



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S S A

CAUSAS DE MUERTE EN LA POBLACION PEDIATRICA CON LEUCEMIA AGUDA EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO.

TESIS

QUE PRESENTA:

DRA. GLADHIS RUIZ CATALAN

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD
PEDIATRIA MEDICA

ASESOR DE LA TESIS:

DR. JORGE A. DEL CASTILLO MEDINA



MEXICO, D. F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
JEFE DE DIVISION DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
PROF. TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA
ASESOR DE TESIS



DR. JUAN JOSE ZAMUDIO BUSTOS
JEFE DE LA DIVISION DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

DRA. GLADHIS RUIZ CATALAN
RESIDENTE

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES POR SU APOYO INCONDICIONAL EN TODOS LOS ASPECTOS , SON Y SEGUIRAN SIENDO EL PILAR DE MI VIDA.

A MI HERMANO ULISES TE QUIERO MUCHO, YO SE QUE SIEMPRE ESTARAS CONMIGO ,ERES EL ANGEL DE LA GUARDIA DE LA FAMILIA, TE EXTRAÑO TANTO.

A MIS HERMANAS VENUS Y JAZMIN , POR SU GRAN COMPRESION YCONTINUO APOYO.

A MIS SOBRINOS JULIO CESAR, GLORIAALEJANDRA Y EMILIANO SIGUEN SIENDO LOS GRANDES AMORES DE MI VIDA, LOS PROPULSORES DE MI SUPERACION CONTINUA.

DR JORGE ALBERTO CASTILLO MEDINA POR SU ESMERO Y DEDICACION EN MI PROFESION.

INDICE

<i>AGRADECIMIENTOS.....</i>	<i>4</i>
<i>INTRODUCCION.....</i>	<i>5</i>
<i>PLANTAMIENTO Y JUSTIFICACION.....</i>	<i>21</i>
<i>OBJETIVOS.....</i>	<i>23</i>
<i>METODOLOGIA.....</i>	<i>25</i>
<i>RESULTADOS.....</i>	<i>26</i>
<i>GRAFICAS Y TABLAS.....</i>	<i>27</i>
<i>CONCLUSIONES.....</i>	<i>39</i>
<i>BIBLIOGRAFIA.....</i>	<i>41</i>

INTRODUCCION.

HISTORIA.

La leucemia se reportó como una entidad nosológica por Craigie, Bennett y Virchow en 1846 al establecer la asociación entre la esplenomegalia crónica y la “supuración de la sangre”. En 1847 Virchow propuso el nombre sangre blanca o “leucemia”. Posteriormente Virchow distinguió dos tipos de leucemia, uno en el que predominaba la esplenomegalia y el otro en que las linfadenopatías eran muy destacadas. En el año de 1857 Friedreich reportó un curso agudo de leucemia; y Ebstein en 1899 describió los primeros síntomas (1).

CONCEPTO.

La leucemia es el desorden maligno resultado de la proliferación clonal de células precursoras linfoides y/o mieloides en distintos grados de diferenciación, que dan lugar a una invasión de la médula ósea, abarcando más del 25% de la celularidad total y una infiltración de hígado, bazo, ganglios linfáticos y otros órganos y tejidos (2).

INCIDENCIA.

Las leucemias agudas constituyen el grupo de neoplasias más frecuentes en el niño, en EEUU, con 2000 nuevos casos anuales con una incidencia de 4.4/ 100,000 en niños menores de 15 años. De estos casos, aproximadamente el 75 % corresponde a leucemias agudas linfoblásticas (LAL), y el 15% restante a leucemias aguda mieloblásticas (LAM). La incidencia de LAL es algo mayor en niños entre los 3 y los 5 años de edad; la proporción de LAM es mayor durante el primer año de vida y en la pubertad (3). La frecuencia con que se presentan las neoplasias malignas en los niños depende del país en donde se estudien. Así por ejemplo, en los niños norteamericanos y europeos los primeros tres lugares corresponden a las leucemias, tumores del sistema nervioso central y los linfomas; en cambio, en niños latinoamericanos, la frecuencia de presentación es distinta, se encuentran primero las leucemias le siguen los linfomas y tumores del sistema nervioso central. Sin embargo, en el norte de Africa y el Medio Oriente las leucemias agudas son relativamente raras(4).

En relación con los cánceres en la infancia, en países desarrollados el porcentaje de leucemias se encuentra entre 30 y 36 %, y en países latinoamericanos el porcentaje de leucemias se encuentra entre 30 y 33%.

En México, no existen estudios epidemiológicos completos de las neoplasias malignas en los niños; solo existen reportes aislados de algunos hospitales que describen experiencias particulares, lo cual no ofrece una visión integral de las neoplasias malignas en los niños mexicanos. Por otro lado, documentar la incidencia por regiones geográficas de México aún no es factible, sin embargo, por reportes de algunas instituciones, una tercera parte de niños atendidos con diagnóstico de cáncer proviene de algunos estados de la república y dos terceras partes pertenecen al área metropolitana de la Ciudad de México (5).

En un estudio multicéntrico realizado en la Ciudad de México, con información obtenida de los principales hospitales del D.F., los cuales cuentan con una infraestructura necesaria para establecer el diagnóstico de neoplasia maligna con precisión; llevado a cabo en un periodo de 11 años, se reportaron resultados reflejados en el patrón latinoamericano de las neoplasias, los primeros tres lugares en orden decreciente lo ocuparon las leucemias con un 34%, los linfomas con un 19% y los tumores del sistema nervioso central con un 10% (6).

Un total de 1706 pacientes con leucemia se reportaron en el período de estudio, de estos 1421 (83.3%) eran pacientes con LLA y 271 (15.9%) eran pacientes con LMA. Una relación de 5.24:1 se encontró para LLA:LMA. Se observó un incremento creciente para la LLA. En 1982 la incidencia reportada era de 7.75% y en 1991 era de 22.19%, además existe una tendencia creciente por grupos de edad específicamente para el grupo de 1 a 4 años en niñas y de 10 a 14 en niños. En conclusión se ha observado en los últimos años un incremento en la incidencia de LLA en los niños mexicanos. Por otra parte, la LMA ha permanecido constante sugiriendo que los factores etiológicos para LLA y LMA pueden no ser los mismos (7).

Por lo tanto, se necesita realizar un mayor número de estudios epidemiológicos en los diferentes estados de la República Mexicana, ya que son la base para la implementación de estudios epidemiológicos analíticos que se dirijan a encontrar las causas de las neoplasias malignas en los niños mexicanos (5).

SOBREVIDA

La principal causa de muerte en los niños con leucemia aguda en los años 50 era la hemorragia; a partir de los 60, cuando se inician las transfusiones de hemoderivados, incluyendo las plaquetas, empiezan a declinar las hemorragias como principal causa de muerte (8, 9).

Actualmente las principales causas de muerte informadas en la leucemia aguda en niños, corresponden en primer lugar a las infecciones, en segundo lugar a las hemorragias y en tercer lugar a la combinación infección-hemorragia (9-11).

Las leucemias son responsables de 12 574 defunciones registradas en México entre 1990 y 1994. El total de muertes reportadas fue de 6174 en mujeres (41.7%) y de 6400 en hombres (43.7%) del total de defunciones reportadas (12).

La experiencia terapéutica de las leucemias agudas es uno de los sucesos históricos más importantes de la clínica oncológica, durante los pasados 40 años el pronóstico ha mejorado dramáticamente para niños con esta enfermedad. Antes del advenimiento de la quimioterapia efectiva en la década de los '60, la LLA solía ser fatal.

Actualmente aproximadamente el 60 % de niños con esta enfermedad logran una sobrevida libre de enfermedad (> 5 años después del diagnóstico) y la mayoría de estos pacientes se consideraron curados. Estos adelantos de tratamiento comenzaron con la identificación de un solo agente quimioterápico efectivo a finales de 1940: prednisona, seguida por el desarrollo de quimioterapia combinada en 1950 y comienzos de 1960 a base de vincristina y metotrexate. La terapia preventiva para el sistema nervioso central se introdujo a finales de 1960 (13).

La introducción de agentes quimioterápicos como la citarabina y daunorubicina a principios de 1970 tuvo un avance importante en el tratamiento de leucemia mieloide aguda, lo que ha contribuido a una mayor sobrevida para pacientes con esta enfermedad. Sin embargo solo un 25 a 30 % de pacientes con LMA tendrá una sobrevida libre de enfermedad a 5 años (14).

La quimioterapia actual favorece complicaciones que han modificado las causas de muerte y conocerlas, prevenirlas y tratarlas, ha logrado mejorar el pronóstico y sobrevida de los niños que padecen esta enfermedad.

ETIOLOGIA

La etiología de las leucemias agudas se desconoce, se ha asociado con factores genéticos, factores ambientales e incluso el nivel socioeconómico de los padres. Los factores genéticos tienen una gran importancia, como lo demuestra la mayor probabilidad de desarrollar una leucemia aguda que presentan los hermanos univitelinos de pacientes afectados. Diversas enfermedades congénitas, como la anemia de Fanconi, el síndrome de Down, el síndrome de Bloom, ataxia telangiectasia, síndrome de Klinefelter y la neurofibromatosis, entre otros, se asocian con un riesgo leucémico incrementado; sin embargo en conjunto los síndromes genéticos son responsables de una pequeña proporción de leucemia en la niñez (15).

Entre los factores ambientales involucrados en la patogenia de la leucemia aguda, la radiación ocupa un lugar importante. El exceso de leucemias agudas observados después de las explosiones atómicas y del tratamiento radioterápico de la espondilitis anquilopoyética así lo demuestra. El benzol es el leucemogéno químico más conocido, como se ha demostrado por el aumento de leucemias agudas en trabajadores de industrias que lo manejan (16).

Otros factores ambientales que no han sido ampliamente documentados como son la edad materna mayor de 35 años, historia de pérdida fetal repetida, y recién nacidos de alto peso (10).

CLASIFICACION.

La clasificación de las leucemias agudas que goza de mayor difusión y aceptación en el ámbito hematológico internacional es la elaborada en 1976 por el Grupo Cooperativo Franco-Americano-Británica (FAB). Basándose en el aspecto morfológico y en comportamiento citoquímico de las células blásticas antes de establecer cualquier terapéutica.

Leucemia Aguda Linfoblástica (LAL). De acuerdo con el tamaño celular, configuración nuclear, cantidad y prominencia de los nucléolos, y aspecto del citoplasma se distinguen tres subtipos de LAL (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación morfológica (FAB) de Leucemia Linfoblástica Aguda. (17)

Características Morfológicas	L1	L2	L3
Tamaño	Pequeño	Grande	Grande
Cromatina	Delicada, agrumada	Delicada	Delicada
Núcleo	Regular, hendido	Irregular, hendido	Regular, ovalado
Nucléolos	Irrelevantes o invisible	Unicos o múltiples	Unicos múltiples
Citoplasmina	Escasa	Moderado	Moderado
Basofilia Citoplas	Leve	Leve	Prominente
Vacuolas	Variables	Variables	Prominentes

La frecuencia relativa de los subtipos varía con la edad. En caso de la LAL en edad pediátrica, el 70 % es L1, el 18% es L2 y el 3% L3 (2).

Leucemia Aguda No Linfoblástica (LANL) La clasificación FAB ampliada define 8 variantes de la LANL que muestran diversidad en la línea celular y el grado de diferenciación (Tabla 2).

Tabla 2. Clasificación morfológica (FAB) de la Leucemia Aguda No Linfoblástica. (17)

Subtipo	Características Morfológicas
M0 Leucemia mieloblástica aguda sin maduración	Mieloblastos sin gránulos
M1 Leucemia mieloblástica aguda con maduración mínima	Mieloblastos con gránulos escasos o ausentes
M2 LMA con Maduración	Mieloblastos con gránulo y algunos promielocitos.
M3 Leucemia promielocítica aguda	Promieloblastos con gránulos prominentes
M4 Leucemia mielomonoblástica aguda	Mieloblastos y promieloblastos >20% promonoblastos y monoblastos >20%
M5a Leucemia monoblástica aguda sin diferenciación	Monoblastos grandes con cromatina en encaje y citoplasma abundante
M5b Leucemia monoblástica aguda con diferenciación	Monoblastos, promonocitos, monocitos monocitosis periférica
M6 Eritroleucemia aguda	Precursores eritroides megaloblásticos (>50%) mieloblastos (>30%)
M7 Leucemia megacarioblástica aguda	Megacarioblastos, morfología "linfoide" (L1, L2, M1) brotes citoplasmáticos.

La leucemia mieloblastica aguda (M0, M1 y M2) es responsable del cerca del 50% de los casos de LMA , la mielomonoblástica (M4) del 25%, la promielocitica (M3) del 10%, la monoblástica (M5a, M5b) del 10% , la eritroleucemia (M6) del 5%, y la megacarioblastica (M7) del menos del 3 %.(17).

La clasificación por fenotipos inmunológicos tiene especial importancia en las LAL, y actualmente el estudio de los marcadores celulares se considera un requisito indispensable para el diagnóstico de la enfermedad. Entre el 80 y 85% de las LAL en el niño son de estirpe celular B y se identifican por la positividad de reacción con los anticuerpos monoclonales CD19 y la expresión del antígeno de histocompatibilidad DR. Por el grado de inmadurez se distinguen diversos subtipos: precursor B poco diferenciado, “común” pre-B y B. El fenotipo B expresa una morfología L3.

En los restantes fenotipos B y T pueden encontrarse morfologías L1 o L2, si bien las primeras son mucho más frecuente en los fenotipos común y pre-B en tanto que la morfología L2 se halla con más frecuencia en las LAL de estirpe T y en los subtipos B más inmaduros (2).

En algunos pacientes con LAL se halla una expresión simultánea de marcadores mieloides (mieloperoxidasa, CD3, CD33). Estos casos, denominados leucemias mixtas, híbridas o bifenotípicas (18).

Algunos han señalado que la mayoría de los casos infantiles corresponden con unas características clínicas: menores de un año de edad, elevada leucocitosis, alto riesgo de recidiva, fenotipo precursor B (CD10 negativo) y traslocación que afecta al 11q23/MLL asociado con un antígeno de expresión mieloide que les confiere un pronostico pobre, sobre todo en niños menores de 1 año de edad (19).

Los estudios citogenéticos han permitido reconocer asociaciones entre algunas anomalías y determinados tipos citomorfológicos e inmunofenotipos, con implicaciones en el pronóstico. Así en relación con las anomalías numéricas, la hiperdiploidía de más de 50 cromosomas se observa en cerca del 25% de los niños con LAL y casi todos los casos corresponden al fenotipo precursor B común y se asocia con factores de pronóstico favorable, la hipodiploidías se hallan en el 6-7% de casos y tiene una significación pronostica más favorable, las pseudodiploidías (40-45%) constituyen el grupo más numeroso, mientras que las diploidías normales se observan en un 8% y las hiperdiploidias de más de 50 cromosomas en un 15%.

Las alteraciones cromosómicas clónales constituyen más del 60% de las LAM, aunado a la clasificación inmunologica a través de determinación de marcadores mieloides constituyen la clasificación MIC (Morfologica-Inmunologico-Citogenetica) en las leucemias agudas mieloides con implicaciones en el pronostico (3).

CARACTERISTICAS CLINICAS.

Los signos y síntomas de la de las leucemias agudas reflejan una expansión clonal leucémica en la médula ósea resultado del fracaso de la función medular y de la infiltración blástica en órganos y tejidos extramedulares. La enfermedad se manifiesta en forma subaguda en el curso de varios días o semanas, manifestándose con cansancio, malestar, anorexia, fiebre, infecciones de curso prolongado, hemorragias cutáneas (petequias y equímosis), dolor abdominal y dolor óseo en un 40%.

En la exploración física los hallazgos más frecuentes son palidez, un 30 a 40 % de los niños presentan hepato esplenomegalia en la LAL, adenopatías y púrpura. En las LAM las adenopatías sólo se aprecian en los subtipos con componente monoblástico (M4 y M5) y también en esos subtipos son características la hiperplasia gingival y tumoraciones óseas o en la piel, así como mayor frecuencia de infiltración del SNC un 5 % de niños se manifiesta inicialmente con signos de afección meníngea como son: cefalea, papiledema, parálisis de nervios craneales. Un 2-3 % de pacientes sufren afección del SNC sin manifestación clínica, lo cual se detecta únicamente por examen de LCR, prueba obligatoria al diagnóstico (20).

Al igual que la infiltración a SNC, la afección testicular es más frecuente en la Leucemia Aguda Linfoblástica en un rango de 1-40% en menores de 1 año de edad, con un recuento elevado de leucocitos (por arriba de 25,000 células) (20). El hallazgo de una tumoración mediastínica es característica de las LAL de células T. Un síndrome hemorrágico intenso con tendencia a producir hemorragias intracraneales es muy característico de los subtipos M3 y M5, y es resultado a la asociación de trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada (3).

COMPLICACIONES.

Se producen durante la enfermedad por pérdida de la función normal de la médula ósea, debido a la sustitución por células, infiltración a otros órganos y a efectos colaterales del tratamiento, la introducción del tratamiento multidisciplinario de los niños con leucemia ha mejorado la sobrevida e incluso curado a muchos cánceres pediátricos, desafortunadamente estas terapias afectan a largo plazo física y socialmente la calidad de vida del niño.

Estas complicaciones se clasifican de acuerdo al tiempo de evolución y presentación: tempranas (menos de 5 años), intermedias (5-20 años) y tardía (más de 20 años). Se revisaran 6 tipos complicaciones: **infecciones, Síndrome de lisis tumoral, Hiperleucocitosis, Colitis Neutropénica, Complicaciones endocrinas, y Neoplasias secundarias;** en muchas ocasiones causa frecuente de muerte (13).

Infecciones. Los avances en la quimioterapia desde los años 60, en el tratamiento de niños con leucemia aguda, han mejorado la sobrevida, sin embargo ha incrementado la presencia de infecciones fatales en este tipo de niños. En los años de 1962 a 1969 se produjeron 199 muertes por infección en niños con leucemia aguda. *Pseudomona aeruginosa*, *Echerichia coli*, *Staphylococcus aureus* y la *Candida albicans*, fueron los agentes etiologicos más frecuentes , observándose neumonitis por *Pneumocystis carinii* más frecuentemente en niños que entraban en periodo de remisión.(21).

Los dos factores involucrados en la predisposición a la infección son la inmunodeficiencia (tanto humoral como celular) y la disminución del número y función de los granulocitos, existe una relación muy clara entre la gravedad de la infección bacteriana y el número de granulocitos; el valor crítico se estima menos de 500 granulocitos /ml

Sin embargo la infección es una complicación en niños con leucemia aguda que no es nueva, los tipos de patógenos han cambiado durante las dos décadas pasadas, actualmente la mayoría de la infecciones son causadas por bacterias del tipo de Bacilos Gram negativos como: *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomona aeruginosa* y *Acinetobacter* en orden de frecuencia.

Los bacilos gram positivos incluyen: *Staphylococcus aureus* coagulasa negativo. Aunque también cabe destacar la aparición de infecciones por gérmenes oportunistas, como *Aeromonas*, *Listeria*, etc. Las micosis reportadas en autopsias en un 25 a 60% en pacientes con cáncer, *Candida*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Cryptococos*, e *Histoplasma* son los organismos mas frecuentes en este tipo de pacientes inmunocomprometidos.

El tipo de infección viral en niños con leucemia depende de la edad, respuesta inmune, así como al tipo de quimioterapia instalada y radioterapia. Los virus más destacados son:

a). Virus del herpes simple: La localización es fundamentalmente cutánea y tiene buen pronóstico, tan solo un 15-20% de las infecciones se diseminan produciendo hepatitis, encefalitis, etc. La afección esofágica tiene también importancia, ya que puede estar presente en el 25% de las esofagitis, casi siempre bajo la forma de infección mixta con Bacterias y/o *Candida*.

b). Virus varicela -zoster. Más frecuente en inmunodeprimidos celulares, donde ocasiona la infección cutánea característica, el herpes zoster. Aparece diseminación varicelosa entre 25 a 30% de los casos, siendo la forma de inicio en un 10% de ellos, situación de muy mal pronóstico. La diseminación visceral es gravísima y puede producir hepatitis, gastroenteritis, encefalitis, neumonía y coagulación intravascular diseminada (CID).

c). Citomegalovirus. Puede ser detectada en vías urinarias sin sintomatología en un 20% de los niños con leucemia. Cuando se presenta cuadro clínico se caracteriza por: fiebre, rash, hepatoesplenomegalia, síntomas gastrointestinales, neumonía y afección a SNC.

Las micosis o infecciones por virus tienen una gran importancia por su elevada morbilidad y mortalidad en pacientes leucémicos (22-23).

Síndrome de Lisis tumoral aguda. Es un conjunto de trastornos metabólicos debido a la necrosis de un tumor. Se observa característicamente uno a cinco días después de administrar una quimioterapia o radioterapia eficaz sobre tumores sensibles y de rápido crecimiento. La lisis aguda va seguida de una liberación de potasio, ácidos nucleicos y fosfatos, lo que conduce a hiperpotasemia, hiperuricemia, e hiperfosfatemia.

La elevada concentración de ácido urico en suero puede producir cristalización en los conductos colectores renales y uretéros, provocando una uropatía obstructiva, de igual modo la hiperfosfatemia puede producir depósitos de fosfato calcico en los tubulos renales, y como resultado una insuficiencia renal, que a su vez acentúa la hiperpotasemia y la hipocalcemia desencadenada por la lisis tumoral. Clínicamente, esta cascada de acontecimientos se manifiesta por descenso de la diuresis, disritmias cardíacas, irritabilidad neuromuscular, y tetania. Las leucemias agudas al igual que los linfomas, se acompañan de síndrome de lisis tumoral (24).

Hiperleucocitosis. Las cifras elevadas de leucocitos circulantes, especialmente por arriba de $100 \times 10^9 \times \text{mm}^3$. se acompañan de complicaciones fatales en pacientes con leucemia. Estas alteraciones se han relacionado con el Síndrome de leucostasis lo que es aparentemente más ostensible en las leucemias agudas no linfoblásticas, ya que el mieloblasto es probablemente más rígido y menos deformable, produciendo más problemas de oclusión vascular y de leucostasia, sobre todo en SNC, retina, parenquima pulmonar y parenquima renal. La leucostasis en el SNC produce trombos, ruptura de pequeños vasos, infartos y hemorragia. A nivel pulmonar produce datos de dificultad respiratoria, en retina trastornos visuales y en parenquima renal datos de insuficiencia renal.

Entre los puntos más importantes del tratamiento, además del manejo de base, de esta manifestación en el niño con leucemia están la hidratación adecuada, la alcalinización de la orina, el control del ácido úrico y la correlación de múltiples problemas electrolíticos asociados, en algunas ocasiones se llega a realizar exsanguineotransfusión, leucoferesis e incluso la utilización de quimioterapia, especialmente ciclofosfamida o adriamicina han dado buenos resultados (25).

Colitis Neutropénica . También llamada *enterocolitis necrosante* puede manifestarse de diferentes maneras en el paciente canceroso y puede provocar perforación, peritonitis y septicemia. El choque bacteriémico o hemorrágico puede producir necrosis de la mucosa permitiendo la entrada de microorganismos en la circulación. La necrosis de los infiltrados leucémicos en las regiones más ricas en linfoides del intestino provocada por la quimioterapia puede afectar el íleon terminal, apéndice y colon descendente.

La tiflitis (inflamación del ciego) se presenta como dolor en el cuadrante inferior derecho de tipo cólico o constante. Por lo general, ocurre en asociación con episodios prolongados de granulocitopenia y terapia antimicrobiana de amplio espectro en pacientes con leucemia aguda, aunque cualquier paciente granulocitopénico corre el peligro de contraer ese tipo de enterocolitis. En estos pacientes puede ocurrir un estado de choque producido por hemorragia masiva o septicemia abrumadora. La resección quirúrgica aunada a la antibioticoterapia es el tratamiento ideal. La terapéutica antibacteriana debe cubrir los microorganismos entéricos gramnegativos generalmente encontrados (sobre todo *P. aeruginosa*), así como los organismos anaeróbicos (26).

Complicaciones endocrinas.

Las anomalías endocrinas que afectan el eje hipotálamo -hipofisis son probablemente secundarias a la radiación craneal, mientras que la disfunción gonadal es con toda probabilidad secundaria a la quimioterapia. Cuanto más joven el niño cuanto mayor riesgo de trastornos ulteriores de crecimiento y tanto menor el peligro de disfunción gonadal.

De 25 a 50% de los niños con LLA presentan disminución de la secreción de la hormona del crecimiento en respuesta a diferentes estímulos, la incidencia y gravedad de este trastorno son función de la dosis total de radiación y de la dosis de fracción; pacientes de edad más corta que reciben dosis de radiación total o fraccional más altas corren mayor riesgo de presentar un retraso en el crecimiento.

La esterilidad es la preocupación expresada con más frecuencia por los sobrevivientes a largo plazo de LLA infantil y por sus familiares. Desafortunadamente, este problema potencial es el trastorno quizá menos investigado hasta ahora y no se dispone de información específica acerca de los trastornos de la función gonadal debidos a diferentes tratamientos en sobrevivientes del cáncer. En un estudio realizado en Londres entre los años de 1972 y 1987 se trataron a 33 niños con LLA, los efectos endocrinos afecto al 40% de los mismos requiriendo de terapia hormona substitutiva para la inducción de la pubertad o continuación de la misma. Se considera que los óvulos son más resistentes que los espermatogonios a los efectos nocivos de la quimioterapia. Siris examinó el desarrollo puberal y la función reproductiva de 35 niñas y mujeres con LAL el 80 % tenían evolución puberal normal, 7 eran anormales, con niveles bajos de gonadotropina en suero detectadas en cuatro, y disfunción ovarica en tres (26).

Neoplasias Secundarias.

Se calcula que el riesgo de desarrollar una neoplasia secundaria a los 20 años después de una neoplasia primaria es de 3 a 12%. La información disponible señala que en 3.46 niños de cada 100,000 niños se diagnosticará leucemia aguda y que entre estos el riesgo de presentar una neoplasia secundaria durante o después del tratamiento de LLA es mucho más alto, o sea de 62.3 por 100,000 anualmente.

Entre los carcinógenos identificados cabe mencionar los diferentes agentes alquilantes (ciclofosfamida) y la radiación ionizante. La mayor parte de las neoplasias secundarias observadas en los 5 años siguientes al diagnóstica original de la LLA son segundas leucemias o linfomas no Hodgkin; en cambio los tumores secundarios sólidos aparecen después de un lapso de diagnóstico promedio de 77 meses, con fluctuaciones entre 5 y 15 años, los tumores cerebrales forman el 33 % de los tumores secundarios sólidos (27).

PRONOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS.

El tratamiento de la Leucemia Aguda tiene un enfoque multidisciplinario, el cual ha servido como prototipo para la quimioterapia de cánceres en la niñez. La respuesta de la leucemia al tratamiento es variable reflejando su heterogeneidad; dividiéndose en dos categorías: **linfoblástica y mieloblástica.**

El pronóstico de niños con Leucemia aguda Linfoide ha mejorado notablemente durante el pasado decenio, actualmente más del 50% de niños con diagnóstico de LAL sobrevive.

Con los actuales tratamientos, entre un 95% y 98% de los pacientes alcanza con el tratamiento inicial de cuatro semanas de duración, la remisión completa (RC) con desaparición completa de todas las manifestaciones clínicas y biológicas causadas por la enfermedad. Entre un 60 y 70% se mantiene durante más de cinco años en esta situación y de estos aproximadamente el 70% cura definitivamente de la enfermedad leucémica.

Sin embargo muchos niños continúan fracasando al tratamiento y evidentemente sucumbiendo a esta enfermedad. La capacidad para predecir qué niño con LAL tiene una probabilidad alta de fracaso en el tratamiento ha llegado a ser posible mediante la definición de factores pronósticos que pueden determinarse en el tiempo de diagnóstico; estos incluyen tanto aspectos clínicos como biológicos : (28)

Recuento de leucocitos inicial.

Es el principal determinante de la inducción y duración de la remisión y sobrevida a largo plazo, el pronóstico guarda relación inversa con la cifra de leucocitos. Suele tomarse como criterio de alto riesgo las cifras por encima de $50 \times 10^9 \times \text{mm}^3$

Edad.

El segundo elemento importante podría ser la edad de comienzo. La edad de 2 a 9 años es la de mejor pronóstico seguida por la de 1 a 2 años y 10 a 18 años; en último lugar, con una

probabilidad de supervivencia inferior a 25% figura los menores de 1 año. Por lo tanto se considera factor de peor pronóstico en menores de un año y mayores de 10.

Raza.

En niños hispanoamericanos solo constituye el 18% de una población evaluada (28)

Infiltración del SNC

Los hallazgos de blastos en el LCR se identifican en el 5% de los niños; se acompaña de menor tasa de remisión, mayor riesgo de recaída y sobrevida más breve.

Presentación Linfomatosa.

Varios estudios demostraron que las adenopatías, masa mediastinal, hepatomegalia, y/o esplenomegalia masiva, afectan la remisión y sobrevida. Visceromegalias superior a 5 cm bajo el reborde costal, adenomegalias superiores a 3 cm; masa mediastinica y tumoraciones o infiltraciones leucémicas detectables en órganos o tejidos como testículos y piel. La presentación linfomatosa se observa en las leucemias de estirpe T

Fenotipo Inmunológico.

El análisis de amplias series permitió establecer la siguiente escala de mejor a peor pronóstico según los fenotipos: precursor B “común” (CD10+), pre-b, T precursor B poco diferenciado y B. El pronóstico de este último subtipo ha mejorado substancialmente con la aplicación de protocolos de tratamientos específicos.

Hallazgos citogenéticos.

Las translocaciones t(9,22), t(4,15), t(1,19) y t(8,14) son indicadores de LAL de alto riesgo.

Subtipo morfológico.

En la LAL pediátrica, la morfología FAB L1 es más favorable que la L2 mientras que la L3 anticipa fracaso de la remisión y sobrevida corta.

Inmunoglobulinas séricas.

En un estudio el 30% de los niños se comprobó descenso de una o más inmunoglobulinas. Las concentraciones bajas de IgG e IgA permiten prever el fracaso de la inducción. Los niveles de IgG, IgA e IgM tiene importancia pronostica en lo que se refiere a la sobrevida. (20).

Respuesta al tratamiento de inducción.

Los pacientes que a los 14 días de iniciado el tratamiento no presentan blastos en sangre periférica y menos de un 5% en medula ósea evolucionan mejor que aquellos en que la persistencia de blastos es mayor. Como el factor pronóstico aislado más importante es el tratamiento, el valor relativo de las características de la enfermedad varía de un trabajo a otro. El Grupo de Cáncer Pediátrico empleó: recuento leucocitario inicial, magnitud de hepatoesplenomegalia y edad.

Aun con protocolos de quimioterapia más intensiva, los factores individuales más desfavorables y que predicen un riesgo de recidivas precoces (antes de 18 meses) en más del 50% de los casos son los siguientes: leucocitosis por encima de $200 \times 10^9/\text{mm}^3$ a cualquier edad o por encima de $100 \times 10^9/\text{mm}^3$ en mayores de 10 años de edad; infiltración medular con

más de 25% de células blásticas el día 14 del tratamiento los menores de 12 meses de edad y los que presentan las traslocaciones t(4; 11), t(1 ;19) y t(9 ;22). Estos pacientes son candidatos a tratamientos con regímenes de intensificación y trasplante de médula ósea.

En relación a los pacientes con leucemia aguda mieloide, hasta la última década, si bien se conseguía obtener remisión en un 65 a 70%, sólo una pequeña proporción (menos del 30%) seguían en remisión a los 3 años y muy pocos a los 5 años. En los últimos años se han obtenido notables progresos y entre un 30 y 50% de los pacientes pueden curar. Los mejores resultados corresponden al Trasplante de Médula Osea alogénico; la actual controversia sobre si una vez alcanzada la remisión debería continuarse con tratamiento de Trasplante de médula ósea o con quimioterapia no es aún resuelta. La limitación de grupos de riesgo en las LAM permitirá seleccionar mejor a los pacientes candidatos a una u otra modalidad terapéutica (14).

Los estudios de estratificación en grupos de riesgo en LAM son recientes y han sido realizados por el grupo BFM. Según estos estudios, el grupo de bajo riesgo estaría formado por pacientes que alcanzan remisión sólo con un tratamiento de inducción y que, además reúnen una de las siguientes características: tipo M2 con presencia de bastones de Auer en los blastos, tipo M2 en pacientes con cifra inicial de leucocitos menor de $20 \times 10^9/l$; tipo M3, y tipo M4 con eosinofilia medular. Este grupo estaría formado por algo más de un tercio del total de los pacientes con LAM, los dos tercios restantes formarían el grupo de alto riesgo. (3,17,27,28).

TRATAMIENTO

La meta del tratamiento de la LAL de diagnóstico reciente es la curación. Esta afirmación se aplica tanto a niños como adultos. Cualquiera sea el grupo de riesgo, todos los esquemas constan de cuatro fases principales

I. Inducción a la Remisión.

II. Profilaxis al SNC.

III. Consolidación.

IV. Consolidaciones Periódicas.

V. Mantenimiento.

Este esquema se tolera sin inconvenientes y permite el control a largo plazo en el 60-80% de los niños con LAL de riesgo bajo y estándar.

La práctica general es la supresión del tratamiento después de 2.5 años a tres años de la remisión completa continua. Parece existir acuerdo, que, en los pacientes que presentan remisión completa continua de su enfermedad durante un periodo mayor de cinco años, sin tratamiento, la posibilidad de recaída es muy baja, por lo que pueden considerarse como curados (3).

En el tratamiento de las Leucemias Agudas No Linfoblásticas (LANL), existen tres fases: **inducción, consolidación y posconsolidación. Tabla 4**

I. Inducción a la Remisión: Daunorubicina (60mgs/m²sc/día) día 1,2,3. Citarabina (2gr/m²sc/dosis) día 8,9 y 10.

II. Consolidación. Tres ciclos. Ciclo 1 y 3: Citarabina (200mgs/m²sc/dosis), día 1 a 5, Daunorubicina (60mgs/m²sc/dosis) día 1 a 7. Ciclo 2: Etoposido (100mgs/m²sc/día) día 4 y 5.

III. Profilaxis al SNC. Metotrexate (15mg/m²sc/dosis), Hidrocortisona (15mg/m²sc/dosis) dos dosis (día 1 y 7) en tratamiento de inducción y consolidaciones.

IV. Transplante de Medula Osea (TMO). Según el criterio más extendido, el mejor tratamiento para prevenir la aparición de recidivas es el TMO alogénico. Entre un 60 y 65% de pacientes menores de 18 años sometidos a TMO en primera remisión mantiene la remisión a los cinco años. El principal problema es que solo un tercio de los pacientes dispone de un donante de medula adecuado y en la alta morbilidad y mortalidad (entre un 15-20%), derivadas de las complicaciones de esta técnica (enfermedad injerto-contra- huésped, neumopatía intersticial, infecciones y enfermedad venooclusiva, entre otras.) . Más recientemente el transplante autólogo aparece como un método eficaz en casos en que no se dispone de un donante adecuado. En conjunto, mediante TMO, alogénico o autólogo un 60% de pacientes en remisión puede alcanzar una sobrevida prolongada (3).

PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACION DEL PROBLEMA

Considerando que las leucemias agudas ocupan el 1er lugar en frecuencia de las enfermedades oncohematológicas en la infancia, además de reportarse incremento en la incidencia de leucemias agudas en la población infantil de México en los últimos años, es importante conocer las principales causas de muerte, su relación con el tratamiento usado y el promedio de vida alcanzados, permitirá establecer medidas preventivas para evitar mayor morbimortalidad de este grupo de pacientes.

HIPOTESIS O

Las leucemias Agudas, que es un padecimiento que se observa en el Hospital Juárez de México con elevada mortalidad, todavía la frecuencia e incidencia aun no están establecidas.

HIPOTESIS ALTERNA.

Las leucemias agudas que se diagnostican en los niños del Hospital Juárez de México tiene elevada mortalidad, siendo las causas principales: hemorragias e infecciones.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

- Establecer medidas preventivas para evitar mayor morbimortalidad en este grupo de pacientes.

OBJETIVO ESPECIFICO.

- Conocer las principales causas de muerte en niños con Leucemia Aguda

CRITERIOS

- **INCLUSION**

Menores de 17 años con diagnóstico de Leucemia Aguda corroborado por estudio citomorfológico.

- **ELIMINACION**

Cualquier otro diagnóstico hematológico que no sea leucemia aguda.

METODOLOGIA

- Se acudió al departamento de estadística para obtener el número preciso de pacientes con Leucemia Aguda en edad pediátrica hospitalizados en el período comprendido de Marzo de 1995 a Febrero de 1998.
- Se localizaron los expedientes clínicos de estos pacientes y se seleccionaron los pacientes con diagnóstico de Leucemia Aguda corroborado por aspirado de Medula Osea.
- De cada expediente clínico se obtuvieron datos como: nombre, edad, sexo, núm. de expediente, domicilio, fecha de diagnóstico, tipo de leucemia, tratamiento y causa de muerte que fueron vaciados en una hoja de tabulación, de acuerdo a los criterios de inclusión y eliminación.
- Se registraron estos datos en gráficas de barras y pastel y se realizó un análisis de los mismos.

RESULTADOS.

Durante el periodo de estudio que corresponde de Marzo de 1995 a Febrero de 1998, se admitieron en el servicio de Medicina Interna Pediátrica, área de Hematología del Hospital Juárez de México un total de 32 pacientes que reunieron los criterios de inclusión de este estudio, de los cuales 25 pacientes (78 %) se diagnosticaron como Leucemia Aguda Linfoblástica (LAL); y solo 7 pacientes (22%) con diagnóstico de Leucemia Aguda No Linfoblástica (LANL) (Gráfica 1).

De acuerdo a la clasificación FAB de los n=32 pacientes (100%); 14 (43%) correspondieron a LAL-L2, 11(34%) a LAL-L1, 4 (12.5%) a LAM-M3, 1 (3%) a LAM-M2, 1 (3%) a LAM-M4, y 1 (3%) a LAM-M7. (Gráfica 2).

Se reportaron de los 32 ingresos un total de 17 defunciones (53%), el resto que corresponde a 15 pacientes (47%) se consideran activos (47%) (Gráfica 3). Se organizaron 2 grupos de edades (Cuadro 1), donde se observa mayor mortalidad en pacientes mayores de 10 años con un total de 12 casos contra 5 defunciones de niños menores de 10 años. En cuanto al sexo hubo un predominio no significativo del sexo masculino con 9 pacientes (53%) contra 8 pacientes de sexo femenino (47%) (Gráfica 4).

La causa principal de muerte de los 17 pacientes, de acuerdo a los reportes del certificado de defunción correspondió a 9 pacientes con hemorragia (53%), 7 pacientes con infección (41%) y solo un caso de hemorragia-infección (6%). (Gráfica 5).

La mayor frecuencia de hemorragia se observa en pulmones en 5 pacientes (50%), seguida del SNC en 4 pacientes (40%) y solo un caso de hemorragia vaginal (10%). (Gráfica 6).

En cuanto a infección como causa de muerte su localización fue en 6 pacientes a nivel pulmonar (75%) y 2 pacientes a nivel intestinal (25%) (Gráfica 7).

De los 17 pacientes fallecidos 13 correspondieron a LAL (76%) y 4 a LANL (23%) (Gráfica 8).

De los 32 ingresos, 25 se diagnosticaron como LAL, de los cuales fallecieron 13 (53%), 5 pacientes correspondieron a LAL-L1 y 8 pacientes a LAL-L2. 7 pacientes se diagnosticaron como LANL de los cuales fallecieron 4 (57%), 3 correspondieron a LAM-M3, y 1 a LAM-M4. (Gráfica 9).

De acuerdo a la evolución de los 17 pacientes fallecidos, se reporta un promedio de sobrevivencia de 98 semanas, con un mínimo de 4 semanas, dos pacientes no son valorables ya que fallecieron antes de las dos semanas de iniciada la quimioterapia (Gráfica 10)

Por último de acuerdo a los 3 años que abarco el estudio, en 1995 se registraron 8 ingresos con 1 defunción, en 1996 10 ingresos y 7 defunciones, en 1997 12 ingresos y 5 defunciones, durante el periodo comprendido entre enero y marzo de 1998 se registraron 2 ingresos y 4 defunciones (Gráfica 11).

Cuadro 1. Defunciones de Leucemias agudas de acuerdo a edad y sexo

<i>EDAD</i>	<i>FEMENINO</i>	<i>MASCULINO</i>	<i>TOTAL</i>
<i>0 - 10 años</i>	2	3	5
<i>10 - 17 años</i>	6	6	12
<i>TOTAL</i>	8	9	17

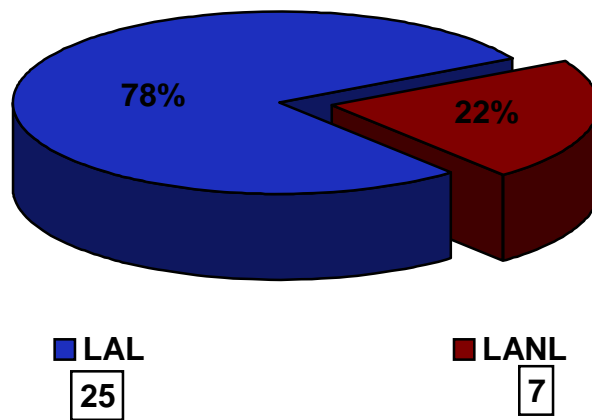
Fuente : Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

Cuadro 2. RELACION DE PACIENTES FALLECIDOS POR LEUCEMIA AGUDA.

Nombre	Edad	Sexo	Tipo de Leucemia	Estado del padecimiento	Estado de la enfermedad al fallecimiento
1 AMA	12 años	Fem.	LAM-M4	6 sem.	Actividad Tumoral
2 ARRM	15 años	Fem.	LAL-L2	7 sem	Actividad Tumoral
3 GGM	11 años	Fem.	LAL-L1	2 sem	Sin actividad Tumoral
4 GVH	14 años	Masc.	LAL-L2	7 sem	Actividad Tumoral
5 JUD	3 años	Masc.	LAL-L1	24 sem	Actividad Tumoral
6 MBG	8 años	Fem.	LAL-L2	15 sem	Actividad Tumoral
7 MGJ	15 años	Masc.	LAM-M3	Inducción	Actividad Tumoral
8 NGL	13 años	Fem.	LAM-M3	13 sem	Actividad Tumoral
9 OJJ	16 años	Fem.	LAM-M3	50 sem	Sin actividad Tumoral
10 POO	3 años	Masc.	LAL-L1	18 sem	Actividad Tumoral
11 OLVA	14 años	Masc.	LAL-L1	6 sem	Actividad Tumoral
12 PCE	14 años	Masc.	LAL-L1	8 sem	Actividad Tumoral
13 OCHJ	17 años	Masc.	LAL-L2	12 sem	Actividad Tumoral
14 SFJL	4 años	Masc.	LAL-L2	4 sem	Actividad Tumoral
15 SMJ	15 años	Masc.	LAL-L2	28 sem	Actividad Tumoral
16 SRAM	10 años	Masc.	LAL-L2	20 sem	Actividad Tumoral
17 VFM	1 año	Fem.	LAL-L2	7 sem	Actividad Tumoral

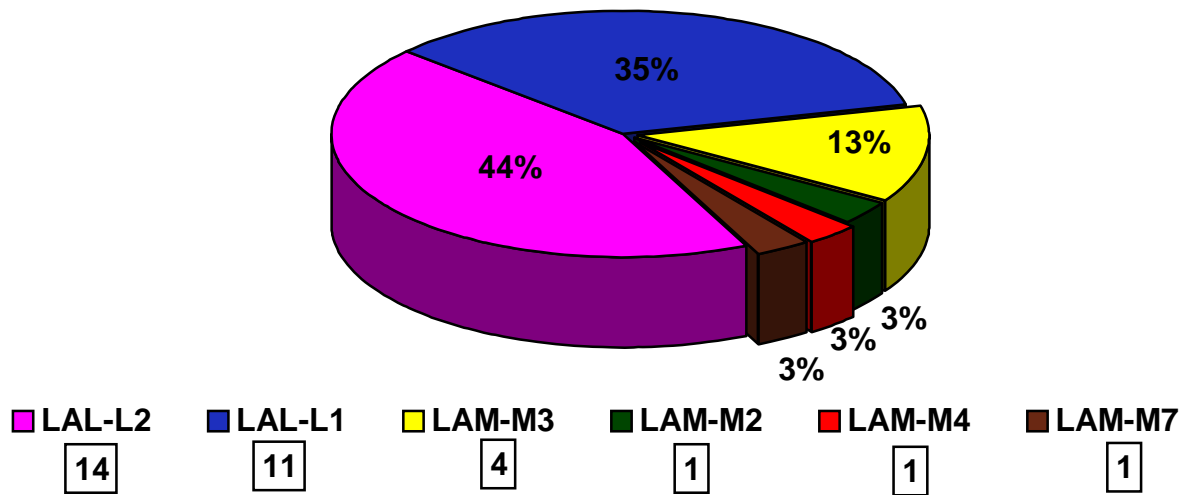
Grafica 1. INGRESOS DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE LEUCEMIA AGUDA PERIODO : 1995-1998

Pacientes n= 32



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

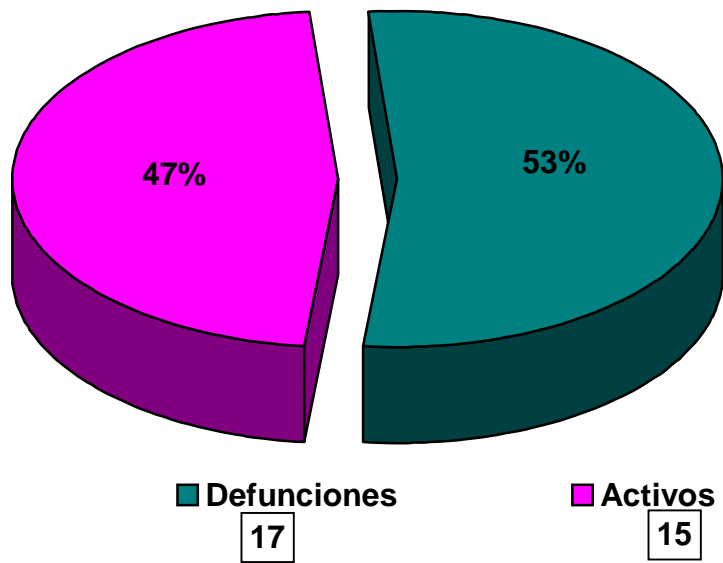
Gráfica 2. INCIDENCIA DE PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA DE ACUERDO A LA CLASIFICACION FAB
Pacientes n= 32



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

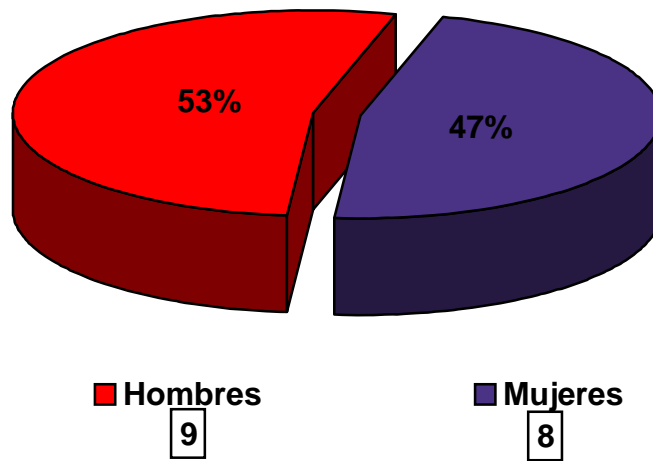
Grafica 3 .MORTALIDAD DE ENFERMOS CON LEUCEMIA AGUDA DURANTE EL PERIDO DE 1995-1998

Pacientes n= 32



Fuente: Archivo

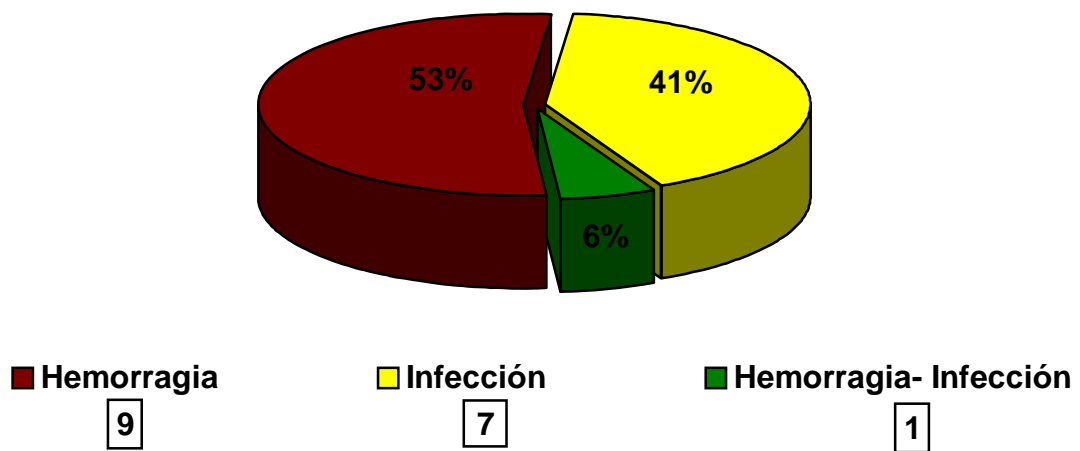
Grafica 4. MORTALIDAD DE PACIENTES DIAGNOSTICO DE LEUCEMIA AGUDA DE ACUERDO A SEXO



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

Grafica 5. CAUSAS DE MUERTE EN NIÑOS CON LEUCEMIA AGUDA

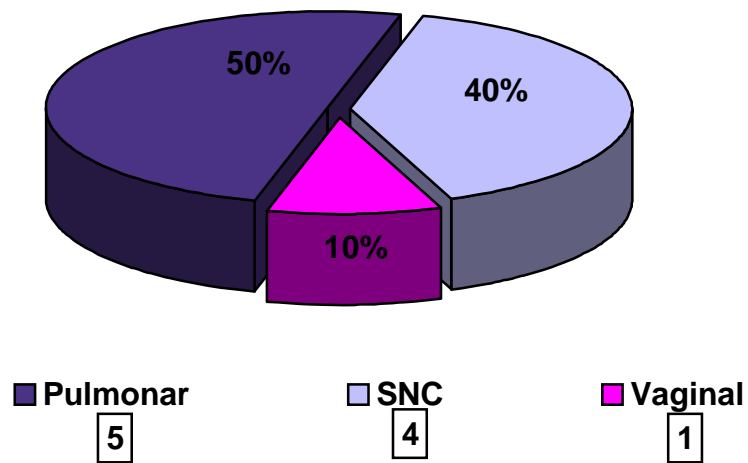
Pacientes n= 17



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de Mexicic

Grafica 6. LOCALIZACION DE HEMORRAGIA EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA

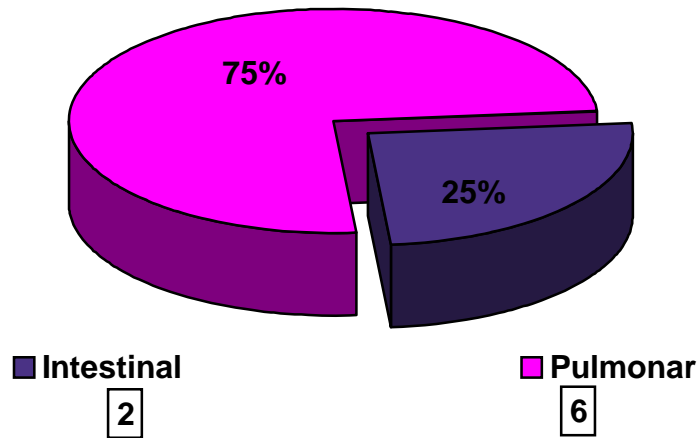
Pacientes n= 10



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

Grafica 7. LOCALIZACION DE INFECCION COMO CAUSA DE MUERTE EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA

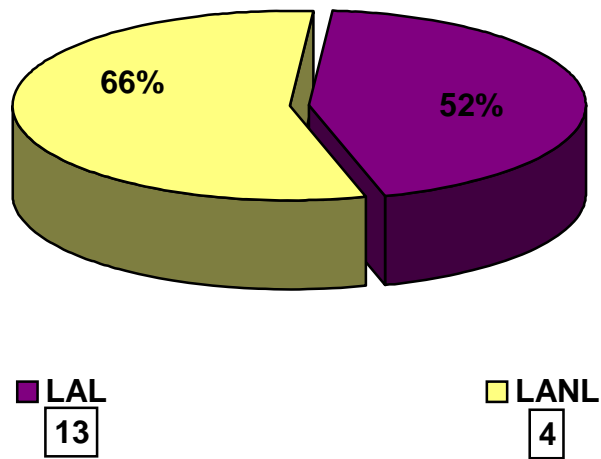
Pacientes n= 17



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

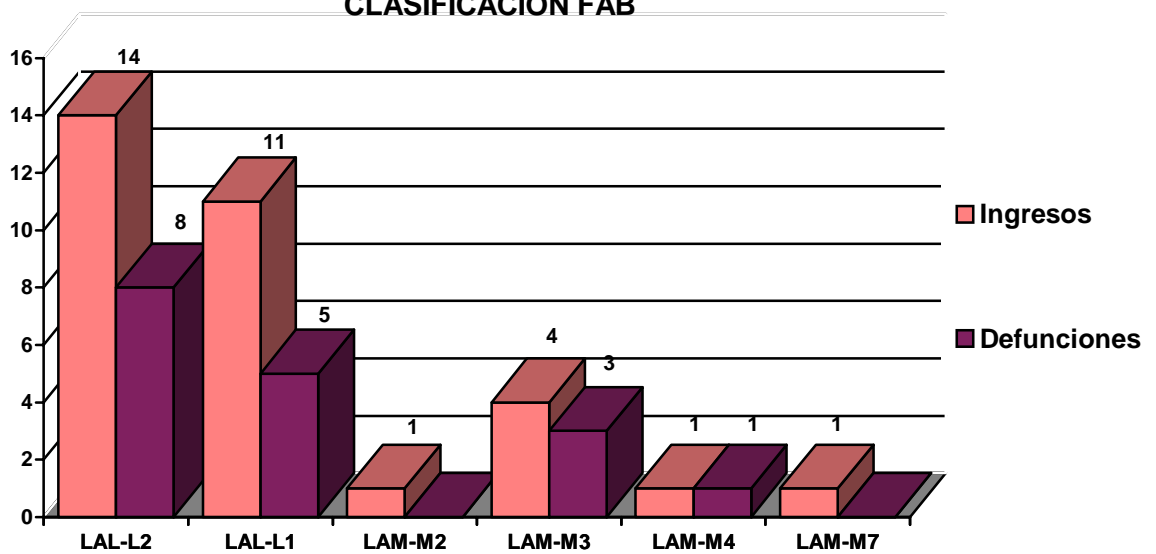
Grafica 8. MORTALIDAD DE LEUCEMIAS AGUDAS DE ACUERDO A LA CLASIFICACION FAB

Pacientes n= 17



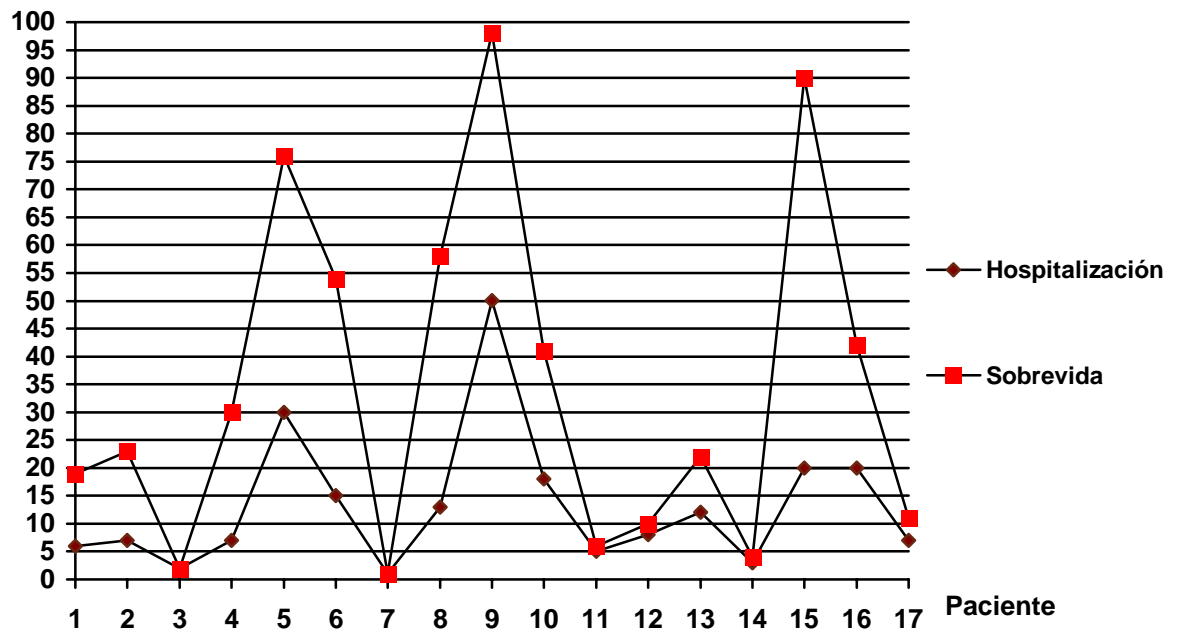
Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

Gráfica 9 . DEFUNCIONES E INGRESOS DE ACUERDO A LA CLASIFICACION FAB



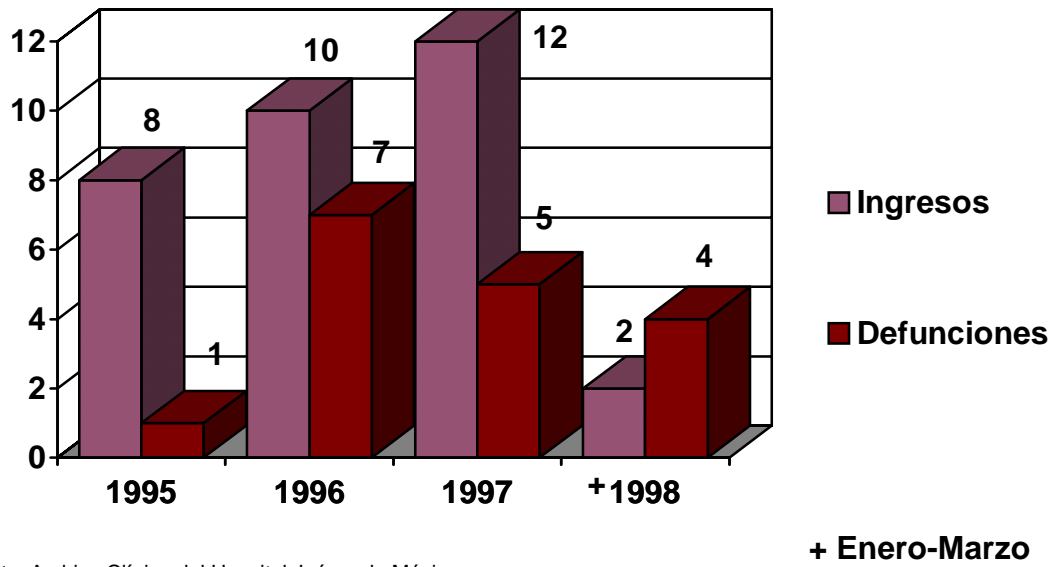
Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

Gráfica 10. SEMANAS DE HOSPITALIZACIÓN Y SOBREVIDA EN PACIENTES FALLECIDOS POR LEUCEMIA AGUDA



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

Gráfica 11. INGRESOS Y DEFUNCIONES DE PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA POR AÑO



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México.

CONCLUSIONES

1. De acuerdo a la clasificación FAB de Leucemias Agudas, se obtuvieron resultados similares a los reportados en la literatura mundial; siendo más frecuente la Leucemia Linfoblástica Aguda (LAL), con un total de 78% contra un 22% de pacientes con Leucemia Aguda No Linfoblástica.
2. Con respecto a otros países, por ejemplo Estados Unidos, la incidencia de Leucemia en la población pediátrica se reporta en un 25%. En México, en un estudio multicentrico realizado en la Cd de México la incidencia se reportó de un 34%; considerando que en México aun no existen estudios epidemiológicos en los diferentes estados de la República acerca de la incidencia de Leucemia en la edad pediátrica, este porcentaje reportado no es confiable, sin embargo de acuerdo a la literatura nacional la Leucemia Aguda se sigue considerando como el primer cáncer en la población pediátrica.
3. De los 17 pacientes fallecidos, 13 tenían el diagnóstico de LAL, y se clasificaron de acuerdo a los factores de riesgo, como Leucemias de Riesgo Alto; los 4 restantes fueron LANL, que de acuerdo a la literatura se consideran de Riesgo Alto. Por lo tanto, los 17 pacientes se catalogaron Leucemias de Riesgo Alto.
4. Como causa de muerte, se obtuvieron resultados no concordantes con la literatura mundial, ya que se reporta como primera causa: infección, hemorragia e infección-hemorragia respectivamente. Sin embargo en nuestro grupo de estudio, de los 17 pacientes fallecidos, la principal causa de muerte fue: Hemorragia (53%) seguida por infección (41%) y en 3er lugar Hemorragia-infección (6%). Por lo que consideramos que el tratamiento de sostén encaminado al control de la hemorragia es insuficiente en cuanto a la cantidad de derivados sanguíneos, específicamente concentrados plaquetarios, así como también Paquete Globular. Por lo tanto se deben establecer normas para las transfusiones en pacientes con Leucemia, y coordinarse con el banco de sangre para la sensibilización de captar mayor número de donadores y evitar la escasez de hemoderivados. Así como intensificar los programas de plaquetoféresis
5. En cuanto a las infecciones, cabe señalar, que en el servicio de Pediatría, existe una gran disponibilidad de las autoridades del área de Infectología, dando prioridad a los pacientes con Leucemia para la administración de antibióticos. Sin embargo de los 17 pacientes fallecidos no se encontraron los reportes de los cultivos. Por lo tanto dado que la segunda causa de muerte corresponde a las infecciones, se debe tener un estricto control de la toma y resultados de los cultivos solicitados. Sin embargo dado la urgencia con que se suele decidir el uso de antibiótico, es posible que los resultados hayan sido dejados en laboratorio o en algunos casos no tomados.

6. Finalmente se debe tomar en cuenta que el servicio de Hematología en nuestro Hospital es reciente, y anteriormente este grupo de pacientes no era atendido en el Hospital Juárez de México .La experiencia adquirida hasta ahora debe utilizarse para mejorar los cuidados especiales que este grupo de enfermos requiere .Por otro lado mucho de los medicamentos antineoplásicos utilizados son comparados por los familiares de los pacientes ; este hecho necesariamente atrasa en la aplicación del ciclo de quimioterápico correspondiente , repercute así en el promedio elevado de pacientes que ha fallecido con actividad tumoral (Cuadro 2).

BIBLIOGRAFIA.

1. Maxwell M Wintrobe : HEMATOLOGY , THE BLOSSOMING OF A SCIENCE : A STORY OF INSPIRATION AND EFFORT . 1era Edición Lea & Febiger Philadelphia 1985 : 16-137.
2. Cortes JE, Kantajarin HM : ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA. Cancer 1995 76 : 2393-2417.
3. Sans-Sabrafen J : HEMATOLOGIA CLINICA. 3era Edición Barcelona Doyma Libros, 1994 :320-329.
4. Sandler DP, Ross JA : EPIDEMIOLOGY OF CANCER IN CHILDREN. Epidemiology Rev 1985 7 :22-48.
5. Mejia AJ, Fajardo GA : INCIDENCE TRENDS OF ACUTE LEUKEMIA AMONG THE CHILDREN OF MEXICO CITY : 1982-1991. Arch Med Res 1996 27 :223-227.
6. Rivera LR, Cárdenas CR : FRECUENCIA DE NEOPLASIAS MALIGNAS EN PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA PROVINIENTES DE LA CIUDAD DE MEXICO Y AREA METROPOLITANA . Rev Inst Nac Canc 1995 41 : 9-13.
7. Fajardi GA, Mendoza SH : FRECUENCIA DE NEOPLASIAS MALIGNAS EN NIÑOS ATENDIDOS EN HOSPITALES DEL DISTRITO FEDERAL. ESTUDIO MULTICENTRICO. Bol Med Hosp Infat Méx 1996 53 : 57-66.
8. Pizzo PA, Poplack GD : PRINCIPALS AND PRACTICE OF PEDIATRIC ONCOLOGY . 2da Edición Philadelphia J.B. Lippincott 1980 431-465.
9. Hers EM, Bodey PG : CAUSES OF DEATH IN ACUTE LEUKEMIA A TEN YEARS STUDY OF 414 PATIENTS FROM 1954-1963 . Jama 1965 193 :99-103.
10. Dale PS, Ross AJ : EPIDEMIOLOGY OF ACUTE LEUKEMIA IN CHILDREN AND ADULTS . Semin Oncol 1997 24 :3-16.
11. Chouldry VP, Krishamunthy L : CAUSES OF MORTALITY IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA. Indian Pediatr 1991 29 : 709-712.
12. Secretaria de Salud : REGISTRO HISTOPATOLOGICO DE NEOPLASIAS EN MEXICO. Morbilidad y Mortalidad Trienio 1993-1995. Tendencias 1993-1994. 1era Edición México 1997 : 87-92.
13. Joseph PN, Mark EN : CARE AND TREATMENT OF LONG. TERM SURVIVORS OF CHILDHOOD CANCER . Cancer 1992 71 : 3386-3391.
14. Mitus AJ, Miller BK : IMPROVED SURVIVAL FOR PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA. Journal of Clinical Oncology 1996 13 : 135-140.
15. Butturi A, Gole RP : CAUSES OF LEUKEMIA . Hematology. Oncology Vol 2 Cambridge : Cambridge 1992 : 102-114.

16. Coebergh JW, Van den AG : SMALL INFLUENCE OF PARENTAL EDUCATIONAL LEVEL ON THE SURVIVAL OF CHILDREN WITH LEUKEMIA IN THE NETHERLANDS BETWEEN 1973 and 1979. Eur J Cancer , 1996 32A No 2 pp :286-289.
17. Richard GL. Thomas CB : WINTROBE HEMATOLOGIA CLINICA . Vol 3 9na Edición , 1995 : 1644-1660.
18. Catovsky D, Matutes E : CLASSIFICATION OF ACUTE LEUKEMIA . Leukemia 1992, supl. 2 : 1-6.
19. Pui CH, Behm FG : 11q23/MLL REARRANGEMENT CONFERS A POOR PROGNOSIS IN INFANTS WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA. J Clin Oncol 1994 12 : 909-915.
20. Ntha GD, Osby FA : HEMATOLOGY . Of Infancy and Childhood Vol 2 4ta Edición Pags : 1249-1279.
21. Walter TH, Memphis : FATAL INFECTIONS IN CHILDHOOD LEUKEMIA . Amer J Dis Child 1971 122 : 283-287.
22. Oradeh M, Sushama SB : BACTERIAL INFECTIONS IN LEUKEMIAS Indian Pediatrics 1995 32 : 1205-1207.
23. Philip AP, Bethesda Md : INFECTIONS COMPLICATIONS IN THE WITH CANCER . MANAGEMENT OF SPECIFIC INFECTIONS ORGANISMS. The Journal of Pediatrics 1981 98 4pp : 513-523.
24. Amos K, William G : CLINICAL VERSUS LABORATORY TUMOR LYSIS SYNDROME IN CHILDREN WITH ACUTE LEUKEMIA. Pediatric Hematology and Oncology 1994 12 : 129-134.
25. Rivera LR, Cárdenas RC : HIPERLEUCOCITOSIS EN LEUCEMIA. Tratamiento con Quimioterapia . Cancerología, 1990 36 : 1165-1170.
26. Ochs J, Mulhern RK : EFECTOS DEL TRATAMIENTO ANTILEUCEMICO . Clínicas Pediátricas de Norteamérica 1998 4 : 881-902.
27. Negrilla JP, Mmehadwans TA : SECOND NEOPLASMS AFTER LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN CHILDHOOD . N Engl Med 1991 325 : 1330-1336.
28. Mastrangelo R : PROGNOSTIC IN CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA . Pediatric Hematology and Oncology 1995. 12 : 421-424.