



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
DELEGACIÓN 2 NORTE DEL D.F.**



**FACTORES DE RIESGO AL DIAGNÓSTICO
ASOCIADOS A RECAÍDA MEDULAR Y EXTRAMEDULAR
EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN
EL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DESDE JUNIO
2002 A ENERO 2006.**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DR. SANTIAGO DE LA O JIMÉNEZ.

ASESOR DE TESIS.

DRA. NORA NANCY NÚÑEZ VILLEGAS

MEXICO, D.F. OCTUBRE 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. José Luis Matamoros Tapia
Director de educación e investigación en salud
U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza

Dr. Jorge E. Menabrito Trejo
Jefe de la División de Pediatría
U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza

Dr. Mario González Vite
Coordinador General del curso de especialización en Pediatría
U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza

Dra. Nora Nancy Núñez Villegas
Medico Adscrito de Hematología Pediátrica
U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza

Dr. Santiago de la O Jiménez
Medico residente de 4º año
Especialidad en Pediatría Médica
U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

INVESTIGADOR PRINCIPAL

**Dra. Nora Nancy Núñez Villegas
Médico Hematólogo
Adscrita al servicio de Hematología Pediátrica
Matricula 10139737**

MI MÁS SINCERO AGRADECIMIENTO:

**LAURITA, POR SER MI APOYO INCONDICIONAL HOY Y
SIEMPRE.**

A MI FAMILIA POR DEJARME SER PARTE DE ELLA.

**A TODOS ESOS SERES MARAVILLOSOS QUE A TRAVÉS DE SU
INOCENCIA ME PERMITIERON MI FORMACIÓN COMO
ESPECIALISTA.
LOS NIÑOS**

INDICE

Resumen.....	1
Antecedentes científicos.....	2
MÉTODO	
Planteamiento del problema.....	6
Pregunta de investigación.....	7
Objetivos de investigación.....	8
Identificación de variables.....	9
Tipo de estudio y diseño metodológico.....	12
Descripción del estudio.....	13
Criterios de inclusión y exclusión.....	14
Metodología.....	15
a. materiales y métodos.....	15
b. Análisis estadístico.....	15
c. Recursos y factibilidad.....	15
d. Consideraciones éticas.....	15
RESULTADOS	
Resultados.....	17
Discusión.....	24
CONCLUSIONES.....	27
ANEXOS.....	29
REFERENCIAS.....	31

RESUMEN.

TITULO. Factores de riesgo al diagnóstico asociados a recaída medular y extramedular en niños con leucemia linfoblástica aguda en el servicio de hematología pediátrica del Centro medico la Raza desde Junio 2002 a enero 2006

OBJETIVOS DEL TRABAJO. Determinar los factores de riesgo inicial que se asocian en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en recaída en el servicio de hematología pediátrica del centro medico nacional la raza durante Junio 2002 a enero 2006 que ingresan al protocolo CMR 2002.

IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIABLES. Leucemia linfoblástica aguda. Recaída medular y extramedular. hiperleucocitosis. Edad al diagnostico. Inmunofenotipo T. masa mediastinal, infiltración a parótidas.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN. Transversal observacional, descriptivo.

METODOLOGÍA. Se revisaron los registros de pacientes del servicio de hematología pediátrica que se diagnosticaron con leucemia linfoblástica aguda y manejados con protocolo CMR 2002 de quimioterapia, en el periodo Junio 2002 - enero 2006 para identificar los factores de riesgo inicial asociados a recaída medular y extramedular.

RESULTADOS. Se presentaron 227 casos de leucemia en 43 meses, 110 riesgo habitual(48%), 117(52%), 34 con leucocitosis(15%), 17 hiperleucocitosis(7%), edad 79 (18%), infiltración a SNC 11(5%), masa mediastinal 7(3%), inmunofenotipo T 3(1.3%), infiltración a parótidas 3 (1.3%), E Encontrándose 39 recaídas (17%), riesgo habitual 14(36%), riesgo alto 25(64%), leucocitosis 3(8%), hiperleucocitosis 11(28%), edad 14(35%), infiltración a SNC 2(5%), masa mediastinal 3(8%), inmunofenotipo T 3(8%), infiltración parótidas 3(8%). Los factores de riesgo inicial encontrados en esta serie son los mismos que se reportan en la literatura mundial, teniendo un peso muy importante la edad al diagnostico y la cifra de leucocitos.

Así mismo las recaídas se presentaron principalmente a medula ósea 51%, combinadas 20%, SNC 18%, testiculo 8%, y ojo 3%, coincidiendo con lo reportado en otros estudios, la evolución de pacientes con recaída: defunción 31 (80%), paliativa 6 (15%), trasplante 1 (2.5%), remisión completa 1 (2.5%).

CONCLUSIONES. Al igual que en la literatura mundial los factores de riesgo asociados al diagnóstico en leucemia linfoblástica aguda que tienen un peso importante son, la edad al diagnostico y la cuenta leucocitaria. Otros factores relacionados: infiltración inicial a sistema nervioso central, inmunofenotipo T, masa mediastinal, infiltración inicial a parótidas, nos permitirá una clasificación de riesgo.

El manejo óptimo de los niños con Leucemia Linfoblástica Aguda requiere la evaluación inicial de los factores de riesgo de manera estricta y de forma inicial, ya que de esto depende el tratamiento específico de estirpe y de riesgo que pretende mejorar nuestra sobrevida y curación de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda en el servicio de hematología pediátrica de la UMAE. Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

En los inicios de la vida humana la médula ósea era considerada con un órgano que daba calor, energía y que alimentaba al hueso(1).

En 1845 Virchow realizó las que se consideran primeras descripciones de los cuadros leucémicos; un año después publicó algunos detalles sobre las características anatómo-patológicas de las leucemias interpretando que tales enfermedades tenían su origen en aumento descontrolados de la producción de células sanguíneas por parte de la médula ósea (1).

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer más común en niños. Hoy más del 70% de todos los niños con LLA que son menores de 10 años de edad al diagnóstico pueden ser curados con la terapia moderna. Como resultado de esta mejoría, se proyectó que para el año 2000, 6000 personas en los Estados Unidos de entre 10 y 45 años de edad podrían ser sobrevivientes de leucemia que tuvieron durante su infancia.(2) y para el año 2010, 1 de cada 900 adultos jóvenes serán sobrevivientes de algún tipo de cáncer.(3)

En México llegan a representar hasta el 40% de todos los cánceres en menores de 15 años, en la actualidad 70% de los niños con LLA alcanzan una supervivencia mayor de 5 años y algunos de estos llegan a curarse.(4)

El pronóstico de leucemia linfoblástica aguda, ha mejorado considerablemente durante las 2 últimas décadas y aproximadamente de 20 a 30% de los pacientes con leucemia podrían llegar a tener una supervivencia libre de enfermedad por largo tiempo, pero en aquellos pacientes recientemente diagnosticados con recaída el pronóstico es menos optimista(5)

A pesar de la mejoría en la supervivencia, un 20-30% de los pacientes recaen. La mayoría de recidivas ocurren en el primer año de finalizado el tratamiento y mayoritariamente se localizan en médula ósea, seguido del sistema nervioso central. En algunas ocasiones son combinadas, con afección medular, sistema nervioso central o testicular. La recidiva puede ocurrir por la existencia de una barrera anatómica para la quimioterapia, como puede ser en los casos de recidiva aislada extramedular .

Una vez que la recaída a medula ósea ocurre la sobrevida es menor. Y durante la segunda remisión podría reinducirse a muchos pacientes, la remisiones son usualmente breves y las subsecuentes recaídas podrías ser fatales.

La refractariedad y la recaída en leucemias agudas es un problema de difícil manejo que empobrece notablemente el pronóstico de los pacientes. La posibilidad de inducir una nueva remisión en estos pacientes parece estar relacionada con la duración de la anterior. En el caso de las LLA del niño, se puede esperar del 40 al 50% de reinducción, pero en aquellos en los que la recaída sucede antes de 18 meses, este porcentaje es menor a 5%. (6)(7)

La quimioterapia intensiva combinada ha mejorado el panorama de niños con leucemia linfoblástica aguda quienes se han considerado con un alto riesgo de recaída temprana.

En un estudio realizado por Jean Hugues y cols. Basados en el protocolo de Dana Farber Cancer Institute (DFCI) en un estudio retrospectivo de Abril de 1986 a mayo 2003, estratificaron a los pacientes en diferentes grupos de riesgo:

Riesgo habitual, edades de 2 a 9 años, conteo inicial de leucocitos menor de 20,000, fenotipo B inmaduro, ausencia de masa mediastinal, ausencia de cromosoma Philadelphia, ausencia de compromiso de sistema nervioso central. De Muy alto riesgo leucocitos mayores de 50,000, edad menor de 12 meses. Y todos los pacientes no clasificados como riesgo habitual y muy alto riesgo, se consideraron de alto riesgo. Teniendo como resultado que durante ese periodo se trataron 384 niños, donde 215 niños (56%) se clasificaron de alto riesgo o muy alto riesgo. A 10 años el riesgo de recaída fue de 16.5% \pm 2.6%, siendo más frecuente a medula ósea, sistema nervioso central, testículo o combinadas (7)

Por otro lado, Silverman y cols. demostraron que la intensificación de la terapia, mejora la sobrevida para niños con leucemia linfoblástica aguda. Los niños tratados de 1985 - 1995 en base a protocolo del DFCI tienen 54% m sobrevida libre de enfermedad (SLE) a 50 meses, siendo superior este resultado al que se registro en los niños tratados de 1973 a 1985 con su protocolo con regímenes menos intensivos. Esta mejoría de resultado no fue atribuible a las diferencias en las características de los pacientes tratados antes o después de 1985. Específicamente 61% de los niños tratados con el protocolo del DFCI presentaron cuenta leucocitaria $> 100,000/mm^3$ (comparados con 50-52% de los infantes reportados en la literatura) 42% presentaron con CD10 negativo ,

inmunofenotipo pre-B (32-67% en otras series de niños) y 39% con edades < 6 meses(43 a 54% en otras series)(12)

Por otro lado en un estudio realizado en el Instituto de Hematología en Roma, Sergio Amadori, encontró como factores pronósticos para recaída al momento del diagnóstico: cuenta de leucocitos mayores de $50 \times 10^9/l$, presencia de masa mediastinal o edad mayor de 10 años (13).

El protocolo New York II reportaba previamente éxito 69% a 48 meses de sobrevida para niños con LLA de alto riesgo (8). Considerándose de alto riesgo por las siguientes características: menores de 1 año o mayores de 10, cuenta leucocitaria mayor de 50,000, o morfología mayor del 25% de L2 de la FAB o características linfomatosas (9). Otros factores de riesgo a considerar por el grupo de oncología pediátrica, son la presencia de leucemia de células T, así como organomegalias, leucemia de sistema nervioso central de inicio y la resistencia a drogas este último como resultado de una mutación durante la división celular (10).

Dos terceras partes de los niños con diagnóstico reciente de LLA sobreviven por periodos largos de tiempos sin enfermedad, mucho de este éxito puede deberse al tratamiento intensivo temprano, especialmente en aquellos pacientes con riesgo alto de recaída(12).

Cabe mencionar que las características clínicas y biológicas al diagnóstico forman las bases para asignar a los pacientes dentro de grupos de riesgo, dentro de estos factores se incluyen en general: cuenta inicial de leucocitos, edad, clasificación morfológica de la FAB, e inmunofenotipo, los cuales son contemplados por la mayoría de las series de casos reportados para leucemias, recientemente las características citogenéticas han sido reportadas como factores de riesgo, desde presencia de anormalidades cromosómicas, así como la presencia de alteraciones en los receptores de glucocorticoides que interferirían en el tratamiento, principalmente durante las primeras semanas.

MÉTODO

PLANTEAMIENTO

Dentro de las neoplasias de la infancia, la leucemia linfoblástica aguda es la mas frecuente, hoy más del 70% de todos los niños con LLA que son menores de 10 años de edad al diagnostico pueden ser curados con la terapia moderna. para el año 2010, 1 de cada 900 adultos jóvenes serán sobrevivientes de algún tipo de cáncer.(3)

Existen factores de riesgo inicial asociados, los cuales al pronostico se consideran para evolución y presencia de recaídas, actualmente el protocolo de Quimioterapia en Leucemia Linfoblástica aguda se modifico en el servicio de hematología pediátrica del CMN La Raza desde el mes de marzo del 2002, tomando como base el protocolo del Dana-farber Cancer Institute por lo que se evaluaron los factores de riesgo inicial asociados a la Recaída medular y extramedular .

Considerando que la Recaída en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda disminuye la probabilidad de sobrevida, se debe tomar en cuenta que el tratamiento específico, así como a los factores de riesgo inicial, puede incrementar las posibilidades de sobrevida libre de enfermedad en los paciente con Leucemia Linfoblástica Aguda.

Se realizo una revisión de expedientes en el servicio de hematología pediátrica en busca de los factores de riesgo inicial asociados a recaída medular y extramedular en pacientes con LLA.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuales son factores de riesgo al diagnóstico asociados a recaída medular y extramedular en niños con leucemia linfoblástica aguda en el servicio de hematología pediátrica del Centro medico la Raza desde Junio 2002 a enero 2006?

OBJETIVO.

Determinar cuales son factores de riesgo al diagnóstico asociados a recaída medular y extramedular, en niños con leucemia linfoblástica aguda en el servicio de hematología pediátrica del Centro medico la Raza desde Junio 2002 a enero 2006.

IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable dependiente.

- a. recaída medular y extramedular en leucemia linfoblástica aguda.

Variables independientes.

- a. edad.
- b. Cifra de leucocitos al diagnóstico
- c. Inmunofenotipo T
- d. Infiltración inicial al sistema nervioso central
- e. Presencia masa mediastinal
- f. Infiltración inicial a parótidas.

RECAÍDA

Definición conceptual. Reparación de blastos leucémicos morfológicamente, aparentemente después de la desaparición de estas células o en la remisión de la leucemia. (14)

Definición operacional Reparación de blastos leucémicos morfológicamente, aparentemente después de la desaparición de estas células o en la remisión de la leucemia (14)

Tipo de variable. Cuantitativa discreta

Indicadores presencia de blastos en aspirado de médula ósea o infiltración fuera de esta

RECAÍDA MEDULAR

Definición conceptual. reaparición de los signos clínicos y/o de laboratorio relacionados con leucemia linfoblástica después de haber logrado remisión completa, confirmada por la presencia de por lo menos 25% de blastos en el aspirado de médula ósea..(14)

Definición operacional. reaparición de los signos clínicos y/o de laboratorio relacionados con leucemia linfoblástica después de haber logrado remisión completa, confirmada por la presencia de por lo menos 25% de blastos en el aspirado de médula ósea..(14)

Tipo de variable. Cuantitativa discreta.

Indicadores. Evidencia de blastos en aspirado de médula ósea

RECAÍDA EXTRAMEDULAR

Definición conceptual. En otras ocasiones la LLA puede recurrir en otros sitios siendo la más común sistema nervioso central, testículo, nódulos linfáticos, pleura, ovario, cámara anterior de ojo y caídas asiladas a hueso, hígado, mama, piel y otros. (14)

Definición operacional. En otras ocasiones la LLA puede recurrir en otros sitios siendo la más común sistema nervioso central, testículo, nódulos linfáticos, pleura, ovario, cámara anterior de ojo y caídas asiladas a hueso, hígado, mama, piel y otros(14)

Tipo de variable. Cualitativa nominal

Indicadores presencia de infiltración en un sitio diferente a MO

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Definición conceptual. designa a un grupo de neoplasias, biológicamente heterogéneas, generadas por alteraciones de los circuitos genéticos que regulan la vida, crecimiento, diferenciación y muerte de las células progenitoras hematopoyéticas

Definición operacional. designa a un grupo de neoplasias, biológicamente heterogéneas, generadas por alteraciones de los circuitos genéticos que regulan la vida, crecimiento, diferenciación y muerte de las células progenitoras hematopoyéticas

Tipo de variable. Cualitativa nominal

Indicadores. Criterios morfológicos de la FAB para leucemias agudas linfoblasticas (L1, L2, L3)

ALTO RIESGO

Definición conceptual. edad menor de 365 días y mayor de 10 años, leucocitosis mayor de 50 000, diagnostico de infiltración espinal con o sin presencia de blastos en líquido cefalorraquídeo, presencia de parálisis de nervios craneales, presencia de marcadores T

Definición operacional. edad menor de 365 días y mayor de 10 años, leucocitosis mayor de 50 000, diagnostico de infiltración espinal con o sin presencia de blastos en líquido cefalorraquídeo, presencia de parálisis de nervios craneales, presencia de marcadores T

Tipo de variable. Cualitativa nominal

Indicadores. Características de riesgo en pacientes con leucemia

HIPERLEUCOCITOSIS.

Definición conceptual: Cuenta de células sanguíneas blancas mayor de 100,000/cm³.

Definición operacional. Cuenta de células sanguíneas blancas mayor de 100,000/cm³.

Tipo de variable. Numérica continua.

Indicadores. Numero de leucocitos medidos por cm³.

EDAD

Definición conceptual: Mayores de 1 mes y menores de 16 años.

Definición operacional: Mayores de 1 mes y menores de 16 años.

Tipo de variable. Numérica discontinua.

Indicadores. Meses y años cumplidos al momento del diagnóstico.

INFILTRACIÓN A SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Definición conceptual. compromiso de sistema nervioso central (SNC) con el hallazgo de linfoblastos en la citología del líquido cefalorraquídeo o parálisis de nervios craneales

Definición operacional compromiso de sistema nervioso central (SNC) con el hallazgo de linfoblastos en la citología del líquido cefalorraquídeo o parálisis de nervios craneales

Tipo de variable. cualitativas

Indicadores. Presencia de blastos en liquido cefalorraquídeo

MASA MEDIASTINAL.

Definición conceptual. Es el crecimiento tumoral del complejo anatómico de las vísceras del mediastino

Definición operacional. Es el crecimiento tumoral del complejo anatómico de las vísceras del mediastino

Tipo de variable cuantitativa discreta

Indicadores. Medida en cms. en Rx tórax posteroanterior

TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO METOLÓGICO.

- a. Restrospectivo.
- b. observacional.
- c. Descriptivo.
- d. Transversal.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.

El universo de trabajo

Los pacientes que se diagnosticaron con leucemia linfoblástica aguda en el servicio de hematología pediátrica, durante el periodo comprendido de Junio 2002 a Enero 2006, manejándose con el protocolo CMR 2002, que cubrieron los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión.

- a. pacientes con leucemia linfoblástica aguda de Riesgo habitual y riesgo alto.
- b. pacientes de 0 mes a 15 años 11 meses.
- c. genero
- d. manejo con protocolo CMR 2002 de quimioterapia..
- e. Diagnostico de Recaída a medula ósea, y extramedular (SNC, Testículo y combinadas).

Criterios de exclusión

- a. Pacientes con abandono de tratamiento.
- b. Pacientes derivados de otras unidades con criterios de riesgo inicial no especificados
- c. Pacientes que no se incluyan al protocolo CMR 2002.
- d. Alta voluntaria.

METODOLOGÍA

a. MATERIALES Y MÉTODOS.

Los pacientes del servicio de hematología pediátrica del centro médico nacional la raza, con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, que presentaron recaída a medular y extramedular. manejándose con protocolo CMR 2002 de quimioterapia durante junio 2002 a Enero 2006 buscándose factores de riesgo inicial asociados a recaída medular y extramedular en el servicio de hematología pediátrica del CMN raza.

b. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Por ser un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, los resultados se muestran en gráficos y tablas, representados en porcentajes y totales de la búsqueda realizada.

c. RECURSOS Y FACTIBILIDAD.

En el servicio de hematología pediátrica se de la UMAE la Raza por ser un centro de referencia, se reciben al mes 6 nuevos casos de leucemia linfoblástica aguda por mes

Los expedientes de los pacientes diagnosticados con Leucemia Linfoblástica aguda de junio 2002 a Enero 2006, con factores de riesgo asociados y que presentaron recaída medular y extramedular en el servicio de hematología pediátrica. Solo se requirió la revisión de expedientes, hojas de presentación así libretas de ingreso del servicio, por lo cual fue factible la realización de este estudio.

d. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La misión del médico es salvaguardar la salud de las personas, sus conocimientos y ética están dedicados a este fin.

El punto central de nuestra investigación se baso en la revisión retrospectiva de pacientes diagnosticados con Leucemia Linfoblástica Aguda en el Centro Médico Nacional La Raza, servicio de Hematología Pediátrica, en búsqueda de factores de riesgo inicial asociados a recaída medular y extramedular manejados con protocolo CMR 2002, sin intervención por parte de los investigadores, respetándose autonomía y confidencialidad de cada uno de los

expedientes de los pacientes No se requirió para este estudio carta de consentimiento informado

RESULTADOS

RESULTADOS

Total de leucemias linfoblásticas en el servicio de hematología pediátrica en un periodo comprendido de Junio del 2002 a Enero 2006 correspondió a un total de 227.

Por tipo morfológico corresponde a LLA L1 135(59%); LLA L2 90(40%); LLA L3 2(1%) Fig. 1

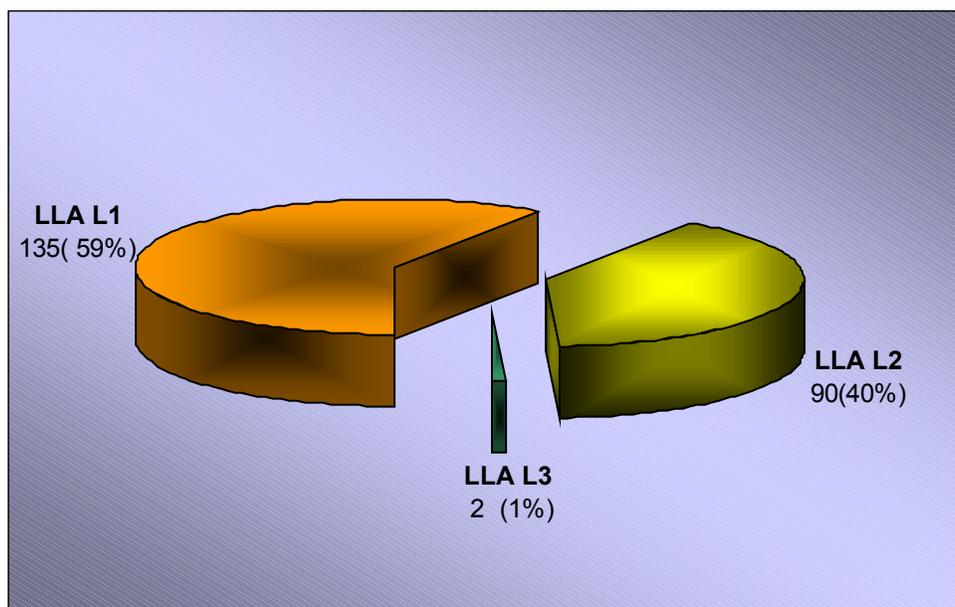


Figura 1

Encontrándose riesgo habitual 110(48%) y riesgo alto 117(52%).Fig. 2.

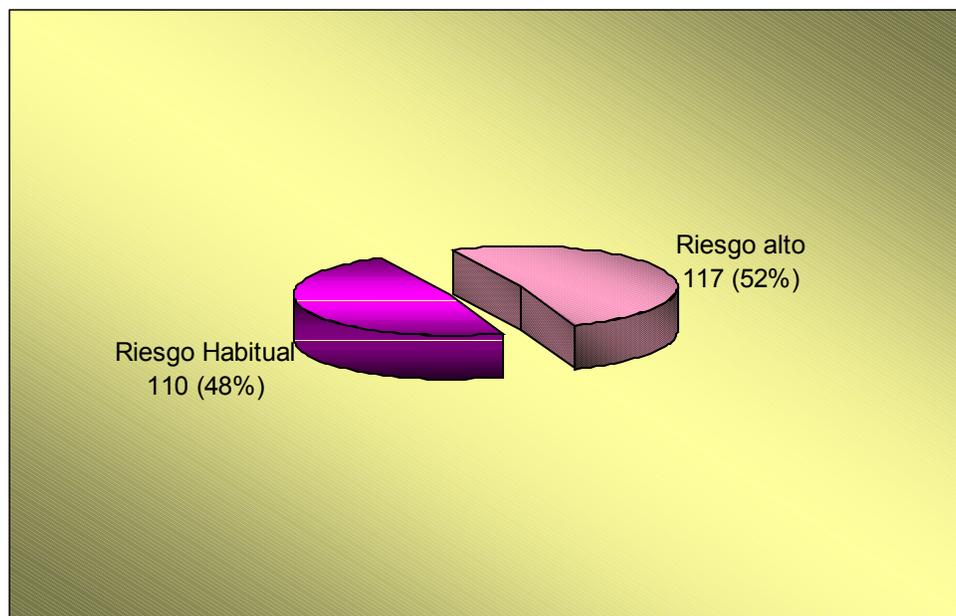


Figura 2

Se encontró como factores de alto riesgo: hiperleucocitosis/leucocitosis 51 (17 y 34 respectivamente)(22%), edad, 79(18%), infiltración inicial a parótidas 3(1.3%), infiltración a SNC 11 (5%), masa mediastinal 7 (3%), inmunofenotipo T 3(1.3%)

De 227 casos de leucemia linfoblástica de las cuales se presentaron 39 recaídas (17%)Fig.3.

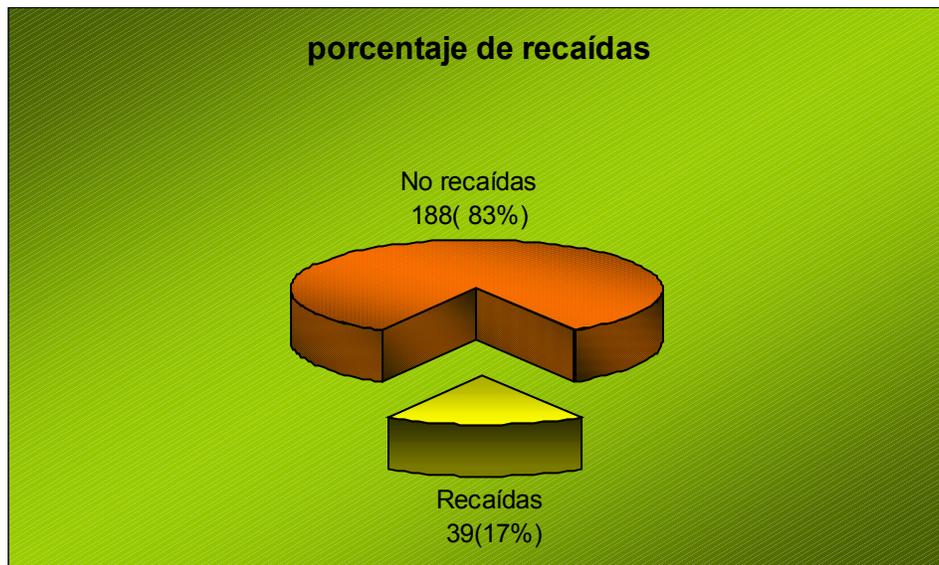


Figura 3

Encontrándose un total de 39 recaídas(17%), de los cuales 14 fueron del género femenino (36%) y 25 masculino (64%) Fig. 4.

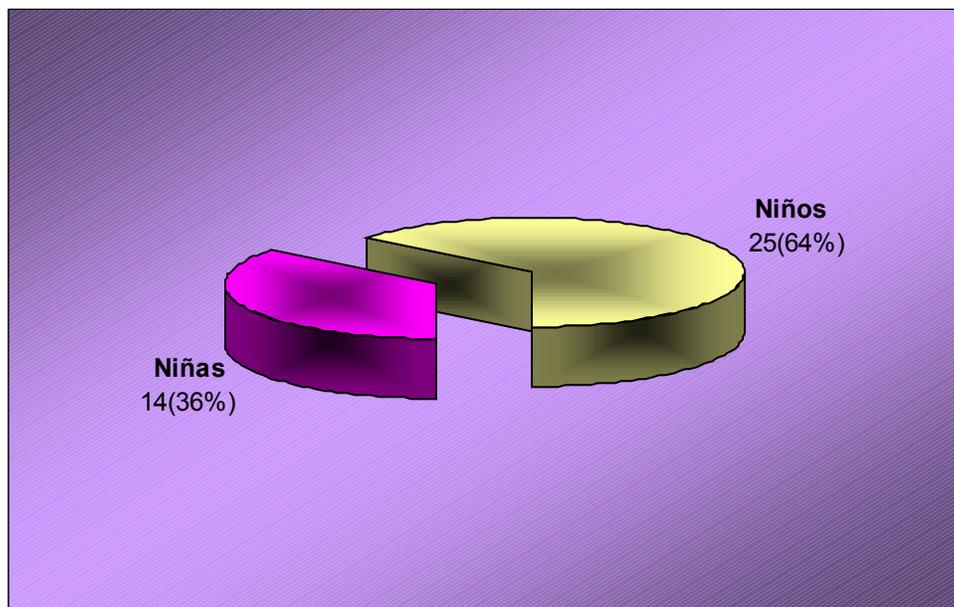


Figura 4

.Observándose recaídas en riesgo habitual 14 (36%) y de riesgo alto a 25 (64%)
Fig.5

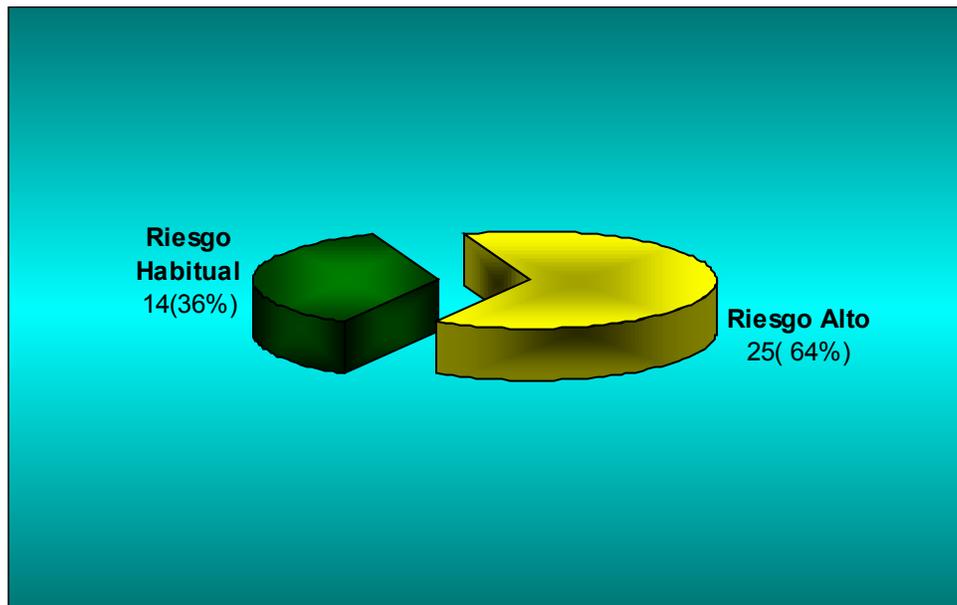


Figura 5

Así como LLA L1 19 (49%) LLA L2 20 (51%) Fig. 6

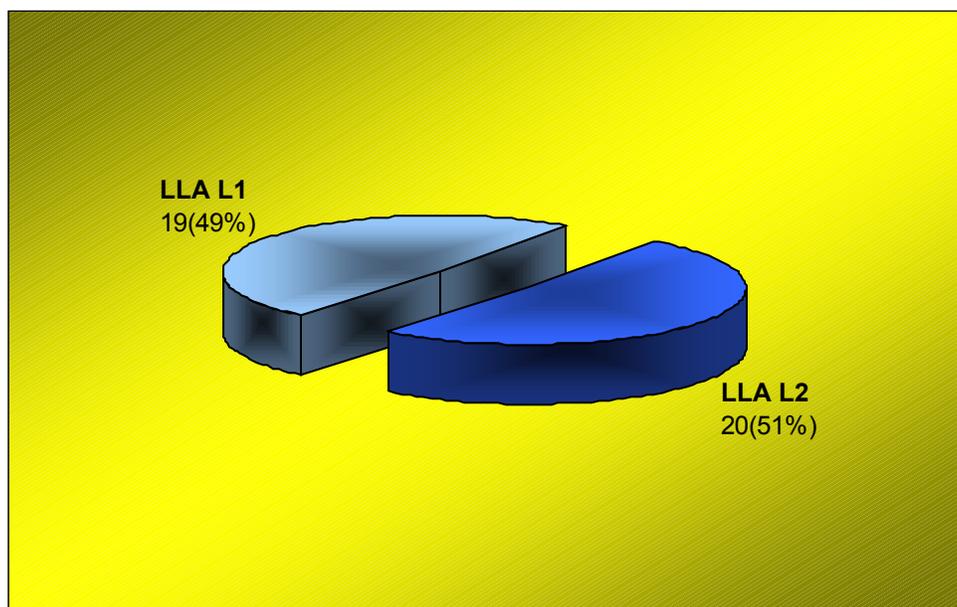


Figura 6

El cuadro 1 se observa la clasificación en base al riesgo y la morfología

Riesgo	leucemia	individuos	porcentaje
Habitual	L1	10	26%
Habitual	L2	4	10%
Alto	L1	9	23%
alto	L2	16	41%

Para el grupo de recaídas encontrado se encontraron los siguientes factores de alto riesgo: hiperleucocitosis 11(28%), leucocitosis 3(8%), edad 14(35%), infiltración inicial a parótidas 3(8%), infiltración inicial a SNC 2 (5%), masa mediastinal 3(8%), inmunofenotipo T (3 (8%).

La frecuencia en el sitio de recaída se observa en la figura 6, siendo más frecuente a nivel medular, seguida de las combinadas, sistema nervioso central, testículo y en ojo.

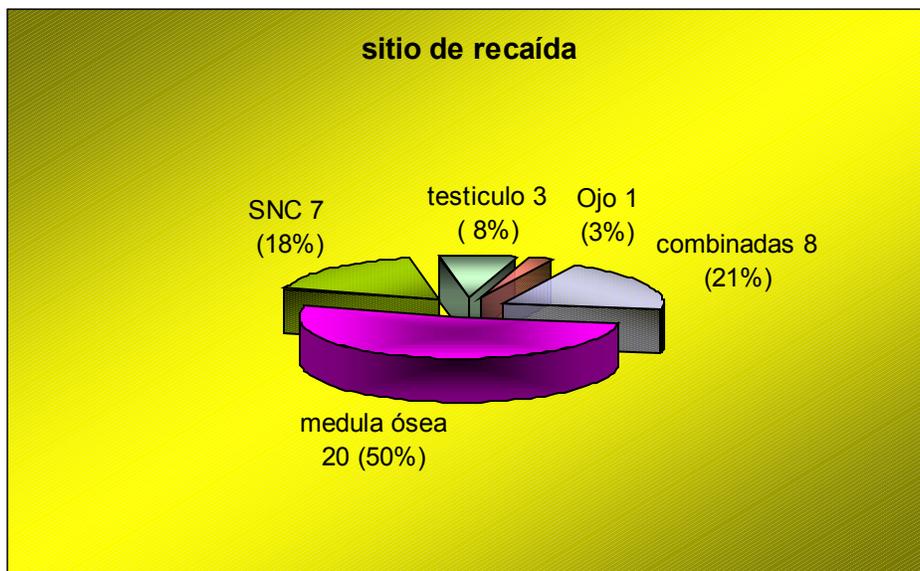


Figura 6

Dentro de la evolución que presentaron los pacientes de este estudio son: defunciones 31(79%), en tratamiento paliativo 6(15%), remisión completa 1(3%), y transplante 1 (3%) fig.7

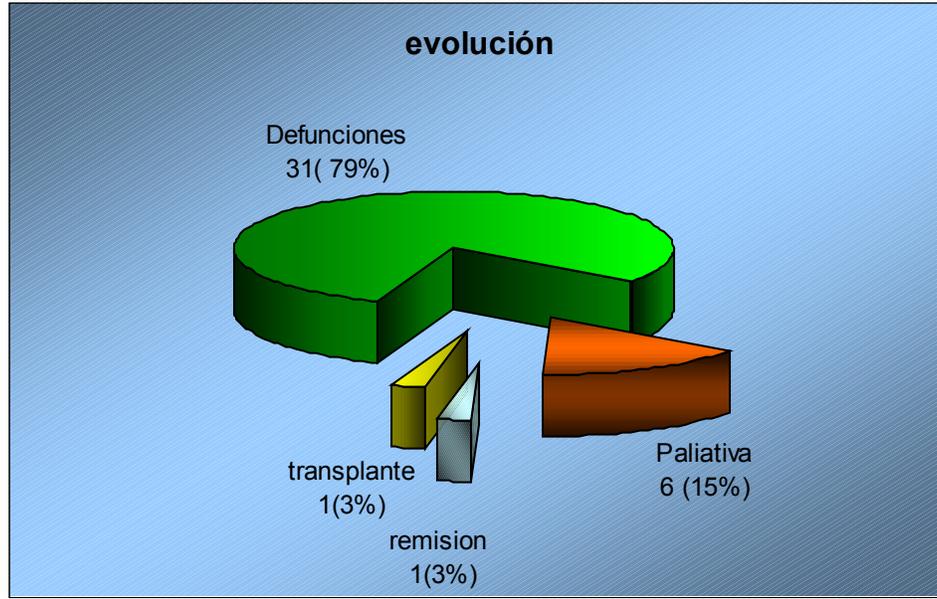


Figura 7

DISCUSIÓN

El objetivo general de este estudio fue determinar los factores de riesgo asociados a recaída medular y extramedular en pacientes con leucemia linfoblástica aguda manejados con protocolo CMR 2002 de quimioterapia a través de un estudio retrospectivo, descriptivo durante el periodo comprendido de junio 2002 a Enero 2006.

Muchos autores expertos en la materia coinciden en reportes de estudios de pacientes con leucemia aguda, que existe una tasa de curación alrededor del 65 al 75% en países desarrollados, especialmente aquellos niños menores de 10 años al diagnóstico y que gracias a la refinación de los criterios de clasificación de riesgo permite una asignación adecuada del tratamiento.

La contribución real para el tratamiento del niño con leucemia linfoblástica aguda es la identificación de los factores pronósticos, las características tanto clínicas como biológicas al diagnóstico que forman la base para asignar a los pacientes en grupos de riesgo,

La leucocitosis al diagnóstico fue el primer factor de riesgo identificado hace mas de 25 años , Mastrangelo refiere que la cuenta leucocitaria y la edad al diagnóstico, describe estos parámetros como factores pronósticos, especialmente cuando son considerados juntos(15).

Aunque estos dos factores continúan siendo la base para la mayoría de los métodos de estratificación de los pacientes con LLA, diferentes grupos han usado varios rangos de edades y recuento leucocitario para la estratificación de los grupos de riesgo, aunque existen algunos otros como infiltración extramedular, principalmente a sistema nervioso central, presencia de masa mediastinal, inmunofenotipo T, los cuales podrían jugar un papel importante como factor pronóstico a recaída, así como los ya ampliamente descritos en otras series.

Sin olvidar que el Cancer Children Group no considera la presencia de fenotipo cel T, masa mediastinal o infiltracion inicial a sistema nervioso central como característica de alto riesgo, pero otros grupos si lo hacen. Por otro lado el Pediatric Oncology Group describe que encontrar organomegalias en leucemia de celulas T es un factor adverso, y por lo tanto se debe colocar a estos pacientes en grupos de alto riesgo(8).

Por tal razón se tomaron en cuenta la presencia de estos factores para incluir a los pacientes, así mismo al realizarse la revisión de hojas de presentación, y expedientes se clasificaron de alto riesgo 119 pacientes (52%) de la población estudio de los cuales 39 (17%)n presentaron recaída tanto medular y extramedular. encontrándose una incidencia de recaída similar a la que reporta Jean Hugues y cols en un estudio realizado en Febrero 2005, siendo a 10 años del 16.5+- 2.6%, tomando en cuenta que la mayoría de las series presenta entre 15 a 30% y que niños con leucemia linfoblástica aguda experimenta recurrencia de la enfermedad (7).

Encontramos durante nuestro estudio que los factores de riesgo alto asociados en el servicio de hematología pediátrica que tuvieron más peso para la presencia de recaídas en leucemia son los dos reportados en la literatura: la presencia de hiperleucocitosis, y la edad al diagnóstico, aunque la infiltración inicial a sistema nervioso central, masa mediastinal, inmunofenotipo T, e infiltración inicial a parótidas se observaron durante este estudio.

Los sitios santuarios de recaídas, se presentaron en medula ósea, combinadas, sistema nervioso central, testículo y ojo. Sevgy y cols. en el 2001 reportó, en primer lugar medula ósea, seguida de sistema nervioso central, y posteriormente testículo,(10) observando que las combinadas ocuparon un lugar importante en nuestro grupo.

La evolución de los pacientes hasta el momento de este estudio fue de: defunciones en 31 pacientes, quimioterapia paliativa 6, la remisión completa y trasplante de medula ósea solo 2 pacientes, con una mortalidad hasta del 80%.

Encontrando que el pronóstico de pacientes en recaída es adverso en este grupo de pacientes independientemente de los factores de riesgos al diagnóstico, y esta será motivo de una nueva investigación.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES.

Al igual que en la literatura mundial los factores de riesgo asociados al diagnóstico en leucemia linfoblástica aguda que tienen un peso importante son, la edad al diagnóstico y la cuenta leucocitaria.

La edad al momento del diagnóstico y el recuento de leucocitos que representa carga tumoral, afectaron el desarrollo de recaídas, indicando su gran utilidad como factores pronóstico

Al conocer estos factores y otros relacionados: infiltración inicial a sistema nervioso central, inmunofenotipo T, masa mediastinal, infiltración inicial a parótidas, nos permitirá una clasificación de riesgo y partir de este punto para individualizar el manejo en los pacientes de reciente diagnóstico.

El manejo óptimo de los niños con Leucemia Linfoblástica Aguda requiere la evaluación inicial de los factores de riesgo de manera estricta y de forma inicial, ya que de esto depende el tratamiento específico de estirpe y de riesgo que pretende mejorar nuestra supervivencia y curación de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda en el servicio de hematología pediátrica de la UMAE. Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza.

ANEXOS

REFERENCIAS

BIBLIOGRAFIA

1. Molines Honrubia. Leucemias linfoblásticas agudas infantiles evolución histórica y perspectivas futuras. BSCP Can Ped 2001;25:2:279-290.
2. Bleyer Archie. Acute lymphoblastic leukemia in children. Cancer 1990; 2:689-695.
3. Oeffinger Kevin, cols Health Care of young Adult Survivors of Childhood Cancer: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. Ann of med fam. 2004 2:1:
4. Mejia Aranjuré Juan Manuel. Epidemiología de las leucemias agudas en niños residentes de la ciudad de México. Cáncer La Salud del Niño y el Ambiente. 1998; 21-22
5. Tortajada ferris, cols. Factores de riesgo para las leucemias agudas infantiles. An Esp Pediatr 1999;50:439-446.
6. Belasco Jean, Luery Nicolette, Pharm D, Scher Charles. Multiagent chemotherapy en relapsed acute lymphoblastic leukemia in children. Cancer 1990;15:2492-2497.
7. Dale jean-hugues, et.al. Second induction in pediatric patients with recurrent acute lymphoid leukemia using DFCI-ALL protocols. J Pediatr Hematol Oncol 2005;27:2:73-79.
8. Steinherz Peter, Redener Arlene , Steinherz Laurel, Meyers Paul. Development of a new intensive therapy for acute lymphoblastic leukemia in children at increased risk of early relapse. Cancer 1993;2:10:3120-3130.
9. Serra badell, Cubells Riero. Leucemia en pediatría: estado actual. Hospital santa Creu y San Pau. Unidad Hematología. Servicio de Pediatría.
10. Sevgy Yetgin, olcay Iale, Yenicesu Idil, Öner Faik. Caglar Melda. Relapse in hairy cell leukemia due to isolated nodular skin infiltration. Ped Haem oncol 2001;18:415-417
11. Mastrangelo renato. Prognostic factors in childhood acute lymphoblastic leukemia. Ped haemat oncol 1995; 12:421-424.
12. Silverman Lewis, Mclean Thomas, Gelber richard, Donnelly mia, Gilliland gary, Tarbell nancy. Intensified therapy with acute lymphoblastic leukemia. Results from Dana Farber Cancer Institute consortium. Cancer 1997;80:2285-2295.
13. Amadori Sergio, aloe-spiriti Maria, meloni Giovanna, pacilli Leonardo, papa Giuseppe, mandelli Franco. Combination chemotherapy for marrow relapsed in children and adolescents with acute lymphocytic leukaemia. Scan J haematol 1981;26:292-296.
14. Buchanan George. Diagnosis and management of relapse in acute lymphoblastic leukemia. Hematology/oncology clinics of north america 1990;4:5:971-995.

15. García-de la torre Guadalupe Silvia, Huerta alvarado Sigfrido. Consideraciones metodologicas y análisis simple de los estudios transversales. Bol med Hosp infant mex 1998;55:6:348-356.
16. 18ava asamblea médica mundial, Helsinki Finlandia y revisada por la 29va asamblea mundial, Tokio Japon 1975, por la 35va sasamblea médica mundial Venecia Italia 1983, y por la 41ava asasmblea médica mundial Hong Kong. Septiembre de 1989.