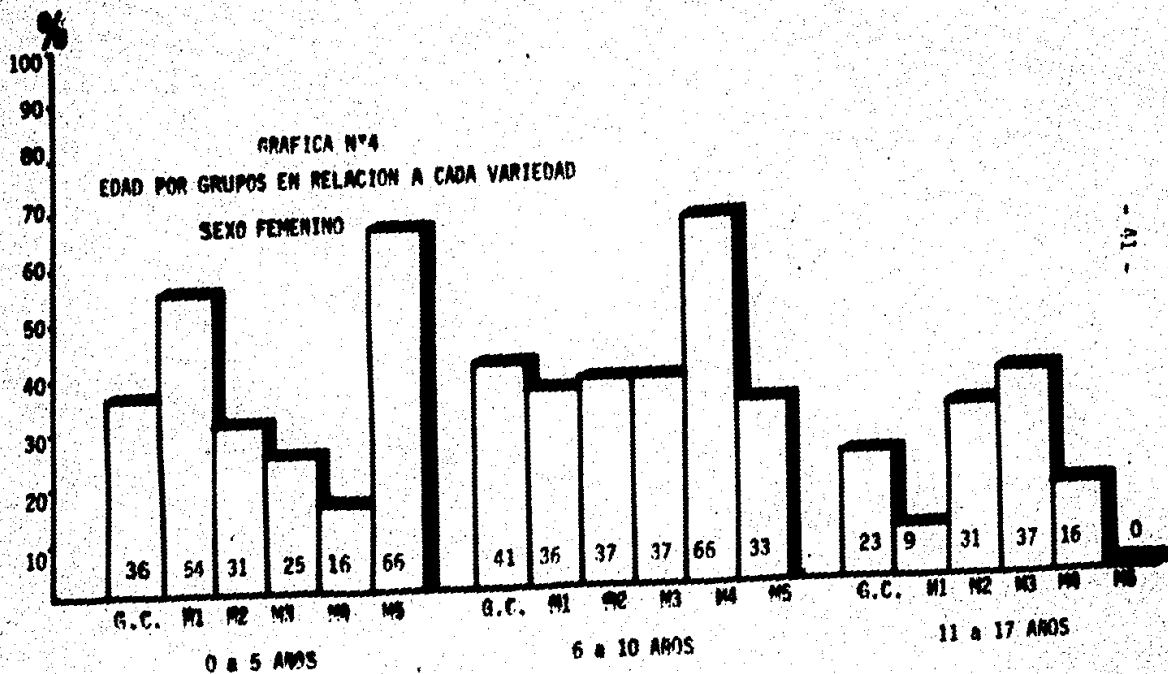
TABLA IX:
 EDAD EN MESES POR TIPO DE LAM
 (MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR)

(AGRUPADOS POR EVOLUCION)

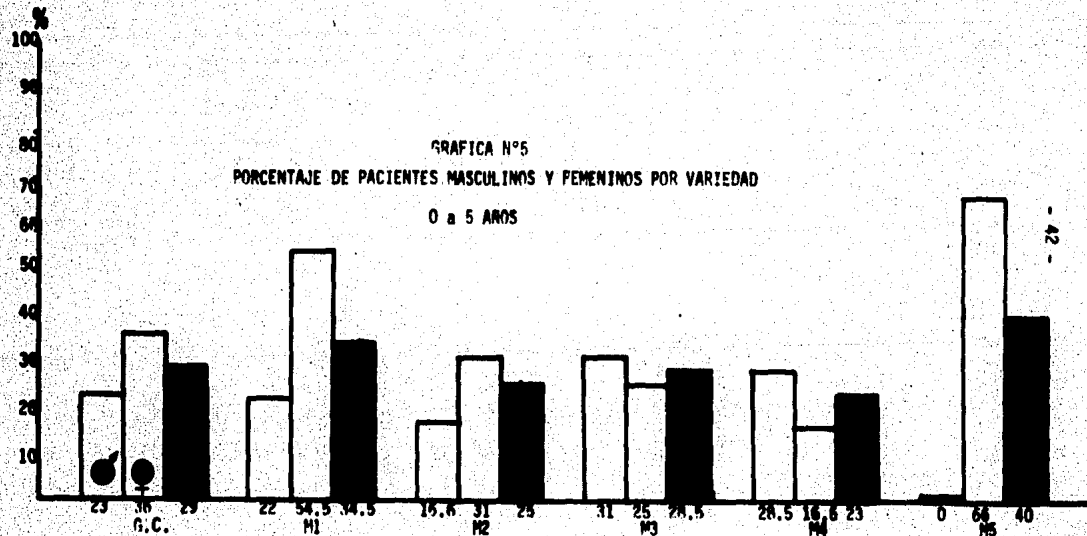
	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
0-3 meses			
M-1	91.72 ± 38.30	94.91 ± 40.28	85.33 ± 36.77
M-2	103.65 ± 43.26	94.30 ± 34.56	113.00 ± 50.63
M-3	96.66 ± 47.40	89.00 ± 44.22	108.16 ± 53.85
M-4	102.91 ± 39.76	115.83 ± 45.96	90.00 ± 31.06
M-5	75.00 ± 43.12	102.00 ± 8.48	48.00 ± 50.90
TOTAL	97.70 ± 41.66	97.80 ± 38.83	97.56 ± 45.84
4-6 meses			
M-1	88.28 ± 50.08	101.60 ± 54.88	55.00 ± 18.38
M-2	129.16 ± 52.10	134.00 ± 0 (1)	128.20 ± 58.19
M-3	97.40 ± 50.96	103.75 ± 56.52	72.00 ± 0 (1)
M-4	24.00 ± 0 (1)	24.00 ± 0 (1)	----- ± -----
M-5	69.00 ± 0 (1)	----- ± -----	69.00 ± 0 (1)
TOTAL	98.65 ± 52.44	98.27 ± 53.48	99.11 ± 54.37
7-9 meses			
M-1	72.00 ± 69.19	----- ± -----	72.00 ± 69.19
10-20 meses			
M-2	54.00 ± 0 (1)	----- ± -----	54.00 ± 0 (1)
M-3	96.00 ± 0 (1)	----- ± -----	96.00 ± 0 (1)
TOTAL	75.00 ± 29.69	----- ± -----	75.00 ± 29.69

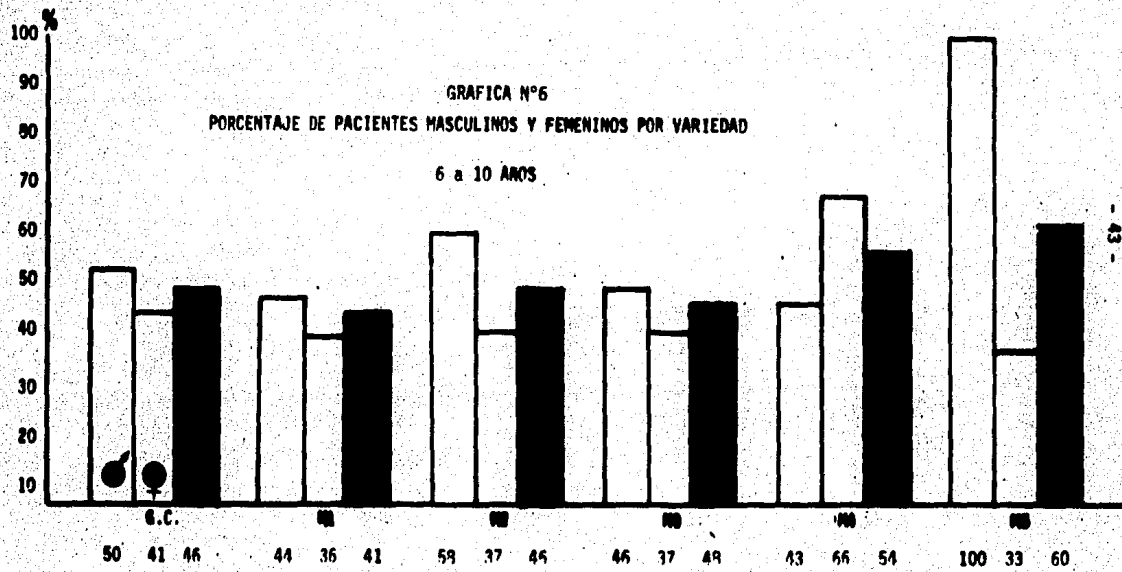


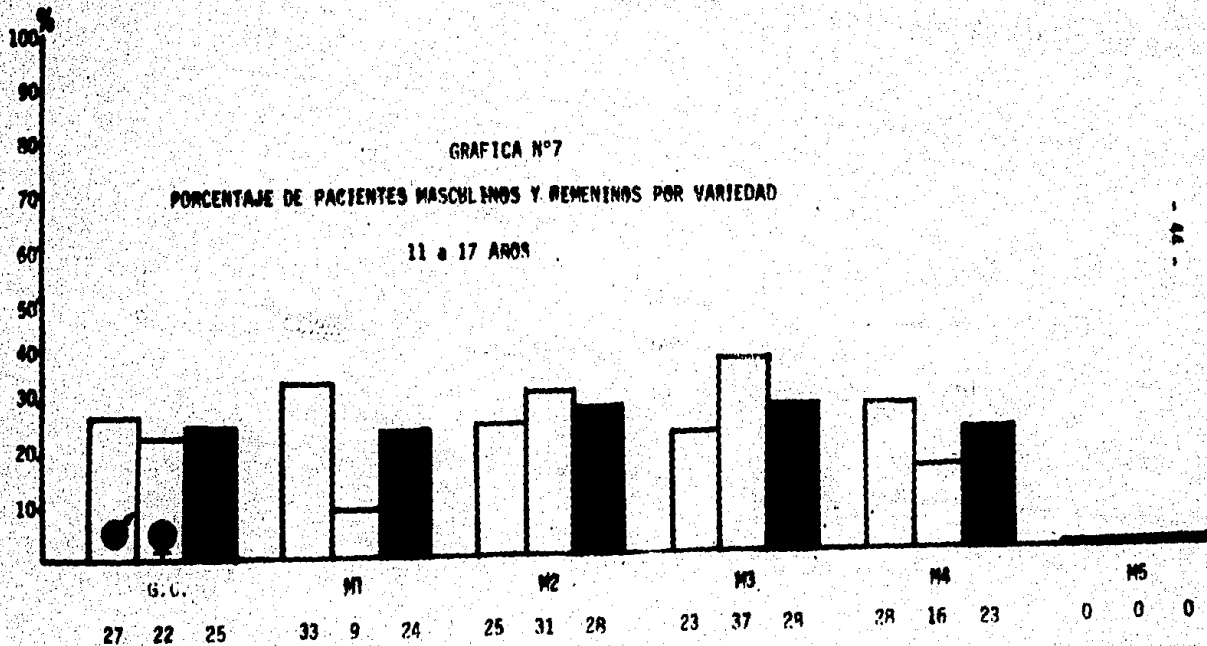




GRAFICA N°5
 PORCENTAJE DE PACIENTES MASCULINOS Y FEMENINOS POR VARIEDAD
 0 a 5 AÑOS







En las variedades M-2 y M-3 la media para la edad es menor en el sexo masculino, en tanto que en las otras variedades la media es menor para el sexo femenino, siendo esto más notorio para la variedad M-5. Sin embarco no hay diferencia si se analiza la media de cada sexo para el grupo común. (Tabla VIII).

En cuanto a la edad en relación con el tiempo de evolución (Tabla IX), no hay diferencia importante en el grupo total, aunque hay cierta tendencia a presentar una evolución menor en los pacientes con una media de edad mayor.

En el grupo de edad de 0-5 años, tienden a predominar las variedades M-1 y M-5, en el de 6-10 años las variedades M-2, M-4 y M-5, y de 11 a 17 años no se aprecia predominio.

EVOLUCION:

En la tabla X se presenta la media y desviación estándar para cada variedad, sin apreciarse predominio de ninguna, aunque M-2 y M-4 presentan una evolución mayor en hombres que en mujeres.

En relación al sexo y a la edad no se aprecian diferencias importantes (Tabla XI), aunque en todas las variedades predomina una evolución de 0-3 meses. La variedad M-2 parece tener un tiempo de evolución mayor que el resto de las variedades (Tabla XII).

Variedad	M-1	M-2	M-3	M-4	M-5
Rango	12/d-8/m	15/d-2/a	15/d-1/a	1/d-4/m	2/m-4/n
Promedio	2 meses	4 meses	3 meses	? meses	3 meses

TABLA X
TIEMPO DE EVOLUCION POR TIPO DE LAM
(MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR)
(en meses de edad)

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
M-1	02.80 \pm 02.30	02.44 \pm 01.87	03.59 \pm 02.88
M-2	04.39 \pm 06.87	05.95 \pm 13.30	03.21 \pm 02.92
M-3	02.90 \pm 02.52	02.57 \pm 01.44	03.43 \pm 03.65
M-4	02.03 \pm 01.39	02.42 \pm 01.71	01.58 \pm 00.80
M-5	03.00 \pm 00.70	02.50 \pm 00.70	03.30 \pm 00.57
TOTAL	03.19 \pm 05.10	03.31 \pm 06.57	03.13 \pm 02.77

De los 0 a 3 meses de evolución, predominan las variedades M-4 y M-5, aunque todas las variedades tienen más del 60% de pacientes con una evolución dentro de este rango. (Gráfica N° 8)

De los 4 a 6 meses de evolución predominan las variedades M-1, M-2 y M-3, estando todas las variedades con un máximo de 24% de pacientes en este rango. (Gráfica N° 8)

Para el sexo masculino, M-1, M-3, M-4 y M-5 predomina la evolución de 0-3 meses y ningún paciente tiene más de 6 meses de evolución. (Gráfica N° 9)

TABLA XI
TIEMPO DE EVOLUCION POR TIPO DE LAM
(MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR)
(en meses de edad)

(AGRUPADOS POR SEXO Y EDAD).

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
0-1 años			
M-3	3,00 ± 0 (1)	3,00 ± 0 (1)	---- ± ----
1-5 años			
M-1	3,50 ± 2,75	2,51 ± 2,49	4,16 ± 2,92
M-2	4,08 ± 4,34	2,00 ± 0 (1)	4,50 ± 4,71
M-3	1,90 ± 1,51	2,66 ± 1,52	0,75 ± 0,35
M-4	3,18 ± 2,46	4,00 ± 2,82	1,50 ± 0 (1)
M-5	3,50 ± 0,70	---- ± ----	3,50 ± 0,70
TOTAL	3,35 ± 2,69	3,00 ± 1,67	3,59 ± 3,25
6-10 años			
M-1	1,91 ± 1,66	2,06 ± 1,93	1,62 ± 1,10
M-2	5,73 ± 12,7	8,42 ± 17,4	2,58 ± 1,56
M-3	3,88 ± 3,40	2,50 ± 1,64	6,66 ± 4,72
M-4	2,00 ± 0,81	2,33 ± 0,57	1,75 ± 0,95
M-5	2,66 ± 0,57	2,50 ± 0,70	3,00 ± 0 (1)
TOTAL	3,51 ± 7,15	3,94 ± 9,09	2,88 ± 2,63
11-15 años			
M-1	3,35 ± 2,71	2,58 ± 1,96	8,00 ± 0(1)
M-2	2,42 ± 1,92	2,50 ± 2,17	2,37 ± 2,05
M-3	2,25 ± 1,33	2,50 ± 1,80	2,00 ± 1,00
M-4	1,00 ± 0 (1)	1,00 ± 0 (1)	1,00 ± 0 (1)
M-5	---- ± ----	---- ± ----	---- ± ----
TOTAL	2,47 ± 1,99	2,11 ± 1,62	2,72 ± 2,43

Para el sexo femenino, todos los pacientes con LAM M-4 tienen un tiempo de evolución menor a 4 meses, y ninguno de la variedad M-5 tienen una evolución superior a 6 meses. En tanto para M-1 la tercera parte de los pacientes presentan una evolución comprendida en el rango de los 7 a 12 meses de edad. (Gráfica N° 10)

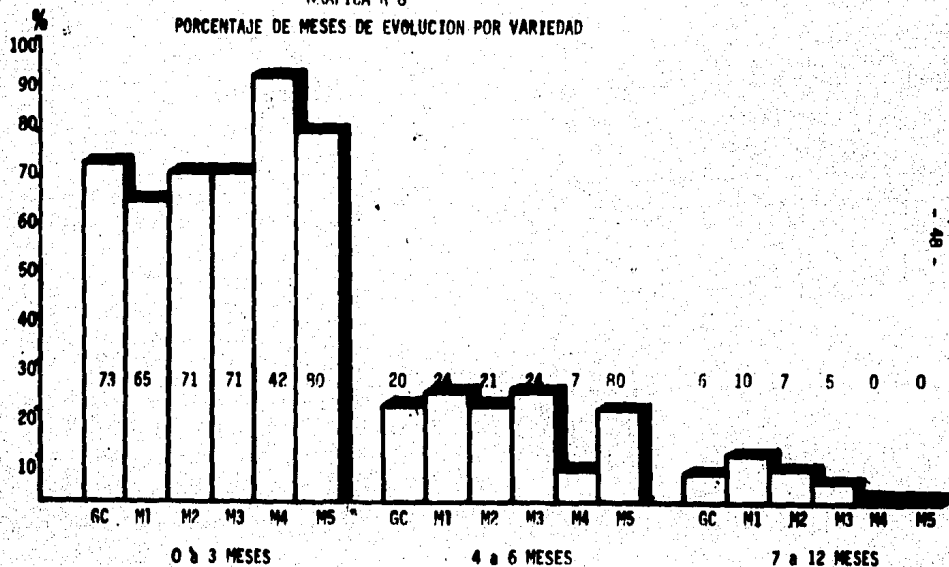
En los pacientes con una evolución de 0-3 meses, hay predominio del sexo masculino sobre el femenino en las variedades M-1, M-2 y M-5 en tanto que el femenino predomina sobre el masculino en M-3 y M-4. (Gráfica N° 11)

En los pacientes con evolución de 4-6 meses predomina el sexo -- masculino en las variedades M-1, M-3 y M-4, y lo hace el femenino en las variedades M-2 y M-5. En ésta última variedad y para el rango -- mencionado, no se encuentra ningún paciente del sexo masculino. Los pacientes del sexo masculino presentan un porcentaje mayor que el promedio para este lapso de evolución. (Gráfica N° 12)

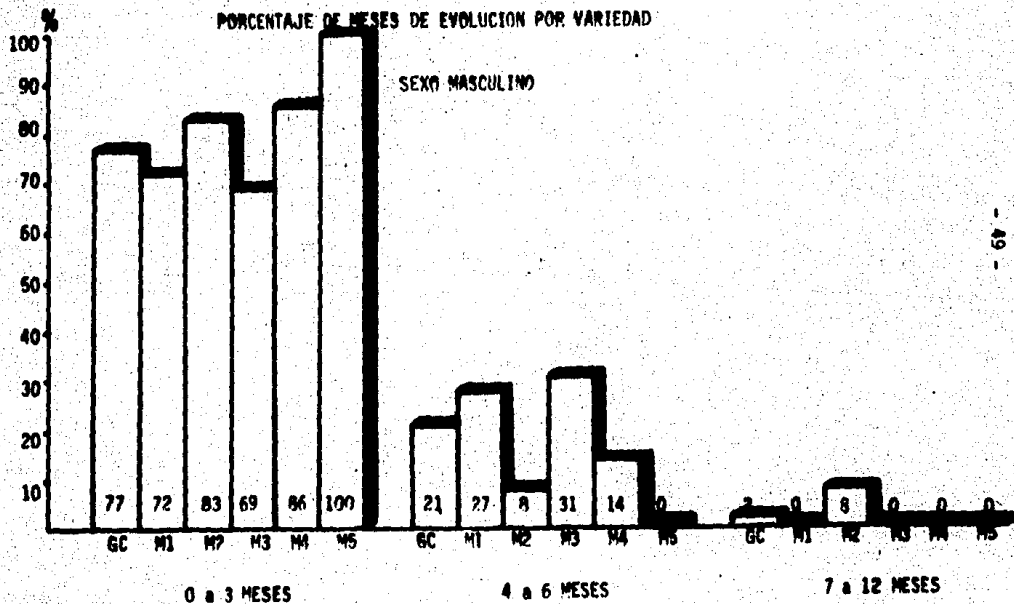
En el rango de evolución de 7 a 12 meses predominan los pacientes femeninos de la variedad M-1, seguidos de los pacientes femeninos de la variedad M-3. No se encuentra ningún paciente de las variedades M-4 y M-5. Los pacientes de las variedades M-1 y M-4, del sexo femenino presentan un porcentaje mayor que el promedio, y prácticamente igual para la variedad M-2. (Gráfica N° 13).

GRAFICA N°8

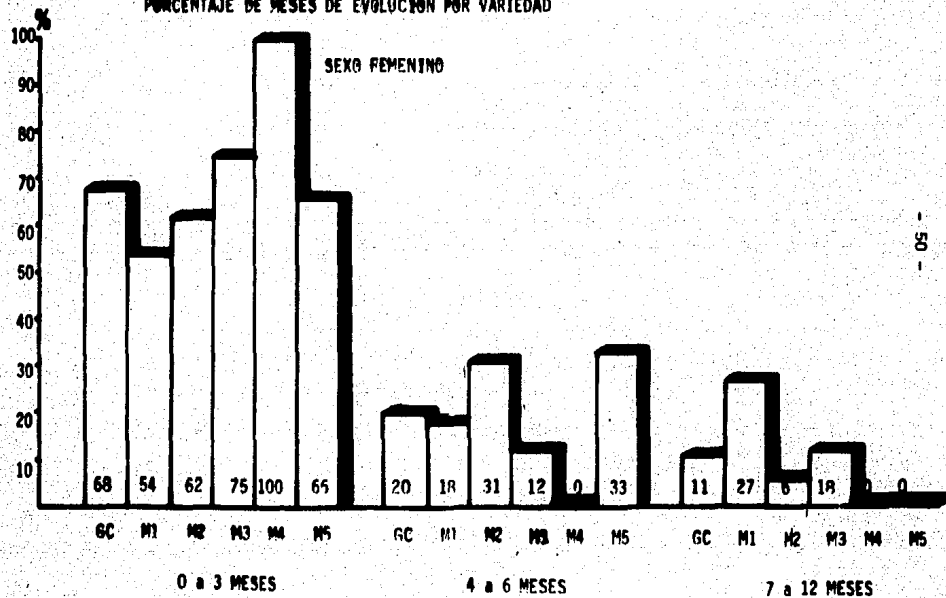
PORCENTAJE DE MESES DE EVOLUCION POR VARIEDAD



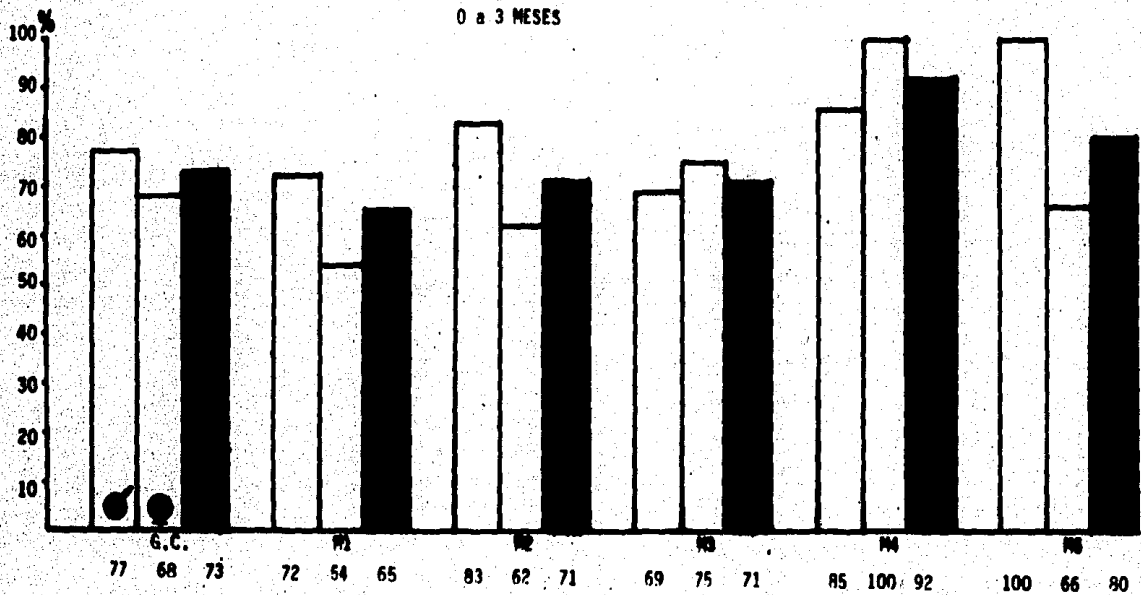
GRAFICA N°9
 PORCENTAJE DE MESES DE EVOLUCION POR VARIEDAD

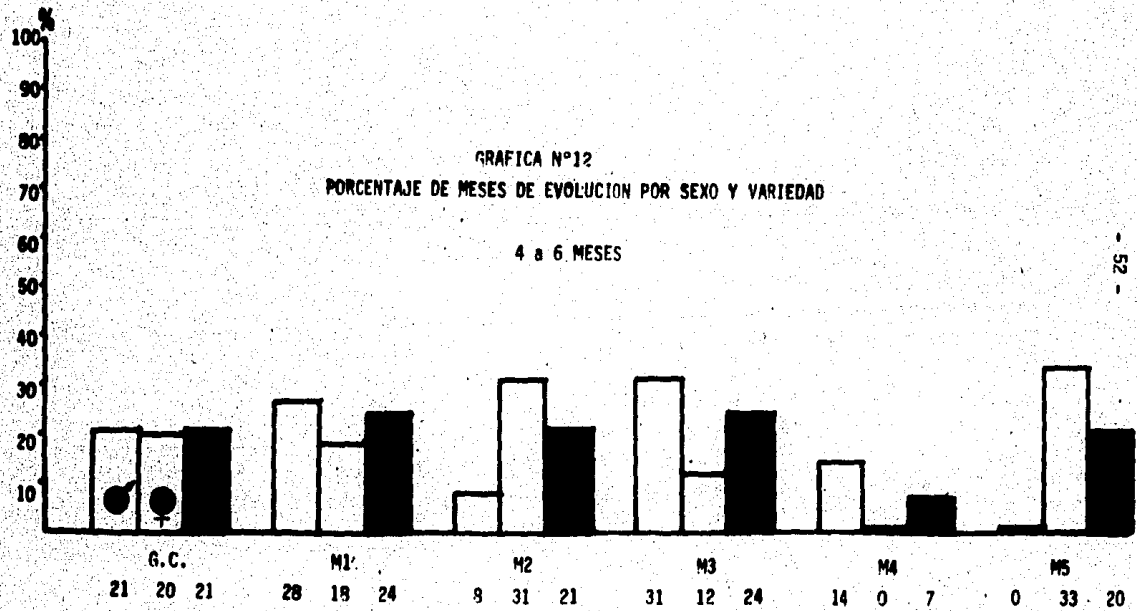


GRAFICA N°10
 PORCENTAJE DE MESES DE EVOLUCION POR VARIEDAD



GRAFICA Nº11
 PORCENTAJE DE MESES DE EVOLUCION POR SEXO Y VARIEDAD
 0 a 3 MESES





GRAFICA N°13
 PORCENTAJE DE MESES DE EVOLUCION POR SEXO Y VARIEDAD

7 a 12 MESES

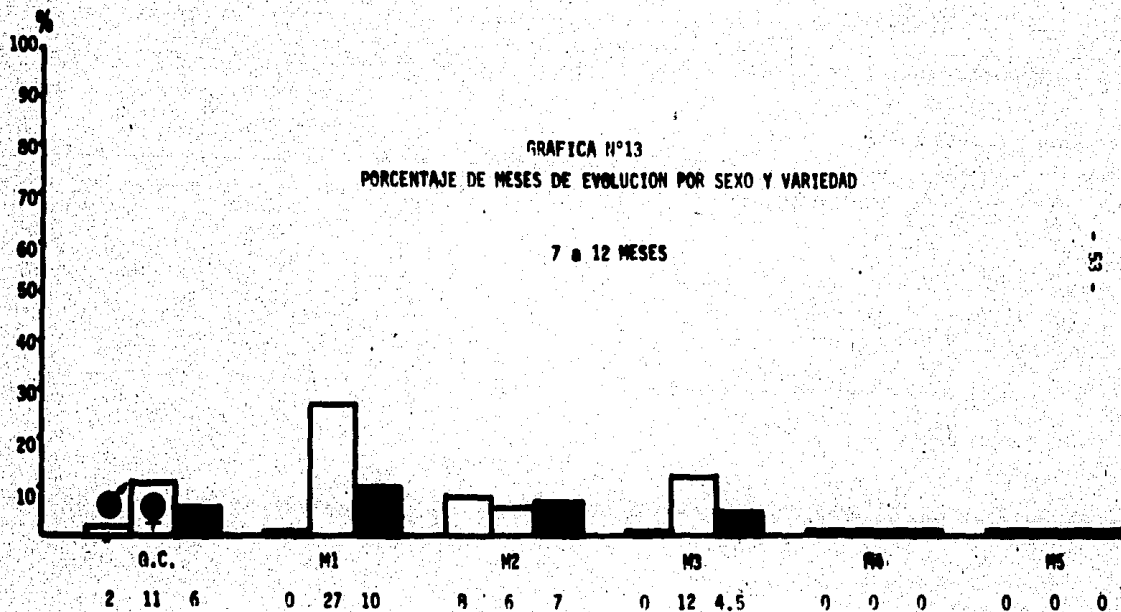


TABLA XIII: HEMOGLOBINA
(MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR)

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
M-1	6.77 \pm 2.89	6.13 \pm 2.51	7.82 \pm 3.28
M-2	6.43 \pm 3.48	6.20 \pm 2.00	6.80 \pm 4.10
M-3	7.45 \pm 3.20	6.36 \pm 2.68	9.22 \pm 3.33
M-4	6.53 \pm 2.98	7.18 \pm 2.80	5.70 \pm 3.26
M-5	8.78 \pm 0.88	9.25 \pm 0.07	8.46 \pm 1.10
TOTAL	7.34 \pm 4.80	6.46 \pm 2.45	8.74 \pm 6.09

SINDROME ANEMICO

La hemoglobina se encuentra en valores inferiores a 10 en todos -- casos, encontrándose los valores más bajos en las variedades M-1, M-2 y M-3 para los varones y M-2 y M-4 para las mujeres, y los más elevados en M-5 para los varones y en M-3 y M-5 para las mujeres. La edad no parece influir en los niveles de hemoglobina, aunque en los varones de 1-5 años y en las mujeres de 11-17 años se encuentran los valores más bajos (Tablas XIII y XIV).

La evolución (Tabla XV) tampoco influye en los niveles de hemoglobina.

Anarentemente no hay relación entre la severidad de la anemia y la presencia de astenia, adinamia o anorexia,

TABLA XIV: HEMOGLOBINA
(MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR)

(AGRUPADOS POR EDAD Y SEXO).

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
0-1 años			
M-3	4.60 \pm 0 (1)	4.60 \pm 0 (1)	---- \pm ----
1-5 años			
M-1	7.84 \pm 3.22	6.16 \pm 1.63	8.63 \pm 3.77
M-2	6.59 \pm 4.65	4.20 \pm 1.13	7.55 \pm 5.30
M-3	5.88 \pm 2.15	4.70 \pm 1.55	7.60 \pm 1.97
M-4	6.03 \pm 1.28	6.30 \pm 1.69	5.50 \pm 0 (1)
M-5	8.50 \pm 1.55	---- \pm ----	8.50 \pm 1.55
TOTAL	6.93 \pm 3.20	5.44 \pm 1.58	7.95 \pm 3.65
6-10 años			
M-1	6.30 \pm 2.91	6.17 \pm 3.08	6.57 \pm 2.96
M-2	6.53 \pm 2.99	6.20 \pm 2.18	6.93 \pm 3.93
M-3	8.80 \pm 3.88	7.05 \pm 3.51	12.60 \pm 1.38
M-4	7.33 \pm 3.88	8.73 \pm 3.95	6.28 \pm 4.04
M-5	8.96 \pm 0.49	9.25 \pm 0.07	8.40 \pm 0 (1)
TOTAL	7.02 \pm 3.36	6.56 \pm 3.07	7.68 \pm 3.73
11-15 años			
M-1	6.33 \pm 2.45	6.05 \pm 2.56	8.00 \pm 0 (1)
M-2	7.07 \pm 2.75	7.53 \pm 0.75	6.72 \pm 3.80
M-3	7.21 \pm 2.38	7.20 \pm 1.38	7.23 \pm 3.51
M-4	5.16 \pm 1.04	5.75 \pm 0.35	4.00 \pm 0 (1)
M-5	---- \pm ----	---- \pm ----	---- \pm ----
TOTAL	6.36 \pm 2.36	6.57 \pm 1.85	6.73 \pm 3.12

TABLA XV: HEMOGLOBINA
(MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR)

(AGRUPADOS POR EVOLUCION)

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
0-3 meses			
M-1	6.39 ± 2.46	6.55 ± 2.54	6.06 ± 2.47
M-2	6.43 ± 2.92	5.99 ± 2.09	6.87 ± 3.64
M-3	6.50 ± 3.03	5.30 ± 2.26	8.31 ± 3.31
M-4	6.45 ± 3.10	7.13 ± 3.06	5.77 ± 3.26
M-5	8.57 ± 0.88	9.25 ± 0.07	7.90 ± 0.70
TOTAL	6.40 ± 2.67	6.35 ± 2.46	6.84 ± 3.13
4-6 meses			
M-1	5.87 ± 2.50	5.05 ± 2.34	7.95 ± 2.47
M-2	5.34 ± 2.49	8.30 ± 0 (1)	4.75 ± 2.27
M-3	9.64 ± 2.66	8.75 ± 2.04	13.20 ± 0 (1)
M-4	7.50 ± 0 (1)	7.50 ± 0 (1)	---- ± ----
M-5	9.60 ± 0 (1)	---- ± ----	9.60 ± 0 (1)
TOTAL	6.92 ± 2.96	6.91 ± 2.60	6.94 ± 3.51
7-9 meses			
M-1	9.86 ± 3.23	---- ± ----	9.86 ± 3.23
10-12 meses			
M-2	16.40 ± 0 (1)	---- ± ----	16.40 ± 0 (1)
M-3	10.70 ± 0 (1)	---- ± ----	10.70 ± 0 (1)
TOTAL	13.55 ± 4.03	---- ± ----	13.55 ± 4.03

TABLA XVI:
LEUCOCITOS

(MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR)

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
M-1	22,913 \pm 20,635	22,200 \pm 23,769	24,081 \pm 15,144
M-2	26,185 \pm 38,930	36,258 \pm 53,280	11,131 \pm 9,063
M-3	37,354 \pm 59,675	30,907 \pm 39,992	47,831 \pm 85,032
M-4	81,765 \pm 130,155	92,864 \pm 157,127	68,816 \pm 103,231
M-5	40,620 \pm 63,621	8,450 \pm 6,151	62,066 \pm 79,697
TOTAL	36,284 \pm 63,041	39,587 \pm 67,980	32,328 \pm 57,187

LEUCOCITOS:

Predomina con mucho la leucocitosis sobre la leuconemia o la cuenta en parámetros normales. El número de leucocitos tiende a ser mayor entre mayor es la edad de los pacientes en las variedades -- M-1, M-3 y M-5. Los pacientes femeninos de la variedad M-2 y M-3 que tienen una edad de 1-5 años, tienden a tener cuentas leucocitarias normales, en tanto que los pacientes masculinos de la variedad M-4 de 6 a 10 años, los masculinos de M-2 de 1-5 años y los femeninos de M-3 de 11 a 15 años tienden a tener cuentas cercanas o superiores a los 100,000. (Tabla XVII).

Analizados por variedad, los pacientes tanto masculinos como femeninos tienen una leucocitosis superior a las otras variedades, siendo los pacientes masculinos de M-5 y los femeninos de M-2 los que presentan los promedios más bajos.

Los pacientes de las variedades M-3, M-4 y M-5 tienden a tener un promedio de leucocitos menor entre más tiempo de evolución presentan.

TABLA XVII: LEUCOCITOS
(MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR)
(AGRUPADOS POR EVOLUCION)

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
0-3 meses			
M-1	22,990 ± 21,180	20,953 ± 23,027	24,233 ± 18,645
M-2	28,667 ± 41,257	44,445 ± 54,207	12,890 ± 10,094
M-3	44,370 ± 68,816	41,050 ± 44,778	49,350 ± 100,011
M-4	84,929 ± 135,420	101,041 ± 170,484	68,816 ± 103,231
M-5	43,000 ± 73,206	8,450 ± 6,151	77,550 ± 106,136
TOTAL	40,683 ± 72,014	42,736 ± 75,648	37,946 ± 68,040
4-6 meses			
M-1	29,071 ± 22,208	32,460 ± 25,704	20,600 ± 10,748
M-2	24,733 ± 38,986	103,200 ± 0 (1)	9,040 ± 7,270
M-3	18,430 ± 23,885	8,087 ± 6,896	59,800 ± 0 (1)
M-4	43,800 ± 0 (1)	43,800 ± 0 (1)	----- ± -----
M-5	31,100 ± 0 (1)	----- ± -----	31,100 ± 0 (1)
TOTAL	25,676 ± 27,404	31,059 ± 32,051	18,275 ± 18,854
7-9 meses			
M-1	26,100 ± 14,195	----- ± -----	26,100 ± 14,195
10-12 meses			
M-2	4,000 ± 0 (1)	----- ± -----	4,000 ± 0 (1)
M-3	26,750 ± 0 (1)	----- ± -----	26,750 ± 0 (1)
TOTAL	15,775 ± 16,086	----- ± -----	15,775 ± 16,086

TABLA XVIII: LEUCOCITOS
(MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR)

(AGRUPADOS POR SEXO Y EDAD).

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
0-1 años			
M-3	113,700 \pm 0 (1)	113,700 \pm 0 (1)	----- \pm -----
1-5 años			
M-1	16,250 \pm 10,231	7,725 \pm 6,320	21,933 \pm 8,220
M-2	30,485 \pm 62,925	91,900 \pm 114,692	5,920 \pm 3,252
M-3	11,190 \pm 9,110	14,050 \pm 11,211	6,900 \pm 4,383
M-4	22,600 \pm 18,373	27,550 \pm 22,980	12,700 \pm 0 (1)
M-5	16,800 \pm 20,223	----- \pm -----	16,800 \pm 20,223
TOTAL	19,178 \pm 32,999	28,359 \pm 49,444	13,831 \pm 10,424
6-10 años			
M-1	18,716 \pm 19,312	16,662 \pm 18,519	22,825 \pm 23,097
M-2	25,273 \pm 27,340	31,600 \pm 36,054	17,891 \pm 10,613
M-3	34,277 \pm 37,374	36,241 \pm 43,719	30,350 \pm 27,825
M-4	126,214 \pm 168,930	182,533 \pm 229,540	83,975 \pm 128,056
M-5	56,500 \pm 83,338	8,450 \pm 6,151	152,600 \pm 0 (1)
TOTAL	43,719 \pm 79,169	44,055 \pm 87,631	43,233 \pm 67,530
10-15 años			
M-1	43,357 \pm 24,240	43,583 \pm 26,545	42,000 \pm 0 (1)
M-2	26,664 \pm 35,555	50,033 \pm 47,749	9,137 \pm 7,260
M-3	51,050 \pm 99,252	9,500 \pm 8,107	92,600 \pm 139,221
M-4	37,216 \pm 23,457	23,675 \pm 459	64,300 \pm 0 (1)
M-5	----- \pm -----	----- \pm -----	----- \pm -----
TOTAL	39,482 \pm 53,741	34,817 \pm 29,796	46,738 \pm 80,015

TABLA XIX:
NEUTROFILOS TOTALES POR TIPO DE LAM
(MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR)

	TOTALES	MASCULINOS	FEMENINOS
M-1	3,506 ± 6,436	3,730 ± 7,805	3,105 ± 2,986
M-2	5,839 ± 14,158	9,723 ± 21,187	2,926 ± 3,240
M-3	3,427 ± 5,151	3,812 ± 6,425	2,801 ± 2,082
M-4	11,244 ± 26,970	5,081 ± 7,626	18,435 ± 39,505
M-5	793 ± 999	870 ± 941	742 ± 1,242
TOTAL	5,092 ± 13,258	5,205 ± 11,853	4,956 ± 14,914

Los pacientes de la variedad M-1, tienden a tener mayor leucocitosis entre más tiempo de evolución presentan, lo mismo que los pacientes femeninos de la variedad M-3 y de M-4. (Tabla XVIII)

NEUTROFILOS TOTALES:

Los pacientes de la variedad M-5, tanto masculinos como femeninos presentan cuentas mucho menores que los de el resto de las variedades. En todas las variedades excepto en M-4, la cuenta de neutrófilos es mayor para el sexo masculino que para el femenino. (Tabla XIX)

El sexo y la edad no parecen influir importantemente en la cuenta de neutrófilos, en tanto que la evolución, en todos los pacientes masculinos es inversamente proporcional a la cuenta de neutrófilos. (Tabla XX y Tabla XXI).

TABLA XX:

NEUTROFILOS TOTALES POR TIPO DE LAM
(MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR)

(AGRUPADOS POR SEXO Y EDAD).

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
0-1 años			
M-3	6,822 ± 0 (1)	6,822 ± 0 (1)	----- ± -----
1-5 años			
M-1	2,818 ± 3,040	506 ± 506	4,359 ± 3,059
M-2	12,028 ± 28,279	39,410 ± 51,915	1,076 ± 998
M-3	1,333 ± 1,371	1,186 ± 1,669	1,554 ± 1,337
M-4	645 ± 525	840 ± 569	254 ± 0 (1)
M-5	1,113 ± 1,504	----- ± -----	1,113 ± 1,504
TOTAL	4,592 ± 14,188	7,826 ± 22,674	2,320 ± 2,528
6-10 años			
M-1	4,147 ± 9,387	5,609 ± 11,390	1,223 ± 1,810
M-2	3,729 ± 3,015	3,017 ± 572	4,548 ± 4,465
M-3	4,399 ± 7,539	5,031 ± 9,350	3,134 ± 2,286
M-4	19,140 ± 35,986	9,161 ± 11,289	26,624 ± 48,277
M-5	580 ± 833	870 ± 941	0 ± 0
TOTAL	6,217 ± 15,797	4,826 ± 8,290	8,227 ± 22,866
11-15 años			
M-1	3,373 ± 3,354	3,373 ± 3,354	----- ± -----
M-2	4,034 ± 4,920	5,557 ± 7,493	2,892 ± 2,643
M-3	3,149 ± 2,283	2,996 ± 2,452	3,301 ± 2,636
M-4	3,422 ± 739	3,204 ± 899	3,858 ± 0 (1)
M-5	----- ± -----	----- ± -----	----- ± -----
TOTAL	3,529 ± 3,320	3,736 ± 3,466	3,166 ± 2,253

TABLA XXI:
NEUTROFILOS TOTALES POR TIPO DE LAM
(MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR)
(AGRUPADOS POR EVOLUCION).

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
0-3 meses			
N-1	3,572 ± 7,702	4,028 ± 9,177	2,584 ± 3,120
N-2	7,002 ± 16,563	11,340 ± 23,035	2,664 ± 2,590
N-3	3,691 ± 6,009	4,616 ± 7,618	2,303 ± 2,099
N-4	12,145 ± 27,964	5,855 ± 8,047	18,435 ± 39,505
N-5	447 ± 730	870 ± 941	25 ± 35
TOTAL	5,947 ± 15,409	6,105 ± 13,378	5,554 ± 17,802
4-6 meses			
N-1	2,630 ± 1,945	2,953 ± 2,282	1,821 ± 182
N-2	3,255 ± 4,453	0 ± 0 (1)	3,906 ± 4,649
N-3	2,679 ± 2,303	2,003 ± 2,007	5,382 ± 0 (1)
N-4	438 ± 0 (1)	438 ± 0 (1)	----- ± -----
N-5	2,177 ± 0 (1)	----- ± -----	2,177 ± 0 (1)
TOTAL	2,697 ± 2,813	2,111 ± 2,092	3,414 ± 3,503
7-9 meses			
N-1	5,952 ± 3,224	----- ± -----	5,952 ± 3,224
10-12 meses			
N-2	640 ± 0 (1)	----- ± -----	640 ± 0 (1)
N-3	3,210 ± 0 (1)	----- ± -----	3,210 ± 0 (1)
TOTAL	1,925 ± 1,817	----- ± -----	1,925 ± 1,817

TABLA XXII:
BLASTOS EN MEDULA OSEA
(REPORTADOS EN PORCENTAJE)

MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
M-1	61.5 \pm 23.26	57.4 \pm 24.94	67.6 \pm 20.13
M-2	50.8 \pm 27.60	44.1 \pm 28.01	55.4 \pm 27.23
M-3	40.0 \pm 44.88	22.9 \pm 38.35	64.5 \pm 44.42
M-4	45.0 \pm 24.43	38.4 \pm 25.11	50.5 \pm 24.66
M-5	69.5 \pm 41.67	45.0 \pm 52.32	94.0 \pm 8.48
TOTAL	51.6 \pm 31.48	43.1 \pm 31.74	61.1 \pm 28.97

BLASTOS EN MEDULA OSEA:

La media más elevada la presentan los pacientes femeninos de la variedad M-5, seguidos de los femeninos de M-1 y M-3. La media de los pacientes femeninos es mayor que la de los masculinos para todas las variedades. (Tabla XXII)

Tanto los pacientes masculinos como femeninos de M-1, presentan un número mayor de blastos a mayor edad, en tanto que los femeninos de M-3 tienen una relación inversa, en el resto de las variedades no hay patrón constante. (Tabla XXIII)

En relación a la evolución, los pacientes de M-1, M-2 y M-3 tanto masculinos como femeninos, presentan menor porcentaje de blastos en MO a mayor tiempo de evolución. (Tabla XXIV)

TABLA XXIII:
BLASTOS EN MEDULA OSEA
(REPORTADOS EN PORCENTAJE)

MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR
(AGRUPADOS POR EDAD Y SEXO)

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
0-1 años			
M-3	0,0 ± 0 (1)	0,0 ± 0 (1)	---- ± ----
1-5 años			
M-1	52,3 ± 23,32	42,7 ± 26,65	58,6 ± 21,5
M-2	47,8 ± 27,06	27,6 ± 30,22	55,9 ± 24,18
M-3	62,1 ± 53,83	00,0 ± 0 (1)	93,2 ± 0,35
M-4	51,8 ± 9,38	49,0 ± 11,31	57,5 ± 0 (1)
M-5	94,0 ± 8,40	---- ± ----	94,0 ± 8,40
TOTAL	55,5 ± 28,12	36,0 ± 24,93	66,4 ± 24,05
6-10 años			
M-1	66,3 ± 19,94	56,4 ± 19,94	81,1 ± 6,43
M-2	56,1 ± 29,46	59,1 ± 26,53	53,1 ± 34,40
M-3	46,5 ± 45,69	41,5 ± 49,28	55,0 ± 47,75
M-4	48,2 ± 29,09	6,0 ± 0 (1)	58,7 ± 19,67
M-5	45,0 ± 52,30	45,0 ± 52,30	---- ± ----
TOTAL	55,1 ± 31,69	49,8 ± 33,29	61,3 ± 29,45
11-15 años			
M-1	70,3 ± 27,61	70,3 ± 27,61	---- ± ----
M-2	47,5 ± 18,24	25,0 ± 14,39	64,5 ± 25,25
M-3	24,4 ± 42,36	7,1 ± 1,25	50,2 ± 70,35
M-4	33,0 ± 29,86	44,0 ± 32,52	11,0 ± 0 (1)
M-5	---- ± ----	---- ± ----	---- ± ----
TOTAL	45,2 ± 34,65	41,2 ± 32,96	52,7 ± 39,09

TABLA XXIV:
BLASTOS EN MEDULA OSEA
(REPORTADOS EN PORCENTAJE)

MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR
(REPORTADOS POR EVOLUCION)

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
0-3 meses			
M-1	63.09 ± 22.44	58.55 ± 22.44	70.66 ± 23.94
M-2	59.03 ± 27.54	50.02 ± 27.62	67.15 ± 26.17
M-3	49.08 ± 45.89	31.85 ± 43.48	73.20 ± 41.35
M-4	43.85 ± 25.41	37.35 ± 26.39	50.58 ± 24.66
M-5	59.33 ± 44.55	45.00 ± 52.32	88.00 ± 0 (1)
TOTAL	55.61 ± 31.14	46.36 ± 31.17	66.17 ± 28.04
4-6 meses			
M-1	55.21 ± 28.15	55.10 ± 33.67	55.50 ± 14.84
M-2	33.83 ± 18.27	15.00 ± 0 (1)	37.60 ± 17.64
M-3	23.00 ± 42.09	02.00 ± 3.46	86.00 ± 0 (1)
M-4	57.00 ± 0 (1)	57.00 ± 0 (1)	----- ± -----
M-5	100.00 ± 0 (1)	----- ± -----	100.00 ± 0 (1)
TOTAL	44.13 ± 31.89	35.35 ± 34.52	53.88 ± 27.28
7-9 meses			
M-1	70.75 ± 13.78	----- ± -----	70.75 ± 13.78
10-12 meses			
M-2	28.00 ± 0 (1)	----- ± -----	28.00 ± 0 (1)
M-3	00.00 ± 0 (1)	----- ± -----	00.00 ± 0 (1)
TOTAL	14.00 ± 19.79	----- ± -----	14.00 ± 19.79

TABLA XXV:
BLASTOS EN SANGRE PERIFERICA
MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR:

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
M-1	8,029 \pm 12,669	7,820 \pm 14,877	8,515 \pm 8,279
M-2	11,935 \pm 23,867	24,527 \pm 32,704	2,491 \pm 4,366
M-3	9,428 \pm 17,298	13,305 \pm 21,510	3,828 \pm 5,636
M-4	23,426 \pm 35,486	17,600 \pm 20,899	30,225 \pm 48,940
M-5	33,386 \pm 63,612	1,665 \pm 544	54,533 \pm 80,099
TOTAL	12,906 \pm 25,511	14,363 \pm 22,790	11,464 \pm 28,749

BLASTOS EN SANGRE PERIFERICA:

Los pacientes de M-5 masculinos y los femeninos de M-2 presentan el menor número de blastos en sangre periférica (media), en tanto que los femeninos de M-4 y M-5 y los masculinos de M-2 presentan el mayor número de blastos. En las variedades M-1, M-4 y M-5 los pacientes masculinos presentan un número de blastos menor al de los pacientes femenino, en tanto que en M-2 y M-3 es mayor el número de blastos en el sexo masculinos, siendo la diferencia con los femeninos muy grande. (Tabla - XXV).

En relación a la edad de presentación, los pacientes de la variedad M-2, M-3 del grupo total presentan mayor cantidad de blastos a mayor edad, así como los masculinos de M-1, femeninos de M-2, femeninos de M-3 y de M-5. (Tabla XXVI)

La evolución no parece influir en el número de blastos en sangre periférica (Tabla XXVII).

TABLA XXVI:
BLASTOS EN SANGRE PERIFERICA
DESVIACION ESTANDAR Y MEDIA:
(AGRUPADOS POR EDAD Y SEXO).

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
0-1 años			
M3	66,850 ± 0 (1)	66,850 ± 0 (1)	----- ± -----
1-5 años			
M1	6,191 ± 7,844	495 ± 990	9,989 ± 8,180
M2	6,719 ± 15,394	21,840 ± 27,831	671 ± 1,333
M3	4,186 ± 8,140	6,344 ± 10,684	950 ± 1,343
M4	14,928 ± 22,366	20,932 ± 28,004	2,921 ± 0 (1)
M5	8,552 ± 12,095	----- ± -----	8,552 ± 12,095
TOTAL	7,102 ± 11,811	9,686 ± 16,461	5,326 ± 7,273
6-10 años			
M1	4,392 ± 6,424	3,437 ± 5,104	6,303 ± 9,124
M2	13,483 ± 21,215	20,376 ± 27,352	5,442 ± 6,190
M3	11,067 ± 16,345	13,262 ± 19,704	6,673 ± 7,383
M4	34,080 ± 44,964	25,832 ± 23,579	40,267 ± 59,613
M5	49,942 ± 83,619	1,665 ± 544	146,496 ± 0 (1)
TOTAL	16,272 ± 31,166	12,713 ± 19,582	21,414 ± 42,960
11-15 años			
M1	18,548 ± 22,442	18,548 ± 22,442	----- ± -----
M2	15,929 ± 36,722	36,005 ± 54,642	871 ± 1,076
M3	33,976 ± 73,902	2,502 ± 3,158	65,451 ± 103,306
M4	7,067 ± 9,119	1,920 ± 2,715	17,361 ± 0 (1)
M5	----- ± -----	----- ± -----	----- ± -----
TOTAL	20,357 ± 43,580	16,475 ± 28,685	27,150 ± 63,927

TABLA XXVII:
BLASTOS EN SANGRE PERIFERICA

MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR:
(AGRUPADOS POR EVOLUCION).

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
0-3 meses			
M1	8,115 ± 14,225	7,799 ± 16,372	8,799 ± 9,182
M2	11,435 ± 19,094	19,399 ± 24,505	3,471 ± 5,317
M3	24,282 ± 48,675	18,348 ± 24,456	33,184 ± 74,287
M4	21,984 ± 36,674	13,744 ± 19,982	30,225 ± 48,940
M5	37,456 ± 72,697	1,665 ± 544	73,248 ± 103,588
TOTAL	16,519 ± 33,908	13,658 ± 20,671	20,482 ± 46,160
4-6 meses			
M1	7,719 ± 10,438	7,874 ± 11,681	7,332 ± 10,369
M2	17,370 ± 40,038	99,072 ± 0 (1)	1,029 ± 1,121
M3	2,405 ± 2,617	1,960 ± 2,795	4,186 ± 0 (1)
M4	40,734 ± 0 (1)	40,734 ± 0 (1)	----- ± -----
M5	17,105 ± 0 (1)	----- ± -----	17,105 ± 0 (1)
TOTAL	11,406 ± 23,286	17,001 ± 30,314	4,567 ± 6,593
7-9 meses			
M1	8,840 ± 9,181	----- ± -----	8,840 ± 9,181
10-12 meses			
M2	0 ± 0 (1)	----- ± -----	0 ± 0 (1)
M3	14,980 ± 0 (1)	----- ± -----	14,980 ± 0 (1)
TOTAL	7,490 ± 10,592	----- ± -----	7,490 ± 10,592

TABLA XXVIII:
TIEMPO DE PROTROMBINA
(REPORTADO EN PORCENTAJES)

MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
M-1	76.50 \pm 21.35	79.50 \pm 18.32	72.20 \pm 26.49
M-2	77.79 \pm 29.64	77.30 \pm 38.90	78.04 \pm 25.47
M-3	59.02 \pm 23.89	64.37 \pm 21.79	52.14 \pm 26.37
M-4	68.88 \pm 32.50	70.22 \pm 13.29	66.66 \pm 57.73
M-5	74.50 \pm 29.44	49.00 \pm 0 (2)	100.00 \pm 0 (2)
TOTAL	71.30 \pm 26.71	71.65 \pm 23.55	70.92 \pm 30.24

TIEMPO DE PROTROMBINA:

La media del tiempo de protrombina es menor para la variedad M-3 - sin embargo para el sexo masculino es menor en M-5 que en M-3. Es similar el tiempo de protrombina para el sexo masculino y femenino en todas las variedades, excepto en M-5 en donde en varones es menor que en mujeres. (Tabla XXVIII).

En relación con la edad, para el grupo total de M-1 disminuye el TP conforme aumenta la edad, lo mismo que para varones de M-2 y mujeres de M-1. La relación es inversa para mujeres de M-3. (Tabla XXIX)

En relación con la evolución, tanto en el grupo común como en las mujeres, el TP se eleva conforme mayor tiempo de evolución presenta el paciente, así como para M-1, M-2, M-5 como grupo total. (Tabla XXX)

TABLA XXIX:
 TIEMPO DE PROTROMBINA
 (REPORTADO EN PORCENTAJES)

MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR
 (AGRUPADOS POR EDAD Y SEXO)

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
0-1 años			
M-3	83.00 ± 0 (1)	83.00 ± 0 (1)	----- ± -----
1-5 años			
M-1	80.80 ± 21.27	65.50 ± 23.33	91.00 ± 15.58
M-2	86.60 ± 23.09	100.00 ± 0 (1)	80.00 ± 28.28
M-3	38.30 ± 41.86	32.00 ± 0 (1)	41.50 ± 58.68
M-4	80.56 ± 17.06	70.85 ± 4.03	100.00 ± 0 (1)
M-5	100.00 ± 0 (2)	----- ± -----	100.00 ± 0 (2)
TOTAL	76.29 ± 29.31	67.45 ± 24.11	81.60 ± 32.00
6-10 años			
M-1	74.70 ± 23.54	85.40 ± 17.21	53.40 ± 21.28
M-2	79.43 ± 18.74	87.25 ± 8.65	71.62 ± 24.12
M-3	62.88 ± 20.78	68.62 ± 23.68	53.30 ± 13.05
M-4	82.46 ± 23.01	73.70 ± 24.40	100.00 ± 0 (1)
M-5	49.00 ± 0 (2)	49.00 ± 0 (2)	----- ± -----
TOTAL	71.89 ± 21.60	76.32 ± 20.17	64.25 ± 22.79
11-15 años			
M-1	72.00 ± 0 (1)	72.00 ± 0 (1)	----- ± -----
M-2	52.00 ± 47.70	50.00 ± 70.71	78.00 ± 33.10
M-3	60.82 ± 3.88	60.65 ± 6.57	61.00 ± 1.41
M-4	31.00 ± 43'80	62.00 ± 0 (1)	00.00 ± 0 (1)
M-5	----- ± -----	----- ± -----	----- ± -----
TOTAL	60.71 ± 33.63	59.21 ± 32'82	62.00 ± 36.87

TABLA XXX:
TIEMPO DE PROTROMBINA
(REPORTADO EN PORCENTAJES)

MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR
(AGRUPADOS POR EVOLUCION).

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
0-3 meses			
M-1	74.69 ± 22.24	82.72 ± 17.49	66.66 ± 25.41
M-2	74.46 ± 32.76	77.30 ± 38.90	72.00 ± 29.50
M-3	59.64 ± 26.34	65.92 ± 22.76	49.60 ± 31.14
M-4	69.01 ± 35.11	70.77 ± 15.28	66.66 ± 57.73
M-5	66.00 ± 29.44	49.00 ± 0 (2)	100.00 ± 0 (1)
TOTAL	68.94 ± 28.54	71.44 ± 25.18	65.96 ± 32.48
4-6 meses			
M-1	80.40 ± 21.36	75.50 ± 21.17	100.00 ± 0 (1)
M-2	84.83 ± 13.96	----- ± -----	84.83 ± 13.96
M-3	60.00 ± 11.31	52.00 ± 0 (1)	68.00 ± 0 (1)
M-4	68.00 ± 0 (1)	68.00 ± 0 (1)	----- ± -----
M-5	100.00 ± 0 (1)	----- ± -----	100.00 ± 0 (1)
TOTAL	78.70 ± 18.43	70.33 ± 18.93	87.08 ± 14.85
7-9 meses			
M-1	100.00 ± 0 (1)	----- ± -----	100.00 ± 0 (1)
10-12 meses			
M-2	100.00 ± 0 (1)	----- ± -----	100.00 ± 0 (1)
M-3	49.00 ± 0 (1)	----- ± -----	49.00 ± 0 (1)
TOTAL	74.50 ± 36.06	----- ± -----	74.50 ± 36.06

FIEBRE:

Las variedades M-4 y M-5 presentan un porcentaje mayor de pacientes con fiebre, predominando en M-4 el sexo femenino y en M-5 el sexo masculino. El porcentaje de presentación de fiebre es el siguiente:

	TOTAL	MASCULINO	FEMENINO
M-1	72.4	72.2	72.7
M-2	67.8	75.0	68.5
M-3	76.1	76.9	75.0
M-4	84.6	71.4	100.0
M-5	80.0	100.0	66.6

(Ver Gráfica N° 14)

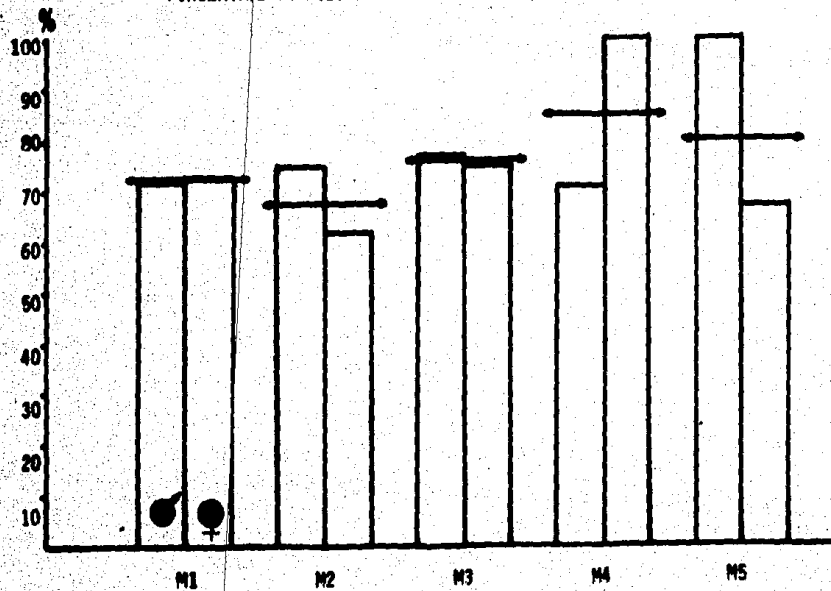
HEPATOMEGALIA:

La hepatomegalia predomina en la variedad M-5 sobre las demás variedades, y excepto en la variedad M-1, en donde predomina en el sexo masculino, en todas las demás predomina en el sexo femenino. El menor porcentaje de hepatomegalia por variedad lo presenta la M-2 (46.4%), seguido de M-1 (51.7%), M-3 (52.3), M-4 (69.2%) y M-5 (100%).

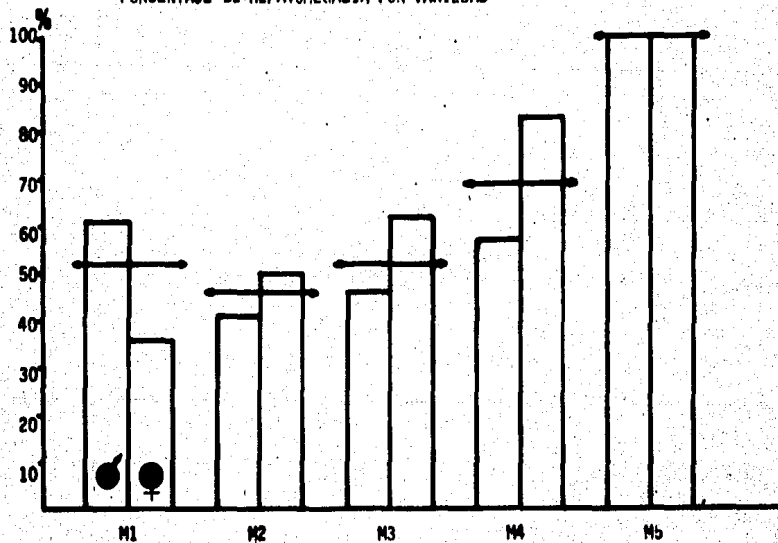
	TOTAL	MASCULINO	FEMENINO
M-1	51.7	61.1	36.3
M-2	46.4	41.6	50.0
M-3	52.3	46.1	62.5
M-4	69.2	57.1	83.3
M-5	100.0	100.0	100.0

(Ver Gráfica N° 15)

GRAFICA N° 14
PORCENTAJE DE FIEBRE POR VARIEDAD



GRAFICA N° 15
PORCENTAJE DE HEPATOMEGALIA POR VARIEDAD



ESPLENOMEGALIA:

Como grupo, la variedad M-1 presenta el mayor porcentaje de esplenomegalia, seguido de M-4 y M-5. Sin embargo analizado por sexo, las mujeres de la variedad M-4 presentan el mayor porcentaje de esplenomegalia, seguidas de los varones de M-1 y los varones de M-5. El menor porcentaje de esplenomegalia lo presentan los varones de M-2, seguidos por las mujeres de M-2 y los varones de M-4.

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
M-1	44.8	55.5	27.2
M-2	10.7	8.3	12.5
M-3	28.5	30.7	25.0
M-4	38.4	14.2	66.6
M-5	40.0	50.0	33.3

(Ver Gráfica N° 16)

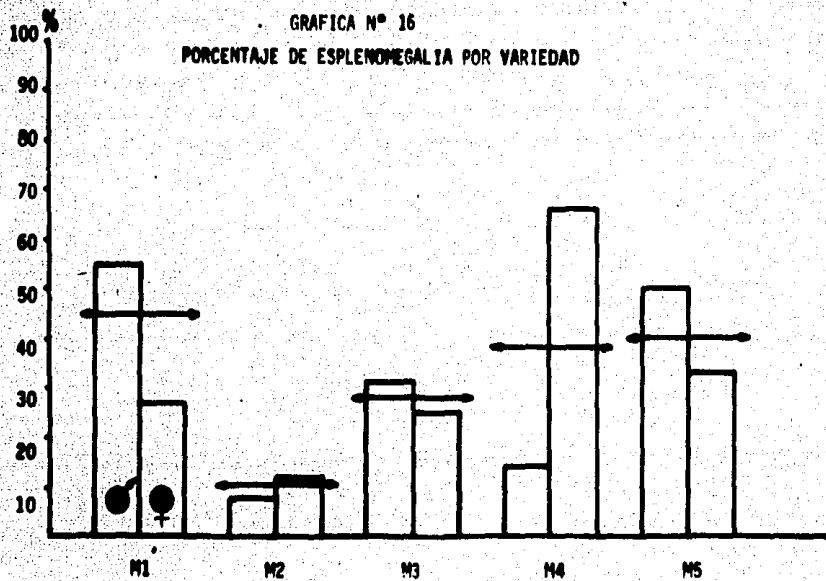
GINGIVOMEGALIA:

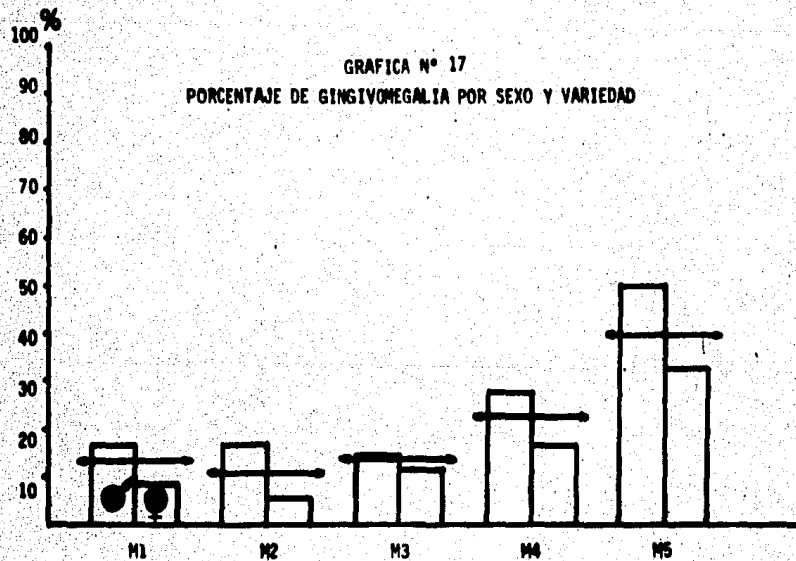
El mayor porcentaje de gingivomegalia lo presenta la variedad M-5 y el menor lo presenta la variedad M-2. En todos los casos predomina en el sexo masculino sobre el femenino.

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
M-1	13.7	16.6	9.0
M-2	10.7	16.6	6.2
M-3	14.2	15.3	12.5
M-4	23.07	28.5	16.6
M-5	40.0	50.0	33.3

(Ver Gráfica N°17)

GRAFICA N° 16
PORCENTAJE DE ESPLENOMEGALIA POR VARIEDAD





INFILTRACION DE PAROTIDAS:

El mayor porcentaje de infiltración lo presenta la variedad M-4 -- seguido de la M-1 y M-2. Las variedades M-3 y M-5 no presentaron infiltración a parótidas en ninguno de los sexos.

Las variedades M-2 y M-4 muestran mayor incidencia de infiltración en el sexo masculino, en tanto que la M-1 lo hace en el sexo femenino.

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
M-1	20.6	11.1	36.3
M-2	10.7	25.0	00.0
M-3	00.0	00.0	00.0
M-4	23.0	28.5	16.6
M-5	00.0	00.0	00.0

(Ver Gráfica N° 18)

INFILTRACION DE LAGRIMAL:

Ningún paciente del universo estudiado presentó infiltración de la grimal.

ADENOMEGALIAS:

El mayor porcentaje de adenomegalias lo presenta la variedad M-5 -- seguido de M-1, M-3, M-4 y finalmente M-2

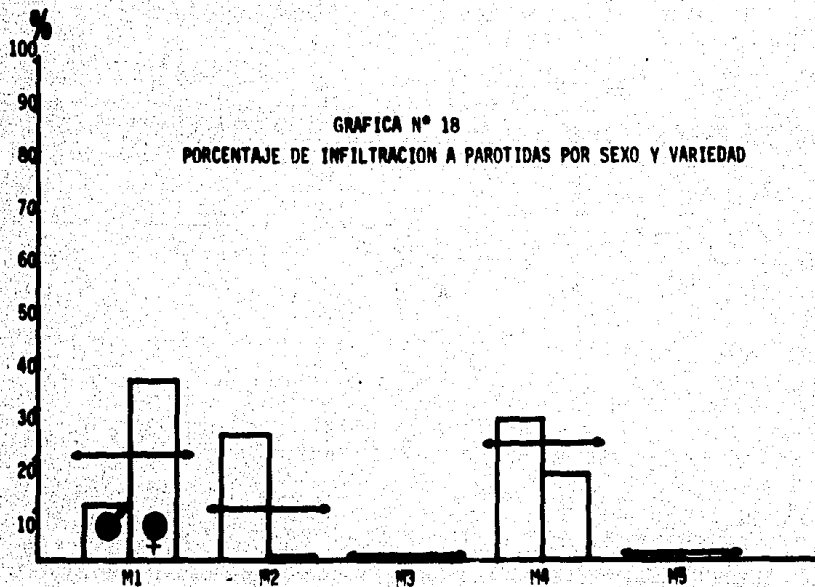
Excepto en la variedad M-3, en donde hay mayor porcentaje en el se xo femenino, en las otras variedades predomina el sexo masculino.

Analizado por sexo, el mayor porcentaje lo presentan los varones -- de la variedad M-5, seguidos por los varones de M-1 y M-4.

El menor porcentaje de adenomegalias se presenta en la variedad M-1 en donde ninguna mujer presentó adenomegalias, seguidas de las mujeres de la variedad M-2.

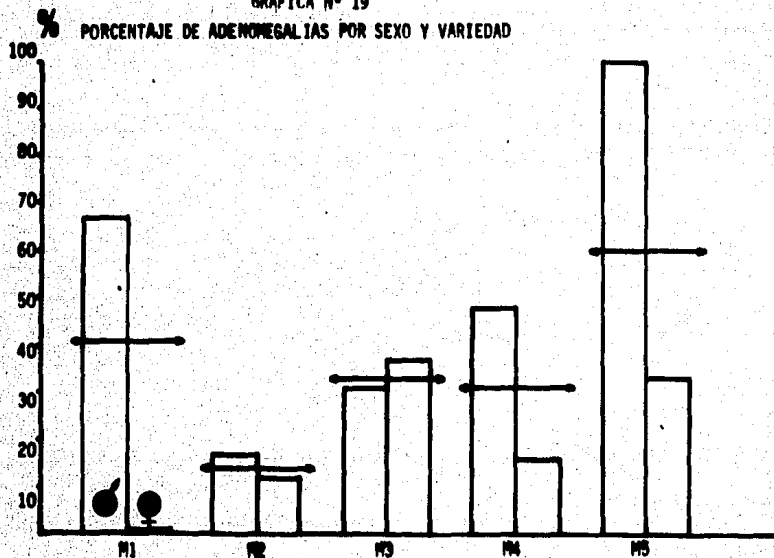
	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
M-1	41.3	66.6	00.0
M-2	14.2	16.6	12.5
M-3	33.3	30.7	37.5
M-4	30.7	42.8	16.6
M-5	60.0	100.0	33.3

(Ver Gráfica N° 19)



- 79 -
 ESTA TEXA NO DEBE
 SALIR DE LA INDUSTRIA

GRAFICA N° 19
PORCENTAJE DE ADENOMEGALIAS POR SEXO Y VARIEDAD



PETEQUIAS

El mayor porcentaje de Petequias lo presenta la variedad M-4, seguido por M-1 y M-5. Analizado por sexo, la mayor incidencia la presentan las mujeres de M-4, seguidas por los varones de M-4, las mujeres de M-1 y los varones de M-5. El menor porcentaje de Petequias lo presentan las mujeres de M-3 seguidas por las mujeres de M-2 y las mujeres de M-5 y varones de M-1.

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINAS
M-1	41.3	33.3	54.5
M-2	32.1	41.6	25.0
M-3	33.3	46.1	12.5
M-4	61.5	57.1	66.6
M-5	40.0	50.0	33.3

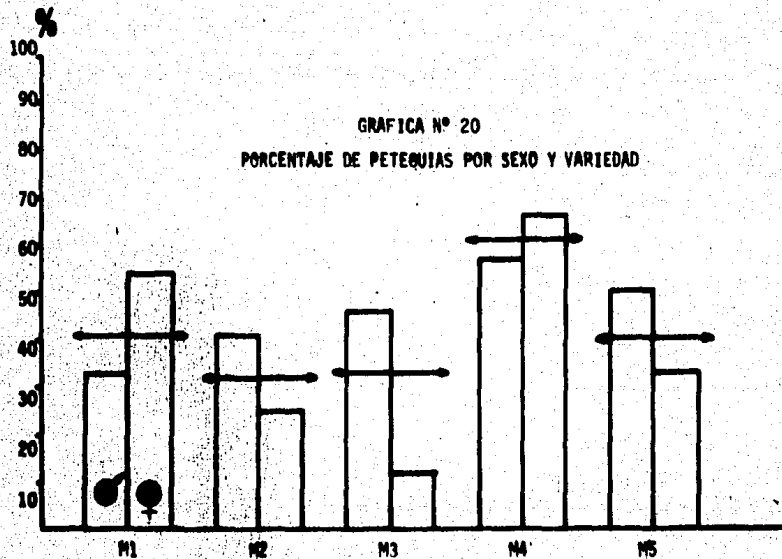
(Ver Gráfica N° 20)

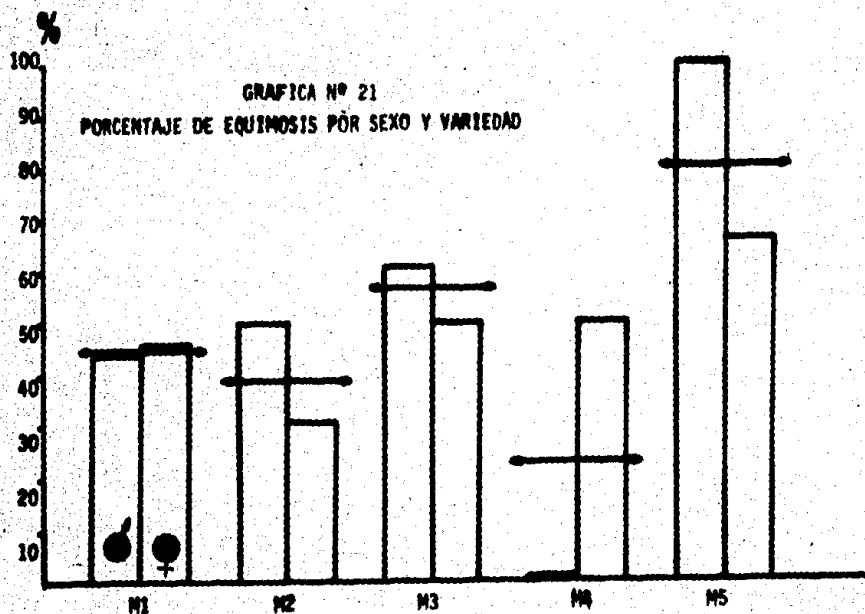
EQUIMOSIS

El mayor porcentaje de equimosis lo presenta la variedad M-5, seguido por M-3 y M-1. Analizado por sexo, el 100% de los pacientes masculinos de la variedad M-5 presentan equimosis, seguidos por los varones de M-3. Ningún varón de la variedad M-4 presenta equimosis. En las variedades M-2, M-3 y M-5 el sexo masculino presenta mayor porcentaje que el femenino, en tanto que en M-4 predomina el sexo femenino. En M-1 el porcentaje de ambos sexos es muy similar.

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
M-1	44.8	44.4	45.4
M-2	39.2	50.0	31.2
M-3	57.1	61.5	50.0
M-4	23.0	00.0	50.0
M-5	80.0	100.0	66.6

(Ver Gráfica N° 21)





EPISTAXIS

El mayor porcentaje de epistaxis lo presenta la variedad M-4, seguido por M-2 y M-3. Analizado por sexo las mujeres de la variedad M-4 son las que presentan mayor porcentaje de epistaxis, seguidas por los varones de M-3 y M-5. Ninguna mujer de M-5 presentó epistaxis.

En las variedades M-1, M-2 y M-4 predomina el sexo femenino sobre el masculino, en tanto que en M-3 y M-5 lo hace el sexo masculino.

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINAS
M-1	31.0	27.2	36.3
M-2	42.8	41.6	43.7
M-3	42.8	53.8	25.0
M-4	53.8	28.5	83.3
M-5	20.0	50.0	00.0

(Ver Gráfica N° 22)

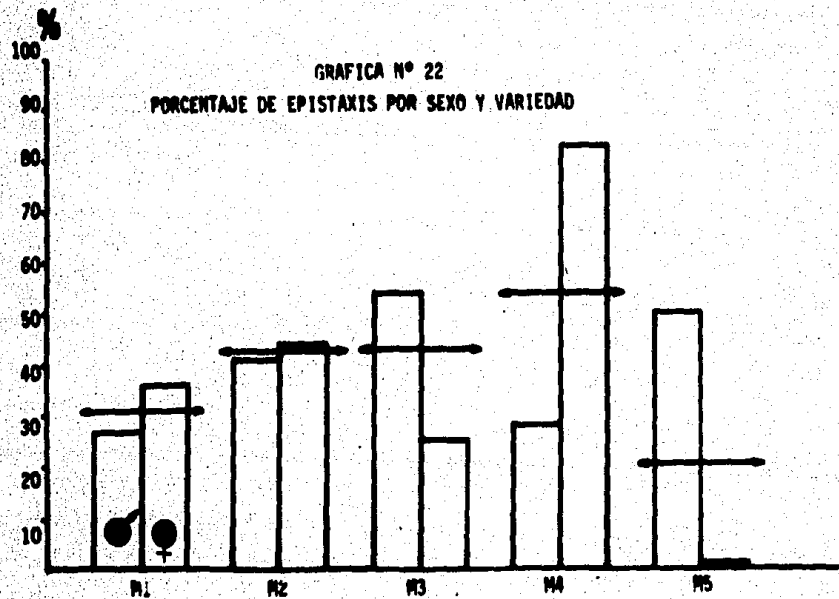
GINGIVORRAGIA

En general la gingivorragia se presentó en menos de la tercera parte de los pacientes, predominando en la variedad M-3, seguida de la M-2 y M-1. Ningún paciente de la variedad M-5 la presentó.

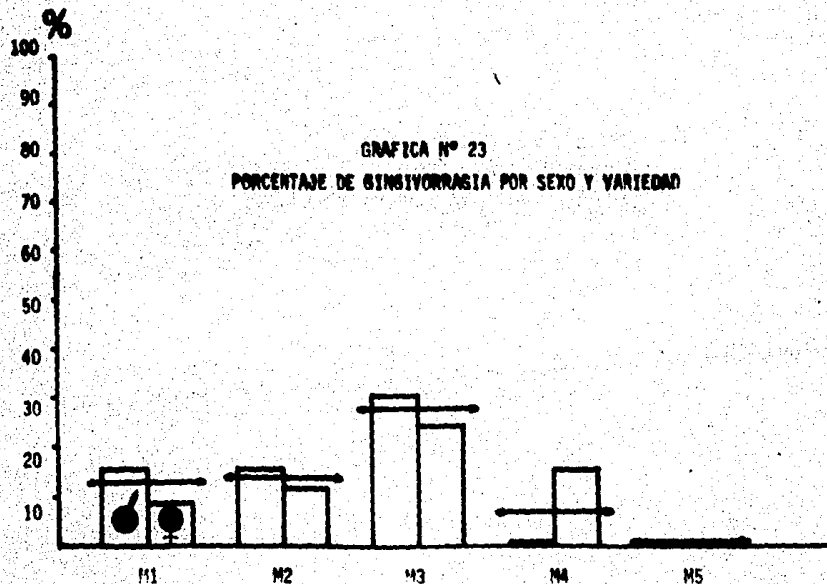
Analizado por sexo, hubo predominio del sexo masculino en las variedades M-1, M-2 y M-3, y sólo en la M-4, en donde ningún varón la presentó, hubo predominio del sexo femenino.

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINAS
M-1	13.7	16.6	9.0
M-2	14.2	16.6	12.5
M-3	28.5	30.7	25.0
M-4	7.6	00.0	16.6
M-5	00.0	00.0	00.0

(Ver Gráfica N° 23)



GRAFICA N° 23
PORCENTAJE DE GINGIVORRAGIA POR SEXO Y VARIEDAD



HEMATEMESIS

La presencia de hematemesis presentó un porcentaje bajo. Predomina la variedad M-5, pero a costa del sexo masculino. La variedad que menos hematemesis presentó fué la M-3

Si lo analizamos por sexo, ninguna mujer de las variedades M-1, M-3 y M-5 presentó hematemesis. En las variedades M-2 y M-4 sin embargo, predomina el sexo femenino.

	TOTAL	MASCULINOS	FEMENINOS
M-1	10.3	16.6	00.0
M-2	10.7	8.3	12.5
M-3	9.5	15.3	00.0
M-4	15.3	14.2	16.6
M-5	20.0	50.0	00.0

(Ver Gráfica N° 24)

HEMORRAGIA EN FONDO DE OJO

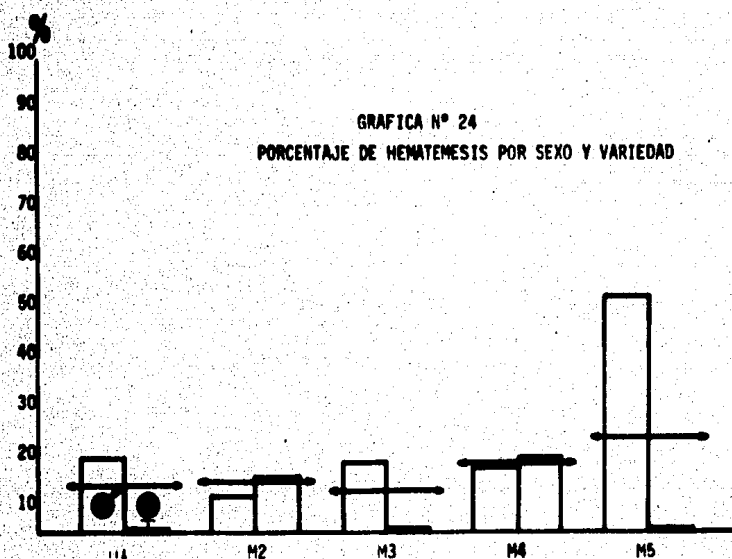
La hemorragia a la exploración del fondo de ojo (Manchas de Rott), se presentó con un porcentaje de media mayor en la variedad M-4, seguido de M-2 y M-3. Ningún paciente de la variedad M-5 presentó hemorragia en el fondo de ojo.

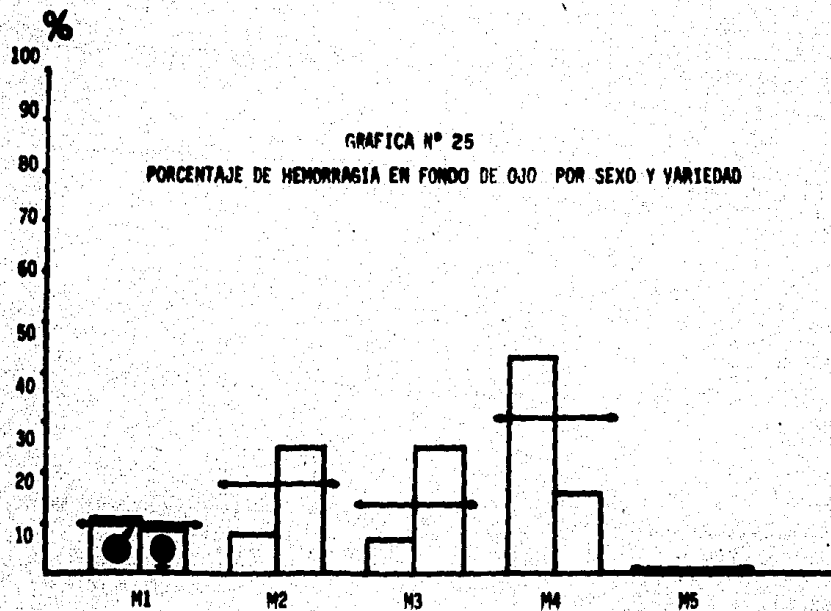
Si lo analizamos por sexo, hubo predominio del sexo masculino en las variedades M-1 y M-4, y del sexo femenino en M-2 y M-4

	TOTAL	MASCULINO	FEMENINO
M-1	10.3	11.1	9.0
M-2	17.8	8.3	25.0
M-3	14.2	7.6	25.0
M-4	30.7	42.8	16.6
M-5	00.0	00.0	00.0

(Ver Gráfica N° 25)

GRAFICA N° 24
PORCENTAJE DE HEMATEMESIS POR SEXO Y VARIEDAD





L.A.M. M-1

Dentro del síndrome anémico, la astenia, adinamia y anorexia, aunque no guardan relación con el grado de anemia, se presentan con mayor porcentaje en el sexo femenino que en el masculino, habiendo poca diferencia entre sexos cuando hablamos de anorexia.

El dato más constante fue la anorexia, seguido por la astenia y finalmente la adinamia. (Ver Gráfica N° 26)

En relación a la fiebre, no hubo diferencia importante en la incidencia de presentación entre los sexos. La presentaron el 72% de los pacientes, teniendo un porcentaje similar al de la anorexia. (Ver Gráfica N° 26)

Referente al síndrome infiltrativo, el dato más constante fue la hepatomegalia, seguido por esplenomegalia y adenomegalias.

Todos los signos del síndrome infiltrativo fueron más comunes en los varones que en las mujeres, a excepción de la infiltración a parótidas, en donde predomina el sexo femenino. (Ver Gráfica N° 27)

Como ya se había mencionado, llama la atención la falta de adenomegalias en el sexo femenino de los pacientes de esta variedad.

El signo más frecuente en el síndrome hemorrágico fueron las equimosis, seguido de petequias y epistaxis.

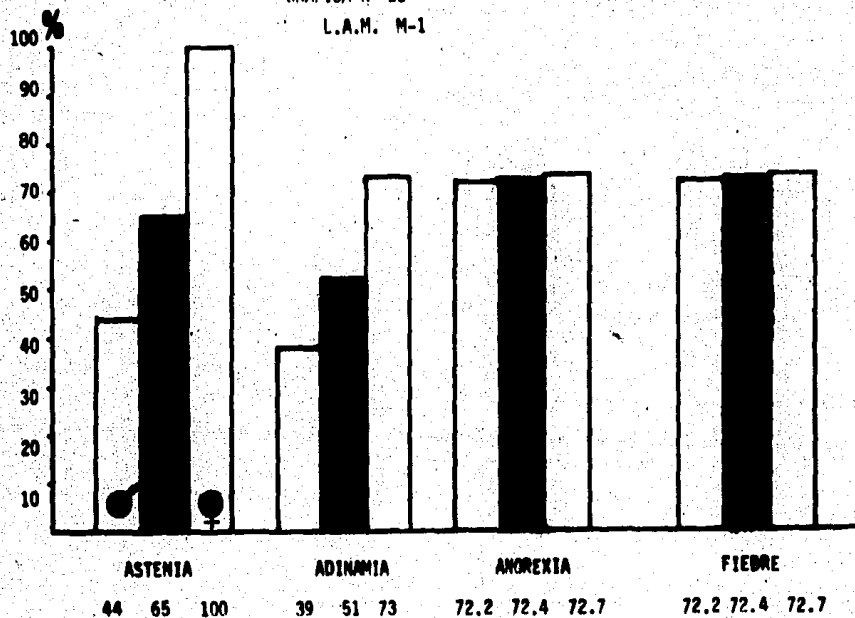
Tanto en petequias, equimosis y epistaxis predominó el sexo femenino sobre el masculino.

Ninguna mujer de esta variedad de leucemia presentó hematemesis.

La hemorragia en la exploración del fondo de ojo se presentó con un porcentaje muy similar para ambos sexos, al igual que se observa para las equimosis.

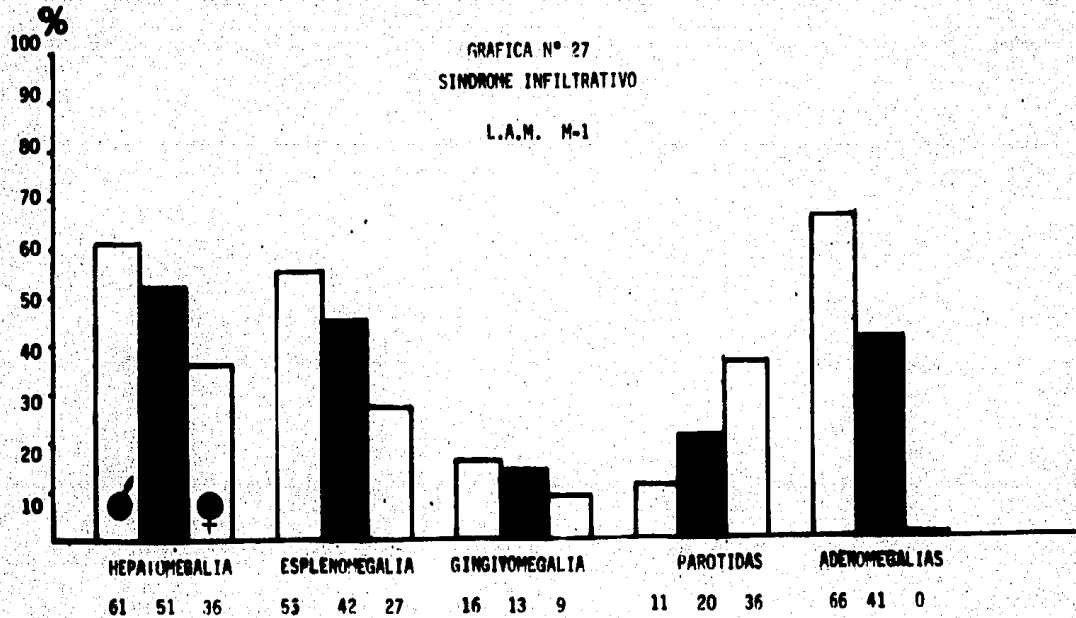
Para el sexo masculino, la gingivorragia y la hematemesis se presentó en el mismo porcentaje, siendo la mayoría de los casos varones -- que presentaban ambas alteraciones.

GRAFICA N° 26
L.A.M. M-1



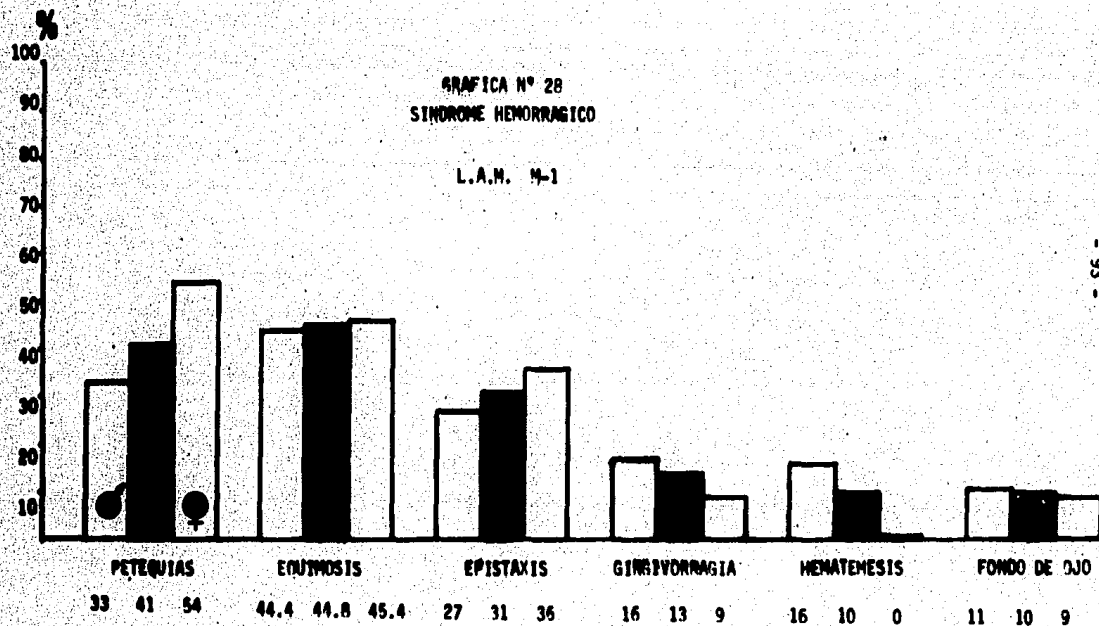
GRAFICA N° 27
SINDROME INFILTRATIVO

L.A.M. M-1



GRAFICA N° 28
SINDROME HEMORRAGICO

L.A.M. M-1



L.A.M. N-2

Dentro del síndrome anémico, el dato más constante fué la astenia seguido por anorexia y finalmente la adinamia. (Gráfica N° 29)

En todos los casos los varones presentaron un mayor porcentaje que las mujeres, a excepción de la adinamia en donde no hubo diferencia.

En relación al síndrome febril, la presentación fué más frecuente en el sexo masculino (75%) que en el femenino (62.5), y en el caso de los varones, presenta el mismo grado de incidencia que la astenia, correlacionando en casi todos los casos la presencia de los dos síntomas.

El dato más frecuente en el síndrome infiltrativo fué la hepatomegalia, seguido de las adenomegalias y de gingivomegalia e infiltración a parótidas, estos dos últimos con la misma incidencia.

El sexo femenino predominó en la presencia de hepatomegalia y de esplenomegalia, siendo el masculino el que más frecuentemente presentó gingivomegalia, infiltración a parótidas y adenomegalias.

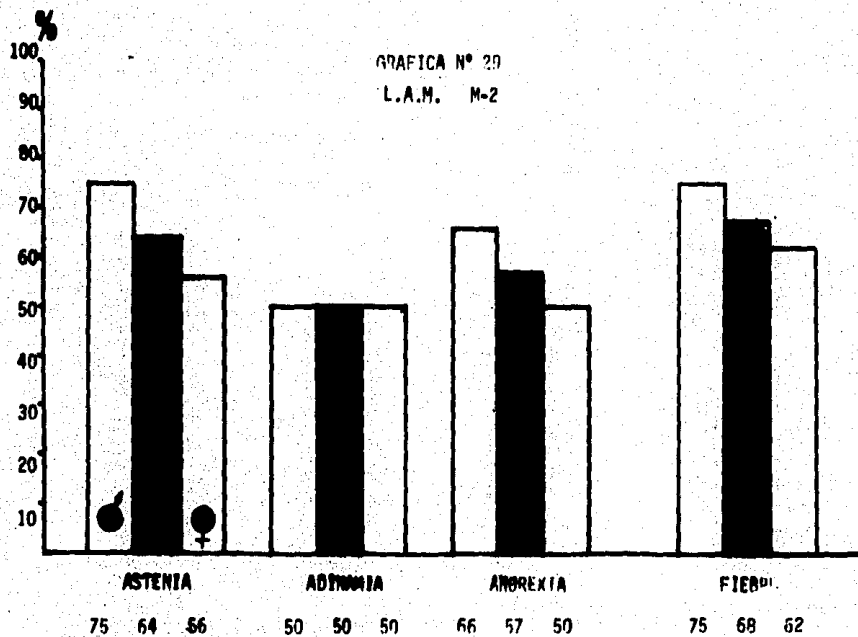
Ninguna mujer de esta variedad presentó infiltración a parótidas (Gráfica N° 30)

La epistaxis fué el signo que más frecuentemente se presentó dentro del síndrome hemorrágico, seguido de equimosis y petequias.

Las petequias, equimosis y gingivorragia predominaron en el sexo masculino, en tanto que la epistaxis y hematemesis (con muy poca diferencia entre ambos sexos), y las hemorragias en fondo de ojo lo hicieron en el sexo femenino.

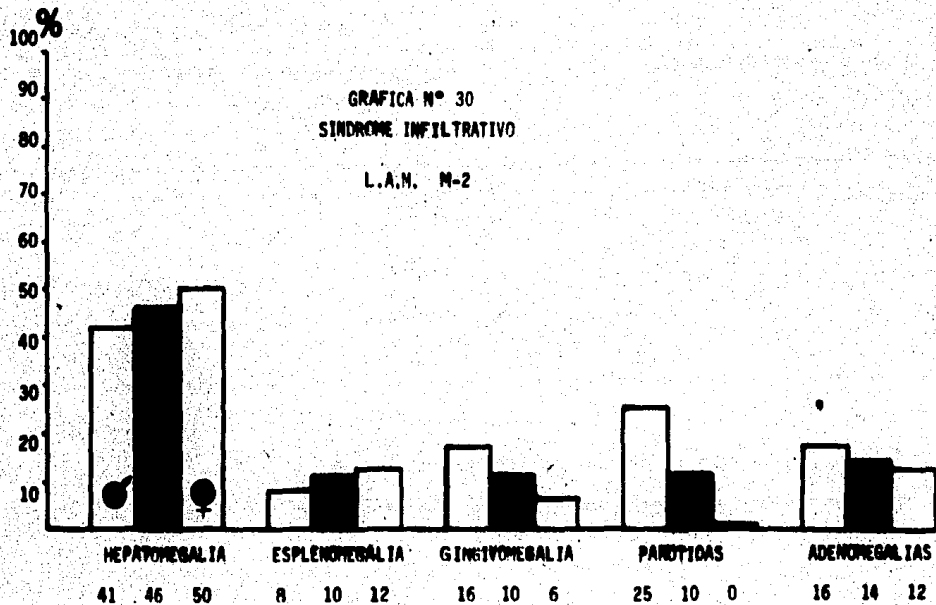
Para el sexo masculino las petequias y epistaxis se presentaron con el mismo porcentaje de media, asociándose generalmente en el mismo paciente.

Para el sexo femenino, la gingivorragia y la hematemesis se presentaron con la misma frecuencia. (Gráfica N° 31)



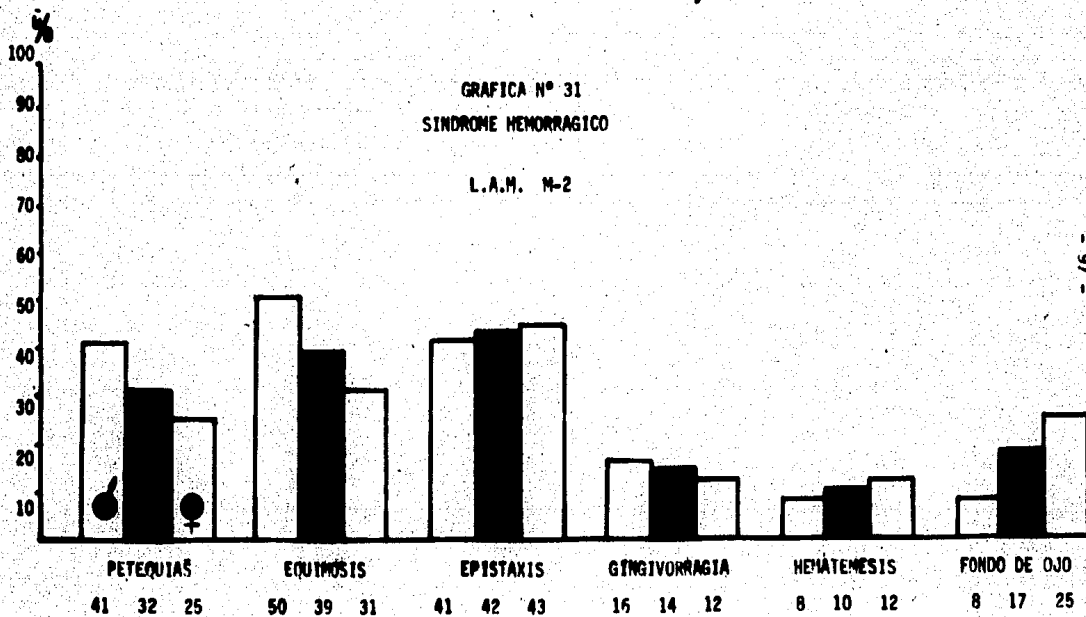
GRAFICA N° 30
SINDROME INFILTRATIVO

L.A.M. M-2



GRAFICA N° 31
SINDROME HEMORRAGICO

L.A.M. M-2



L.A.M. M-3

La astenia fué el dato más frecuente en el síndrome anémico, seguida de la anorexia y finalmente la adinamia.

En todos los síntomas hubo predominio del sexo masculino sobre el femenino.

Sóloamente la mitad de las pacientes que referían astenia presentaban anorexia. (Ver Gráfica N° 32)

En relación al síndrome infiltrativo, el dato más frecuente fué - la hepatomegalia, seguida de adenomegalias y esplenomegalia.

Ningún paciente de esta variedad presentó infiltración a parati--das.

Hubo predominio del sexo femenino para hepatomegalia y adenomegalias; en tanto que el sexo masculino predominó en la presentación de - esplenomegalia y gingivomegalia. (Ver Gráfica N° 33)

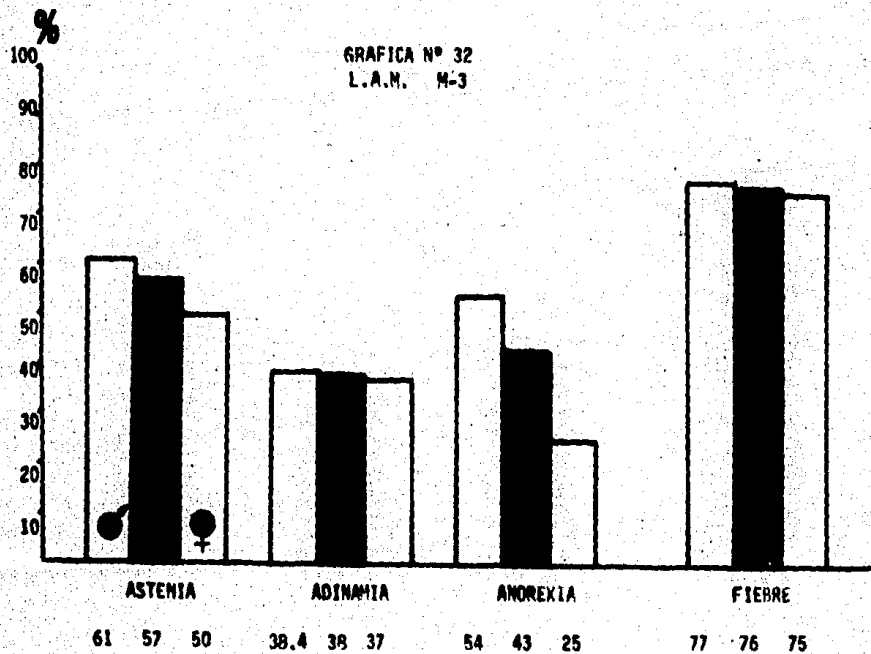
La fiebre se presentó en un porcentaje elevado de casos, habiendo ligero predominio del sexo masculino sobre el femenino. (Ver Gráfica - N° 32)

Referente el síndrome hemorrágico, el dato más frecuente fueron -- las equimosis, seguidas de epistaxis y petequias.

Hubo predominio del sexo masculino para todos los signos, a excepción de la hemorragia en fondo de ojo que predominó en el sexo femenino.

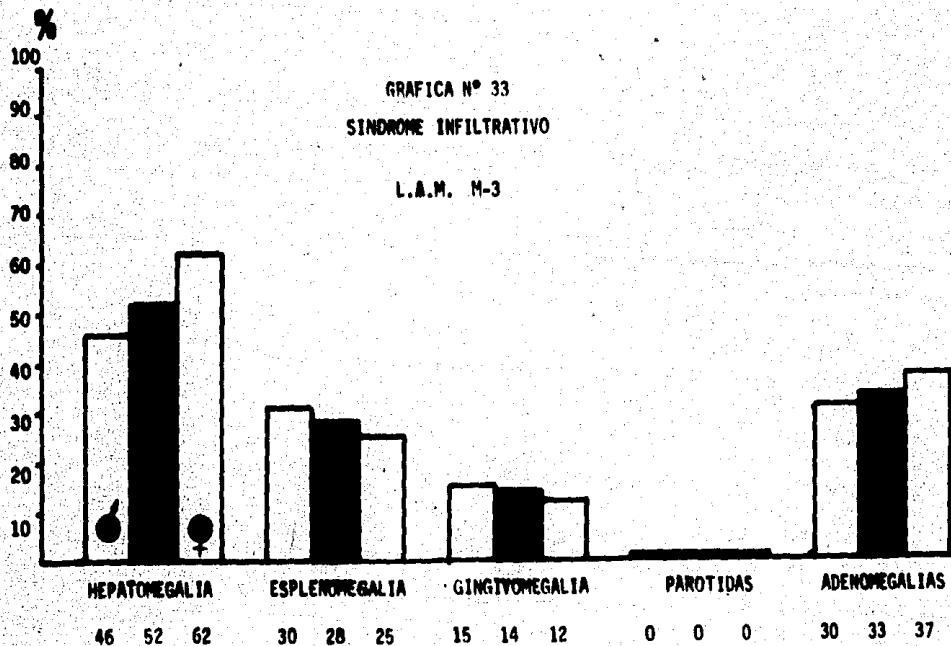
Ningún paciente del sexo femenino presentó hematemesis.

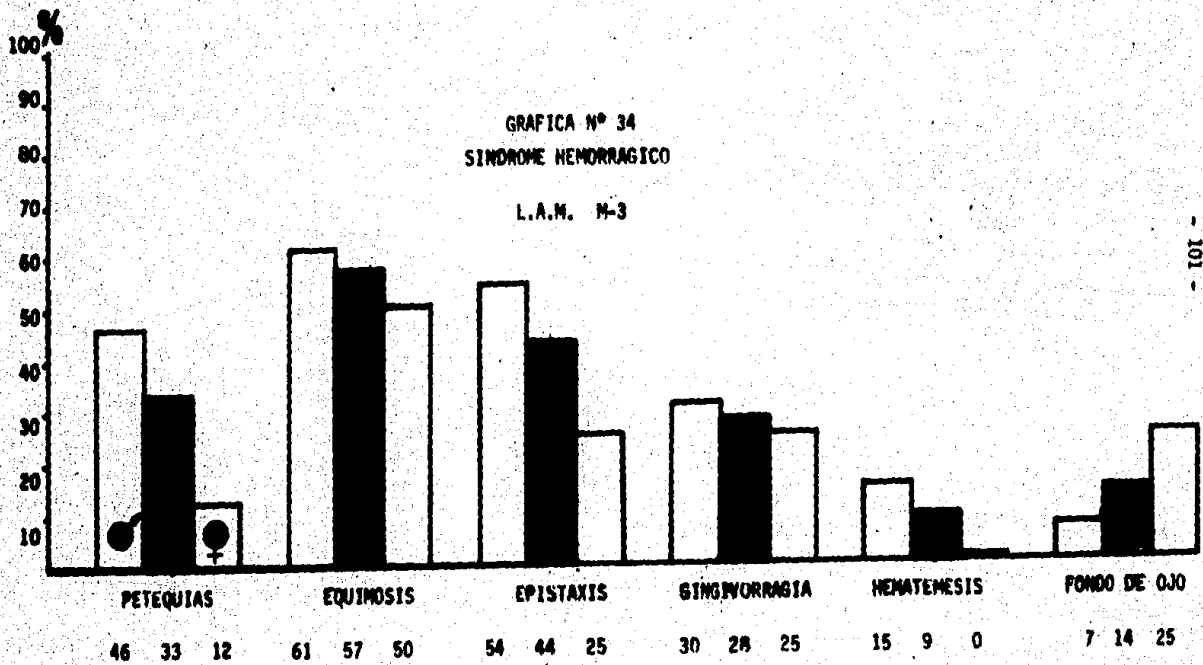
El porcentaje de presentación de epistaxis, gingivorragia y hemo--rragia en fondo de ojo para el sexo femenino es el mismo.



GRAFICA N° 33
SINDROME INFILTRATIVO

L.A.M. M-3





L.A.M. M-4

La astenia fué el síntoma más frecuente del síndrome anémico, seguido de la anorexia y finalmente la adinamia.

Sin embargo, si lo analizamos por sexo, en las mujeres el dato más frecuente fué la anorexia, seguido de la astenia y finalmente la adinamia, en tanto que en sexo masculino, la astenia y la adinamia se presentaron con la misma incidencia, estando en menor porcentaje la referencia de anorexia. (Ver Gráfica N° 35)

La fiebre se presentó en un porcentaje alto, predominando en el sexo femenino, en donde todas las pacientes la presentaron.

Para el sexo masculino, la presentación de fiebre guardó relación con la de astenia y adinamia, pero no así con la anorexia. (Ver Gráfica N° 35)

Para el síndrome infiltrativo, el dato más frecuente fué la hepatomegalia, seguido de la esplenomegalia y las adenomegalias. La gingivomegalia e infiltración a parótidas se presentaron con la misma incidencia.

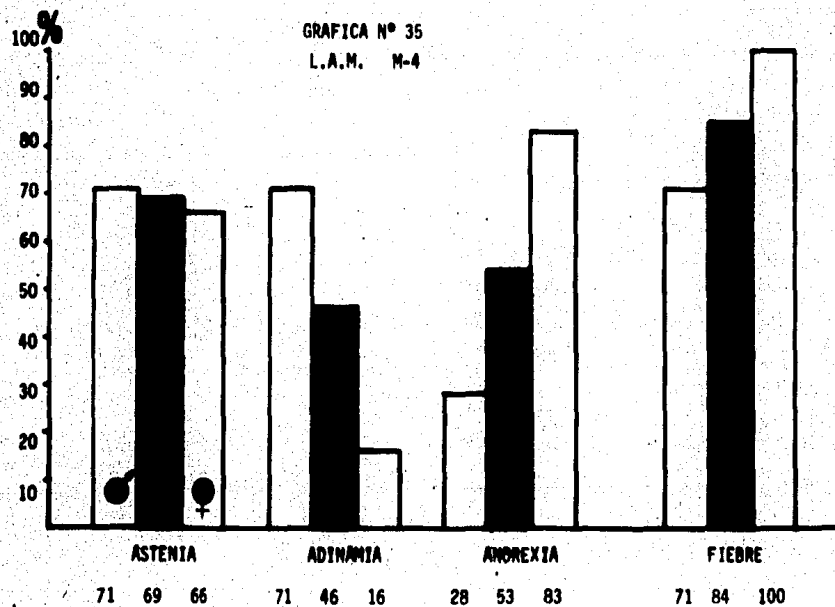
La hepatomegalia y esplenomegalia predominaron en el sexo femenino en tanto que la gingivomegalia, infiltración a parótidas y adenomegalias lo hicieron en el sexo masculino. (Ver Gráfica N° 36)

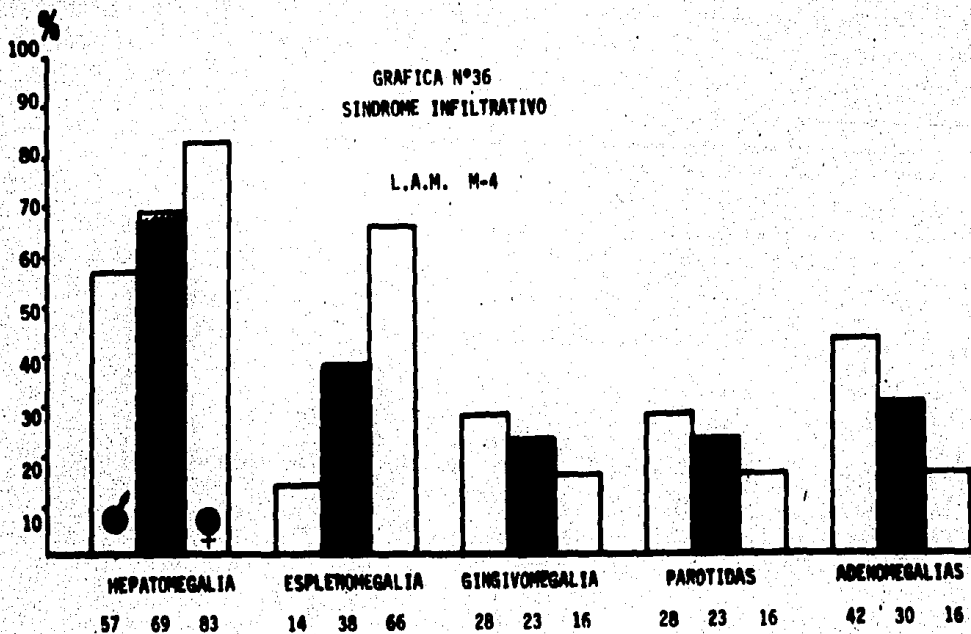
El dato más frecuente dentro del síndrome hemorrágico, fué la presencia de petequias, seguido por epistaxis y hemorragias en fondo de ojo.

Si lo analizamos por sexo, el dato más frecuente en el sexo masculino fué la presencia de petequias, seguido por hemorragia en fondo de ojo y epistaxis. Ningún varón de esta variedad de leucemia presentó equimosis ni gingivorragia.

Para el sexo femenino el dato más frecuente fué la epistaxis, seguido de petequias y equimosis. (Ver Gráfica N° 37)

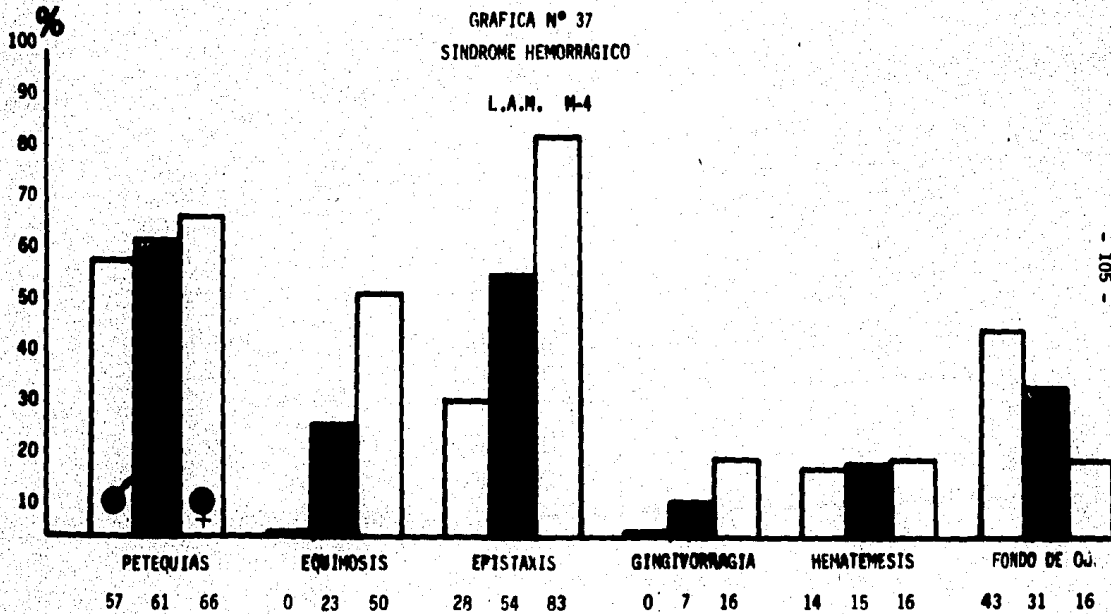
GRAFICA N° 35
L.A.M. M-4





GRAFICA N° 37
SINDROME HEMORRAGICO

L.A.M. M-4



L.A.M. N-5

Dentro del síndrome anémico, la astenia y adinamia se presentaron con el mismo porcentaje, y posteriormente la anorexia.

Si lo analizamos por sexo, todos los hombres presentaron astenia y adinamia y la mitad anorexia. (Ver Gráfica N° 38)

Ninguna mujer presentó astenia, adinamia ni anorexia.

La fiebre se presentó en un porcentaje elevado, habiendo predominio del sexo masculino, ya que todos los pacientes la presentaron, contra dos terceras partes del sexo femenino. Hubo correlación entre la presencia de astenia, adinamia y fiebre en todos los casos. (Ver Gráfica N° 38).

La hepatomegalia fue observada en el 100% de los casos de los pacientes de esta variedad, seguida por las adenomegalias. La Esplenomegalia y gingivomegalias se presentaron en el 40% de los casos.

Si lo analizamos por sexo, hubo franco predominio por presentar datos del síndrome infiltrativo, por los pacientes de sexo masculino.

Ningún paciente, masculino ni femenino, presentó datos de infiltración a parótidas.

Hubo correlación entre la presencia de hepatomegalia y adenomegalias en el sexo masculino, y entre la presencia de esplenomegalia, gingivomegalia y adenomegalias en el sexo femenino. (Ver Gráfica N° 39)

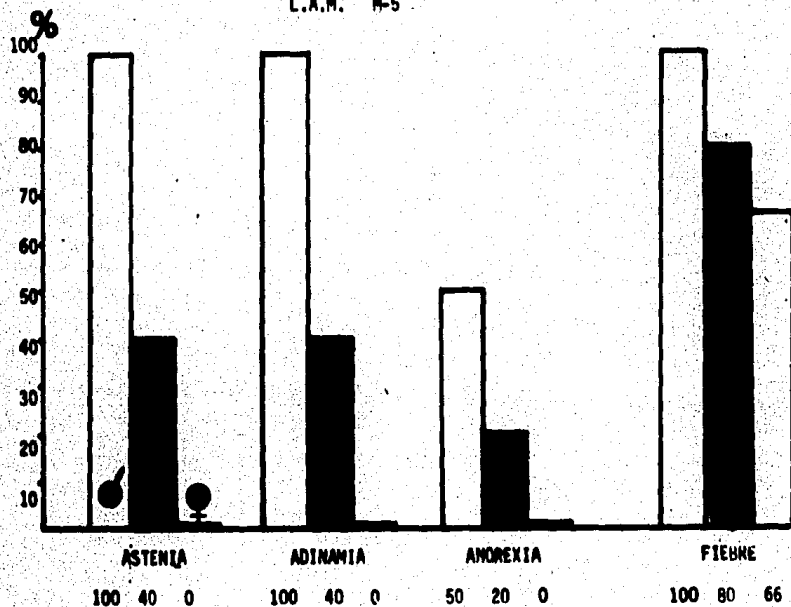
Para el síndrome hemorrágico, el dato más frecuente fue la presencia de equimosis, seguido por petequias y luego por epistaxis y hematemesis en la misma proporción.

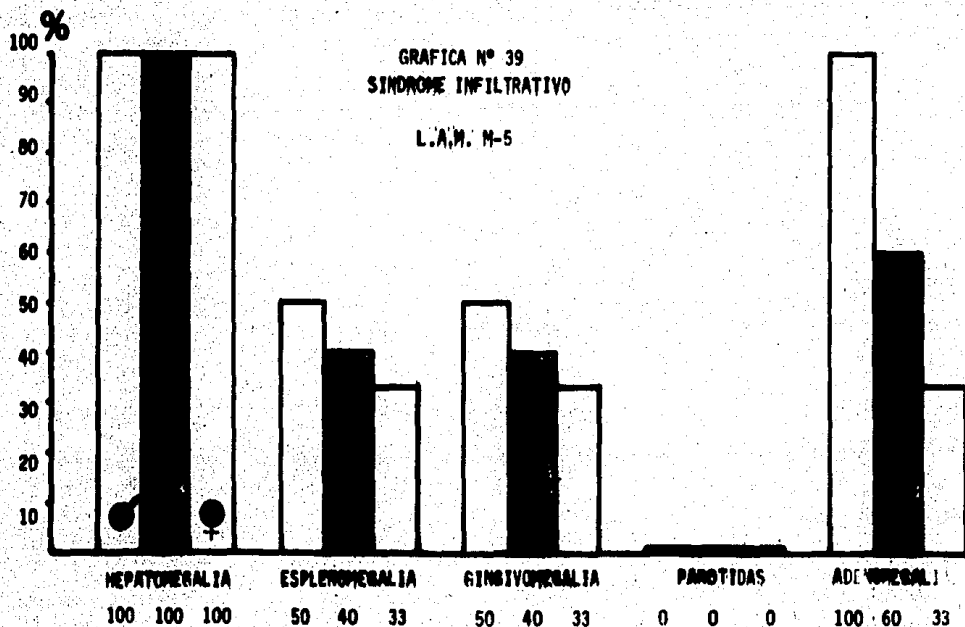
Si lo analizamos por sexo, el dato más frecuente para el sexo masculino fue equimosis, y luego petequias. La epistaxis y hematemesis se presentó en la misma proporción.

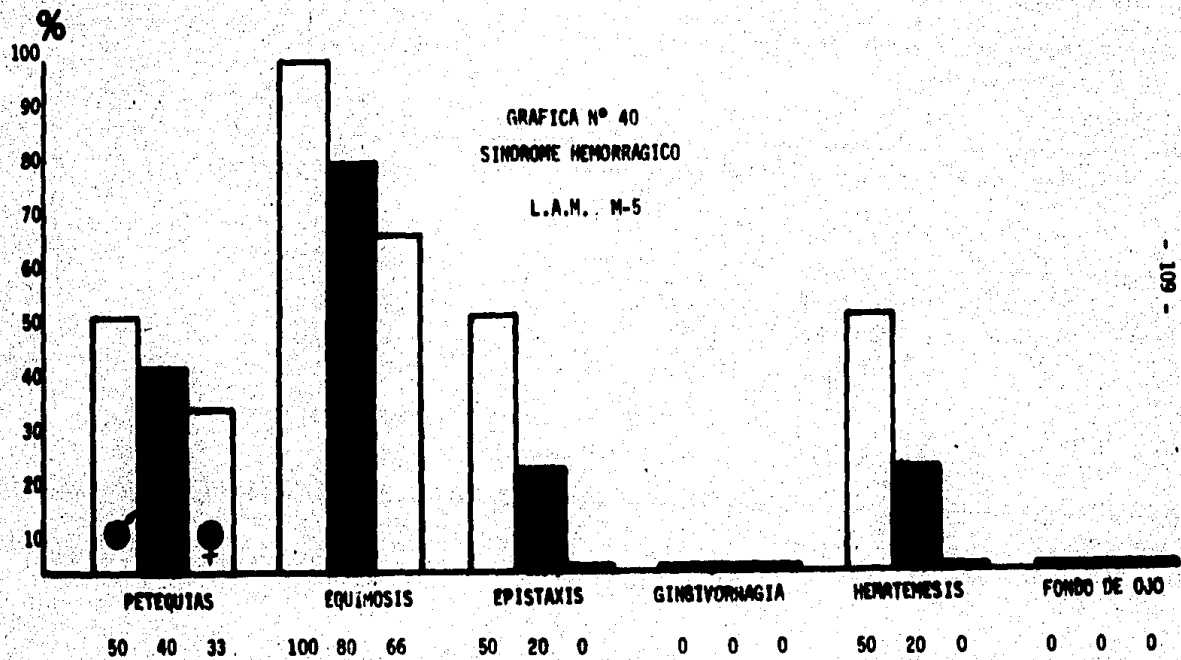
Para el sexo femenino, ninguna mujer presentó epistaxis, gingivorragia ni hematemesis.

Ningún paciente de esta variedad presentó gingivorragia ni hemorragia en fondo de ojo. (Ver Gráfica N° 40)

GRAFICA N° 38
L.A.M. M-5







Al analizar los resultados utilizando los estadísticos X^2 , Coeficiente de correlación y criterio de asociación de Cramer, encontramos pocos resultados que fueran estadísticamente significativos.

Presentaremos estos resultados, algunos analizados para el grupo común y otros para cada tipo de variedad de L.A.M.

GRUPO COMUN:

La hepatomegalia presentó asociación (o dependencia) -- con la esplenomegalia, demostrándose una "p" menor de 0.001 sin embargo al analizar esto para cada variedad, no se encontró ninguna relación. (Ver Tabla XXXI)

El coeficiente de correlación para hepatomegalia y esplenomegalia fué de 0.54 (Tabla XXXIX)

Hubo dependencia entre hepatomegalia y adenomegalias -- con una "p" menor de 0.05, sin embargo sólo la variedad M-1 mostró esta misma significancia. (Ver Tabla XXXII)

El coeficiente de correlación para hepatomegalia y adenomegalias fué de 0.23 (Tabla XXXIX)

La asociación petequias y plaquetas demostró dependencia, con una "p" menor de 0.05, pero únicamente la variedad M-2 mostró significancia. (Ver Tabla XXXIII)

El coeficiente de correlación para petequias y plaquetas fué de 0.22 (Ver Tabla XXXIX)

La asociación petequias y tiempo de protrombina fué más significativa, ya que demostró una dependencia con "p" menor de 0.01, sin embargo ninguna de las variedades demostró tal dependencia. (Ver Tabla XXXIV)

El coeficiente de correlación para petequias y tiempo de protrombina fué de 0.29

TABLA XXXI;
HEPATOMEGALIA vs ESPLENOMEGALIA

		HEPATOMEGALIA	
		SI	NO
ESPLENOMEGALIA	SI	28	1
	NO	25	42

$$\chi^2 = 28.69$$

$$GL = 1$$

$$p < 0.001$$

Con la corrección de Yates:

$$p < 0.001$$

Sin embargo, si lo analizamos por variedad:

$$N-1 \quad p < 0.001$$

$$N-2 \quad p > 0.05$$

$$N-3 \quad p < 0.01$$

$$N-4 \quad p > 0.05$$

$$N-5 \quad p > 0.05$$

TABLA XXXII
HEPATOMEGALIA vs ADENOMEGALIAS

		SI	NO
		SI	NO
ADENOMEGALIAS	SI	22	9
	NO	30	35

$$\chi^2 = 5.18$$

$$GL = 1$$

$$p < 0.05$$

con la corrección de Yates:

$$p < 0.05$$

Sin embargo, si lo analizamos por variedad:

$$M-1 \quad p < 0.001$$

$$M-2 \quad p > 0.05$$

$$M-3 \quad p > 0.05$$

$$M-4 \quad p > 0.05$$

$$M-5 \quad p > 0.05$$

TABLA XXXIII:
PETEÑIAS vs NUMERO DE PLAQUETAS

		SI	NO
PLAQUETAS	Menos 50,000	28	28
	Más 50,000	10	27

$$\chi^2 = 4.85$$

$$GL = 1.$$

$$p < 0.05$$

Con la corrección de Yates:

$$p < 0.05$$

Sin embargo, si lo analizamos por variedad:

$$M-1 \quad p > 0.05$$

$$M-2 \quad p < 0.05$$

$$M-3 \quad p > 0.05$$

$$M-4 \quad p > 0.05$$

$$M-5 \quad p > 0.05$$

TABLA XXXIV:
PETEQUIAS vs TIEMPO DE PROTROMBINA

		SI	NO
T.P.:	Más 80%	3	32
	Menos 80%	15	25

$$\chi^2 = 0.54$$

$$GL = 1$$

$$p < 0.01$$

con la corrección de Yates:

$$p < 0.01$$

Sin embargo, si lo analizamos por variedad:

$$M-1 \quad p > 0.05$$

$$M-2 \quad p > 0.05$$

$$M-3 \quad p > 0.05$$

$$M-4 \quad p > 0.05$$

$$M-5 \quad p > 0.05$$

Hubo dependencia estadísticamente significativa para la asociación equimosis y tiempo de protrombina, mostrando una "p" menor de 0.05 (Ver Tabla XXXV)

El coeficiente de correlación para equimosis y tiempo de protrombina fué de 0.26, y para equimosis y plaquetas -- fué de 0.20 (Ver tabla XXXIX)

La gingivorragia mostró correlación estadísticamente -- significativa con el tiempo de protrombina, resultando una "p" menor de 0.01, sin embargo ninguna de las variedades -- mostró esta dependencia. (Ver Tabla XXXVI)

El coeficiente de correlación para gingivorragia y tiempo de protrombina fué de 0.33, y para gingivorragia y plaquetas fué de 0.21 (Ver Tabla XXXIX)

La correlación entre hemorragia en fondo de ojo y tiempo de protrombina mostró dependencia estadísticamente significativa, con una "p" menor de 0.05, sin embargo al analizarlo por variedad, sólo la M-2 mostró esta dependencia. -- (Ver Tabla XXXVII).

El coeficiente de correlación para la hemorragia en fondo de ojo y el tiempo de protrombina fué de 0.18

El número de leucocitos mostró dependencia estadísticamente significativa con la presencia de fiebre, encontrándose se una "p" menor de 0.05 entre los grupos de más de 100,000 así como entre los grupos de 10 a 50,000 y de 5 a 10,000. - En los grupos de 0 a 5,000 y de 50 a 100,000 no se pudo demostrar esta dependencia. (Ver Tabla XXXVIII)

El coeficiente de correlación entre fiebre y número de leucocitos fué de 0.31 (Ver Tabla XXXIX).

TABLA XXXV
 EQUIMOSIS vs TIEMPO DE PROTROMBINA

		EQUIMOSIS	
		SI	NO
T.P.	Más de 80%	8	20
	Menos de 80%	18	15

$\chi^2 = 4.16$

GL = 1

$p < 0.05$

Con la corrección de Yates:

$p < 0.05$

Sin embargo si lo analizamos por variedad:

M-1 $p > 0.05$

M-2 $p > 0.05$

M-3 $p < 0.05$

M-4 $p > 0.05$

M-5 $p > 0.05$

TABLA XXXVI
GINGIVORRAGIA vs TIEMPO DE PROTROMBINA

		SI	NO
T.P.	Más 80%	0	28
	Menos 80%	8	25

$$\chi^2 = 6.92$$

$$GL = 1$$

$$p < 0.01$$

con corrección de Yates:
 $p < 0.01$

Sin embargo, si lo analizamos por variedad:

- M-1 p > 0.05
- M-2 p > 0.05
- M-3 p > 0.05
- M-4 p > 0.05
- M-5 p > 0.05

TABLA XXXVII
HEMORRAGIA EN FONDO DE OJO vs TIEMPO DE PROTROMBINA

		SI	NO
		TIEMPO PROTROMBINA	Más 80%
Menos 80%	8		25

$$\chi^2 = 3.24$$

$$GL = 1$$

$$p < 0.05$$

Sin embargo, si lo analizamos por variedad:

N-1 $p > 0.05$

N-2 $p < 0.05$

N-3 $p > 0.05$

N-4 $p > 0.05$

N-5 $p > 0.05$

TABLA XXXVIII
LEUCOCITOS vs SINDROME FEBRIL

L.A.M. GRUPO COMUN.

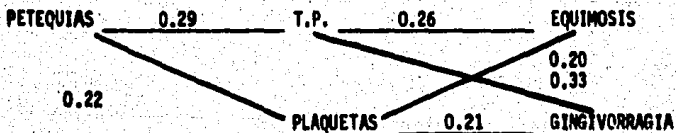
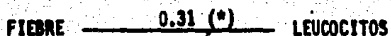
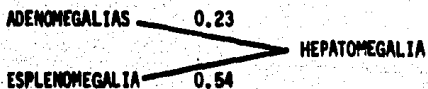
	CON FIEBRE	SIN FIEBRE
0 a 5,000	11	8
5,001 a 10,000	12	1
10,001 a 50,000	34	11
50,001 a 100,000	5	5
Más de 100,000	9	0

$$\chi^2 = 9.7930$$

Grado libertad = 4

$$p < 0.05$$

TABLA XXXIX:
GRUPO COMUN
COEFICIENTE DE CORRELACION



(*) Indice de Cramer

L.A.M. M-1

La hepatomegalia mostró una dependencia estadísticamente significativa con la esplenomegalia, obteniéndose una "p" menor de 0.001, y un índice de correlación de 0.73. (Ver Tabla XXXI)

La hepatomegalia también mostró relación estadísticamente significativa con las adenomegalias, con una "p" menor de 0.001 y un índice de correlación de 0.51 (Ver Tablas XXXII y XLI)

Las adenomegalias, por su parte mostraron una dependencia con el sexo estadísticamente significativa, con una "p" de 0.001, ya que ningún hombre presentó adenomegalias. (Ver Tablas XL y XLI)

L.A.M. M-2

La presencia de petequias tiene una relación estadísticamente significativa con el número de plaquetas (Ver Tabla XXXIII) y un índice de correlación de 0.38 (Ver Tabla XLIII)

Así mismo, la hemorragia en fondo de ojo se correlaciona en forma significativa con el tiempo de protrombina, encontrándose una "p" menor de 0.05 (Ver Tabla XXXVII), y un índice de correlación de 0.37 (Ver Tabla XLIII)

La fiebre mostró relación estadísticamente significativa con la edad, predominando en los pacientes de 5-10 años (Ver Tabla XLII), y mostrando un índice de correlación de 0.46. (Ver Tabla XLIII). El cálculo de X^2 mostró una "p" menor de 0.05 para la asociación fiebre-edad.

L.A.M. M-3

La hepatomegalia mostró dependencia significativa con la esplenomegalia obteniéndose una "p" menor de 0.05 (Ver Tabla XXXI), y un índice de correlación de 0.73 (Ver Tabla XLIV)

La presencia de equimosis mostró asociación con el tiempo de protrombina, encontrándose una "p" menor de 0.05 (Ver Tabla XXXV), y un índice de correlación de 0.45 (Ver Tabla XLIV)

L.A.M. M-4

La presencia de epistaxis mostró relación estadísticamente significativa con el sexo femenino, encontrándose una X^2 con "p" menor de 0.05 y después de realizar la corrección de Yates, una "p" menor de 0.02 (Ver Tabla XLV), y un índice de correlación de 0.54 (Ver Tabla XLVI)

TABLA XL
ADENOMECALIAS vs SEXO

L.A.M. M-1

	SI	NO
Masculino	12	6
Femenino	0	11

$$\chi^2 = 11.47$$

$$G.L. = 1$$

$$p < 0.001$$

TABLA XLI:
L.A.M. M-1
INDICE DE CORRELACION CLINICA

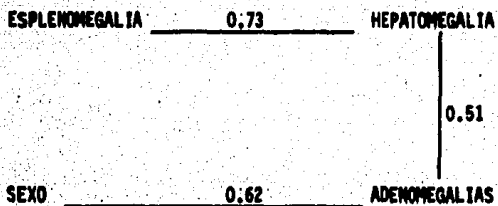


TABLA XLII
SINDROME FEBRIL vs EDAD
LAM M-2

	CON FIEBRE	SIN FIEBRE
0 a 5 años	5	2
5 a 10 años	10	3
11 a 17 años	2	6

$$\chi^2 = 6.0453$$

$$GL = 2$$

$$p < 0.05$$

TABLA XLIII
L.A.M. M-2
INDICE DE CORRELACION CLINICA

PETEQUIAS 0.38 PLAQUETAS

FONDO OJO 0.37 TIEMPO PROTROMBINA

FIEBRE 0.46 EDAD

TABLA XLIV:
L.A.M. M-3
INDICE DE CORRELACION.

HEPATOMEGALIA	<u>0.73</u>	ESPLENOMEGALIA
EQUIMOSIS	<u>0.45</u>	TIEMPO PROTROMBINA

TABLA XLV
EPISTAXIS vs SEXO.
L.A.M. M-4

	SI	NO
Masculinos	2	5
Femeninos	5	1

$$\chi^2 = 3.8859$$

$$GL = 1$$

$$p < 0.05$$

con corrección de Yates:

$$p < 0.02$$

L.A.M. M-4

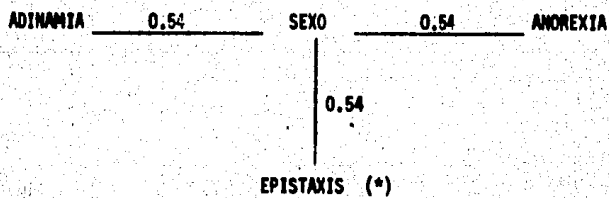
La adinamia y la anorexia, al analizarse, mostraron una dependencia estadísticamente significativa en relación al sexo femenino, con una χ^2 que demostró una "p" menor de 0.05, sin embargo, al realizarse la corrección de Yates, la "p" fué mayor de 0.05. Sin embargo, el índice de correlación para cada una con el sexo femenino fué de 0.54 (Ver Tabla XLVI).

En la tabla XLVI, el índice de correlación que se muestra para la relación sexo-epistaxis, se encuentra corregida según el índice de Cramer.

L.A.M. M-5

Ninguna de las asociaciones de la variedad en cuestión, mostró dependencia estadísticamente significativa, probablemente por lo pequeño de la muestra estudiada, y tampoco se obtuvieron índices de correlación probablemente por la misma razón.

TABLA XLVI
L.A.M. M-4
INDICE DE CORRELACION



(*) Índice de Cramer

SEGUIMIENTO

De los 96 pacientes estudiados, 43 pacientes abandonaron el tratamiento, la mitad al saber el diagnóstico y la otra mitad cuando presentaron la primera recaída o bien al conocer el costo de los medicamentos. Esto representa un porcentaje del 44.79%

TABLA XLVII
SEGUIMIENTO

ABANDONARON	44.79%
NO ABANDONARON	54.20%

De los 53 pacientes que continuaron su tratamiento después de conocer el diagnóstico, sólo 7 se encuentran vivos hasta la fecha, lo que representa una mortalidad de 86.77% en el grupo total, a 3 años de realizado el diagnóstico. De los 46 pacientes que fallecieron, 30 lo hicieron en un lapso máximo de 3 semanas.

De estos 46 pacientes, 31 murieron durante el tratamiento de inducción a la remisión.

TABLA XLVIII
SOBREVIVIDA:

VIVOS	13.20%
MUERTOS	86.77%
En Tx de inducción	58.49%
En 1ª recaída	22.64%
En 2ª recaída	3.76%
En 3ª recaída	1.88%

Doce pacientes murieron durante la primera recaída, 2 pacientes en la segunda recaída y 1 paciente en la tercera recaída.

Las causas de muerte se muestran en la Tabla XLIX

Las causas de muerte se agruparon en complicaciones hemorrágicas, que incluyen:

1. Coagulación intravascular diseminada	10.34%
2. Hemorragia intracraneana	55.17%
3. Hemorragia pulmonar	6.89%
4. Hemorragia intracraneana y coagulación intravasc.	24.13%
5. Hemorragia intracr y hemorragia pulmonar	10.34%

Causas infecciosas que incluyen:

1. Sepsis	47.61%
2. Hepatitis	2.38%
3. Bronconeumonía	23.80%
4. Varicela	4.76%
5. Neuroinfección	4.76%
6. Abscesos en piel y sepsis	7.14%
7. Gastroenteritis	7.14%
8. Sepsis por anaerobios	2.38%

Causas hemorrágicas e infecciosas mezcladas, sin encontrar predominio de ninguna de estas como causa primaria.

Cuando hablamos de CID y Hemorragia intracraneana, debemos entender que los pacientes presentaron primero datos de hemorragia intracraneana y que varios días después desarrollaron datos clínicos o de laboratorio que apoyaban una coagulación intravascular diseminada.

TABLA XLIX
CAUSAS DE MUERTE
(PORCENTAJE)
POR VARIEDAD Y SEXO.

PERIODO	HEMORRAGIA			INFECCION			INFEC+HEMORR			
	T *	M *	F *	T	M	F	T	M	F	
INDUCCION										
M-1	25	20	33	37	20	66	37	60	00	
M-2	25	00	20	12	33	00	62	66	60	
M-3	44	60	25	55	40	75	00	00	00	
M-4	00	00	00	100	100	100	00	00	00	
M-5	33	00	50	66	100	50	00	00	00	
TOTAL	30	26	33	43	40	46	26	33	20	
1ª RECAIDA										
M-1	25	33	00	75	66	100	00	00	00	
M-2	00	00	00	100	100	100	00	00	00	
M-3	00	00	00	00	00	00	100	100	100	
M-4	00	00	00	33	33	00	66	66	00	
M-5	00	00	00	00	00	00	00	00	00	
TOTAL	08	11	00	66	66	66	25	22	33	
2ª RECAIDA										
M-1	00	00	00	00	00	00	100	100	00	
M-2	00	00	00	00	00	00	100	100	00	
TOTAL	00	00	00	00	00	00	100	100	00	
3ª RECAIDA										
M-3	100	100	00	00	00	00	00	00	00	

(*) T = Total M = Masculinos F = Femeninos

De los pacientes que sobrevivieron (7), dos presentaron una recaída, ambos femeninos, y los otros cinco respondieron desde el tratamiento de inducción a la remisión (4 masculinos y 1 femenino).

No hay datos que compartan los pacientes que se encuentran en remisión, ni en edad, tiempo de evolución, tipo de LAM, síndrome infiltrativo, síndrome hemorrágico, síndrome anémico ni síndrome febril, y por -- tanto no es posible tratar de analizar los factores de buen pronóstico. Esto quizá es debido a lo pequeño de la muestra, secundario al gran índice de abandono, ya que de los 43 pacientes, 11 se encontraban aparentemente en remisión, aunque algunos sólo pocas semanas después de la -- inducción a la remisión.

Es igualmente inútil tratar de analizar el esquema de tratamiento más adecuado, por todas las razones expuestas con anterioridad.

ANALISIS DE RESULTADOS

No existe diferencia estadísticamente significativa en lo referente a la incidencia por sexos, aunque hay un franco predominio del sexo masculino para las variedades M-1 y M-3, sin que podamos encontrar una explicación para ello. En la literatura no se hace mención tampoco de la existencia de predominio sexual.

En relación a la edad, en la literatura se reporta que la leucemia mieloblástica aguda tiene su mayor incidencia a los 2-3 años de edad, - con una disminución notoria de los 4 a los 7 años, para volver a aumentar nuevamente de los 8 a los 10 años, disminuyendo posteriormente hasta los 12 años. En nuestro estudio encontramos que la edad promedio es de 97.5 meses (8 años), sin que en pacientes masculinos o femeninos --- exista diferencia significativa con esta cifra. Encontramos que la edad promedio para cada una de las variedades es de:

M-1: 7.6 años

M-2: 9.0 años

M-3: 8.0 años

M-4: 8.0 años

M-5: 6.1 años

En la literatura únicamente se hace referencia a la edad de presentación de la variedad M-5 como predominante en adolescentes. Obviamente nuestros resultados no apoyan lo descrito, ya que es la variedad en la que la media de edad es menor. Los rangos de edad para la variedad M-5 en nuestro estudio son: 2.5 años a 9.7 años, es decir en preescolares y escolares.

Si analizamos la edad de presentación en función de la variedad y el sexo, vemos que no hay diferencias en la mayoría de las variedades, a excepción de la variedad M-5, en donde la media de edad para varones es de 8.5 años (± 0.7 años), en tanto que para mujeres es de 4.5 años - (± 3.1 años), existiendo entonces prevalencia del sexo femenino por presentar la enfermedad a edad más temprana que los varones. Sin embargo - debo aclarar que dado lo pequeña de la muestra de esta variedad, esta - conclusión requerirá que posteriormente se vuelva a analizar el dato, - una vez que contemos con un universo mayor.

El grupo de edad en la que encontramos la mayoría de los casos varía de 6 a 10 años, dato que concuerda con lo reportado en la literatura, sin embargo la diferencia con el grupo de 0-5 años no es significativa.

Podemos concluir que aunque hay cierta prevalencia de la enfermedad por presentarse de los 6-10 años, la diferencia no es estadísticamente significativa, y que por tanto la edad de un paciente no debe influir en el pensamiento diagnóstico del médico.

Para el sexo masculino, sin embargo, este grupo muestra una incidencia mucho mayor, seguido por el rango de 11 a 17 años.

De los 0-5 años predominan las variedades M-1 y M-5 para el sexo femenino, en tanto que de los 6-10 años lo hace la variedad M-4.

La edad no influye en el tiempo de evolución de la enfermedad previo a que se solicite ayuda médica diagnóstica por parte de los familiares, y esto parece depender principalmente del nivel socio-cultural del responsable del paciente, dato que no podemos valorar en el presente -- trabajo por no existir estudios de este tipo en los expedientes.

En el estudio del Dr. Silva se refiere que la evolución tiende a ser menor de 3 meses en todos los casos (30% 0-1 mes, 30% 1-2 meses y 40% mayor de 2 meses), en tanto que en nuestro estudio encontramos que el tiempo medio de evolución es de 3.19 meses, sin que exista diferencia significativa para ningún sexo. Analizado por variedad observamos que la variedad M-2 es la que presenta un tiempo de evolución mayor, sugiriendo esto que la sintomatología es menos florida en esta variedad.

Llama la atención que en las variedades M-4 y M-5 ningún paciente tenga un tiempo de evolución superior a los 6 meses, pudiéndose explicar lo anterior en base a la severidad de las complicaciones, lo que ocasiona que los responsables de los pacientes acudan a pedir la valoración del médico.

Analizado por variedad, el sexo no influye en el tiempo de evolución de la enfermedad, aunque para la variedad M-1 ningún varón presentó un tiempo de evolución superior a los 6 meses, en tanto que el 27% de las pacientes femeninas presentó una evolución de 7 a 12 meses. Esto probablemente refleje dos situaciones, la primera una mayor incidencia de complicaciones en los varones, o bien, un factor sociocultural importante en nuestro país, dentro del cual se protege más al varón que a la mujer. La misma consideración cabe para la variedad M-3, y en general para todas las variedades.

En relación a la hemoglobina, el 30% de los pacientes presentó una hemoglobina inferior a 5 gr%, en tanto que en la literatura nacional se refiere un 20%. Para el grupo de 5-10 gr%, en la literatura se refiere un 70%, y nosotros encontramos un 60%. Para el grupo de más de 11 gr % en ambos estudios se encontró un 10%.

Llama la atención que los niveles más bajos de hemoglobina se encontraron en la variedad M-2 para ambos sexos, y M-1 y M-3 para varones en tanto que en las mujeres fué en el M-5. Esto no está en relación -- con complicaciones hemorrágicas ni infiltrativas de la enfermedad, y no se tiene explicación entonces para ello.

La evolución no influye en los niveles de hemoglobina, hecho que -- no parece lógico, pues esperaríamos que a mayor tiempo de evolución, mayor sustitución blástica medular ocurriera, y por el contrario, existe una leve tendencia (aunque no estadísticamente significativa) a elevarse los niveles de hemoglobina a mayor tiempo de evolución. -- Dado que -- en los estudios efectuados en el hospital no se demostró centros extramedulares de eritropoyesis, la única explicación lógica parece ser el -- que la invasión blástica de la médula ósea no termina nunca con la capacidad eritropoyética de la misma, y sería interesante poder medir en estos pacientes niveles séricos de eritropoyetina, pues es probable que -- la mantención de niveles de hemoglobina a pesar de la evolución fuera -- secundaria a una estimulación potente de la médula ósea por esta hormona.

Lo que sí se reportó en la mayoría de los casos fué anemia hipocrómica, lo cual seguramente está en relación más con el tipo de alimentación del paciente que con defectos de la eritropoyesis.

Otro hecho que llama la atención es que los datos clínicos de hipoxia, como astenia, adinamia y anorexia, no tengan ninguna relación ni -- con la evolución ni con el nivel de hemoglobina del paciente, y el hecho de que sólo en 2 pacientes se reportó disnea de medianos esfuerzos, ya que el 30% presentó hemoglobina inferior a 5 gr%. Esto parece indicar una respuesta adaptativa muy adecuada, ya que el tiempo de evolución -- con datos clínicos tampoco es muy prolongado. Debemos pues, poner especial atención a que a pesar de que un paciente no muestre datos de hipoxia, puede presentar una anemia severa.

El 19.79% de los pacientes presentó leucopenia, lo cual coincide con lo reportado en la literatura (20%), sin que hubiera relación entre la leucopenia y la trombocitopenia o anemia. Una cuenta normal de leucocitos (5,000 a 10,000), se reporta en la literatura en 25% de los casos, en tanto que en nuestro estudio la encontramos únicamente en el 11.5% de los casos, y así mismo, una leucocitosis de más de 50,000 se reporta en la literatura con una incidencia del 30%, en tanto que en nuestro estudio la encontramos únicamente en el 20.8% de los casos. Por el contrario una cuenta entre 10,000 y 50,000 la encontramos en el 74.9% de los casos en contraste con el estudio del Dr. Silva en donde se reporta un porcentaje del 30%.

El número de leucocitos tiende a ser mayor entre mayor es la edad de los pacientes de las variedades M-1, M-3 y M-5, sin que exista una explicación para este hecho.

Los pacientes de 1-5 años de edad, femeninos, de las variedades M-2 y M-3 tienden a tener cuentas leucocitarias normales, en tanto que los masculinos de esa misma edad y para la misma variedad tienden a tener cuentas superiores o cercanas a los 100,000 leucocitos. Esta última situación también la presentan los pacientes masculinos de 6-10 años de la variedad M-4 y los pacientes femeninos de la variedad M-3 con edad entre 11 y 15 años.

Los pacientes de las variedades M-3, M-4 y M-5 presentan una tendencia a disminuir el número de leucocitos entre mayor sea la evolución. Si esto lo relacionamos con el número de blastos en médula ósea, vemos que los pacientes de la variedad M-3 también tienden a presentar un menor porcentaje de blastos entre mayor es el tiempo de evolución. No existe explicación para este hecho, en lo que se revizó de la literatura, y una posibilidad sería que los mecanismos inmunológicos del huésped presenten una respuesta más adecuada o efectiva entre más tiempo de evolución tenga la enfermedad. Sin embargo esto no podría explicar lo encontrado para las variedades M-4 y M-5, ya que para estas variedades el número de blastos en médula ósea aumenta con la edad, y entonces debemos plantear la hipótesis de que la disminución de leucocitos para estas variedades se pueda deber a tendencia a la leucopenia por sustitución blastocítica de la médula ósea.

El hecho de que los pacientes masculinos de M-5 y los femeninos de M-2 presenten los promedios más bajos de leucocitos, no se puede explicar en base a la infiltración de la médula ósea por los blastos, ya que en ambos casos la cantidad de blastos se encuentra dentro del promedio de blastos medulares para el resto de las variedades. Debemos pensar - entonces que o bien la agresividad de los blastos en M0 es mayor y que no permite una elevación de leucocitos por parte del huésped, o bien -- que existe una menor respuesta medular a la enfermedad.

Tampoco el hecho de que los pacientes de la variedad M-1 presenten mayor leucocitosis entre más tiempo de evolución se refiera, se puede - explicar en base a la cantidad de blastos en M0 ni a la de neutrófilos en sangre periférica, ya que estas no se modifican con la evolución.

En la literatura se reporta que el porcentaje de pacientes con menos de 1000 neutrófilos totales es de 15%, y nosotros encontramos un -- 43.75%. El porcentaje reportado para 1000 a 5000 neutrófilos totales - es de 20%, y nosotros encontramos 39.59%, y el de más de 5,000 neutrófi- los totales reportado es de 65%, encontrándose en el presente estudio - un 16.6%.

Llama la atención también que los pacientes masculinos y femeninos de la variedad M-5 presenten una media mucho menor que la de las otras variedades, lo cual concuerda para los pacientes masculinos con los hallazgos de leucocitos, pero no para los femeninos. En el caso de los - pacientes masculinos daría entonces la impresión de que la menor cantidad de leucocitos en sangre periférica fuera secundaria a la disminución de neutrófilos. Para el sexo femenino la consideración es distinta, ya que estos pacientes presentan la mayor cantidad de blastos en médula -- ósea, lo cual parecería ser responsable de la disminución de neutrófi-- los en sangre periférica, y dado que la cantidad de leucocitos también es elevada en estos pacientes, se puede pensar que existe una mayor lin- focitos, probablemente reactiva en estos pacientes.

La explicación de esta linfocitos no se encuentra en la literatura a menos que pensemos que los mecanismos inmunológicos del huésped fueran los responsables.

En todas las variedades a excepción de M-4, la cuenta de neutrófilos es mayor para el sexo masculino que para el femenino, y esto parece estar en relación con el porcentaje de blastos en médula ósea, que es menor en el sexo masculino para todas las variedades, indicando quizá una menor afeción de esta línea celular. De ser esto cierto, entonces pudiéramos aventurar la hipótesis de que la cantidad de neutrófilos en sangre periférica es inversamente proporcional a la cantidad de blastos en médula ósea, y esto pudiera ser un factor pronóstico importante para este tipo de leucemia.

La evolución parece tener relación con la cantidad de neutrófilos en el sexo masculino, ya que todos los pacientes presentan menor cantidad de neutrófilos mientras mayor sea la evolución, sin que esto esté producido por aumento en el número de blastos en médula ósea, el cual tiende también a disminuir conforme aumenta el tiempo de evolución.

Estos hechos son contrarios a lo reportado en la literatura y a lo esperado lógicamente, y no puedo encontrar explicación alguna. Es probable que los mecanismos inmunológicos del huésped presenten un fenómeno parcial de escape y alcancen a controlar la proliferación de células leucémicas, sin que hasta el momento se haya podido probar esta hipótesis.

En la literatura se reporta un 38% de pacientes con más de 50% de blastos en médula ósea, y en nuestro estudio encontramos el 47.91%. Además llama fuertemente la atención el hecho de que el promedio para el sexo femenino, en cada una de las variedades, sea mayor que el de los pacientes masculinos. El mayor tiempo de evolución encontrado en nuestros pacientes podría explicar una mayor invasión medular. Para explicar la diferencia entre ambos sexos, tendríamos que hablar de alteración de los mecanismos inmunológicos, ya que es un hecho observado que las enfermedades autoinmunes tienden a presentarse más en el sexo femenino que en masculino, elaborándose la hipótesis de que existe una predisposición sexual para presentar alteraciones en el reconocimiento de lo "no propio".

Tanto los pacientes masculinos como femeninos, presentan un mayor número de blastos en médula ósea entre mayor sea la edad de presentación de la enfermedad, debiéndose esto quizá a la mayor invasividad de este subtipo celular con respecto a las otras variedades.

En todas las variedades a excepción de M-4, la cuenta de neutrófilos es mayor para el sexo masculino que para el femenino, y esto parece estar en relación con el porcentaje de blastos en médula ósea, que es menor en el sexo masculino para todas las variedades, indicando quizá una menor afección de esta línea celular. De ser esto cierto, entonces podríamos aventurar la hipótesis de que la cantidad de neutrófilos en sangre periférica es inversamente proporcional a la cantidad de blastos en médula ósea, y esto pudiera ser un factor pronóstico importante para este tipo de leucemia.

La evolución parece tener relación con la cantidad de neutrófilos en el sexo masculino, ya que todos los pacientes presentan menor cantidad de neutrófilos mientras mayor sea la evolución, sin que esto esté producido por aumento en el número de blastos en médula ósea, el cual tiende también a disminuir conforme aumenta el tiempo de evolución.

Estos hechos son contrarios a lo reportado en la literatura y a lo esperado lógicamente, y no puedo encontrar explicación alguna. Es probable que los mecanismos inmunológicos del huésped presenten un fenómeno parcial de escape y alcancen a controlar la proliferación de células leucémicas, sin que hasta el momento se haya podido probar esta hipótesis.

En la literatura se reporta un 38% de pacientes con más de 50% de blastos en médula ósea, y en nuestro estudio encontramos el 47.91%. Ade más llama fuertemente la atención el hecho de que el promedio para el sexo femenino, en cada una de las variedades, sea mayor que el de los pacientes masculinos. El mayor tiempo de evolución encontrado en nuestros pacientes podría explicar una mayor invasión medular. Para explicar la diferencia entre ambos sexos, tendríamos que hablar de alteración de los mecanismos inmunológicos, ya que es un hecho observado que las enfermedades autoinmunes tienden a presentarse más en el sexo femenino que en masculino, elaborándose la hipótesis de que existe una predisposición sexual para presentar alteraciones en el reconocimiento de lo "no propio".

Tanto los pacientes masculinos como femeninos, presentan un mayor número de blastos en médula ósea entre mayor sea la edad de presentación de la enfermedad, debiéndose esto quizá a la mayor invasividad de este subtipo celular con respecto a las otras variedades.

Los pacientes masculinos de M-5 y los femeninos de M-2 presentan el menor número de blastos en sangre periférica, y esto se correlaciona con el menor número de leucocitos en estas dos situaciones, sin que la cantidad de blastos en médula ósea se correlacione. Para los pacientes masculinos de la variedad M-5, esto se correlaciona con un porcentaje alto de visceromegalias y datos de infiltración, lo que pudiera sugerir que este tipo celular tiene mayor afinidad por el tejido reticuloendotelial que el de otras variedades. Sin embargo en el sexo femenino esto no es explicable por la hipótesis anterior, ya que el grado de infiltración a otros órganos es generalmente menor que para el resto de las variedades.

Así mismo, el mayor número de blastos en sangre periférica en los pacientes femeninos de las variedades M-4 y M-5 se correlaciona con el mayor porcentaje de hepatomegalia, y en el caso de los pacientes femeninos de M-5 con el mayor número de blastos en médula ósea, hablando lo anterior de un grado de invasión elevado para esta variedad.

Los pacientes de las variedades M-2 y M-3, a mayor edad presentan una mayor cantidad de neutrófilos en sangre, situación inversamente proporcional a la cantidad de blastos en MO. Se pudiera deber esto a una mayor salida de las células blásticas a la sangre periférica, o bien a una menor cantidad de blastos que se localizan en el tejido hematopoyético.

La evolución no influye en la cantidad de blastos que se encuentran en sangre periférica.

En relación al tiempo de protrombina, este es en promedio menor -- para la variedad M-3, lo cual es acorde con la mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas reportadas en la literatura, con las encontradas en este estudio, en donde el 44% de los pacientes presentaron complicaciones hemorrágicas. Esto es especialmente cierto para los pacientes del sexo masculino, ya que las pacientes femeninas de M-3, a pesar de que presentan el porcentaje más bajo de TP de todo el sexo femenino, no presentan un porcentaje elevado de complicaciones hemorrágicas, y se encuentran por debajo de las pacientes de M-5, que a pesar de que presentan una incidencia importante de hemorragia, presentan un TP normal.

Los varones de M-2 y las mujeres de M-1 presentan un TP menor a mayor edad, lo que se correlaciona con el porcentaje de presentación de -petequis y equimosis.

Un hecho que llama poderosamente la atención, es que a mayor tiempo de evolución, mayor es el TP, lo que hablaría quizá de que la función hepática tiende a reestablecerse conforme pasa el tiempo. Desgraciadamente lo anterior no se pudo corroborar mediante pruebas de funcionamiento hepática, ya que eran pocos los pacientes que las tenían registradas en sus expedientes clínicos.

La fiebre está reportada como presente en el 70% de los pacientes en el estudio del Dr. Silva Sosa, y nosotros la encontramos en el 74%, lo que correlaciona. De entre todas las asociaciones posibles, sólo encontramos dependencia estadísticamente significativa con el número de --leucocitos (p menor de 0.05), pero únicamente para los grupos cuyos rangos de leucocitos oscilaron entre 5,000 a 50,000 y aquellos con más de 100,000 leucocitos. Tradicionalmente se dice que la fiebre está en re-lación con la leucopenia, y en este estudio no pudimos corroborar lo anterior, ya que el análisis estadístico para esta asociación mostró una " p " mayor de 0.05. Tampoco hubo relación entre la neutropenia y la fiebre, ni con la presencia o ausencia de infecciones intercurrentes.

Parece por tanto que la fiebre en este tipo de padecimiento se de-biera a la cantidad de leucocitos, no teniendo explicación para la au-sencia de correlación clínica entre leucocitosis de 50,000 a 100,000 o para la leucopenia. No hay tampoco correlación entre fiebre y síndrome infiltrativo, y aunque estadísticamente no es significativa la asocia-ción, la relación entre fiebre y astenia-adinamia parece importante.

La hepatomegalia la encontramos en el 55.20% de los pacientes, en tanto que en la literatura se refiere que aparece en el 40%. Encontramos la mayor incidencia de hepatomegalia para la variedad M-5, lo que -está en relación con la cantidad de biastos en sangre periférica, pero no así de leucocitos ni de neutrófilos totales. Como se había plantea-do ya, parece que en esta variedad hay mayor afinidad por tejido hematopoyéutico y que esta afinidad es la responsable de la visceromegalia.

En todas las variedades, a excepción de M-1, predomina en el sexo femenino, y no encuentro explicación para este hecho.

La hepatomegalia mostró asociación con la esplenomegalia y con la adenomegalia demostrándose en el análisis estadístico una "p" menor de 0.001 para la primera y de 0.05 para la segunda (únicamente en la variedad M-1 para ésta última). Esto parece corroborar la hipótesis de la afinidad mayor de este tipo celular por el tejido reticuloendotelial, lo que parece en parte ser responsable del mal pronóstico de este tipo de leucemia.

Llama la atención el hecho de que a pesar de que el análisis estadístico fué altamente significativo para la asociación hepatomegalia - esplenomegalia, ninguna de las variedades, analizadas por separado mostró una asociación significativa.

En la literatura clásicamente se refiere que la esplenomegalia es mayor que la hepatomegalia en este tipo de leucemia, y en este estudio no se pudo demostrar este hecho, ya que la esplenomegalia se presentó en el 30.20% de los casos y la hepatomegalia en el 55.20%, y además excepto en 5 casos, la hepatomegalia fué siempre mayor que la esplenomegalia.

El mayor porcentaje de esplenomegalia lo presentó la variedad M-1 para el sexo masculino y la variedad M-4 para el sexo femenino. Para ésta última parece haber correlación entre esplenomegalia y la cantidad de neutrófilos en sangre periférica y con la cantidad de blastos en médula ósea. Para la variedad M-1 no encuentro explicación.

El menor porcentaje de esplenomegalia para las mujeres de M-2 se puede explicar por la menor cantidad de blastos en sangre periférica y de leucocitos en esta variedad.

No se encontró relación entre la esplenomegalia y la anemia, así como tampoco con la cantidad de bilirrubina indirecta y anemia o esplenomegalia, de tal manera que podemos apoyar el hecho de que la anemia que se presenta en este tipo de leucemia mieloblástica no depende de -- lisis aumentada de eritrocitos a nivel periférico.

La gingivomegalia se reporta en la literatura con un porcentaje de 20%, y nosotros la encontramos en un 15.62%, y además predomina en el sexo masculino sobre el femenino en todas las variedades, lo que parece correlacionar con la cantidad de neutrófilos, que es mayor en el sexo masculino que en el femenino, sin embargo, al relacionar neutrófilos vs gingivomegalia encontramos que no hay asociación ni clínica ni estadísticamente significativa.

En relación a la infiltración de parótidas, llama la atención que en las variedades M-3 y M-5, ninguno de los pacientes la presentó, no habiendo relación ni con número de leucocitos, neutrófilos ni blastos en sangre periférica, aún cuando para la variedad M-5 la cantidad de neutrófilos y de blastos en sangre periférica es menor que para el resto de las variedades.

Tocante a las adenomegalias; el hecho más sobresaliente es que ninguna mujer de la variedad M-1 presentó adenomegalias, lo que obviamente indica que la infiltración blástica, por lo menos en esta variedad, presenta una alta selectividad por el tipo de tejido.

Lo anterior parece corroborarse al analizar las adenomegalias en relación al sexo, ya que a excepción de la variedad M-3, en el resto de las variedades las adenomegalias fueron menos frecuentes en el sexo femenino. Queda por dilucidar cual factor (probablemente hormonal) es el responsable de este hecho.

La presencia de petequias depende aparentemente de el tiempo de protrombina y de la cantidad de plaquetas, siendo el tiempo de protrombina un factor con mayor determinancia, ya que el coeficiente de correlación (0.29), es mayor que el de petequias y plaquetas (0.22). Sin embargo en ningún caso con disminución de TP y con plaquetas normales se presentaron petequias, pudiendo concluir entonces, que a un TP bajo, la disminución de plaquetas producirá la presencia de petequias.

Las equimosis, en cambio, parecen depender exclusivamente del tiempo de protrombina, ya que aún cuando los pacientes presentaban plaquetas normales, se referían equimosis a la exploración física.

La incidencia de petequias y equimosis reportada en la literatura es del 40%. En nuestro estudio encontramos un 21.78%. Sin embargo si lo analizamos por separado, las petequias se presentaron en el 39.58% de los pacientes y las equimosis en el 44.79%.

A pesar de que en las distintas variedades se encontraron petequias y equimosis en mayor o menor porcentaje, en todas ellas las asociaciones con TP y plaquetas son las mismas que las ya mencionadas.

En relación a la epistaxis, la única correlación estadísticamente significativa la encontramos para las mujeres de la variedad M-4, en donde francamente predominan sobre la presencia en varones. No se identificaron factores locales, y aparentemente la normalidad o no de plaquetas y tiempo de protrombina no influye sobre su presentación.

La gingivorragia se presenta con mayor frecuencia en la variedad M-3, y a excepción de la variedad M-4, predomina en el sexo masculino. La gingivorragia mostró relación estadísticamente significativa con el tiempo de protrombina y al igual que en el caso de las equimosis, las plaquetas parecen jugar un papel secundario en su presencia.

No se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa para la presencia de hematemesis con tiempo de protrombina, plaquetas, sexo, edad ni evolución. El porcentaje de presentación fue bajo para todas las variedades.

La hemorragia en la exploración del fondo de ojo mostró dependencia estadísticamente significativa con el tiempo de protrombina, sin que las plaquetas juegan un papel determinante.

El porcentaje de abandonos en este tipo de enfermedad es muy alto, y probablemente en parte la causa del bajo índice de curación.

Una vez iniciado el tratamiento, el período más peligroso para la vida del paciente es de inducción a la remisión, ya que en este fallecieron el 58.49% de los pacientes, del total de 86.77 que fallecieron - en distintos períodos del tratamiento.

Durante este período, las causas de muerte no muestran diferencia estadísticamente significativa (hemorragia, infección o su asociación).

Por el contrario, las causas de muerte en la primera recaída son - las infecciosas, evidentemente asociadas con la depleción medular producida por los quimioterápicos. De poderse prevenir las complicaciones - infecciosas, o bien manejarlas a tiempo y con medidas adecuadas, elevaremos sustancialmente la sobrevivencia de estos pacientes.

En el caso de la segunda recaída, la causa de muerte fué siempre - la asociación de infecciones y hemorragia, debiéndose valorar en estudios posteriores la causa de que los fenómenos hemorrágicos vuelvan a - presentarse después de un tiempo prolongado de que el paciente no los - manifestaba.

Sin embargo debo mencionar que dado lo escaso del número de pacientes que se presentaron con 2^a y 3^a recaídas, las conclusiones no son válidas.

CONCLUSIONES

1. El cuadro clínico encontrado en este estudio, para el grupo total de Leucemia Aguda Mieloblástica, difiere de los reportados en la literatura, probablemente debido a que la muestra de pacientes que se estudian en este hospital tiene características socioculturales -- propias. Además se trata de un hospital de concentración, en donde rara vez estos pacientes llegan de primera ocasión, siendo en general referidos por sus médicos tratantes, que son quienes tienen el primer contacto.

De cualquier manera considero importante evidenciar lo anterior y en la siguiente tabla compararé los resultados obtenidos por el Dr Silva Sosa en el Hospital Infantil de México en el año de 1976. y las obtenidas en el Instituto Nacional de Pediatría durante el lapso de agosto de 1972 a septiembre de 1984.

	H.I.M.	I.N.P.
Evolución mayor 60 días	40.0%	55.0%
Evolución 30-60 días	30.0%	23.0%
Evolución 0-30 días	30.0%	22.0%
Fiebre	70.0%	73.9%
Petequias y equimosis	40.0%	21.8%
Petequias		39.5%
Equimosis		44.7%
Epistaxis	40.0%	30.2%
Adenomegalias	87.0%	31.2%
Hepatomegalia	40.0%	55.2%
Esplenomegalia	50.0%	30.2%
Infiltración lagrimal	15.0%	00.0%
Infiltración encías	20.0%	15.6%
Infiltración parótidas	25.0%	12.5%
Hb menor 5 gr%	20.0%	30.0%
Hb 5-10 gr%	70.0%	60.0%
Hb mayor 11 gr%	10.0%	10.0%
Leucocitos menor 5000	20.0%	19.7%
Leucocitos 5-10,000	25.0%	11.5%
Leucocitos 10-50,000	30.0%	47.9%
Leucocitos mayor 50,000	30.0%	20.8%

	HIM	INP
Neutrófilos menores 1000	15.0%	43.7%
Neutrófilos 1000 a 5000	20.0%	39.5%
Neutrófilos mayores 5000	65.0%	16.6%
Blastos MO mayores 50%	38.0%	47.9%
Plaquetas menores 10,000	79.0%	29.1%
Plaquetas mayores 100,000	21.0%	21.8%

2. No hay diferencia entre varones y mujeres para la incidencia de la enfermedad.
3. La edad en la que se presenta más frecuentemente la enfermedad varía de 6 a 10 años, seguida del rango 1-5 años
4. No hubo ningún caso de pacientes menores de 1 año de edad.
5. En la variedad M-5, la edad de presentación de varones es mayor que en mujeres, sin obtenerse una diferencia estadísticamente significativa.
6. La edad no influye en el tiempo de evolución de la enfermedad.
7. En las variedades M-4 y M-5 la evolución siempre es menor a 7 meses.
8. Ningún varón de la variedad M-1 presentó un tiempo de evolución superior a los 6 meses
9. Los niveles de hemoglobina tienden a estar por debajo de los 10 gr%, y no hay correlación entre la astenia, adinamia y anorexia con el grado de anemia ni el tiempo de evolución. Estos datos predominan en mujeres. Los niveles más bajos de hemoglobina se encontraron en la variedad M-2, para ambos sexos
10. Hay un nivel de adaptación muy adecuado para los bajos niveles de hemoglobina, en la población estudiada.

11. El número de leucocitos tiende a ser mayor entre mayor es la edad de los pacientes, en las variedades M-1, M-3 y M-5.
12. Los pacientes femeninos de M-2 y M-3, con edad de 1-5 años tienden a presentar cuentas leucocitarias normales
13. Los pacientes masculinos de M-2 de 1-5 años tienden a tener leucocitosis superiores a los 100,000
14. Los pacientes de las variedades M-3, M-4 y M-5 presentan tendencia a disminuir el número de leucocitos entre mayor sea la evolución.
15. Los pacientes de M-3 tienden a tener menor porcentaje de blastos en médula ósea entre mayor sea la evolución.
16. Los pacientes de las variedades M-4 y M-5 presentan mayor número de blastos en médula ósea entre mayor sea el tiempo de evolución.
17. La variedad M-1 presenta mayor leucocitosis a mayor tiempo de evolución.
18. La cuenta de neutrófilos totales es menor en la variedad M-5.
19. La cuenta de neutrófilos es mayor para el sexo masculino que para el femenino (a excepción de M-4)
20. Es probable que la cantidad de neutrófilos en sangre periférica sea inversamente proporcional a la cantidad de blastos en médula ósea, y que por tanto pueda considerarse un factor de riesgo para el pronóstico de la enfermedad.
21. Todos los pacientes masculinos presentan menor cantidad de neutrófilos totales mientras mayor sea la evolución.
22. El promedio de blastos en médula ósea es mayor para el sexo femenino en todas las variedades, y tanto los pacientes masculinos como los femeninos presentan un mayor número de blastos en médula ósea entre mayor sea la edad de presentación de la enfermedad.

23. Los pacientes masculinos de M-5 y los femeninos de M-2 presentan el menor número de blastos en sangre periférica, lo que se correlaciona con el menor número de leucocitos en sangre periférica, pudiendo haber asociación entre blastos y visceromegalias, lo que hablaría de una mayor afinidad por tejido reticuloendotelial.
24. Las variedades M-2 y M-3 presentan entre mayor sea la edad, un número más elevado de neutrófilos en sangre, y una relación inversamente proporcional con la cantidad de blastos de médula ósea.
25. El tiempo de protrombina es menor para la variedad M-3, especialmente en el sexo masculino, y se correlaciona con una mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas.
26. Los varones de M-2 y las mujeres de M-1 presentan un TP menor a mayor edad.
27. A mayor tiempo de evolución, más alto el porcentaje de tiempo de -- protrombina, lo que habla en favor de reestablecimiento del funcionamiento hepático entre mayor sea el tiempo de evolución.
28. Hay asociación entre fiebre y leucocitos en rangos de: 5,000 a 50,000 y más de 100,000.
29. No hay relación entre neutropenia o leucopenia y fiebre.
30. La hepatomegalia está en relación con esplenomegalia y con adenomegalias, y probablemente también todos estos signos con la cantidad de blastos en sangre periférica. En todas las variedades, a excepción de M-1, la hepatomegalia predomina en el sexo femenino.
31. La esplenomegalia se presenta con menor incidencia que la hepatomegalia y en la mayoría de los casos tiene menores dimensiones.

32. Para las mujeres de M-4 parece haber correlación clínica entre esplenomegalia y neutrófilos, así como blastos en médula ósea.
33. La gingivomegalia predomina en el sexo masculino en todas las variedades, y puede tener relación con el número de neutrófilos.
34. No hubo infiltración de parótidas en las variedades M-3 y M-5 y puede tener relación con la cantidad de blastos en sangre periférica.
35. Ningún paciente de este estudio mostró infiltración a glándulas lagrimales.
36. Ninguna mujer de la variedad M-1 presentó adenomegalias, lo que probablemente represente afinidad específica por ciertos tejidos por las células blásticas, o bien que factores no identificados (hormonales) provean de cierta protección.
37. A excepción de la variedad M-3, las adenomegalias predominaron en el sexo masculino.
38. La presencia de petequias depende del tiempo de protrombina, siendo las plaquetas un factor exacerbante, o probablemente permisivo.
39. Las equimosis dependen exclusivamente del tiempo de protrombina.
40. Hay correlación estadísticamente significativa entre epistaxis y mujeres de la variedad M-4.
41. La gingivorragia se presenta más frecuentemente en M-3 y predomina en el sexo masculino (a excepción de M-4)
42. Hay correlación significativa entre T.P. y gingivorragia, pudiendo tener las plaquetas un papel exacerbante.
43. Las hemorragias en fondo de ojo dependen del tiempo de protrombina.

44. Hay correlación estadísticamente significativa entre la fiebre y los pacientes de 5-10 años en la variedad M-2
45. El porcentaje de abandono al tratamiento es muy elevado.
46. El período crítico una vez iniciado el tratamiento, es el de inducción a la remisión.
47. Las causas de muerte durante la primera recaída son infecciosas
48. Durante el período de inducción a la remisión, las causas de muerte pueden ser infecciosas, hemorrágicas o mixtas, sin predominio de ninguna.
49. No hubo mayor incidencia de coagulación intravascular diseminada en las variedades M-3 y M-5
50. La principal complicación hemorrágica es la hemorragia intracraneana y la infecciosa sepsis por bacterias de tubo digestivo, seguida de bronconeumonías.
51. El porcentaje de presentación de cada variedad fue:

M-1	30.20 %
M-2	29.16 %
M-3	21.87 %
M-4	13.54 %
M-5	5.20 %

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. Afsal, M., Delamora, I.W., METABOLIC DISORDERS IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA. Br. J. Haematol 40:79, 1978
2. Ansari, B.M., Thompson, E.N., Whittaker, J.A. A COMPARATIVE STUDY OF ACUTE MYELOBLASTIC LEUKEMIA IN CHILDREN AND ADULTS. Br. J. Haematol 31:269, 1975
3. Atsushi, K., Hrojaru, S., Hiroshi, K. Masashige, T., Taro, A. QUANTITATIVE ASSESSMENT OF BACTERICIDAL ABILITY OF LEUKEMIC CELLS IN CHILDHOOD ACUTE LEUKEMIA. Am. J. Hematol 9:197, 1980
4. Bennett, J.M., Catovsky, D., Daniel, M.T., PROPOSALS FOR THE CLASSIFICATION OF THE ACUTE LEUKEMIAS. French American British (FAB) - cooperative group. Br. J. Haematol 33:451, 1976
5. Cadman, E.C., Capizzi, R.L., Bertino, J.R.: ACUTE NONLYMPHOCYTIC - LEUKEMIA: A DELAYED COMPLICATION OF HODGKIN'S DISEASE THERAPY. Cancer 40:1280, 1977
6. Choi, S.I., Simone, J.V., ACUTE NONLYMPHOCYTIC LEUKEMIA IN 171 CHILDREN. Med. Pediatr. Oncol 2:119, 1976
7. Dearth, J.C., Fountain, K.S., Smithson, W.A.: EXTREME LEUKEMIC LEUCOCYTOSIS (BLAST CRISIS) IN CHILDHOOD. Mayo Clin Proc. 53:207, 1978
8. First International Workshop on Chromosomes in Leukemia: Chromosomes in acute nonlymphocytic leukemia. Br. J. Haematol 39:311, 1978
9. Foucar, K., McKenna, R.W., Bloomfield, C.D.: THERAPY-RELATED LEUKEMIA A PANNYLOSIS. Cancer 43:1285, 1979
10. George, S.L., Fernbach, D.J., Lee, E.T.: EARLY DEATHS IN NEWLY DIAGNOSED CASES OF PEDIATRIC ACUTE LEUKEMIA. A Southwest Oncology Group Study Cancer 42:781, 1978
11. Golomb, H.M., Vardiman, J.W., Rowler, J.D.: CORRELATION OF CLINICAL FINDINGS WITH QUINACRINE-BANDED CHROMOSOMES IN 90 ADULTS WITH ACUTE NONLYMPHOCYTIC LEUKEMIA. N.Engl. J. Med 299:613, 1978
12. Hardisty, R.M., Speed, D.E., Till, M.: GRANULOCYTIC LEUKEMIA IN CHILDHOOD. Br. J. Haematol 10:551, 1964
13. Johnson, P.L., MARROW TRANSPLANTATION IN THE TREATMENT OF ACUTE CHILDHOOD LEUKEMIA. Am. J. Ped. Hematol/Oncol 4:389, 1981
14. Kenneth, A.P., Ziegelboim, J., Yale, C., Gale, R.P.: INTENSIVE CHEMOTHERAPY IN THE TREATMENT OF CHOICE FOR ELDERLY PATIENTS WITH ACUTE NONLYMPHOCYTIC LEUKEMIA. Blood. 58:467, 1981
15. Knudson, A.G., ETHNIC DIFFERENCES IN CHILDHOOD LEUKEMIAS AS REVEALED BY A STUDY OF ANTECEDENT VARIABLES. Cancer 18:815, 1965
16. Kobrinsky, N.L., Robinson, L.L., Nesbit, M.E.: ACUTE NONLYMPHOCYTIC LEUKEMIA. Ped. Clin. N.A. 27:349, 1980

17. Kolesan, C.N., Williams, C.F., Flint, A.: HEMATOLOGIC NEOPLASIA IN PATIENTS TREATED FOR HODKIN'S DISEASE. N. Engl. J. Med 297:1249, 1977
18. Krishnan, E.U., Wegner, K., Garg, S.K.: CONGENITAL HYPOPLASTIC ANEMIA TERMINATING IN ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA. Pediatrics 61:898, 1977
19. Lyon, J.L., Klauber, M.R., Udall, K.S.: CHILDHOOD LEUKEMIAS ASSOCIATED WITH FALLOUT FROM NUCLEAR TESTING. N.Engl. J. Med 300:397, 1979
20. Mahoney, D.H., Kenneth, A.: IMMUNOTHERAPY IN ACUTE LEUKEMIAS: POSSIBLE APPLICATIONS IN CHILDREN. Am. J. Ped. Hematol/Oncol 3:409, 1981
21. McKenna, R.W., Bloomsfield, C.D., Dick, F.: ACUTE MONOBLASTIC LEUKEMIA: DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TEN CASES. Blood 46:481, 1975
22. Metclaf, D.: DETECTION AND ANALYSIS OF HUMAN GRANULOCYTE-MONOCYTE PRECURSORS USING SEMI-SOLID CULTURES. Clin. Haematol. 8:239, 1979
23. Nanao, K., Dohy, H., Okada, K., Oyama, H., Kuramoto, A., Tanaka, K., Uchino, H.: IN VIVO AND IN VITRO ACTIVITY OF NEUTROPHIL ALKALINE PHOSPHATASE IN AML WITH 8:21 TRANSLOCATION. Blood 58:1213, 1981
24. Pizzo, P.A., Henderson, E.S., Laverthal, B.G.: ACUTE MYELOGENOUS -- LEUKEMIA IN CHILDREN: A PRELIMINARY REPORT OF COMBINATION CHEMOTHERAPY. J. Pediatr 88:125, 1976
25. Freisler, H.D.: FAILURE OF REMISSION INDUCTION IN ACUTE MYELOCYTIC LEUKEMIA. Med. Ped. Oncol. 4:275, 1978
26. Freisler, H.D.: PREDICTION OF RESPONSE TO CHEMOTHERAPY IN ACUTE MYELOCYTIC LEUKEMIA. Blood 56:361, 1980
27. Rosenthal, D.B., Molcney, W.C.: OCCURRENCE OF ACUTE LEUKEMIA IN MYELOPROLIFERATIVE DISORDERS. Br. J. Haematol 63:373, 1977
28. Silva, S.M., Sedas, M.T., Berumen, M.G.: LEUCEMIA AGUDA EN NIÑOS. II; CUADRO COMPARATIVO ENTRE LINFOLASTICA Y MIELOBLASTICA. Bol. Hops. Inf. Mex. 1976
29. Steuber, P.C.: THERAPY IN CHILDHOOD ACUTE NONLYMPHOCYTIC LEUKEMIA (ANLL) EVOLUTION OF RECURRENCE CONCEPT OF CHEMOTHERAPY. Am. J. Ped. Hematol/oncol 3:379, 1981.
30. Strauss, R.R., Paul, B.B., Jacobs, A.A., Simmons, C., Sbarra, A.J. THE METABOLIC AND PHAGOCYTIC ACTIVITIES OF LEUKOCYTES FROM CHILDREN WITH ACUTE LEUKEMIA. Cancer. Res. 30:480, 1970
31. Trujillo, J.M., Cork, A.M.A.: CLINICAL IMPLICATIONS OF CYTOGENETICS ABNORMALITIES IN ACUTE NONLYMPHOCYTIC LEUKEMIA. Am. J. Ped. Hematol/Oncol 3:423, 1981
32. William, L.N.: MYELOPROLIFERATIVE DISEASES IN CHILDHOOD. Am. J. Hematol/Oncol 3:397, 1981

33. Obeid, D.A., Hill, F.G., Harnden, D., Mann, J.R., Wood, B.S.B.: FANCONI ANEMIA, OXYMETHOLONE HEPATIC TUMORS AND CHROMOSOME ABERRATIONS ASSOCIATED WITH LEUKEMIC TRANSITION. *Cancer* 46:1401, 1980
34. Kurita, S., Kamei, Y., Ota, K.: GENETIC STUDIES ON FAMILIAL LEUKEMIA
Cancer 34:1089, 1974
35. Simone, J.V., et al: FATALITIES DURING REMISSION OF CHILDHOOD LEUKEMIA
Blood 39: 759, 1972
36. Shawm M.T.: THE CYTOCHEMISTRY IF ACUTE LEUKEMIA: A DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC - EVALUATION. *Semin. Oncol.* 3: 219, 1976
37. Sakurai, M., Sandberg, A.A.: CHROMOSOMES AND THE CAUSATION OF HUMAN CANCER AND LEUKEMIAS. XI. CORRELATION OF KARYOTYPES WITH CLINICAL FEATURES OF ACUTE MYELOBLASTIC LEUKEMIA. *Cancer* 37: 285, 1976
38. Crowther, D., Beard, M.E.J., Bateman, C.J.T.: FACTORS INFLUENCING PROGNOSIS IN ADULTS WITH ACUTE MYELOGENOUS LEUKEMIA. *Br. J. Cancer* 32: 456, 1975
39. UCLA Bone Marrow Transplantation Group: BONE MARROW TRANSPLANTATION WITH INTENSIVE COMBINATION CHEMOTHERAPY/RADIATION THERAPY (SCARI) IN ACUTE LEUKEMIA.
Ann. Intern. Med. 86: 155, 1977
40. Gale, R.P., et al.: INTENSIVE CHEMOIMMUNOTHERAPY IN ACUTE MYELOGENOUS LEUKEMIA
Blood 52 (suppl 1): 250, 1978
41. Whittaker, J.A., Bailey-Wood, R., Hutchins, S.: ACTIVE IMMUNOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF ACUTE MYELOGENOUS LEUKEMIA: REPORT OF TWO CONTROLLED TRIALS.
Br. J. Haematol. 45: 389, 1980
42. Grahnick, M. Sultan, C.: ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA: HAEMORRHAGIC MANIFESTATION AND MORPHOLOGIC CRITERIA. *Br. J. Haematol.* 29:373, 1975
43. Lanzkowsky, P., Shende, A., Salemi, M.: THE EFFECT OF TRANSFUSIONS ON ERYTHROPOIESIS IN ACUTE MYELOBLASTIC LEUKEMIA WITH INEFFECTIVE ERYTHROPOIESIS.
J. Pediatr. 85: 730, 1974
44. Bishop, Y.M., Fienberg, S.E., Holland, P.W.: DISCRETE MULTIVARIATE ANALYSIS.
The MIT Press. Cambridge, Massachusetts, 1975 pãq 348-357, 385-392.

45. Everitt, B.S.: THE ANALYSIS OF CONTINGENCY TABLES. 1977 Chapman and Hall Ltd.
London. pag 14.