



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

"FACTORES DE RIESGO QUE SE ASOCIAN AL DESARROLLO DE
PANCREATITIS EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

EN EL C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE

DEL 1º DE ENERO 2010 AL 31 DE JULIO DE 2012"

Protocolo de Investigación que para
Obtener el título de subespecialidad en
Hematología Pediátrica presenta la
Dra. Laura Elizabeth Merino Pasaye



Tutor de tesis: Dra. Nancy Carolina Reyes Zepeda.

México D.F.
2013



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.

**“FACTORES DE RIESGO QUE SE ASOCIAN AL
DESARROLLO DE PANCREATITIS EN NIÑOS CON
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN EL C.M.N. 20 DE
NOVIEMBRE DEL 1º DE ENERO 2010 AL 31 DE JULIO DE
2012”**

Tesista:

Dra. Laura Elizabeth Merino Pasaye

Director de tesis:

Dra. Nancy Carolina Reyes Zepeda

Jefe de Servicio de Hematología Pediátrica

Dr. José De Diego Flores Chapa

Subdirección de Enseñanza e Investigación

Dra. Aura A Erazo Valle Solís

INDICE

| | | |
|--------|---------------------------------|----|
| I. | PORTADA..... | 1 |
| II. | DATOS GENERALES..... | 2 |
| III. | INDICE..... | 3 |
| IV. | RESUMEN..... | 4 |
| V. | MARCO TEORICO..... | 7 |
| VI. | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 15 |
| VII. | JUSTIFICACION..... | 16 |
| VIII. | HIPOTESIS..... | 17 |
| IX. | OBJETIVOS | 18 |
| X. | UNIVERSO DE TRABAJO..... | 19 |
| XI. | DESCRIPCION DE VARIABLES..... | 20 |
| XII. | CRITERIOS DE INCLUSION..... | 21 |
| XIII. | CRITERIOS DE EXCLUSION..... | 21 |
| XIV. | MATERIAL Y METODO..... | 22 |
| XV. | TIPO DE ESTUDIO..... | 22 |
| XVI. | RESULTADOS..... | 23 |
| XVII. | DISCUSION..... | 26 |
| XVIII. | CONCLUSIONES..... | 28 |
| XIX. | BIBLIOGRAFIA..... | 29 |

RESUMEN

MARCO TEORICO: La quimioterapia con múltiples agentes es el estándar de tratamiento en la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). La pancreatitis aguda es una de las complicaciones que pueden ocurrir durante el tratamiento, condicionando altas tasas de morbilidad y mortalidad.

Los datos disponibles en la bibliografía sugieren el género femenino, edad adolescente y la dosis acumulada de L-asparaginasa en niños con LLA son factores que incrementan el riesgo para desarrollar pancreatitis en pacientes con LLA.

OBJETIVOS: Este estudio evaluó los factores de riesgo para el desarrollo de pancreatitis en pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica Aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron en un estudio de casos y controles todos los pacientes con LLA diagnosticados y tratados en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del 01 de Enero de 2010 a 31 de Julio de 2012, los cuales fueron estudiados para las siguientes variables: Presencia o ausencia de pancreatitis, Edad, Género, Inmunofenotipo, Estratificación de Riesgo de la leucemia, Etapa de tratamiento, Dosis acumulada de L-asparaginasa.

RESULTADOS: Del 1ro. de Enero de 2010 al 31 de Julio de 2012 se realizó diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda en 63 pacientes pediátricos en el área de Hematología Pediátrica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Se incluyeron en este estudio 63 pacientes de los cuales 35 (56%) fueron del género masculino y 28 (45%) del género femenino. La edad mínima fue de 1 año, máxima de 14 años, con una mediana de 7 años. La distribución por grupo de edad mostró que 27 pacientes fueron menores de 5 años (43%), 11 pacientes de entre 5 y 10 años (18%) y 25 pacientes mayores de 10 años (40%). La evaluación del estado nutricional al momento del diagnóstico de LLA, mostró que 43 pacientes (68%) presentaron IMC correspondiente a estado nutricional normal, 13 pacientes (21%) con algún grado de desnutrición y 6 pacientes tuvieron IMC correspondiente a sobrepeso u obesidad. La mediana del peso fue de 22 Kg (rango 7 a 90.3 Kg), la mediana del IMC fue de 17 (rango 12-33).

En cuanto a las características de la LLA, observamos que 45 pacientes (72%) presentaron características por las cuales fueron estratificados con LLA de riesgo alto de recaída, 5 pacientes (8%) LLA de muy alto riesgo, 11 pacientes (18%) riesgo intermedio y 2 pacientes (3%) de riesgo bajo. Las características inmunofenotípicas condicionaron clasificación en leucemia de estirpe B en 60 pacientes (95%) y en 3 pacientes (5%) de estirpe T.

De 63 pacientes con diagnóstico de LLA de novo durante el período de estudio 23.8% presento pancreatitis aguda, 27% durante la quimioterapia de inducción y 73% durante la fase de consolidación. De los diez pacientes que desarrollaron pancreatitis (67%) no desarrollaron complicaciones asociadas a la misma y 5 pacientes (33%) presentaron complicaciones (80% alteraciones metabólicas y 20% un pseudoquiste)

Se reportaron en total 9 defunciones atribuibles a otras causas distintas de pancreatitis, dos de ellos habían desarrollado pancreatitis. La dosis mínima de L- asparaginasa utilizada fue de 4800 UI y la máxima 61 200 UI, con una mediana de 9 900 UI. Los días de estancia intrahospitalaria en los pacientes sin pancreatitis fue de 28 días en promedio vs 36 en los pacientes que desarrollaron pancreatitis.

MARCO TEORICO:

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es un desorden maligno de las células progenitoras linfoides, afecta tanto a niños como adultos, con un pico de prevalencia entre los 2 y 5 años de edad. Un progreso constante en el desarrollo de tratamientos efectivos han llevado a una tasa de curación de más del 80% en niños tratados en centros modernos, la mayoría de los cuales podrían llegar a una vida saludablemente productiva a largo término .¹

La LLA es el tipo de cáncer más común en niños, es una enfermedad heterogénea en la cual varias alteraciones genéticas resultan en el desarrollo de múltiples subtipos biológicos. La etiología de la LLA se caracteriza por la adquisición de múltiples alteraciones genéticas consecutivas en las células (pre)leucémicas .² Mientras que en países desarrollados como Estados Unidos las tendencias de mortalidad infantil han descendido notablemente, los datos disponibles en nuestro país, reportan un incremento de esas tendencias, siendo la LLA el cáncer más común en los niños, con una tasa de mortalidad de 2.6 por cada 100 000 niños para el año 2002. ³

A través de los años, la edad de los pacientes ha sido un factor predictor de la evolución de LLA. Los niños de 1 a 9 años han tenido el mejor resultado, mientras que los niños de

10 a 20 años han tenido el peor pronóstico, el cual ha sido asociado a mayor incidencia de leucemia de células T y menor incidencia de anomalías genéticas favorables o hiperdiploidía. Los lactantes diagnosticados antes del año de edad tienen relativamente pronóstico pobre que se asocia a la alta incidencia de células muy inmaduras con fenotipo pre-B no favorable.

La LLA de células T se detecta en aproximadamente 15% de todos los niños con LLA. Ésta se caracteriza por una relativa resistencia a diferentes clases de drogas en comparación con las LLA de linaje B.

Aproximadamente el 85% de las LLA en la infancia son de linaje B, más comúnmente pre-B.⁴

Las leucemias agudas (LA), especialmente leucemias linfoblásticas agudas (LLA), se han reportado con una incidencia muy elevada en la población pediátrica hispana en los Estados Unidos. Para los niños menores de 15 años, la incidencia de LLA en todo el mundo varía entre 20-35 casos por millón, mientras que la incidencia de LLA en Costa Rica y en la Ciudad de México y para la población hispana que vive en los EE.UU. son mayores de 40 casos por millón.⁵

Se han establecido 3 grupos de riesgo, los cuales reciben tratamientos diferentes a intensidades diferentes:

Riesgo bajo (35%):

Pacientes con LLA de estirpe B precoz, entre 2 y 6 años de vida con menos de 25.000 blastos al diagnóstico, sin compromiso de sistema nervioso central y respuesta rápida a prednisona. La mayoría son CD10 positivos (LLA común), y un alto porcentaje son hiperdiploides y tiene la $t(12;21)$. La sobrevida a largo plazo de este grupo es mayor al 90%.

Riesgo alto (10%):

Pacientes con respuesta mala a prednisona o persistencia de enfermedad en médula al día 15. La sobrevida de este grupo bordea al 60%, gracias a tratamientos mucho más intensos que los demás.

Riesgo muy alto (10%):

Pacientes con traslocación $t(9;22)$ o $t(4,11)$, LLA estirpe T con mala respuesta a prednisona o día 15, todos los pacientes que no tienen remisión medular en el día 33. Estos niños son candidatos a trasplante alogénico de médula ósea al conseguir la primera remisión. La sobrevida de este grupo es de aproximadamente el 35%, la que ha mejorado en pacientes que consiguen acceder a trasplante alogénico .⁶

La supervivencia de pacientes con LLA ha incrementado significativamente con el uso de combinaciones de agentes quimioterapéuticos. El tratamiento con daunorrubicina, L-

asparaginasa, vincristina y prednisona han sido efectivos al producir altas tasas de remisión completa en más del 95% de los pacientes tratados .⁷

Los mayores problemas de toxicidad se han encontrado durante la administración de L-asparaginasa en niños con reacciones de hipersensibilidad y disfunción hepática o de páncreas. La incidencia de toxicidad pancreática se ha reportado arriba de 16%, sin embargo, la pancreatitis aguda (PA) es bien conocida como una complicación del tratamiento con L-asparaginasa, existen pocos reportes respecto a la severidad, las complicaciones quirúrgicas y el pronóstico de estos pacientes .⁸

La L-asparaginasa es una enzima derivada de una bacteria, la cual es un componente universal de todos los regímenes quimioterapéuticos para el tratamiento de LLA en niños. El mecanismo de acción es a través de la muerte selectiva de las células leucémicas, que requiere de fuerzas externas de aminoácidos.

Asparaginasa fue la primera en aplicarse como agente simple en pacientes con LLA en 1960 y ha sido efectivo en inducir remisión completa en más del 60% de los casos.

Asparaginasa se ha asociado con múltiples toxicidades. Reacciones alérgicas, incluyendo eritema en el sitio de inyección, urticaria, broncoespasmo y anafilaxia han sido reportados en 20-40% de niños con LLA tratados con L-

asparaginasa E.Coli. Otras toxicidades relacionadas con asparaginasa incluyen pancreatitis (5-18% de los pacientes), hemorragia y trombosis venosa profunda periférica en 2-4% de pacientes, hiperglucemia y anormalidades en el metabolismo de los lípidos .⁹

PANCREATITIS AGUDA.

La pancreatitis aguda es una enfermedad potencialmente fatal , resultado de un estado patológico referido como “tormenta de proteasas” , es un padecimiento raro n la infancia, sin embargo, frecuentemente asociado a inicio de tratamiento con quimioterapia en pacientes con LLA.

Se define como un proceso inflamatorio del páncreas en el cual clínicamente hay presencia de dolor abdominal y de espalda, acompañado de elevación de enzimas pancreáticas.¹⁰

Causas de pancreatitis aguda:

- a) Metabólicas: hipercalcemia, hipertrigliceridemia, uremia.
- b) Medicamentosas: azatioprina, tiazidas, furosemide, estrógenos, esteroides, sulfonamida, tetraciclina, ácido valproico.
- c) Inmunológicas: lupus eritematoso, otras vasculitis.

d) Infecciosas: virus ECHO, parasitosis, Coxsackie, micoplasma, hepatitis B, VIH.

e) Otras: traumáticas, hereditarias, toxinas, hipotermia, deficiencia proteínica, vasculopatías.

La mayoría de los casos de pancreatitis aguda en niños sanos son cuadros leves y tienen un pronóstico excelente. El curso suele ser autolimitado, con una tasa de mortalidad del 2%, mientras que los casos severos suelen tener un curso rápidamente progresivo que puede llegar a tener una mortalidad de hasta el 50%. Las principales causas de mortalidad precoz son el shock y la falla respiratoria, mientras que la causa de mortalidad tardía generalmente se asocia a necrosis pancreática infectada o falla multiorgánica .¹¹

Tradicionalmente la pancreatitis se clasifica en aguda y crónica. La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio del páncreas con o sin afección multiorgánica de duración definida seguida por la restauración normal de la función y morfología pancreática. La pancreatitis crónica es un proceso inflamatorio que resulta en cambios irreversibles en la histología, que finalmente lleva a disfunción pancreática .¹²

La incidencia total de PA en niños con LLA se ha reportado en 8.3%, mientras que la PA asociada a L- asparaginasa se presenta en 7.3% de los casos. En los pacientes con PA asociada a L-asparaginasa la pancreatitis se desarrolla

después de un promedio de 5.5 dosis (rango de 1-20 dosis). El intervalo promedio entre la aplicación de la última dosis y el inicio de la pancreatitis es de 4 días (rango de 1-13 días). La mortalidad se asocia a infecciones sistémicas concurrentes y complicaciones en enfermedades sobre agregadas.¹³

Aunque en adultos se han identificado factores de riesgo para el desarrollo de pancreatitis, tales como : colelitiasis, alcoholismo, hiperlipidemia, ingesta de medicamentos, hipercalcemia, trauma abdominal, cirugías abdominales, alteraciones anatómicas, enfermedades autoinmunes, etc.¹⁴

Los pocos datos disponibles sugieren que en la edad pediátrica existen factores tales como el género femenino, la edad adolescente y la dosis acumulada de L-asparaginasa incrementan la incidencia de pancreatitis en pacientes con LLA.

Los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de PA han sido poco estudiados. La PA en niños acarrea altas tasas de morbilidad y mortalidad, por lo que es esencial identificar los factores de riesgo predisponentes y el reconocimiento temprano de los pacientes con alto riesgo. En datos disponibles en la literatura , no se encontró asociación entre la edad, sexo, peso corporal, índice de masa corporal y el desarrollo de pancreatitis, pero si se relacionó si el protocolo de quimioterapia utilizado fue para leucemia de alto o bajo

riesgo, encontrando que los pacientes que recibieron protocolos de alto riesgo desarrollaron 4 veces más pancreatitis que los que recibieron protocolos de bajo riesgo.

15

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La pancreatitis aguda es una enfermedad que se presenta en la edad pediátrica con una incidencia anual entre 5 y 80 casos por millón de habitantes, sin embargo, en pacientes con LLA, se ha reportado una incidencia hasta de 8.3%. Los datos disponibles en la literatura internacional son escasos, sin embargo se ha relacionado la edad, género femenino y dosis acumulada de L-asparaginasa con una mayor incidencia de pancreatitis. El Centro Médico Nacional 20 de Noviembre es un centro de referencia de pacientes pediátricos con padecimientos hematológicos, siendo la LLA el padecimiento más frecuente y, por lo tanto, las complicaciones relacionadas a la enfermedad son motivo de atención hospitalaria y que ocasiona altas tasas de morbi y mortalidad. En este hospital no se conocen los factores asociados al desarrollo de pancreatitis en pacientes con LLA, por lo que el presente proyecto pretende dar respuesta a la siguiente pregunta.

¿Cuáles son los factores de riesgo que se asocian al desarrollo de pancreatitis en los niños con leucemia linfoblástica aguda?

JUSTIFICACION:

a) El conocimiento de los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de pancreatitis en niños con leucemia aguda linfoblástica, nos permitirá detectar oportunamente a los pacientes con mayor probabilidad de desarrollar estas complicaciones y por lo tanto, mejorar la calidad de la atención.

b) El conocimiento generado nos permitirá detectar oportunamente complicaciones y así mismo abatir los costos relacionados a la morbilidad de este padecimiento, al disminuir el tiempo de estancia hospitalaria.

c) Con el conocimiento que se genere, se podrán establecer pautas de diagnóstico y tratamiento encaminadas a abatir la morbimortalidad relacionada a pancreatitis en niños con leucemia aguda linfoblástica.

HIPOTESIS:

La edad, el género, el inmunofenotipo de la leucemia, la estratificación de riesgo de la leucemia, la etapa del tratamiento en que se presenta la pancreatitis, la dosis total acumulada y el estado nutricional, son factores que se asocian al desarrollo de pancreatitis en niños con LLA.

OBJETIVO GENERAL:

Identificar los factores de riesgo que se asocian al desarrollo de pancreatitis en niños con leucemia linfoblástica aguda del C.M.N. 20 de Noviembre del 1º de enero de 2010 al 31 de julio de 2012.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Determinar si la edad, el género, el inmunofenotipo, la estratificación de riesgo de la leucemia, la etapa del tratamiento en que se presentó la pancreatitis, la dosis acumulada de L-asparaginasa y el estado nutricional son factores de riesgo para el desarrollo de pancreatitis en niños con leucemia aguda linfoblástica.
2. Identificar las complicaciones que se presentaron en los pacientes con pancreatitis.
3. Identificar el tipo de tratamiento que se dio con mayor frecuencia a los casos de pancreatitis.
4. Morbilidad asociada a pancreatitis.
5. Mortalidad y causas de muerte en pacientes con LLA que desarrollaron pancreatitis.

UNIVERSO DE TRABAJO:

Se incluyeron en el estudio todos los expedientes de pacientes pediátricos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre portadores de leucemia aguda linfoblástica que hayan o no desarrollado pancreatitis en el periodo del 1º de enero 2010 al 31 de Julio de 2012.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

a) Variable dependiente:

- Pancreatitis

b) Variables independientes:

- Edad
- Género
- Inmunofenotipo de la leucemia
- Estratificación de riesgo de la leucemia
- Etapa del tratamiento en que se presentó la pancreatitis
- Dosis de total acumulada de L-asparaginasa
- Estado nutricional.

c) Otras variables:

- Complicaciones relacionadas a la pancreatitis.
- Tratamiento de la pancreatitis: conservador, quirúrgico o ambos.
- Morbilidad: días de estancia hospitalaria.
- Mortalidad en los pacientes que desarrollaron pancreatitis.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA CONTROLES:

- Pacientes pediátricos diagnosticados y tratados con leucemia linfoblástica aguda en el C.M.N. 20 de Noviembre del 1º de enero 2010 al 31 de julio de 2012.
- Ambos géneros.
- Seguimiento completo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA CASOS:

- Pacientes pediátricos diagnosticados y tratados con leucemia linfoblástica aguda en el C.M.N. 20 de Noviembre del 1º de enero 2010 al 31 de julio de 2012.
- Que hayan desarrollado pancreatitis.
- Ambos géneros.
- Seguimiento completo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Traslados a otra unidad hospitalaria durante el periodo de pancreatitis.

MATERIAL Y METODO:

Se incluyeron en el estudio todos los expedientes de pacientes del C.M.N. 20 de Noviembre portadores de leucemia aguda linfoblástica que haya o no desarrollado pancreatitis en el periodo del 1º de enero 2010 al 31 de julio de 2012. Se cuantificaron las dosis recibidas de L asparaginasa, se anotó el tipo de quimioterapia recibida, días de hospitalización, el tipo de manejo para la pancreatitis y el índice de masa corporal así como variables demográficas como edad, sexo.

TIPO DE ESTUDIO:

Se trata de un estudio retrospectivo, trasversal, de asociación, observacional.

RESULTADOS:

Del 1ro. de Enero de 2010 al 31 de Julio de 2012 se realizó diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda en 63 pacientes pediátricos en el área de Hematología Pediátrica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Se incluyeron en este estudio 63 pacientes de los cuales 35 (56%) fueron del género masculino y 28 (45%) del género femenino. La edad mínima fue de 1 año, máxima de 14 años, con una mediana de 7 años. La distribución por grupo de edad mostró que 27 pacientes fueron menores de 5 años (43%), 11 pacientes de entre 5 y 10 años (18%) y 25 pacientes mayores de 10 años (40%). Tabla No.1

Tabla No. 1 Características demográficas de la población

| Variable | |
|----------------------|----------------|
| Edad (mediana) | 7 años |
| Sexo | |
| Femenino (%) | 45 |
| Masculino (%) | 55 |
| Riesgo (%) | |
| Bajo | 3 |
| Intermedio | 18 |
| Alto | 76 |
| Muy alto | 8 |
| Quimioterapia (%) | |
| Inducción | 59 |
| Consolidación | 41 |
| Peso (mediana rango) | 22 Kg (7-90.3) |
| IMC (mediana-rango) | 17 (12-33) |

La evaluación del estado nutricional al momento del diagnóstico de LLA, mostró que 43 pacientes (68%) presentaron IMC correspondiente a estado nutricional normal, 13 pacientes (21%) con algún grado de desnutrición y 6 pacientes tuvieron IMC correspondiente a sobrepeso u obesidad. La mediana del peso fue de 22 Kg (rango 7 a 90.3 Kg), la mediana del IMC fue de 17 (rango 12-33).

En cuanto a las características de la LLA, observamos que 45 pacientes (72%) presentaron características por las cuales fueron estratificados con LLA de riesgo alto de recaída, 5 pacientes (8%) LLA de muy alto riesgo, 11 pacientes (18%) riesgo intermedio y 2 pacientes (3%) de riesgo bajo. Las características inmunofenotípicas condicionaron clasificación en leucemia de estirpe B en 60 pacientes (95%) y en 3 pacientes (5%) de estirpe T.

De 63 pacientes con diagnóstico de LLA de novo durante el período de estudio 23.8% presento pancreatitis aguda, 27% durante la quimioterapia de inducción y 73% durante la fase de consolidación. De los diez pacientes que desarrollaron pancreatitis (67%) no desarrollaron complicaciones asociadas a la misma y 5 pacientes (33%) presentaron complicaciones (80% alteraciones metabólicas y 20% un pseudoquiste)

Se reportaron en total 9 defunciones atribuibles a otras causas distintas de pancreatitis, dos de ellos habían

desarrollado pancreatitis. La dosis mínima de L- asparaginasa utilizada fue de 4800 UI y la máxima 61 200 UI, con una mediana de 9 900 UI.

Los días de estancia intrahospitalaria en los pacientes sin pancreatitis fue de 28 días en promedio vs 36 en los pacientes que desarrollaron pancreatitis.

En la tabla No. 2 se muestran las características por grupo de los pacientes de acuerdo a si desarrollaron o no pancreatitis.

Tabla 2. Características por grupo de los pacientes de acuerdo al desarrollo de pancreatitis

| | Pancreatitis | Sin pancreatitis | p |
|--------------------------|---------------------|-------------------------|----------|
| Edad (mediana) | 12 | 7 | 0.13 |
| Sexo | | | 0.98 |
| masculino (%) | 17 | 85 | |
| femenino (%) | 15 | 85 | |
| Peso (mediana Kg) | 40 | 22 | 0.26 |
| IMC | 19.17 | 17.3 | 0.306 |
| Amilasa | 226 (12- 610) | 44 (10 – 105) | 0.000 |
| Lipasa | 226 (8-437) | 31 (4-105) | 0.000 |
| Riesgo | | | |
| Bajo | 0 | | 0.119 |
| Intermedio | 0 | | |
| Alto | 15% | | |
| Muy alto | 37% | | |

DISCUSION:

En este estudio observamos una frecuencia de pancreatitis de 24% con respecto a 8.6% de lo reportado en la literatura internacional⁷, lo que llama la atención, esto puede ser secundario a las dosis de L asparaginasa, ya que los pacientes catalogados de alto riesgo reciben una dosis acumulada mayor. En estudios previos el riesgo de recaída incrementa la probabilidad de desarrollar pancreatitis, lo que también observamos en nuestro estudio, ningún paciente de bajo o intermedio desarrollo esta complicación, cabe aclarar que en nuestra población la mayoría d los pacientes con catalogados como de alto riesgo a diferencia de otros países donde esta relación esta invertida, lo que puede explicar porque una mayor prevalencia de pancreatitis en nuestro estudio. La L asparaginasa agente quimioterapéutico derivado de E.Coli ha sido determinado como el factor más importante para el desarrollo de pancreatitis.

En la literatura se observa que el IMC y por tanto el peso son factores asociados el riesgo de desarrollar pancreatitis, en nuestro estudio observamos la misma tendencia sin embargo sin significancia estadística probablemente por se runa población pequeña. Una mayor proporción de pacientes catalogados con obesidad desarrollaron pancreatitis. En estudios previos la estirpe T es una factor de riesgo, en este estudio no pudimos comprobarlo ya que solo tres pacientes

fueron de esta estirpe, serán necesarios mas estudios para poder definir los factores de riesgo asociados al desarrollo de pancreatitis en esta población particular.

Es necesario seguir evaluando los factores de riesgo para la pancreatitis con la finalidad de conocer a aquellos pacientes con mayor riesgo para poder establecer mejores medidas de vigilancia y prevenir el desarrollo de complicaciones.

CONCLUSIONES:

1. Como factores de riesgo que se asocian al desarrollo de pancreatitis se encontraron: El estar en un esquema de quimioterapia de consolidación y la dosis total acumulada de L-asparaginasa. La estratificación en riesgo bajo de recaída al diagnóstico confiere a los pacientes con LLA de novo un efecto protector para el desarrollo de pancreatitis. La edad, el género, el inmunofenotipo de la leucemia y el estado nutricional, son factores que no se asocian a la aparición de pancreatitis en este grupo de pacientes.
2. Las complicaciones más frecuentes asociadas a la presencia de pancreatitis fueron las alteraciones metabólicas y la presencia de un pseudoquiste pancreático, aunque el porcentaje de estas complicaciones es muy baja.
3. El tratamiento que recibieron fue conservador en todos los casos.
4. No hubo mortalidad asociada al desarrollo de pancreatitis en los pacientes pediátricos con LLA.

BIBLIOGRÁFIA:

1. Hon Pui C, Robinson L, Look T. Acute Lymphoblastic leukaemia. *The Lancet*, 2008. Vol 371: 1030-43.
2. Robin Foá. Acute lymphoblastic leukemia: age and biology. *Pediatric reports* 2011; 3 (s2): e2 : p .3.
3. García-Dávila, Villalpando-Carrión, Heller-Rouassant. Factores asociados al desarrollo de complicaciones en pancreatitis aguda en niños. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* Vol. 66, marzo-abril 2009: 160-165.
4. Pieters R, Carroll W. Biology and treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Hematol. Oncol. Clin. N. Am.* 2010 (24): 1-18.
5. Pérez-Saldivar et al. Childhood acute leukemias are frequent in Mexico City: descriptive epidemiology. *BMC Cáncer* 2011, 11:355. P 1-11.
6. Oncología pediátrica UC. Protocolo de tratamiento de Leucemia Linfoblástica aguda en niños y adolescentes. Pp.1-4.
7. Robison LL. Late effects of acute lymphoblastic leukemia therapy in patients diagnosed at 0-20 years of age. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program* 2011; 2011:238-42.
8. Treepongkaruna S, Thongpak N, Pakakasama S. Acute pancreatitis in children with acute lymphoblastic leukemia after chemotherapy. *J. Pediatric. Hematol Oncol.* Volume 31, number 11, November 2009: 812-815.
9. Velazco B.C, Pancreatitis en niños. *Asociaciones colombianas de gastroenterología , endoscopia digestiva, coloproctología y hepatología*, 2011. 26 (1): 58-63.
10. *J. pediatr. Hematol. Oncol.* 2009. Nov; 31 (11) : 812-5. Acute pancreatitis in children with acute lymphoblastic leukemia after chemotherapy.
11. Calderón JF, González EE. Acute pancreatitis in children with acute lymphoblastic leukemia treated with L-asparaginase. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* Volume 31, number 10. October 2009: 790-793.
12. Consejo de salubridad general. Diagnóstico y referencia oportuna de la pancreatitis aguda en el primer nivel de atención. SSA 011-05. 2008: 2-19.
13. Kearley S.L., Dahlberg S.E., Levy D.E. Clinical course and outcome in children with acute lymphoblastic leukemia and

asparaginase-associated pancreatitis. *Pediatr Blood Cancer*. 2009 August; 53 (2): 162-167.

14. Clifton M.S., Pelayo J.C., Cortes R.A. Surgical treatment of childhood recurrent pancreatitis. *Journal of pediatric surgery* (2007), 42, 1203-1207.

15. Kandula L, Lowe M.E. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers. *The journal of pediatrics*, January 2008: 106-110.