



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

***DESCRIPCIÓN DEMOGRÁFICA DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON LEUCEMIA AGUDA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.
DE ENERO DE 2005 A MAYO DE 2012***

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

PEDIATRA

P R E S E N T A

DR. ISRAEL GUERRERO VALDEZ

TUTOR DE TESIS:

DRA. ROSA MARTHA ESPINOSA ELIZONDO



MÉXICO, D. F. , 2012



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

***DESCRIPCIÓN DEMOGRÁFICA DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON LEUCEMIA AGUDA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.
DE ENERO DE 2005 A MAYO DE 2012***

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

PEDIATRA

P R E S E N T A

DR. ISRAEL GUERRERO VALDEZ

TUTOR DE TESIS:

DRA. ROSA MARTHA ESPINOSA ELIZONDO



MÉXICO, D. F. , 2012

***DESCRIPCIÓN DEMOGRÁFICA DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
LEUCEMIA AGUDA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D. DE
ENERO DE 2005 A MAYO DE 2012***

DR. LINO EDUARDO CARDIEL MARMOLEJO

Jefe del Servicio de Pediatría. Hospital General de México

Pediatra Neonatólogo. Profesor titular del curso de Especialización en Pediatría

DRA. ALEJANDRA SAINOS RAMÍREZ

Neuróloga Pediatra. Adscrita al Servicio de Pediatría.

Jefa de Enseñanza del Servicio de Pediatría. Hospital General de México

DRA. ROSA MARTHA ESPINOSA ELIZONDO

TUTOR DE TESIS

Hematóloga Pediatra. Adscrita al servicio de Hematología Pediátrica.

Hospital General de México

*A mis padres, hermanos, amigos, a mi pareja
y a todos los que forman parte de mi vida.*

A todos los niños porque hacen de este mundo un lugar mejor.

Porque me han enseñado a ver la vida con alegría y de la manera más simple.

A ver las circunstancias difíciles como el juego más divertido.

A los que se encuentran en la lucha diaria para sobrevivir.

A los que ahora tienen alas y miran el mundo desde arriba.

AGRADEZCO A...

Mis padres:

Alicia Valdez y Enrique Guerrero

Porque por ellos he llegado hasta aquí
En cada meta y cada logro volteo al pasado y sé que estuvieron ahí.
Forman parte de los cimientos y la estructura principal que sostiene esta edificación.
Mil gracias, los amo.

Mis hermanos y mejores amigos, Enrique y Alejandro, por su cariño y compañerismo incondicional.

A mi pareja, confidente, compañera, musa y mejor amiga, Jessy.
Gracias por tu comprensión, apoyo y grandioso amor. Eres una gran inspiración en mi vida.

Con un cariño y amor muy especial, Daniela, Saúl y Angélica
Por formar parte importante de la etapa más difícil de este camino y porque gracias a ustedes pude ver la dirección exacta en esta importante labor.

A todos mis maestros, por ser una guía en cada paso y ayudarme a seguir después de cada tropiezo, en todos los años dedicados a aprender lo que algún día se convertiría en parte de mi vida. Con especial cariño a Silvia Tovar, Dr. Tomás Tejero Otero, Dr. Víctor Hugo Rosales. Dra. Rosa Martha Espinosa, más que agradecimiento es un reconocimiento y admiración a su labor diaria con los niños con leucemia, por la entrega diaria a este lindo y humano trabajo, gracias por la oportunidad de laborar en este proyecto.

Y por supuesto... a todos mis pacientes, en especial a mis niños, que en su salud o enfermedad, en su vida o en su muerte me han permitido aprender este hermoso arte de cuidar y confortar, alentar y aliviar el dolor y el sufrimiento, aunque no se tenga el don de curar.

Por ustedes intentamos mejorar día a día. Gracias

INDICE

INTRODUCCIÓN	7
MARCO TEÓRICO	7
ENTORNO SOCIAL DE LA MEDICINA EN MÉXICO.....	7
PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO ACTUAL DEL CÁNCER EN MÉXICO.....	11
MORTALIDAD INFANTIL Y REPERCUSIÓN EN LA SOCIEDAD.....	15
PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS EN MÉXICO....	19
ASPECTOS TEÓRICOS SOBRE EL CÁNCER Y LOS DIFERENTES	
TIPOS DE LEUCEMIAS	21
ASPECTOS CLÍNICOS DE LA LEUCEMIA EN PEDIATRÍA	23
Etiología.....	25
Diagnóstico.....	26
- Historia Clínica.....	26
- Padecimiento actual.....	27
- Exploración física.....	27
- Estudios de laboratorio.....	28
Tratamiento.....	29
DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN	30
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	30
OBJETIVO DEL ESTUDIO	31
MATERIAL Y MÉTODOS	31
RESULTADOS	33
CONCLUSIONES	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41

DESCRIPCIÓN DEMOGRÁFICA DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA AGUDA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D. DE ENERO DE 2005 A MAYO DE 2012

INTRODUCCIÓN

MARCO TEÓRICO

ENTORNO SOCIAL DE LA MEDICINA EN MÉXICO

¿En qué condiciones se encuentran los pacientes que reciben atención médica en México?

A pesar de los avances que existen en el ámbito médico, existen diferencias importantes en las condiciones de salud entre poblaciones. La salud tiende a ser más precaria y el acceso a servicios de salud más limitado en los estados del sureste del país, en las regiones rurales, en las comunidades indígenas y en las zonas más marginadas. Esto aplica en los municipios predominantemente indígenas en donde vive el millón de mexicanos más pobres. Alrededor de 30% de esta población está concentrada en Chiapas, 20% en Oaxaca, 17% en Guerrero y 15% en Veracruz³.

Los menores de un año presentan un riesgo de morir dos veces mayor que en el resto del país. En los prescolares aumenta a 4.1 en las niñas y a 3.7 veces en los niños. El riesgo de morir de un adolescente de estas comunidades es 1.5 veces mayor que el riesgo que presentan los adolescentes del resto del país. En este grupo de edad la distancia entre los pobres y el resto es mayor en las mujeres. Estas desigualdades se deben a diferencias en las condiciones generales de vida, pero también a diferencias en el acceso a recursos y servicios de salud, y en la calidad de la atención.

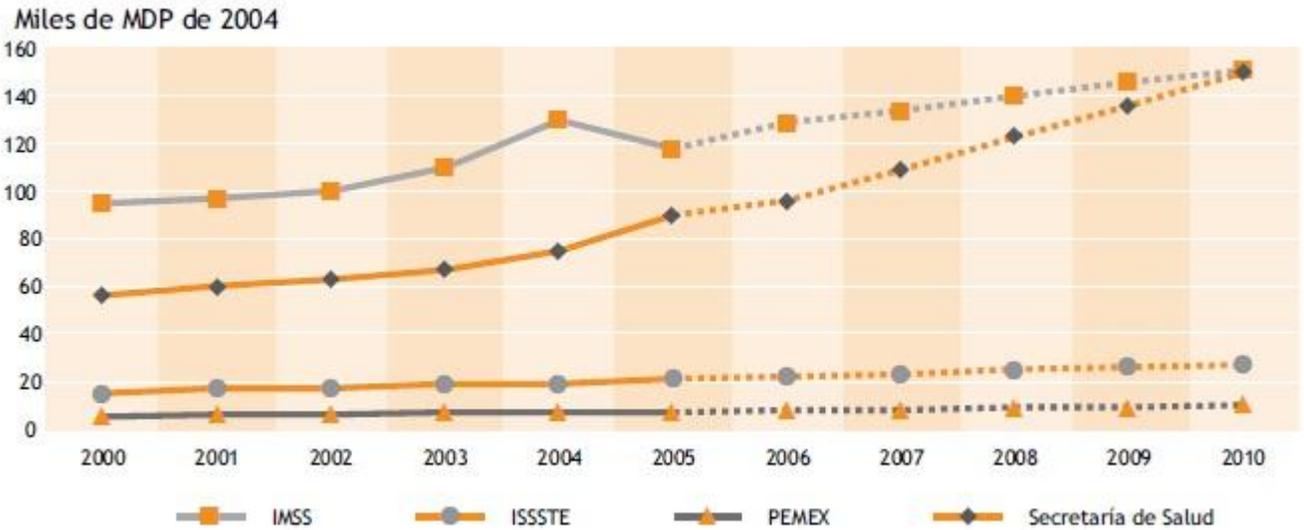
Los cambios que se han producido en el patrón de daños a la salud en el país en las últimas décadas se deben en buena medida al desarrollo de riesgos del entorno y riesgos relacionados con estilos de vida que en conjunto se denominan determinantes proximales de las

condiciones de salud. Dentro de los riesgos del entorno se incluyen la falta de acceso a agua potable, la contaminación atmosférica y los riesgos laborales.

La contaminación del aire en las zonas urbanas es resultado básicamente del uso de combustibles fósiles en el transporte y la generación de energía. Esta contaminación es producto de una compleja mezcla de químicos, algunos de los cuales los genera directamente la quema de combustibles fósiles. Otros son resultado de reacciones químicas con componentes normales de la atmósfera, como el ozono. Las partículas suspendidas se asocian con cáncer pulmonar y enfermedades cardio-pulmonares. En México está normada la medición de ciertos contaminantes como el monóxido de carbono, dióxido de azufre, dióxido de nitrógeno, ozono y partículas con diámetro menor o igual a 10 micrómetros (PM¹⁰), partículas suspendidas totales (PST) y plomo en cinco zonas urbanas (Guadalajara, Monterrey, Puebla, Toluca y Valle de México). Las concentraciones de PM¹⁰ han disminuido de manera consistente en los últimos 10 años en Guadalajara y la zona metropolitana de la Ciudad de México³.

En cuanto a los recursos financieros existentes, cabe señalar que México invierte 6.5% de su producto interno bruto (PIB) en salud, insuficiente para atender las demandas relacionadas con la transición epidemiológica y está por debajo del porcentaje del PIB que otros países de ingresos medios de América Latina le dedican a la salud. Es reconocido que para poder atender los nuevos retos que enfrenta el país en materia de salud, será necesario seguir ampliando el gasto en salud, en particular el gasto público, y fortalecer la protección social en esta materia. La movilización de recursos públicos para extender la cobertura del Seguro Popular de Salud (SPS) a toda la población que no cuenta con seguridad social, y de mantenerse el ritmo de crecimiento en el gasto de seguridad social y el gasto privado en salud, el gasto en salud como porcentaje del PIB debe ser igual o incluso mayor al 7%.

El gasto público en salud representa 46% del gasto total en salud, porcentaje mucho menor que el promedio de los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), que es de 72%. El gasto público en salud incluye los recursos de las instituciones de seguridad social (IMSS, ISSSTE, PEMEX, SEDENA y SEMAR), y los recursos de la Secretaría de Salud y los del programa IMSS-Oportunidades. En 2005 el gasto público en salud total ascendió a 243,812 millones de pesos. De este total, 50% le correspondieron al IMSS, 35% a la Secretaría de Salud, 8.7% al ISSSTE y 3.1% a los servicios de salud de PEMEX.



México cuenta con 1,121 hospitales públicos. De este total, 628 pertenecen a las instituciones que atienden a la población no asegurada y el resto a la seguridad social. El mayor volumen de hospitales se ubica en la categoría de hospitales generales. Los sistemas de salud requieren de recursos humanos suficientes y capacitados para responder a las demandas que impone el perfil epidemiológico de la población a la que se atiende. Existen dos problemas relacionados con estos recursos: la escasez de trabajadores de la salud bien preparados y su inadecuada distribución geográfica. En seis entidades (Distrito Federal, Jalisco, México, Nuevo León, Puebla y Veracruz) se concentran cerca del 50% de los médicos del país. Respecto al personal de enfermería, en cuatro entidades (Chihuahua, Distrito Federal, Jalisco y México) se concentra el 51%³.

Cuadro VI. Médicos y enfermeras por sector, México 2005

Personal	Sector Público		Sector Privado	Total
	Seguridad Social	Otros		
Médicos contratados	74,968	67,485	55,173	197,626
Enfermeras contratadas	109,234	87,441	37,697	234,372

Fuente: DGIS, Secretaría de Salud (datos propios no publicados)

La variación en el tipo de administración de cada institución médica repercute en la recolección de datos para llevar un reporte estadístico de la epidemiología de cada patología. Cada institución cuenta con sus propios formatos y criterios de recolección de su propia información. A pesar de que se cuenta con mecanismos de integración de las estadísticas de salud (publicación anual de boletines de estadísticas sectoriales y la organización de grupos interinstitucionales de información en salud a nivel nacional y estatal).

En la información recolectada para el presente trabajo hemos evidenciado que hay discrepancia en los datos, así como en los criterios de inclusión y las variables tomadas en cuenta para el registro epidemiológico de la leucemia en México, inclusive gran parte de las unidades médicas no llevan un registro adecuado que se haya puesto a disponible en las bases de datos para su pronta y adecuada búsqueda por institución y por unidades hospitalarias.

Dentro de las instituciones prestadoras de servicios a la población sin seguridad social destacan la Secretaría de Salud, los Servicios Estatales de Salud (SESA) y el programa de IMSS-Oportunidades, cuyas poblaciones de responsabilidad ascienden a 58.2 millones de personas. Se trata sobre todo de los pobres del campo y la ciudad, más específicamente de los empleados por cuenta propia, los trabajadores del sector informal de la economía, los desempleados y las personas que están fuera del mercado de trabajo. Una parte importante de esta población, más de 11 millones de personas, está afiliada al Seguro Popular, y se atienden en las unidades de los SESA. En el Hospital General de México, de la Secretaría de Salud se atiende a población abierta, no asegurada o asegurada, de forma indistinta. Cabe señalar que los pacientes atendidos en Hematología Pediátrica el Seguro Popular a través del sector de Gastos Catastróficos realiza un papel fundamental para la cobertura del tratamiento y el resto de gastos que implican los pacientes con cáncer.

Las instituciones de seguridad social prestan servicios a los trabajadores del sector formal de la economía. El IMSS atiende a los trabajadores del sector privado. Los derechohabientes ascienden a 38 millones aproximadamente. El ISSSTE atiende a los trabajadores del gobierno federal, que suman alrededor de 8 millones de personas. Las fuerzas armadas (SEDENA y SEMAR) y los trabajadores de PEMEX atienden aproximadamente a 1.5 millones de personas. En el sector privado se atiende principalmente a las clases media y alta. Acude cualquier persona con capacidad de pago. Con una cobertura del 36.7%³.

De las instituciones públicas que se dedican al cuidado del niño con cáncer en el ámbito nacional solamente 6 cuentan con un laboratorio que pueda efectuar estudios de inmunofenotipos en forma rutinaria para poder determinar el linaje de las células leucémicas. Las pruebas citogenéticas indispensables para determinar translocaciones, sobre todo la t(9;22) de pronóstico desfavorable, son practicadas únicamente en 4 de las instituciones, las pruebas de biología molecular para determinar el oncogen *cbr;abl* sólo se efectúan rutinariamente en dos instituciones a nivel nacional¹¹.

PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO ACTUAL DEL CÁNCER EN MÉXICO

El cáncer representa en la actualidad un problema de salud pública, de manera creciente en los países desarrollados, pero en las últimas dos décadas también en aquellos países en vías de desarrollo. En éstos se vuelve un problema cada vez más complejo, involucrando aspectos de tipo médico, social, político y económico, ya que los costos elevados en la atención de pacientes con cáncer hacen cada vez más complicado para las instituciones públicas o privadas costear los gastos en equipos médicos, medicamentos, estancia hospitalaria, entre otros.

En 2002 se efectuó el Consenso sobre los problemas de los niños con cáncer en la República Mexicana. La idea básica fue obtener un panorama de la infraestructura hospitalaria, la disponibilidad de técnicas de laboratorio de rutina y especializadas, estudios de imagenología, así como poseer una unidad de radioterapia y programa de trasplante de médula ósea. Se investigó acerca de los recursos humanos y su capacitación. Se establecieron mesas de trabajo donde se analizó detenidamente la problemática de los padecimientos hemato-oncológicos más frecuentes. Para ese entonces en México se estimaba, sin una cifra precisa, 122 casos por millón de habitantes por año. Observando ya una incidencia en aumento. En cuanto al registro real a nivel nacional, no fue sino hasta la creación del Registro Histopatológico de Neoplasias en México de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, lo que mostró el panorama tan alarmante del niño con cáncer en México¹¹.

En dicho Consenso se estableció que había en la República Mexicana sólo 72 oncólogos pediatras certificados por el Consejo Mexicano de Oncología y 49 hematólogos pediatras certificados por el Consejo Mexicano de Hematología. Este número tan limitado, inclusive hoy en día, a 10 años de distancia, se enfrenta a un número cada día más creciente de neoplasias malignas. La mayoría de las instituciones presentaban un registro anual de nuevos pacientes para 2001 de 12 a 730 con una media de 321 pacientes; de éstos, la media de abandono en los primeros tres meses después del diagnóstico fue de 26%, la principal causa por motivos socio-económicos, lo cual hoy en día es de menor impacto gracias a los programas de Gastos Catastróficos, administrado dentro del Seguro Popular de Salud. El porcentaje de supervivencia global para todos los pacientes y todas las entidades nosológicas se reportó de 60% en las instituciones fuera del Distrito Federal, mientras que en los Institutos Nacionales de Salud, IMSS,

ISSSTE de la Ciudad de México y Guadalajara, la supervivencia global en un seguimiento a cinco años para todos los padecimientos neoplásicos fue de 75%.

Del total de instituciones analizadas sólo 81% contó con un servicio estructurado y espacio físico para consulta externa, 92% contaba con terapia ambulatoria, 92% con un cuadro básico de medicamentos hemato-oncológicos. En la actualidad, las cifras han mejorado considerablemente. En ese año solamente cinco instituciones contaron con instalaciones para llevar a cabo trasplante de médula ósea, cuatro en la Ciudad de México y uno en Guadalajara. Todas las instituciones tenían laboratorio de rutina y servicio de radiología, incluyendo ultrasonido. El 97% contaba con tomógrafo y 7% con equipo para resonancia magnética nuclear. El 57% no tenía un servicio de radioterapia. Sólo 3 instituciones contaron con un programa universitario de residencia en Oncología y Hematología Pediátrica con reconocimiento por el Consejo Mexicano de Oncología y del de Hematología (Hospital Infantil de México “Dr. Federico Gómez”, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional S.XXI del IMSS, y el Instituto Nacional de Pediatría). 48% de las instituciones no contaba con un cirujano pediatra experto en el manejo quirúrgico de las neoplasias malignas y sus complicaciones. Sólo existían 3 radioterapeutas dedicados al área de Hemato-oncología pediátrica, todos ellos en la Ciudad de México, el resto radioterapeutas generales que manejan tanto población adulta como pediátrica. La leucemia fue uno de los paneles de discusión en el Consenso¹¹.

Es notable el aumento tecnológico y científico en cuanto a lo que se conoce sobre los procesos neoplásicos. Cada día se publican decenas de artículos en la literatura médica, en donde se actualizan aspectos sobre la historia natural del cáncer, la etiopatogenia, incluyendo aspectos genéticos y genómicos, así como de la fisiopatología de cada una de las expresiones del cáncer. Asimismo, en diversos centros hospitalarios en todo el mundo se prueban nuevos tratamientos y diversos aspectos terapéuticos no farmacológicos, con resultados cada vez más satisfactorios, aunque aún no lo suficiente. El avance en estos rubros es resultado de un trabajo constante interdisciplinario desde las áreas básicas, así como en la farmacología y en las áreas psicológicas y sociales de la atención integral de todos los niños con cáncer.

Es importante resaltar que en el aspecto administrativo-hospitalario se busca mantener al niño hospitalizado el menor tiempo posible y fomentar el manejo terapéutico de manera ambulatoria, no sólo por disminuir los costos o el riesgo de infecciones intrahospitalarias, sino

por mantener dentro de lo posible la integridad familiar y el adecuado desarrollo biológico, físico, intelectual y social del niño y/o adolescente.

La tendencia hacia un incremento en las tasas de morbilidad puede reflejar cierta mejoría en los sistemas de registro, pero también puede ser debida a un incremento en la exposición a factores cancerígenos.

En el Instituto Nacional de Pediatría, en un estudio realizado de 2005 a 2007, con una muestra de 415 pacientes, se encontró que la principal enfermedad oncológica en varones y mujeres fue la leucemia linfoblástica aguda (30% de los casos en total). En los niños se presentó leucemia linfoblástica aguda (21%), seguido del linfoma de Hodgkin (6.3%), retinoblastoma (5%), neuroblastoma (4.2%) y osteosarcoma (4.2%). En las niñas, la prevalencia fue la siguiente Leucemia linfoblástica aguda (23%), sarcoma de Edwing (9.1%), retinoblastoma (6.1%), tumor de Wilms (6.1%). En un 80% del total de los pacientes predominó un nivel socioeconómico bajo (80% de los pacientes), la mayor parte de ellos financiados por algún programa gubernamental².

MORTALIDAD INFANTIL Y REPERCUSIÓN EN LA SOCIEDAD

La contribución de los diferentes grupos de edad a la mortalidad también se ha modificado con el paso de los años. En 1950 la mitad de los decesos en el país se concentraban en los menores de 5 años y 15% en los mayores de 65 años. En 2005 más de 50% de las muertes se produjeron en personas de 65 años y más, y menos de 10% en menores de 5 años³.

Hoy la probabilidad de morir antes de cumplir un año de edad en México es más de seis veces menor que la probabilidad que había en 1950. Sólo en la última década la mortalidad infantil disminuyó más de 30%, para alcanzar cifras de 18.8 por 1,000 menores de 1 año en 2005. Entre los factores asociados a dicha reducción destacan la mejor educación de las madres, la creciente disponibilidad de agua intradomiciliaria, las altas tasas de cobertura en vacunación, una mejor nutrición, un mejor control de vectores y un mejor acceso a atención médica oportuna y de calidad, sobre todo a servicios que modifican el curso de las infecciones respiratorias y las diarreas.

Indicadores	1970	1980	1990	2000	2006	2030
Población*	50.4	67.5	84.7	100.5	107.5	127.2
Crecimiento anual (%)	3.1	3.1	2.3	1.7	1.2	0.8
Grupos de edad						
0-14 (%)	48	45	40	33	29	20
15-65 (%)	48	51	56	62	66	68
65 y más (%)	4	4	4	5	5	12
Muertes**	485	434	422	460	505	810
Nacimientos*	2.1	2.4	2.3	2.2	1.9	1.7

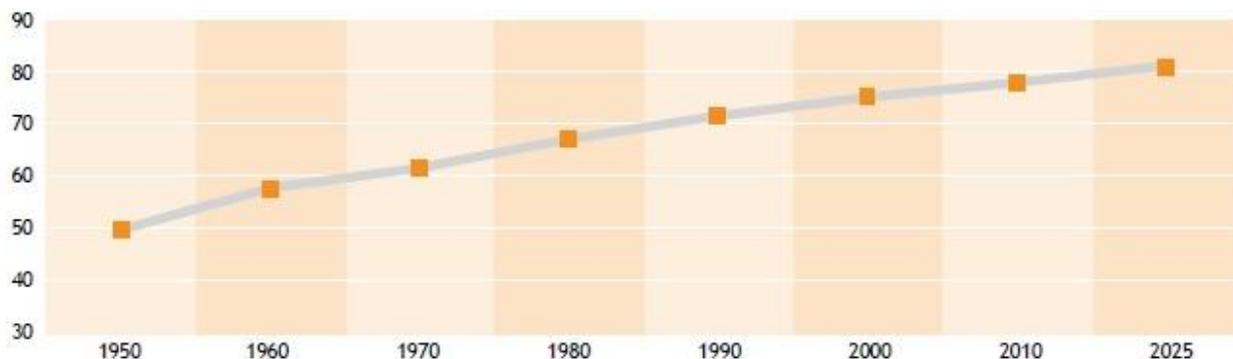
*Millones

** Miles

Fuente: CONAPO (referencia 2)

Figura 1. Esperanza de vida al nacer, México 1950-2025

La esperanza de vida al nacer en nuestro país se ha incrementado casi 30 años en el último medio siglo.



Fuente: DGIS, Secretaría de Salud (datos propios no publicados)

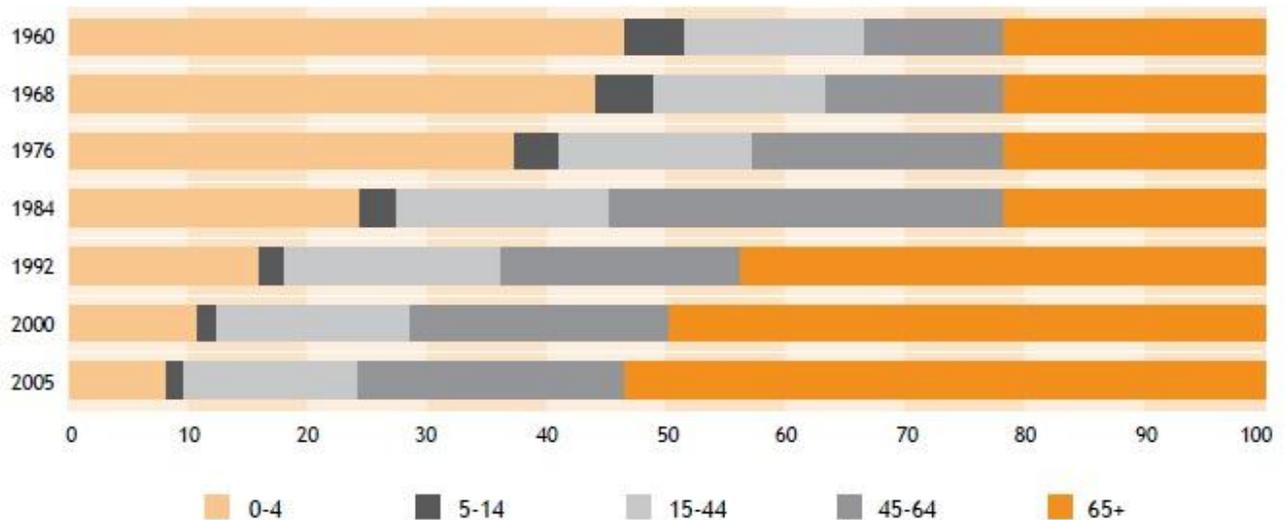
Otro cambio importante en este grupo de edad es la concentración de más de la mitad de las muertes infantiles en el primer mes de vida, la mayoría de las cuales se deben a enfermedades congénitas y perinatales. La probabilidad de que un niño muera antes de alcanzar el primer año de vida es 80% mayor que los nacidos en el Distrito Federal, Nuevo León o Coahuila.

Al superar el primer año de vida, las tasas de mortalidad disminuyen importantemente. Las pocas muertes que se presentan en niños de 1 a 4 años de edad se deben sobre todo a infecciones, problemas de la nutrición y lesiones. Casi 24% de ellas se deben a infecciones intestinales, respiratorias, desnutrición y anemia. Otro 17% de los decesos se deben a lesiones accidentales (accidentes de tránsito, ahogamiento, caídas accidentales, envenenamiento accidental y exposición al humo y fuego) y homicidios.

En la etapa escolar (5-14 años) la tasa de mortalidad disminuye aún más (30.6 muertes por 100.000 habitantes en 2005). Se deben a accidentes de tránsito (14.2%), ahogamiento (2.3%) homicidios (3.8%), suicidios (2.3%) y caídas accidentales (1%), todas ellas englobadas como lesiones (26%). La segunda causa, como lo se mencionó anteriormente son las leucemias.

Figura 3. Contribución de los distintos grupos de edad a la mortalidad general, México 1960 - 2005

Más de 50% de las muertes en el país se presentan en personas de 65 años y más, y menos de 10% en menores de 5 años.



Fuente: DGIS, Secretaría de Salud (datos propios no publicados)

Se calcula que a nivel mundial anualmente seis millones de personas mueren por causa de cáncer, incluyendo todos los tipos de neoplasias y de grupos etarios.

El hecho de no establecer medidas profilácticas o preventivas puede llevar a un incremento considerable en la incidencia y prevalencia del cáncer, agravando el problema en las siguientes décadas del siglo XXI.

Dicha problemática se vuelve compleja aún a pesar de la amplia gama de recursos terapéuticos y tecnológicos empleados en diversos centros especializados para la atención del paciente con cáncer, pediátrico o adulto, ya que los tratamientos innovadores representan gastos que muchas veces las autoridades sanitarias gubernamentales, y menos las familiar del propio paciente, son capaces de cubrir en su totalidad, dejando como consecuencia tratamientos incompletos o ineficaces para cubrir la amplia demanda de las mismas.

El grado de supervivencia ha aumentado de forma significativa en los últimos 20 años. En Estados Unidos de América se reportan cifras aproximadas de 80% en curación. En México

ciertamente la cifra es aproximada a la reportada en otros países, pero sólo en los pacientes que reciben tratamiento en hospitales de tercer nivel de atención, en el resto de los pacientes la mortalidad es mayor.

En estudios recientes a nivel global donde es evidente un incremento en la incidencia y prevalencia del cáncer, se ha sugerido la probabilidad como factor etiológico la cada vez mayor exposición prolongada a factores cancerígenos como la radiación ionizante y los hidrocarburos, el tabaquismo activo (de gran relevancia en forma creciente en adolescentes) y activo (principalmente en niños pequeños), consumo excesivo de alcohol, la exposición cercana a campos electromagnéticos, ingesta de fármacos durante el embarazo en la madre, en especial en el primero y segundo trimestre, agentes quimioterapéuticos, insecticidas y solventes orgánicos, sustancias o productos de desecho de la combustión, tintas, conservadores, exposición a industrias petroleras, metalúrgicas, refinerías, síntesis de productos de PVC, y fabricación de otras sustancias químicas. La mayor parte de las personas se exponen diariamente a dosis bajas de estos productos a través de la ingesta o la inhalación de un sinnúmero de sustancias activas.

En México, el cáncer se ha incrementado de forma considerable, especialmente en la edad pediátrica. En el año de 1971 ocupada el lugar 13° como causa de muerte en el grupo de 1 a 14 años. Para el año 2000, llegó al 2° lugar. Según estadísticas del Instituto Nacional de Pediatría de México², también para el año 2005 el cáncer ha representado la segunda causa de muerte en dicho grupo etario, y ocupó el mismo año la primera causa de morbilidad. En general, el cáncer es la cuarta causa de muertes en México, a nivel nacional. En algunos países es la segunda causa de muerte en niños por debajo de los accidentes. La detección oportuna del cáncer en la edad pediátrica resulta difícil debido a que la presentación clínica inicial se basa en signos y síntomas clínicos muy inespecíficos.

Se ha documentado un incremento del 68% de 1953 a 1998. En la década de los 90's, la proporción de tumores malignos en adultos (30 años y más) se incrementó 63.5% en mujeres y 35% en hombres. Las estadísticas oficiales reportaron una prevalencia en la supervivencia cercana al 80%. Por otro lado, el cáncer es la principal causa de muerte en niños menores de 15 años de edad.

PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS EN MÉXICO

Hernández y cols. en 2009 en el Instituto Mexicano del Seguro Social¹ (México) realizan un estudio de casos y controles para determinar factores de riesgo asociados a leucemia aguda en niños, con un total de 47 niños con leucemia (edad 7.2 +/- 4.4 años) encontrando mayor riesgo si se usó plaguicidas en casa o jardín tres meses antes del embarazo. Observaron mayor frecuencia aunque no significativa de pérdida fetal previa (15% versus 6.4%), ictericia neonatal (15% versus 4.3%), consumo de tabaco por la madre tres meses previos al embarazo (23.4% versus 10.6%), consumo de alcohol por el padre (80% versus 68%), cercanía de la residencia (menos de 60 meses) a campos agrícolas (23.4% versus 12.8%). Sólo concluyen como factor de riesgo probable en la leucemia aguda en niños el uso de plaguicidas en casa y jardín durante o antes del embarazo.

Mejía Aranguré y cols. en 2005, en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI del IMSS, en cuyo análisis reportan que para el Instituto la atención de cada niño con cáncer representa un costo aproximado de 620 mil dólares anuales. Con un incremento de las mismas a nivel global, incluyendo el reporte en dicha institución, mencionándose a la Ciudad de México como una de las que presentan una prevalencia muy alta⁶.

Para 2005 en México el cáncer representa la segunda causa de muerte en niños de 1 a 15 años. Siendo las leucemias agudas los cánceres más frecuentes en el grupo etario mencionado. Estos datos contrastan en cierta forma con los obtenidos en países industrializados, donde sólo 0.5% de todas las neoplasias ocurren en menores de 15 años. En Estados Unidos es la segunda causa de muerte en el grupo considerado de 1 a 19 años de edad. La tasa de mortalidad por cáncer en países subdesarrollados es el doble que en los países desarrollados.

En 2010, un grupo de investigadores obtuvo información de cinco centros de atención hematológica pediátrica en los estados de Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas, encontrando que la tasa de leucemias en general fue de 36.5 por millón de población infantil. La leucemia linfoblástica aguda fue la más frecuente con 387 casos y la leucemia mieloblástica aguda con 50 casos, siendo estos resultados similares a los presentados en otras observaciones en México y otros a nivel internacional. En el grupo de LLA, el inmunofenotipo fue 90.5% de precursoras de células B, 8.2% de precursores de células T y 1.3% de células B maduras. La relación masculino-

femenino fue de 1.2:1. El porcentaje de presentación por grupos de edad fue: menos de un año 3%, 1 a 10 años 74% (con un pico de incidencia entre los 2 a 5 años de 46%) y más de 10 años 24%. Por lo que se refiere a la LMA, la M2 fue la más frecuente con 33% de los casos, seguida de la M3 con 26%. La relación masculino-femenino fue de 1.5:1. El porcentaje de presentación por grupos de edad fue de menos de dos años en 8% y más de dos años en 92%¹².

En la Ciudad de México las leucemias agudas representan alrededor de 40% de todas las neoplasias, mientras que en otros países constituyen entre 30 y 34%. En la misma ciudad se han reportado los siguientes datos que especifican el incremento en las tasas: según registros de este mismo autor en el CMN Siglo XXI del IMSS, en 1982 se reportó una tasa de incidencia de 7.75/millón de niños menores de 15 años; en 1991, de 22.1/millón. Entre 1993 y 1994, se encontró frecuencia de 34/millón.⁶ Entre 1996 y 1998, de 60.3/millón. Datos del periodo de 1996 a 2000, mostraron una tasa de 63.7/millón, una de las más altas reportadas a nivel mundial.

ASPECTOS TEÓRICOS SOBRE EL CÁNCER Y LOS DIFERENTES TIPOS DE LEUCEMIAS

El cáncer se define como una proliferación desordenada y descontrolada de las células, con capacidad de invadir otros tejidos y de enviar metástasis a células distantes, lo cual en algún momento de la historia natural terminará siendo fatal. Los procesos oncológicos pueden dar lugar a tumores sólidos o enfermedades hematológicas y/o linfáticas en función de los tejidos afectados.

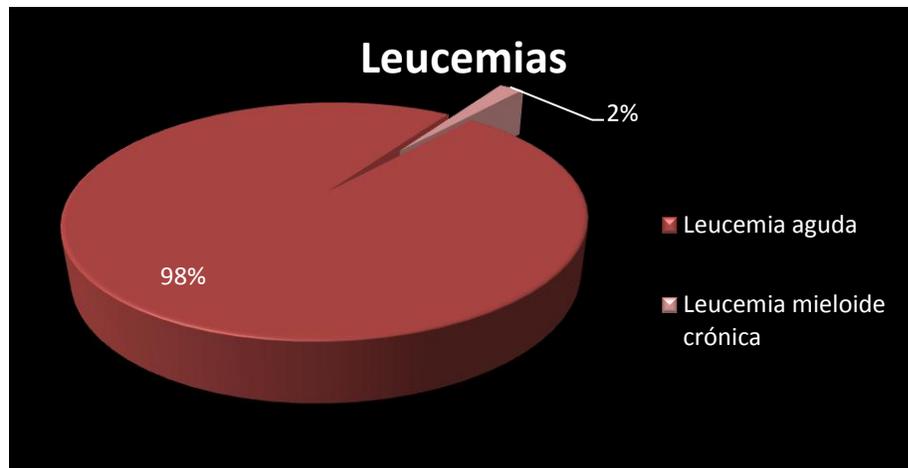
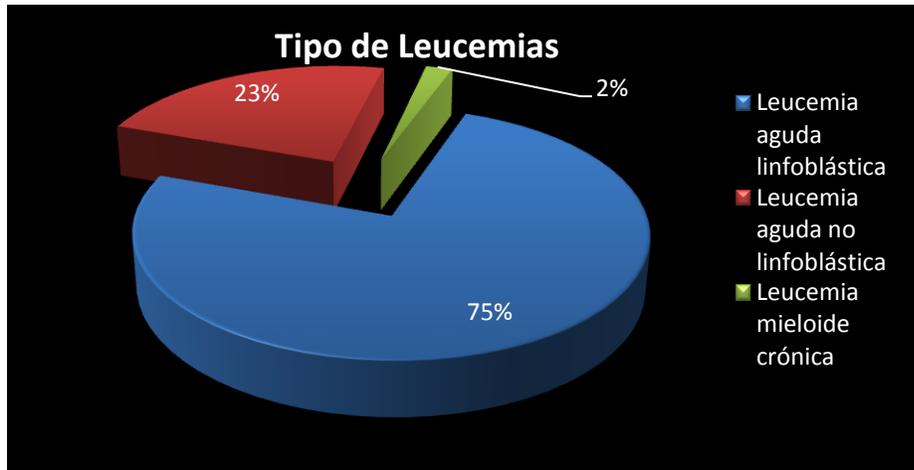
La diferencia del cáncer infantil con respecto al adulto, es que aparece en época de crecimiento y normalmente se relaciona con la formación de tejidos, pudiendo alterar la evolución normal del desarrollo del niño tanto por la enfermedad como por la terapia agresiva a la que será sometido.

Los cánceres más frecuentes en la infancia suelen tener localizaciones anatómicas profundas, como la médula ósea; el sistema nervioso o el tejido músculo-esquelético, que nos puede hacer pensar en factores relacionados con el huésped. Esta característica también justifica que el diagnóstico se realice generalmente de forma casual y con relativa frecuencia en fases avanzadas de la enfermedad, debido también a que presentan una capacidad de crecimiento celular muy alta, relacionado con la época de crecimiento y desarrollo propias de niño.

Las leucemias son un grupo de padecimientos heterogéneos que pueden estar presentes desde el nacimiento hasta la adolescencia. El pico de máxima expresión en estudios en México se ha reportado entre los 4 a 8 años de edad, aunque los datos varían entre un estudio y otro, así como entre las diversas instituciones de salud. Se presentan alrededor de 4 nuevos casos/100,000/año en menores de 15 años. Con predominio en el sexo masculino. Tanto la incidencia como la mortalidad en los niños mexicanos van hacia la alta¹¹.

Las leucemias agudas son enfermedades monoclonales que se originan en la médula ósea, originando un crecimiento y/o proliferación descontrolado de las formas celulares sanguíneas más inmaduras, los blastos. El tipo de leucemia dependerá de la estirpe celular que se ve involucrada en esta alteración, siendo mieloblásticas, linfoblásticas o de estirpe indiferenciada. La leucemia linfoblástica aguda es la leucemia aguda más común entre los niños de 2 a 15 años, representando cerca del 80% de los casos. La leucemia aguda mieloblástica constituye poco más

de 14% y la leucemia no diferenciada ocupa 0.8%. La leucemia aguda predomina en 98% sobre la mieloide crónica. Ésta es la única forma crónica en pediatría. De las variedades agudas, 75% está representada por la leucemia aguda linfoblástica y 23% por la leucemia aguda no linfoblástica.



Se han considerado diversos factores predisponentes. Los más comunes lo constituyen los síndromes de inmunodeficiencia congénitos y adquiridos, alteraciones y/o enfermedades con alteraciones genéticas (p. ej. Síndrome de Down, cuya frecuencia para leucemia es de 1 por cada 95). Otras situaciones se pueden observar en enfermedades con rompimiento cromosómico (p.ej. Síndrome de Fanconi, con un caso por cada 10 niños). La relación causa-efecto se ha señalado con algunos virus como el Virus Linfotrópico Humano (HTLV 1) y leucemia aguda “T” del adulto, en el caso de la población pediátrica la presencia del virus de Epstein-Barr y leucemia aguda linfoblástica de estirpe “B”. Otros factores productores son la exposición a la radiación, a derivados del benceno, incluyendo insecticidas órgano-fosforados y fertilizantes, entre otros.

ASPECTOS CLÍNICOS DE LA LEUCEMIA EN PEDIATRÍA

El tiempo de evolución en su variedad aguda es corto, estimándose que son de pocas semanas a unos dos a tres meses previamente a presentar síntomas y signos. Principalmente con ataque al estado general, astenia, adinamia, los cuales serán progresivos.

La fiebre se ha reportado en 50-60% de los niños. A la exploración física se documenta hepato-esplenomegalia en 60%, siendo estos hallazgos los más comunes. Se presentan adenopatías en 45% y fenómenos hemorrágicos en 40%, caracterizados por petequias, equimosis y menos frecuentemente epistaxis. Siendo éste un grupo de enfermedades sistémicas y originadas en la médula ósea, tienen la capacidad de infiltrar cualquier sitio del organismo. Tal es el caso de infiltración al sistema nervioso central, ojos, pares craneales, campos pulmonares, adenopatías en mediastino, riñones, órganos intraabdominales (bazo, hígado), piel, hueso, articulaciones. En ciertos sitios anatómicos se puede sospechar a través de estudios paraclínicos y en otros pasan a ser sitios silenciosos difíciles de documentar.

En enero de 2002 se describió que las leucemias agudas en los menores de un año de edad tienen un comportamiento clínico y pronóstico muy distinto a las estirpes histológicas de los niños mayores, puesto que representan una alteración genética muy consistente que involucra el gen de la leucemia linfoide-mieloide, correspondiente a un tipo completamente distinto al linfoblástico y mieloblástico, por lo que se ha sugerido que las leucemias agudas en los menores de un año se clasifiquen como un nuevo tipo.

En la leucemia mieloblástica aguda (LMA) se han asociado a pronóstico favorable: 1) la translocación t(8;21), 2) inv (16) y, 3) t(15;17). Por el contrario, en la leucemia linfoblástica aguda (LLA) la presencia de la translocación t(9;22) (BCR-ABL) se asocia a un pronóstico desfavorable¹⁰.

La siguiente tabla tomada de Lassaletta Atienza (Madrid, 2004) muestra la diferencia entre los tipos de leucemias agudas: linfoblástica y mieloblástica

	<i>LMA</i>	<i>LLA</i>
Presentación clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas constitucionales más marcados (fiebre, anorexia, ...) • Sangrado mucosa oral, epistaxis, purpura, petequias • Adenopatías 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre frecuente • Hepatoesplenomegalia y linfadenopatías como expresión de enfermedad extramedular • Petequias, purpura • Dolores óseos
Morfología de los blastos en el subtipo más frecuente	<ul style="list-style-type: none"> • Grandes • Núcleo irregular • Cromatina irregular • Citoplasma abundante con gránulos y bastones de Auer 	<ul style="list-style-type: none"> • Pequeños • Núcleo grande • Cromatina homogénea • Citoplasma escaso
Histoquímica	<ul style="list-style-type: none"> • Mieloperoxidasa • Sudán negro • Esterasa inespecífica 	<ul style="list-style-type: none"> • Ácido periódico de Schiff • Fosfatasa ácida (células T)
Inmunofenotipo	<ul style="list-style-type: none"> • CD13, CD14, CD33 	<ul style="list-style-type: none"> • Cel. B: CD10, CD19, CD22, TdT • Cel. T: CD3, CD7, CD5, CD2, TdT
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Quimioterapia intensiva • TPH en 1^{ra} remisión completa (si donante familiar) • Corta duración (< 9 meses) 	<ul style="list-style-type: none"> • Quimioterapia menos intensa • TPH sólo para recaídas y muy alto riesgo • Large duración (2-3 años)
Pronóstico (supervivencia libre de enfermedad)	<ul style="list-style-type: none"> • Donante HLA idéntico: 65% • Sin donante: 40-50% • Lactantes: sin diferencias 	<ul style="list-style-type: none"> • Riesgo estándar: 85% • Alto riesgo: 75% • Lactantes < 50%

TPH: trasplante progenitores hematopoyéticos.

Etiología

En los informes internacionales se han propuesto múltiples factores ambientales relacionados con el desarrollo de la leucemia aguda en niños. Algunas refieren como factores de riesgo asociados el sexo, edad, raza, nivel socioeconómico elevado, aunque otros reportan lo contrario, radiación ionizante *in útero*, la radiación ionizante posnatal (terapéutica), peso al nacimiento mayor de 3,500g, pérdidas fetales previas al embarazo, edad materna al embarazo mayor de 35 años, ser primogénito, tabaquismo antes y durante el embarazo, exposición ocupacional de los padres a hidrocarburos, infecciones posnatales tardías (independientemente del germen), ingesta de algunos alimentos inhibidores de la topoisomerasa II, campos electromagnéticos, profilaxis con vitamina K en el recién nacido, uso posnatal de cloranfenicol, agentes de quimioterapia, consumo materno de alcohol durante el embarazo, exposición del niño a insecticidas, uso materno de marihuana antes del embarazo, exposición de los padres a benceno o a insecticidas, y exposición a radón⁶.

Una de las fuentes más importantes de exposición a cancerígenos en los niños es la ocupación de sus padres, sin embargo, en un estudio realizado por el IMSS en 2005, muestran resultados contradictorios, siendo una de sus principales limitaciones la caracterización de la exposición ocupacional a cancerígenos en los padres¹⁰.

Algunos estudios han sustentado el posible rol de una infección tardía en la etiología de la leucemia infantil. Los patrones de exposición, infecciones durante el primer año de vida y la respuesta inmune, tienen determinantes multifactoriales como la alimentación al seno materno. En 2005, un grupo de investigadores en México, concluyeron no encontrar datos que sustenten la hipótesis de que la infección temprana y la alimentación al seno materno son factores de protección para desarrollar leucemia aguda¹⁰.

Diagnóstico

- **Historia Clínica:** Se deben interrogar los aspectos principales que jueguen un papel determinante como factores de riesgo, factores predisponentes, así como factores desencadenantes. Del mismo modo aquellos considerados como protectores. Es importante tomar en cuenta la edad y el sexo como parte de las características epidemiológicas, el lugar de origen y el lugar de residencia actual, tomando en cuenta el tiempo de residencia en caso de haber cambio de domicilio. El tipo de vivienda, material de construcción de la misma. Ubicación geográfica. Industria cercana al domicilio. Tipo de materiales empleados por las fábricas, tipo de desechos con los que se contaminen suelos de cultivo, pozos, agua entubada y el aire ambiental. Líneas de alta tensión, campos magnéticos, empleo de fertilizantes en el propio domicilio o cerca de él.

Los antecedentes hereditarios y familiares participan de forma íntima; como hemos visto, existen síndromes con carácter hereditario en donde participaron mutaciones génicas o alteraciones cromosómicas. De especial importancia en el área pediátrica se debe tomar en cuenta una descripción precisa sobre los datos de los padres, tutores o cuidadores directos de los niños, tales como hábitos (tabaquismo, alcoholismo, drogadicción), ocupación (exposición a agentes ambientales u ocupacionales como radiación, exposición a campos magnéticos, sustancias de diversa naturaleza química). Es importante no dejar de lado aspectos como la escolaridad de los padres, el número de hermanos y las edades de los mismos, la dinámica familiar y la constitución de la familia, así como los roles que juegan cada uno de los integrantes de la misma. Estos aspectos serán de crucial importancia en el apoyo emocional del paciente, así como en el momento de enfrentar cada una de las fases del diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del paciente, y en caso de fallecimiento, consolidar el duelo y la resignación para toda la familia de la manera más integral. En alguna de las fases, cuando no existe un soporte familiar adecuado, con apoyo emocional, psicológico, económico dentro del núcleo principal, es muy común que se de un rompimiento y desintegración de la familia.

Dentro de los antecedentes personales patológicos del paciente es fundamental hacer énfasis en conocer los datos precisos sobre las enfermedades de que ha sido víctima en

alguna parte de su vida, con especial interés en aquellas infecciosas de tipo viral y con curso recurrente. El cuadro de inmunizaciones y las fechas de aplicación de los biológicos. Es imprescindible documentar la exposición directa, y no sólo la de los familiares cercanos, a agentes químicos o físicos dentro del domicilio. Si existen talleres en el hogar donde se utilicen solventes u otros químicos volátiles o que puedan ser ingeridos o absorbidos al organismo de alguna forma. En el tipo de alimentación será prioridad investigar el tipo de alimento que ingiere, alimentos con alto contenido de irritantes y condimentos, conservadores en alimentos enlatados y embutidos. Antecedentes patológicos como ingesta crónica de medicamentos, tratamiento con radioterapia o exposición crónica a radiación como método diagnóstico.

Antecedentes perinatales como edad de la madre, ya que a mayor edad existe un riesgo incrementado de alteraciones cromosómicas, alimentación de la madre durante el embarazo, ingesta de medicamentos, como antibióticos u hormonales, infecciones en las primeras etapas del embarazo, exposición a diversos tipos de radiación o a otros tipos de agentes físicos o químicos.

- **Padecimiento actual:** será de suma trascendencia el identificar los signos y síntomas cardinales que permitan integrar los diversos síndromes que sustenten la sospecha de un proceso linfoproliferativo, síndrome febril, síndrome hemorrágico, síndrome anémico. Realizar semiología precisa de cada signo y cada síntoma; tiempo de evolución, forma de inicio, tipo de signo o síntoma si se permite en la descripción, fenómenos desencadenantes, precipitantes o acompañantes, fenómenos exacerbantes o atenuantes; intensidad, magnitud, gravedad o nivel signo/síntoma; tratamiento y modificación en las características semiológicas como consecuencia del mismo tratamiento; periodicidad y frecuencia. Situación actual.
- **Exploración física.** Debe ser completa, minuciosa, metódica y sistemática. Lo relevante para el diagnóstico de las leucemias será el aspecto de la piel, donde se aprecia la anemia, uno de los principales signos que se presentan de forma temprana y con elevada frecuencia. Es sitio de asentamiento para los fenómenos hemorrágicos, pudiendo observar

petequias, equimosis, hematomas de tejidos blandos. Puede encontrarse fiebre, que nos dará signos en la piel. Se buscarán adenomegalias en cadenas cervicales, retroauricular, preauricular, occipital, submandibular, axilar, paraesternal, supraclavicular, inguinales, entre otros lugares. Se deben buscar signos de hemorragia como subconjuntival, epistaxis, gingivorragia, hemartrosis. En la exploración del abdomen se deben buscar intencionadamente hepatomeglia, esplenomegalia o ambas. Buscar signos de anemia como la palidez cutánea, palidez en mucosas como conjuntival bulbar y oral. La exploración siempre debe ser completa y minuciosa dado que se pueden encontrar comorbilidad, y como complicación del tratamiento con quimioterapia o radioterapia, o como parte de la misma patología de base.

- **Estudios de laboratorio.** Citometría hemática con diferencial: Se encontrará anemia aproximadamente en 44% de los pacientes, los leucocitos pueden ser normales, 20% con leucopenia y 30% con leucocitosis. La cuenta de plaquetas estará disminuida en 85%. Se debe proceder a efectuar un estudio de aspirado de médula ósea. Una vez establecido el diagnóstico por citomorfología con un mínimo de 25% de blastos se deberá proceder a efectuar la identificación celular por inmunofenotipos para precisar el linaje de las células y tener el diagnóstico más correcto. Se debe incluir un estudio de líquido cefalorraquídeo para detección de blastos que afecten el sistema nervioso central, y una radiografía simple de tórax para determinar la presencia de adenopatías mediastinales y consecuentemente un probable síndrome de compresión de vena cava superior. Citogenética para búsqueda de alteraciones cromosómicas (ejemplo: hiperdiploidia); así como de biología molecular tanto para alteraciones (bcl/abr) de pronóstico como para el seguimiento de la supervivencia libre de enfermedad y de la evolución del paciente.

Tratamiento

El tratamiento es multidisciplinario, siendo el pediatra el profesional de primer contacto y en el que se establecerá el sistema de referencia y contrarreferencia. El tratamiento especializado tiene una duración para la leucemia aguda linfoblástica de hasta 130 meses. El tratamiento esta fundamentado en 4 fases principales que serán la de remisión donde se pretende lograr control de la enfermedad llevando a la citorreducción de la enfermedad, morfológica en médula ósea a 5% o menos de blastos con recuperación total de función medular y desaparición de signos y síntomas de enfermedad; fase de consolidación donde se otorgan diversos medicamentos de forma cíclica con la finalidad de exponer a diferentes drogas quimioterapéuticas y consolidar la remisión de la enfermedad; fase de manteniendo con una exposición prolongada a 6 mercaptopurina y metotrexate con pseudoreinducción cíclicas y la fase de profilaxis de infiltración al sistema nervioso central con aplicación de quimioterapia intratecal de triple esquema de quimioterapia La indicación de radioterapia es sólo cuando existe enfermedad al sistema nervioso central, administrándose a cráneo exclusivamente o bien cuando existe enfermedad testicular documentada a través de biopsia.

Pronóstico

En un estudio realizado de 2004 a 2006 en el Centro Médico Nacional S. XXI del IMSS, se encontró que el grupo etario más afectado fue entre 1 a 4 años, 77.4% fueron LLA-B, clasificados como de alto riesgo el 48%, y 22.6% LLA-T. La supervivencia libre de enfermedad con mediana de seguimiento de 236 días en LLA-B de alto riesgo y 238 en LLA-T; mediana de seguimiento de 236 días en LLA-B de alto riesgo y 239 en LLA-T para la supervivencia libre de evento¹⁰. En trabajos protocolizados en México, la supervivencia libre de enfermedad a más de cinco años en niños con riesgo habitual se encuentra entre 70 y 75%, semejante a las series internacionales. La remisión completa en forma temprana llevará a una alta tasa de remisiones prolongadas y probable curación.

DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer en todas sus modalidades tiene una incidencia y prevalencia con tendencia a seguir incrementando a nivel mundial y en todas las edades, independientemente del tipo de cáncer que involucre al individuo. En Pediatría, los tipos de cáncer que mayor prevalencia presentan son las leucemias, de éstas, las leucemias agudas linfoblásticas en más del 75% del total. Los datos presentados a nivel mundial en diferentes tipos de población pediátrica presentan datos que concuerdan con lo referido en la literatura, con variaciones mínimas estadísticamente hablando. En México, sólo en grandes centros de tercer nivel de atención que atienden niños con cáncer, se han hecho reportes de la epidemiología del cáncer, y de la leucemia específicamente, pero no se han logrado incluir todas las variables en los diferentes estudios, y lo que es más lamentable, no todos los hospitales con servicio de oncología y hematología pediátrica realizan reportes con información integral que considere la prevalencia e incidencia de acuerdo al género afectado, a la edad de los pacientes, al lugar de residencia, y a los factores que pueden considerarse de riesgo para desarrollar este tipo de patologías. Lo más destacado en este rubro es que probablemente algunos de estos factores de tipo ambiental pueden ser prevenibles y esto llevar a una detención en el incremento tan importante en los casos de leucemia, que actualmente representan un problema de salud pública.

Dado que no existen datos estadísticos, demográficos, características clínicas ni otros datos de los pacientes que se han atendidos en Hematología del Servicio de Pediatría del Hospital General de México, O. D., se busca identificar las características demográficas de la población pediátrica diagnosticada con leucemias agudas en el Área de Hematología en el Servicio de Pediatría del Hospital General de México, O. D., de enero de 2005 a mayo de 2012, con la finalidad de poder conocer dichas características y poder establecer *a posteriori* los datos estadísticos del servicio de Hematología Pediátrica.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Realizar una descripción de las principales características demográficas de todos los pacientes pediátricos que han sido diagnosticados con leucemia aguda entre enero de 2005 y mayo de 2012.

- Describir el género y los grupos de edad afectados (rangos y promedio) por Leucemia aguda.
- Identificar, enlistar y dar porcentaje de los lugares de residencia de los pacientes con leucemia aguda.
- Describir variedad y riesgo de las leucemias agudas

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo

Se incluyeron a todos los pacientes que se diagnosticaron leucemia aguda en Hematología en el Servicio de Pediatría del Hospital General de México de enero 2005 a mayo de 2012. Se recopiló información de los Expedientes Clínicos de pacientes y Declaratoria del caso de Leucemia (documento oficial de registro de pacientes al Seguro Popular Categoría Gastos Catastróficos), que se han identificado con el diagnóstico de Leucemia Aguda, tanto de tipo linfoblástico como de tipo mieloblástico.

En el caso de los pacientes diagnosticados con leucemia aguda linfoblástica se incluyeron de forma indistinta aquellos con riesgo habitual (RH) y los considerados de alto riesgo (RA), definidos sólo por la edad (menores de un año o mayores de diez años), o la cuenta de leucocitos totales (hiperleucocitos) al momento del diagnóstico. En todos los casos el diagnóstico tomado en cuenta fue de tipo histopatológico, con biopsia de médula ósea o a través de aspirado de médula ósea, analizado exclusivamente en el servicio de Hematología del Hospital General de México, O. D. Sólo en tres casos el diagnóstico se realizó con biopsia de médula ósea, el resto fue a través de examen directo de muestra realizada por aspirado de médula ósea analizada por el Servicio de Patología del Hospital General de México, O. D. No se consideró como parte de este

estudio la clasificación inmunofenotípica, características genéticas ni presencia de alteraciones moleculares ya que los reportes de biología molecular, el inmunofenotipo ni cariotipo se encontraron en la totalidad de los expedientes clínicos.

Se consideró un total de 68 pacientes, en edades desde 1 mes de edad hasta 17 años con 11 meses de edad. Al revisar la información recopilada en los expedientes clínicos se consideró tomar en cuenta como parte de la historia clínica el género del paciente, la edad del paciente al momento del diagnóstico, el lugar de residencia al momento del diagnóstico. No fue posible especificar el tiempo de residencia en cada uno de los casos debido a que se carecía de dicha información en la mayoría de los expedientes clínicos. En el caso en que se encontró que dos o más pacientes fueran residentes del mismo municipio o delegación de una Entidad Federativa, se consideró incluir en gráficas para un mejor análisis estadístico. Se corroboró contar con el documento oficial expedido por el Laboratorio de Hematología, especificando el diagnóstico morfológico de leucemia linfoblástica o mieloide. Se confirmó con resultados originales impresos del Laboratorio Central del hospital en aquellos casos en que la leucemia aguda linfoblástica fuera por hiperleucocitosis, no así en el caso del cariotipo o por inmunofenotipo.

Se identificó en cada caso:

- Edad al diagnóstico
- Sexo
- Año de diagnóstico
- Lugar de residencia al momento del diagnóstico
- Diagnóstico
 - Variedad morfológica
 - Riesgo de recaída

En las variables demográficas consideradas, se eligió analizar en cada dato particular, y de acuerdo a la posibilidad de análisis, el Promedio, Moda, Mediana, así como porcentaje en las situaciones en que así se requiriera. Se aplicaron formularios para análisis estadísticos y se incluyeron gráficas para una mejor interpretación de los resultados.

Para analizar la información recopilada se empleó el software de Microsoft Office Excel 2010.

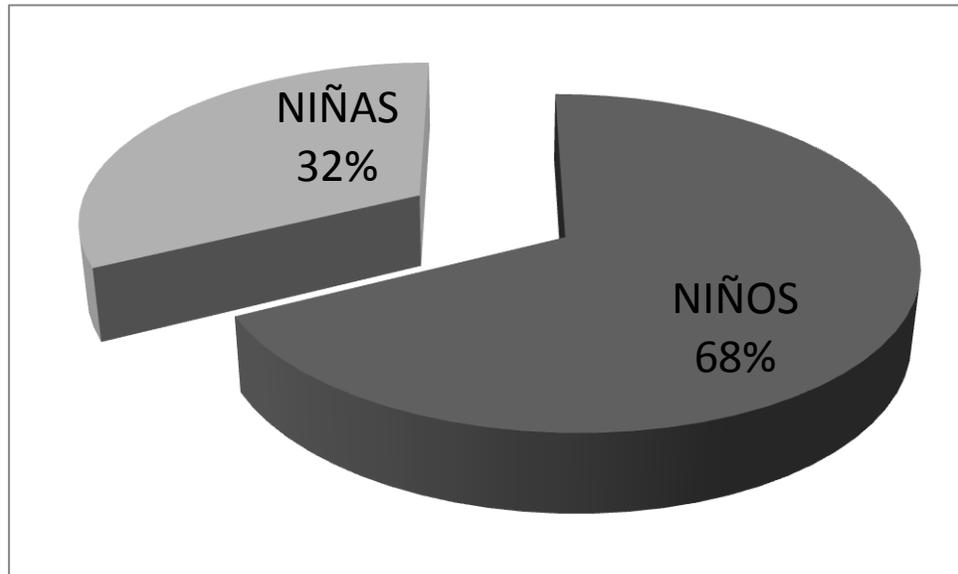
RESULTADOS

- Se analizaron un total de 68 casos.
- Del total fueron 46 hombres (68%) y 22 mujeres (32%).
- Relación H:M 2:1
- El rango de edad es de 3 meses a 17 años con 4 meses de edad
- En cuanto a los grupos de edad, se separaron por grupos, con los siguientes resultados: 8 de 0-2 años, 13 de 3-5 años, 9 de 6-8 años, 10 de 9-11 años, 9 de 12-14 años y 16 de 15-17 años.
- Encontrando dos picos de mayor frecuencia: en el grupo de 3 a 5 años y en el de 15 a 17 años.
- En la edad se aplicaron las siguientes medidas de tendencia central:
Promedio: **8.8**
Moda: **15**
Mediana: **11**
No fue posible aplicar medidas de dispersión como la Desviación estándar, dado el tipo de datos involucrados.
- En cuanto al lugar de residencia al momento del diagnóstico se encontró que todos los pacientes se distribuían en 6 entidades federativas: Distrito Federal 15 (22%), Estado de México 45 (66%), Guerrero 4 (6%), Coahuila 1, Oaxaca 1, Michoacán 2.
- En las dos entidades federativas que presentaron una mayor frecuencia se determinaron los municipios con mayor número de casos. En el caso del Estado de México, se describieron ocho municipios con más casos y se encontraron los siguientes datos: Ecatepec 10 (22%), Chimalhuacán 4 (9%), Nezahualcóyotl 3 (7%), Lerma 2 (5%), Nicolás Romero 2 (5%), Naucalpan (4%), Chimalhuacán (4%), Valle de Chalco (4%), Tultitlán (5%), el resto con un total de (40%). En el Distrito Federal, se encontró que fueron originarios de siete Delegaciones: Iztapalapa 5, Iztacalco 3, Cuauhtémoc 3, Benito Juárez 1, Magdalena Contreras 1, Azcapotzalco 1, Cuajimalpa 1.
- Se encontraron un total de 66 leucemia linfoblásticas (97%) y 2 caso de leucemia mieloide (3%).

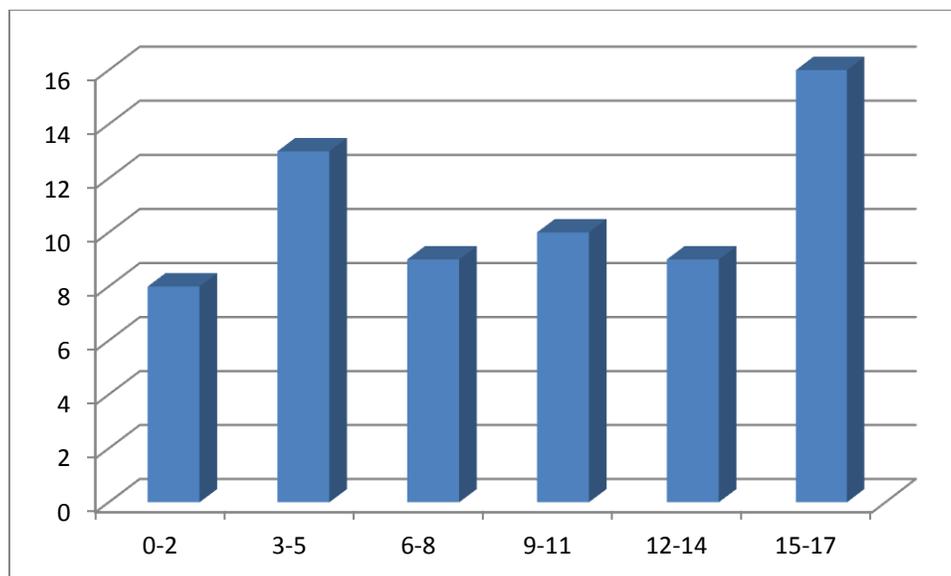
- De las leucemia linfoblásticas agudas se caracterizaron de forma inicial (por edad y número de leucocitos al diagnóstico) como de riesgo alto: 43 (65%) y de riesgo habitual 23 (35%)

GRAFICAS

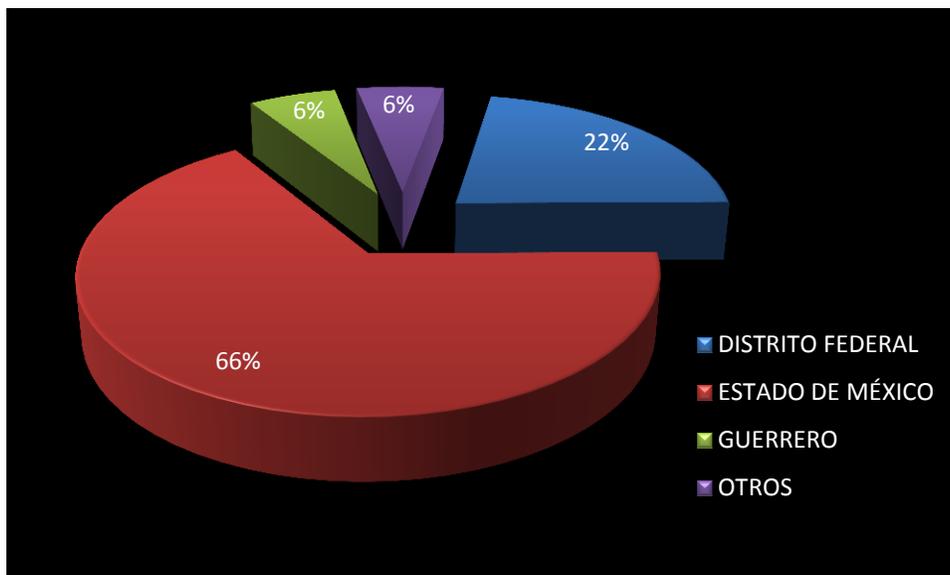
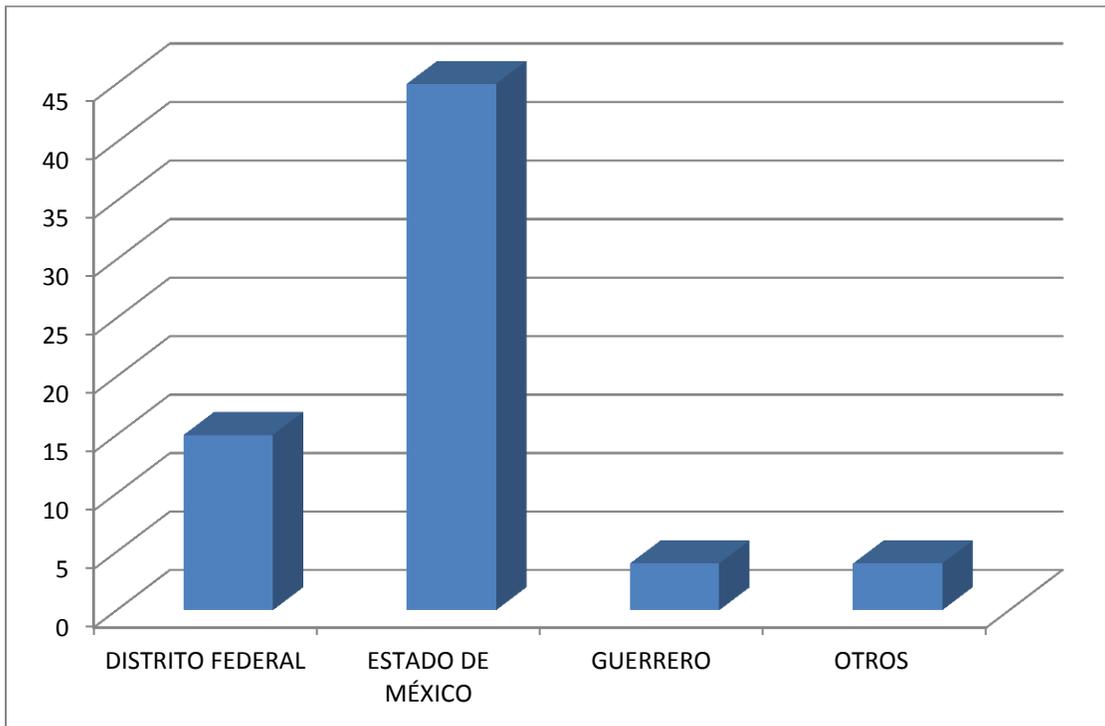
Relación
Hombre/Mujer



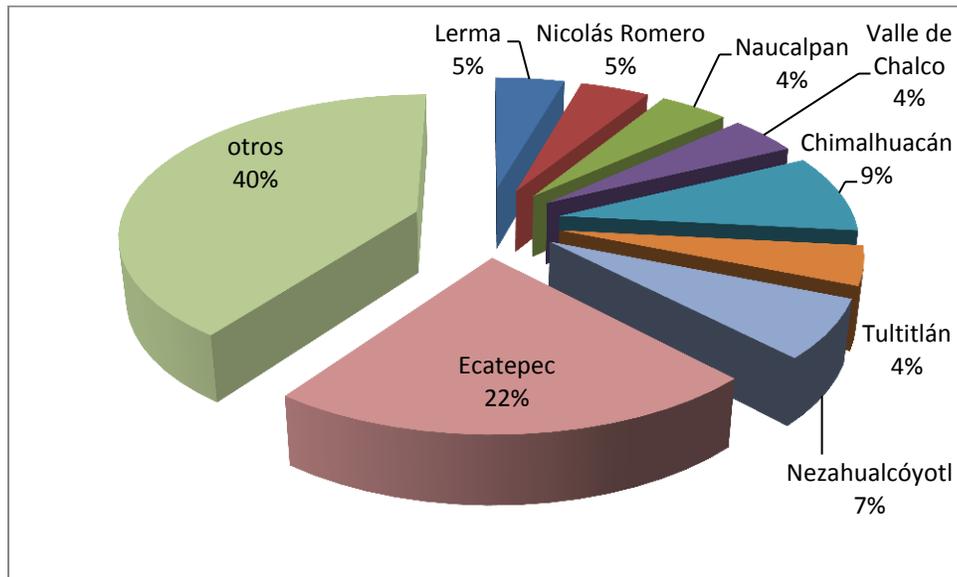
Distribución por grupos de edad



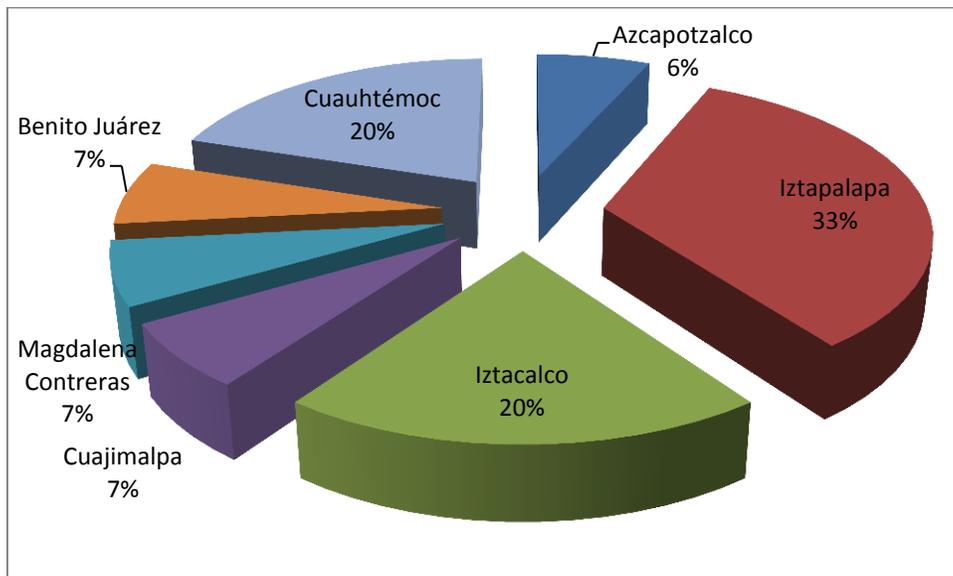
Distribución por entidad federativa como lugar de origen

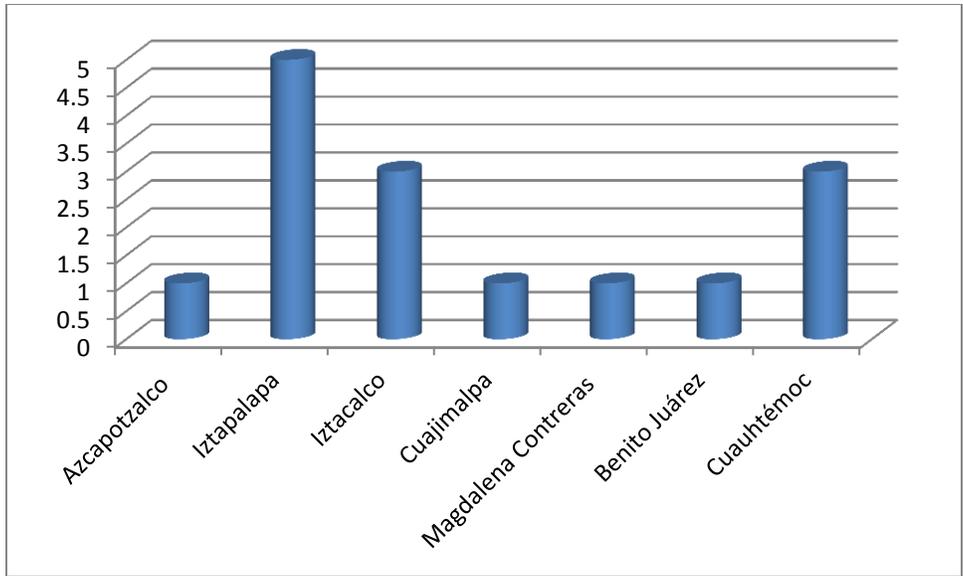


Distribución por Municipios en el Estado de México



Distribución por Delegaciones en el Distrito Federal

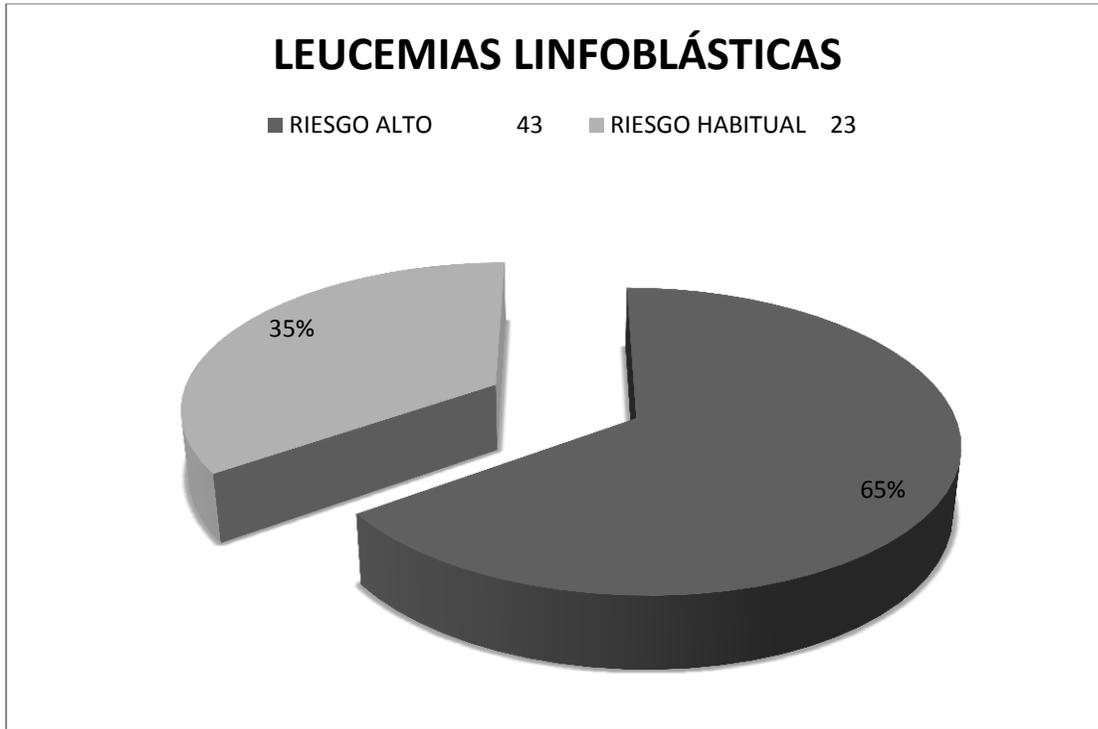




Tipo de leucemia por diagnóstico Morfológico



Leucemias Linfoblásticas por riesgo de recaída



CONCLUSIONES

La información estadística de las leucemias son importantes para identificar los niveles de la enfermedad en las distintas regiones y poblaciones del país, para priorizar la actividad de los servicios de salud y vigilar el éxito de las iniciativas de control del cáncer, así como para entender los patrones de incidencia de la enfermedad y con base en ella poder ofrecer una perspectiva en la causa de la enfermedad.

Algunos de los datos encontrados tienen cierta semejanza con la literatura reportada a nivel nacional e internacional. En cuanto a la distribución por género se encontró una mayor razón de hombres respecto a mujeres. También pudimos demostrar dos picos de mayor incidencia, en el grupo de edad de 3 a 5 años y en el grupo de 15 a 17 años, muy semejante a lo reportado en la literatura. Pudimos corroborar también que la leucemia linfoblástica representa la gran mayoría (en este caso 97%) respecto a la mieloblástica (3%), con datos que correlacionan con los reportes nacionales e internacionales.

A partir de esta información se pueden realizar estudios de seguimiento y complementarios tanto estadísticos como clínicos para el propio Hospital como para reportes regionales e incluso nacionales.

Observaciones personales:

Para que fuera una descripción más completa e integral resultaba indispensable contar con información completa, inicialmente contar con todos los expedientes clínicos, así como las historias clínicas en los expedientes, sobre todo lo relacionado con el tiempo de residencia y haciendo especial énfasis en los rubros de antecedentes personales no patológicos en relación al tipo de vivienda, exposición a agentes químicos o físicos que puedan resultar cancerígenos. En la literatura están descritos ciertos factores de riesgo que puedan ser evitables para reducir la incidencia de las leucemias y de todo tipo de cánceres en general, esto para lograr un impacto en la medicina preventiva aplicada en la comunidad. Deberán exigirse en el futuro que se encuentren documentados en el expediente clínico toda la información de relevancia para este tipo de patologías.

Cito palabras de la Dra. Beatriz Anzures en 2001: "Mucho se ha adelantado en el tratamiento de los procesos malignos para su curación, o para remisiones de mayor tiempo. Su tratamiento siempre dependerá del oncólogo o del hematólogo, pero su detección y la oportunidad para remitirlo al especialista es responsabilidad de todos los médicos que atendemos niños. Sabes es nuestro deber para reconocer cuándo estamos frente a un proceso maligno, ya que el no hacerlo puede ser la diferencia entre a vida y la muerte para un niño"

Las condiciones epidemiológicas actuales de salud pública obligan a los gobiernos federal, estatales y locales, a enfocarse en intervenciones costo-efectivas y en el fortalecimiento de las acciones de prevención y promoción efectivas de la salud como las alternativas más viables para enfrentar los padecimientos que requieren de tratamientos más costosos y prolongados. Es nuestra responsabilidad como médicos, pero sobre todo, como pediatras, y como integrantes de la sociedad, desarrollar y fortalecer una nueva cultura de la salud que enfatice la importancia de la adopción de estilos de vida saludables fomente el autocuidado de la salud, e impulse la prevención de la enfermedad y las discapacidades. Una vez identificando de forma gradual los factores de riesgo, los factores desencadenantes y los factores precipitantes para todas las patologías que representan crecientemente problemas cada vez más serios de salud pública, buscar estrategias en nuestra propia familia y nuestro domicilio, en la comunidad, en nuestros municipios y delegaciones, que promuevan e impulsen en el nivel social que nos corresponda promoviendo políticas locales y gubernamentales que impacten de forma favorable disminuyendo o evitando, total o parcialmente estos factores identificados. De lo contrario no servirá de nada tener el conocimiento y no aplicarlo en bien de nuestra propia salud y la de la comunidad a la que pertenecemos. Así lograremos que las nuevas y futuras generaciones gocen de mejores condiciones de salud en general y se enfrenten a menores cargas de enfermedad. Esto al final se traducirá en un mejor desarrollo económico y social para nuestro país a nivel general, pero a nivel particular en un mejor desarrollo personal y familiar, lo cual hará que persista la estabilidad emocional de cada uno de los integrantes del primer eslabón de la sociedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández Morales AL, Zonana Nacach A, Zaragoza Sandoval VM. Factores asociados a leucemia aguda en niños. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009;47(5): 497-503
2. Calderón-Guzmán D, Guevara A, Hernández García E, et.al. Different types of cancer in children and their treatments in a Mexican pediatric hospital (INP). *Acta Pediatr Mex* 2009; 30(6): 299-304
3. Programa Nacional de Salud 2007-2012: Por un México sano. Córdova Villalobos JA. Secretaría de Salud. 1a Ed. 2007. México.
4. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011;49 (Supl 1):S1-S2
5. Anzúres López B. Los niños también padecen cáncer. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2001; 64:129-130
6. Mejía Aranguré JM, Ortega Álvarez MC, Fajardo Gutiérrez A. Epidemiología de las leucemias agudas en niños. Parte 1 y Parte 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2005; 43(5): 323-333; 401-409.
7. Gorlat Sánchez B. Estrategias en el cuidado y seguimiento del enfermo en oncología médica. Colección ciencias de la salud. No. 4. Grupo Ed. Universitario; 2003
8. Pui CH, Robison LL, Look AT. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet*. 2008; 371: 1030-1043
9. Howard SC, Metzger ML, Williams JA, et al. Childhood cancer epidemiology in low-income countries. *Cancer*. 2008; 112:461-71
10. XLVIII Congreso Nacional de Hematología: Leucemias agudas. *Revista de Hematología*. Vol.8. Supl.3. Mayo 2007.
11. Rivera-Luna R. Los problemas de la hemato-oncología pediátrica en México. *Academia Mexicana de Pediatría*. *Bol Med Hosp Infant Mex*. Vol.60. Ene-Feb 2003.
12. Rodríguez L, González-Llano O, Mancias C, et. al. Observaciones sobre la incidencia de leucemias agudas en el Noreste de México. *Rev Hematol Mex* 2010;11(2):78-81