



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

**LEUCEMIA DE CELULAS PRECURSORAS MIELOIDE/NK
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA.**

REVISION DE CASOS

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN

HEMATOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA

DRA. ISABEL MARTINEZ TALAVERA

TUTOR: DR. ROGELIO PAREDES AGUILERA



CIUDAD DE MEXICO

2017



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.

Leucemia de células precursoras mieloide/NK en el Instituto Nacional de Pediatría.

Revisión de casos



DR. JOSE NICOLAS REYNES MANZUR

Director de enseñanza



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO

Jefe del Departamento de Pre y Posgrado



DR. ROGELIO PAREDES AGUILERA

Profesor titular del curso de la especialidad en Hematología Pediátrica.

y Tutor de tesis

INDICE

INTRODUCCION	4
OBJETIVO	5
MATERIAL Y METODOS	5
RESULTADOS	6
Caso 1	8
Caso 2	9
Caso 3	9
Caso 4	10
Caso 5	10
Caso 6	11
Caso 7	11
Caso 8	12
Caso 9	13
Caso 10	13
Caso 11	14
Caso 12	14
Caso 13	15
DISCUSION	19
CONCLUSION	21
BIBLIOGRAFIA	22

Introducción.

Las células natural killer (NK) representan un linaje de linfocitos no T y no B que mediante el complejo mayor de histocompatibilidad, tienen una función de citotoxicidad inespecífica contra células tumorales e infecciones bacterianas y virales (1). Este subgrupo de células constituye menos del 5% de linfocitos en sangre periférica y tienen una morfología con un citoplasma con gránulos grandes. Se derivan en medula ósea de una célula progenitora bipotencial T/NK (2). Por definición, las células NK son CD3 y MPO negativos en la superficie. Los antígenos asociados a estas células son CD16, CD56 y CD57, pero entre estos tres marcadores, CD56 (molécula de adhesión celular neural) es la que se expresa de forma más consistente (1,3).

Los tumores de linaje celular NK son raros y de difícil tratamiento, ya que no existe un consenso en cuanto a su clasificación. La Organización Mundial de la Salud reconoce 3 categorías de neoplasias de células maduras natural killer (NK): leucemia agresiva de células NK, linfoma extranodal de células NK y linfocitosis crónica de células NK (1). Sin embargo, las leucemias de células NK no están incluidas en dicha clasificación. El Grupo de Estudio de Células NK propuso además una clasificación donde se incluyen neoplasias originadas en precursores de células NK: leucemia aguda de células precursoras NK/mieloide, leucemia linfoblástica aguda de células precursoras NK y linfoma de células blásticas NK (4). Las neoplasias de células NK son mucho más prevalentes en Asia y más comunes en adultos que en población pediátrica (5). Esto hace más difícil tener un protocolo estandarizado para su diagnóstico y tratamiento. Se presenta a continuación una revisión de los casos que se han presentado en nuestro hospital.

Objetivo.

Describir las características clínicas al ingreso de los pacientes con leucemia de células precursor mieloide/NK, el resultado del inmunofenotipo al diagnóstico, así como del tipo de tratamiento empleado y el resultado en cuanto a supervivencia de los pacientes al momento de realizar la revisión.

Material y métodos.

Se trata de un estudio transversal, descriptivo y observacional, en base a la positividad del marcador CD56+ en el inmunofenotipo realizado al diagnóstico de pacientes con leucemia aguda, tomando en consideración para dicho diagnóstico la presencia de al menos 30% de blastos en el aspirado de médula ósea (AMO) en un estudio retrospectivo durante el período comprendido entre el 1 de enero del 2001 y el 31 de diciembre del 2014, mediante revisión del expediente clínico de los pacientes diagnosticados y tratados por el servicio de Hematología Pediátrica con este tipo de padecimiento.

Los criterios de exclusión fueron aquellos casos donde no se logró obtener la información requerida en este estudio, por tener datos incompletos en el expediente clínico.

Resultados.

De acuerdo a la revisión de inmunofenotipos se detectaron 14 pacientes con marcador CD56+, sin embargo al momento de revisar los expedientes clínicos de los pacientes, no se contó con información completa de uno de ellos que nos sirviera para obtener los datos requeridos por lo que queda fuera de esta revisión. De acuerdo a la clasificación dada por el grupo de Estudio de células NK se pueden dividir como 8 pacientes con leucemia aguda de células precursoras NK/mieloide, uno con leucemia aguda de células T con propiedades NK y cuatro más como leucemia linfoblástica aguda de precursores de células NK.

El estatus al momento de la revisión se encontró con 10 pacientes que fallecieron, 2 de ellos tras la realización del diagnóstico y que por complicaciones no llegaron a iniciar quimioterapia. 3 pacientes se encuentran en cese electivo de quimioterapia, uno con leucemia de precursor mieloide/NK y dos con leucemia de células precursoras NK. Ninguno de estos pacientes se consideró para protocolo de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

En cuanto a datos demográficos se trata de 7 pacientes de sexo femenino y 6 de sexo masculino, con respecto a la edad se muestran los datos en la tabla. El rango de edad va de los 3 a los 184 meses con un promedio de 97 meses (8 años 1 mes).

Tabla 1. Presentación de casos clínicos según género, edad, cuenta leucocitaria a la presentación y clasificación del tipo de leucemia.

	Sexo	Edad (meses)	Leucocitos en BH de ingreso	Diagnóstico
Paciente 1	Fem	156	14800	Precursor mieloide/NK
Paciente 2	Fem	90	42000	Precursor mieloide/NK
Paciente 3	Masc	140	1100	Precursor mieloide/NK
Paciente 4	Fem	13	3200	Precursor mieloide/NK
Paciente 5	Fem	106	96800	Precursor mieloide/NK
Paciente 6	Fem	14	21000	Precursor mieloide/NK
Paciente 7	Masc	3	30280	Precursor mieloide/NK
Paciente 8	Fem	13	270400	Precursor mieloide/NK
Paciente 9	Fem	155	7250	Células aguda linfoblástica de células T con propiedades NK
Paciente 10	Masc	159	4200	Leucemia linfoblástica aguda de precursores NK
Paciente 11	Masc	171	800	Leucemia linfoblástica aguda de precursores NK
Paciente 12	Masc	59	96000	Leucemia linfoblástica aguda de precursores NK
Paciente 13	Masc	184	99500	Leucemia linfoblástica aguda de precursores NK

Se encuentra en la tabla 1 que la cuenta de leucocitos en las biometrías hemáticas de ingreso varían de forma importante entre 800 a 270,400 con un promedio de 52,871 leucocitos.

Presentación clínica.

Se hará una breve descripción de los casos reportados de acuerdo a los datos que se encuentran referidos en el expediente clínico, el tipo de tratamiento que recibieron y el estatus al momento de la revisión documental.

Paciente 1. Femenino de 13 años originaria y residente de Coacalco, Estado de México que inicia padecimiento 1 mes previo con palidez de tegumentos, 20 días antes con fiebre de 39 grados que recibe tratamiento como infección de vías aéreas superiores sin mejoría, 8 días después se agrega disnea por lo que toman BH refiriendo hemoglobina (Hb) 4 por lo que se envía a hospital de tercer nivel donde se trasfunde concentrado eritrocitario, se toma AMO y se egresa para seguimiento en la consulta, sin embargo con síndrome hemorrágico caracterizado por petequias, equimosis y se acentúa la palidez nuevamente por lo que acude. A la exploración con adenomegalias cervicales de 2 cm, soplo cardíaco GIII/IV. La BH de ingreso con Hb 6 leucocitos 14800 plaquetas 21000 y datos de absceso inguinal que requiere drenaje del mismo así como antibióticos de amplio espectro por neutropenia severa (neutrófilos totales 0). Inicia con esquema de inducción a la remisión 40 días después del diagnóstico por complicaciones infecciosas descritas y con múltiples internamientos durante todo el protocolo, cumple 24 meses de tratamiento y se deja en cese electivo. Acude a consulta de revisión a los 12 meses de cese con historia de embarazo de 17 SDG sin control y datos de síndrome hemorrágico. El AMO reportado con 86% blastos con lo que se documenta recaída temprana a médula ósea, se traslada a INPER donde se realiza revisión de cavidad uterina por aborto incompleto y se contrarefiere para reinicio de la quimioterapia, sin embargo no fue posible debido a evento de neutropenia y fiebre, que se complicó con sepsis de foco abdominal y

posteriormente datos de choque séptico por bacilo Gram negativo que ocasionan la defunción de la paciente.

Paciente 2. Femenino de 7 años 6 meses originaria del DF, que inicia 3 meses previos con hiporexia, pérdida de peso, otalgia, fiebre tratada con penicilina sin mejoría y se agrega parálisis facial periférica, dos días antes con dolor óseo en miembro inferior con incapacidad a la marcha, por lo que acude a consulta donde encuentra, con ictericia además de equimosis por lo que se refiere. A la exploración con hígado 3 cm y bazo 2 cm debajo de reborde costal, cloromas a nivel parietooccipital de aproximadamente 3 cm. Biometría hemática (BH) inicial con Hb 6.3 leucocitos 42000 plaquetas 14000, el aspirado de médula ósea (AMO) con 67% blastos y diagnóstico morfológico de leucemia aguda mieloblástica (LAM) M4 recibiendo ambos ciclos de inducción a la remisión, sin embargo cursa con períodos prolongados de neutropenia agregándose fiebre y datos de choque séptico con datos de colitis neutropénica y perforación intestinal que culmina en defunción de la paciente sin comprobar remisión de la enfermedad al momento de ésta.

Paciente 3. Masculino de 11 años 7 meses originario del DF inicia 15 días previos con dolor óseo en miembros inferiores con leve limitación a la marcha, astenia, adinamia, hiporexia, pérdida de peso, 7 días antes se agrega fiebre tratado con antibióticos por lo que se realiza BH detectando bicitopenia y se hace la referencia. A la exploración únicamente adenomegalias cervicales de 1 cm, palidez de tegumentos BH con Hb 9.5 leucocitos 1100 plaquetas 127000, AMO con 45% blastos y diagnóstico morfológico LAM M4. Se inicia primer ciclo de quimioterapia, sin embargo se agregan datos de celulitis en miembro superior y posteriormente dolor abdominal y evacuaciones melénicas con datos

de choque séptico de foco abdominal que progresa a falla orgánica múltiple (cardiaca, pulmonar, renal) que lleva a la defunción del paciente.

Paciente 4. Femenino de 13 meses de edad que inicia padecimiento dos meses previos con dolor en miembros pélvicos con dolor a la deambulación, se agrega ptosis palpebral y bicitopenia por lo que se envía a este hospital. BH de ingreso con Hb 13.4 leucocitos 3200 plaq 12,000. Se realiza RMN que reporta tumoración que ocupa maxilar derecho y que comprime techo de la órbita por lo que se toma biopsia de la lesión con sospecha de rabdomiosarcoma vs tumor neuroectodérmico primitivo reportando por inmunohistoquímica negativo para rabdomiosarcoma y marcadores que determinan un sarcoma granulocítico, el AMO con 91% blastos de aspecto indiferenciado dejando un diagnóstico de LAM M0 iniciando ciclo de inducción a la remisión sin embargo no hay respuesta al mismo, ya que posterior a dos ciclos el AMO de control reporta 36% blastos por lo que se intenta nuevo ciclo de reinducción presentando 10 días después nadir de la quimioterapia con neutropenia severa asociado a choque séptico y falla orgánica múltiple que ocasiona la defunción.

Paciente 5. Femenino de 8 años 1 mes originaria y residente de Tuxtepec, Oaxaca que inicia 15 días previos con fiebre, astenia, adinamia, palidez de tegumentos recibiendo tratamiento no especificado, 2 días después se agregan equimosis, epistaxis, petequias y aumento de la palidez por lo que se refiere. A la exploración física con palidez de tegumentos ++, febril, hiperplasia gingival, adenomegalias cervicales de 0.5 cm múltiples, hígado 4-3-3 cm debajo del borde costal y se palpa polo esplénico, petequias y equimosis en miembros superiores e inferiores. La BH inicial con Hb 8.8 leucocitos 96800 plaquetas

15000 se refiere el frotis de sangre periférica con 100% blastos de aspecto mieloide con presencia de gránulos, tiempos de coagulación alargados. Debido a condiciones clínicas se decide tomar inmunofenotipo de sangre periférica ante sospecha de LAM M5 vs M3 variante. Además con desaturación 78% al aire ambiente a pesar de no tener dificultad respiratoria importante ni evidencia de masa mediastinal en radiografía de tórax, por lo que se sospecha de leucostasis a nivel pulmonar. Se agrega a las 24 horas datos de dolor abdominal, con evidencia de dilatación de asas intestinales en la radiografía por lo que se diagnostica como colitis neutropénica. A las 36 horas de ingreso se agregan períodos alternados de somnolencia e irritabilidad por lo que se realiza TAC de cráneo donde se evidencia hemorragia parenquimatosa y edema cerebral moderado. Con una evolución tórpida al agregarse insuficiencia renal aguda, choque cardiogénico y hemorragia pulmonar que ocasiona la defunción del paciente a las 72 hrs del ingreso.

Paciente 6. Femenino de 1 año 2 meses con 3 semanas de evolución con astenia, adinamia, hiporexia, se agrega palidez progresiva y fiebre. A la revisión con distensión abdominal, hígado 1-2-2 cm debajo del borde costal, ganglios de 1 cm. Bh inicial con Hb 8.1 leucocitos 21000 plaq 266000. AMO con diagnóstico morfológico de LAM M2, completando tratamiento y actualmente en mes 160 de cese electivo de quimioterapia.

Paciente 7. Masculino de 3 meses originario de Chalco, Estado de México que inicia padecimiento 15 días antes con cuadro caracterizado por rinorrea hialina, congestión nasal, lesiones en tórax y abdomen hiperpigmentadas palpables no pruriginosas y con fiebre, por lo que se realiza una biometría hemática que reporta Hb 8 leucocitos 30280 plaquetas 107000 por lo que es referido. A la exploración física con hepatomegalia que

llega hasta cresta ilíaca. Se realiza AMO que reporta 80% de blastos de aspecto mieloide y 8% monoblastos por lo que se clasifica como LAM M4. La punción lumbar inicial se reportó traumática pero con presencia de células inmaduras con lo que se confirma con infiltración inicial a LCR. El cariotipo reportó traslocación t(10:11)(p12,q23). Además a su ingreso con datos de insuficiencia renal aguda que requiere diálisis peritoneal así como uso de ventilación de alta frecuencia por insuficiencia respiratoria y cardiaca que no mejora a pesar de tratamiento que ocasiona la defunción del paciente. Los cultivos post-mortem además dieron positivos para *S. maltophilia* en bazo e hígado.

Paciente 8. Femenino de 1 año 1 mes originaria y residente de Tecozautla, Querétaro, que inicia 8 días antes con cuadro de vías aéreas superiores tratado con trimetoprim/sulfametoxazol y metamizol sin mejoría y agregándose palidez progresiva de tegumentos, a la exploración con palidez +++, soplo a nivel ocular, adenomegalias cervicales de 0.5 cm, soplo cardiaco GIII, hígado 4-4-3 cm y bazo 5 cm debajo de borde costal. La BH con Hb 4.4 leucocitos 270400 plaquetas 11000, el AMO reporta 100% blastos indiferenciados, LCR negativo a infiltración, el inmunofenotipo con marcador positivo para CD13 por lo que queda clasificada como LAM bilineal y el cariotipo con presencia de una traslocación t(6:11)(q24,q23). Se inicia tratamiento sin embargo tras tercer ciclo de quimioterapia se reporta AMO con 4% blastos, un mes después aún persiste con hígado 2-1-1 cm por debajo del borde costal. Se administran dos ciclos más de quimioterapia posterior a lo que presenta neutropenia severa que ocasiona retardo en la administración de la misma durante 1 mes. Al reevaluar a la paciente se encuentra con esplenomegalia nuevamente y la Bh con leucocitos 48600 con reporte de 4% blastos, se realiza AMO con reporte de más de 30% blastos. Se administran dos ciclos de

quimioterapia de inducción reportando al término de estos con leucocitos 267,000 por lo que se considera falla a tratamiento, decidiendo en conjunto pasar a cuidados paliativos ante la falta de respuesta y el pobre pronóstico a mediano plazo.

Paciente 9. Femenino de 12 años 11 meses residente de la Paz, Estado de México, que inicia 2 meses previos con dolor en rodilla tratada con analgésico y una dosis de esteroide (dexametasona) sin mejoría, se toma una Bh que reporta Hb 6.8 leucocitos 7250 plaquetas no reportadas, se agrega tratamiento con hierro IM, sin embargo se agrega disnea de medianos esfuerzos, cefalea, astenia y se repite la BH con Hb 2.8 leucocitos 4500 plaquetas 63000 sin datos de síndrome infiltrativo, AMO con 36% blastos L2 y L3 con vacuolas se diagnostica como LAL de células B maduras de alto riesgo por edad, llegando a cese electivo de quimioterapia en febrero del 2010, posteriormente con recaída aislada a médula ósea a los 12 meses con AMO con 80% blastos L3 por lo que se reinicia tratamiento de alto riesgo para LAL y se presenta una segunda recaída a médula ósea a los cinco meses de la segunda remisión, por lo que los padres deciden pasar a cuidados paliativos con defunción a los 18 meses de documentar la segunda recaída medular.

Paciente 10. Masculino de 13 años 3 meses originario de Tlapa, Guerrero que fue referido por historia de astenia, adinamia, palidez y disnea progresiva de 2 meses de evolución, a la exploración sin datos de síndrome infiltrativo. La BH inicial con Hb 4.1 leucocitos 4200 plaq 262,000, por lo que se procede a realizar aspirado de médula ósea encontrando 80% blastos de morfología L1 porFAB y se diagnostica como LAL de alto riesgo por edad completando tratamiento y actualmente en mes 56 de cese del mismo.

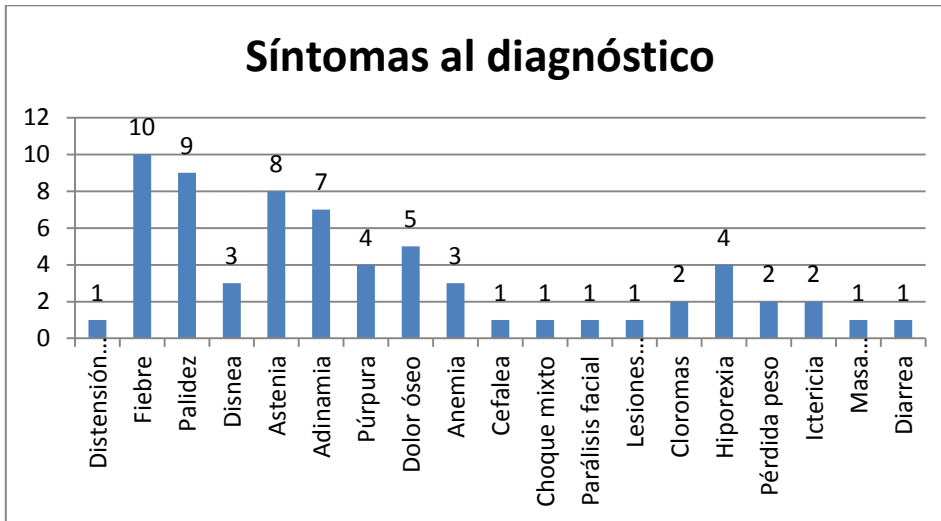
Paciente 11. Masculino de 14 años 3 meses originario y residente DF, con 3 semanas de evolución con ictericia y se agrega fiebre por lo que acude a consulta. A la exploración hígado 1 cm por debajo de borde costal, no esplenomegalia ni adenomegalias. BH inicial con Hb 3.8 leucocitos 800 totales y plaquetas 105,000 BT 8.3 BD 5.5 AST 542 ALT 653 Rx de tórax reporta masa mediastinal. AMO con 96% blastos de aspecto linfoide L1. Se inicia esquema de tratamiento como LAL de alto riesgo por edad con adecuada respuesta a tratamiento, al momento de la revisión se encontraba en mes 79 de cese de tratamiento (vigilancia).

Paciente 12. Masculino de 4 años 11 meses originario y residente de Iguala, Guerrero, con 4 meses de evolución con astenia, adinamia, palidez de tegumentos, fiebre, evacuaciones melénicas, fiebre y epistaxis por lo que llega referido. A la exploración física con hígado 6-5-4 cm debajo del borde costal, soplo cardíaco II/IV, la BH inicial con Hb 6.1 leucocitos 96000 plaq 196000 sin datos de infiltración a LCR ni masa mediastinal. El AMO con 86% blastos de aspecto L1 con presencia de linfocitos grandes granulares. Se clasifica como de alto riesgo por carga tumoral, sin embargo durante todas las evaluaciones se reportaron AMO en M2 y M3 con presencia de blastos desde 6 y hasta 89% con falla terapéutica. El paciente decide cambio de servicio tratante quien reinicia esquema de inducción a la remisión durante el cual se diagnostica colitis neutropénica que lleva a la defunción del paciente.

Paciente 13. Masculino de 15 años originario y residente de Morelos, con padecimiento de 5 meses de evolución con pérdida de peso, astenia, adinamia, hiporexia, palidez de tegumentos progresiva, 30 días antes con disnea de medianos esfuerzos y dolor óseo y 15 días con fiebre acudiendo a múltiples médicos recibiendo tratamientos no especificados. Se toma una BH donde se detecta con Hb 7.5 leucocitos 99500 y plaquetas 82000 por lo que se refiere, el frotis de sangre periférica con 85% blastos y 15% de linfocitos grandes granulares. El AMO con 100% blastos con morfología L1 por lo que se clasifica de alto riesgo por edad y carga tumoral, iniciando tratamiento de inducción a la remisión, durante la cual se presentaron episodios de aspergilosis pulmonar, diabetes esteroidea, colitis neutropénica, con evaluaciones al día 14 y 28 con AMO en M2 por presencia de linfocitosis terminando la inducción dos meses después del inicio de tratamiento. Se continúa con consolidación y dos meses después de documenta recaída temprana a médula ósea por lo que se reinicia inducción. La evaluación al día 28 nuevamente en M3, se administran 3 ciclos más sin embargo persiste con falla al tratamiento por lo que se considera con falla a tratamiento y se pasa a fase de cuidados paliativos, perdiendo seguimiento al no volver a acudir al hospital.

Tomando en cuenta los datos subjetivos obtenidos del interrogatorio inicial, se hace la compilación de los mismos en la gráfica 1.

Gráfica 1. Datos clínicos presentes al diagnóstico de leucemia.



Se anexa tabla del inmunofenotipo al diagnóstico en la tabla 2.

En cuanto al tratamiento que se dio a cada paciente y el resultado del mismo queda en la tabla 3. A 6 de los 8 pacientes con leucemias de células precursoras/mieloides NK se administró tratamiento para leucemia mieloide y los otros 5 pacientes esquema para leucemia de estirpe linfóide escalado para riesgo alto ya sea por edad, carga tumoral o ambos.

Tabla 3. Resumen del tipo de tratamiento administrado, estatus del paciente al momento de revisión y etapa de tratamiento recibido.

	Tratamiento utilizado	Resultado	Etapa de tratamiento
Paciente 1	LAM	D	Recaída
Paciente 2	LAM	D	IR
Paciente 3	LAM	D	IR
Paciente 4	LAM	D	2ª IR refractaria a tx
Paciente 5	Sin tx	D	Diagnóstico

Paciente 6	LAM	V	Vigilancia
Paciente 7	Sin tx	D	Diagnóstico
Paciente 8	LAM	D	Recaída refractaria/paliativos
Paciente 9	LAL AR	D	3ª recaída/paliativos
Paciente 10	LAL AR	V	Vigilancia
Paciente 11	LAL AR	V	Vigilancia
Paciente 12	LAL AR	D	2ª IR
Paciente 13	LAL AR	D	3ª IR

D=defunción, V=vivo, IR=inducción a la remisión, RCC=remisión completa continua

Como podemos observar en la tabla previa, el pronóstico para los pacientes diagnosticados como leucemia de precursor mieloide/NK fue malo, ya que siete de los ocho pacientes fallecieron, dos de ellos en el momento del diagnóstico sin llegar a recibir el inicio de quimioterapia (inducción a la remisión). En cuanto a los diagnosticados como de células T con propiedades NK y precursores de células NK se trataron por el contrario con esquema para leucemia aguda linfoblástica de alto riesgo, principalmente por la edad de presentación y como puede observarse, dos de cuatro pacientes se encuentran al momento del estudio en cese electivo de la quimioterapia, lo que da una sobrevida del 50%. En el primer grupo, es decir las leucemias de precursores mieloides/NK tenemos uno en cese electivo de quimioterapia dando como resultado 12.5% de sobrevida global y si englobamos el total de los 13 pacientes resulta un 23% de sobrevida global.

Tabla 2. Reporte de inmunofenotipo al diagnóstico

Marcador	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13
HLA-DR	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	
CD10	-	-	-	-	-	-			+	+	-	+	+
CD19	-	-	-	-	-	-		+	-	+	+	-	
CD20	-	-	-	-	-	-				-	+	-	+
CD21	-		-	-					-				
KAPPA	-	-	-	-						-			
LAMBDA	-		-										
M S	-	-	-	-		-			-	-			
M C	-	-	-	-					-	-			
CD5	-	-	-	-	-	-			+	-	-	-	
CD7	+	-	-	-	-	-			+	-	-	-	
CD13	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-		
CD33	+	-	+	+	-	-	+			-	-		
CD41	-	-			-	-			-		+	-	
CD42	-	-	-										
CD34	+	+		+	-					+	+	-	+
CD56	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
TDT	-	-		-					-	+		+	
CD79	-	-	-	-					-	+		+	
MPO	+	+	+	-					-	-		-	
CD3	-	-	-	-					+	-		-	
CD14	-				-								
CD15	+								-				+
CD61	-	+		-	+	-			-	-	+		
CD64		+	+	-			+		-	-			
CD2		-	-	-	-	-				-	-	-	
CD22						-					-		

Discusión.

Las leucemias de células NK son un raro tipo de leucemia que por lo mismo ha sido difícil su clasificación y caracterización de presentación clínica. Scott y colaboradores (6) describieron las características de las mismas en población adulta, que incluyen entre otras presentarse más frecuentemente en hombres, en la quinta década de la vida y con cuentas leucocitarias de más de 75,000 células/mcl, que comparado con nuestro grupo difiere de manera significativa con dichos datos, ya que como se describe en los resultados, no hay diferencia de género en nuestra revisión al ser 7 mujeres y 6 hombres y las edades se encuentran distribuidas en todo el período comprendido en la edad pediátrica desde los 3 meses de edad y hasta 15 años al momento del estudio.

En cuanto a la cuenta leucocitaria, aunque el promedio resulta de más de 50,000 leucocitos al diagnóstico, tenemos reporte de pacientes que llegaron con leucopenia de 800 cel/mcl. Sin embargo, también se hace notar que 8 de los 13 pacientes entran en la clasificación de alto riesgo únicamente por la carga tumoral al momento de realizar el diagnóstico y en base a ello asignar la línea de tratamiento a seguir.

Como se puede observar en la gráfica 1 que resume los síntomas descritos como parte del padecimiento inicial, éstos no difieren de manera importante con aquellos debidos a un síndrome proliferativo ya sea de estirpe linfoide o mieloide bien diferenciado, y es hasta el momento de realizar el inmunofenotipo y se encuentra el marcador CD56 positivo lo que nos lleva a hacer la identificación de este grupo de leucemias, por lo que no hay características clínicas que nos hagan sospechar de este diagnóstico y que como ya

quedó evidenciado en los resultados de la tabla 3 tienen peor pronóstico comparado con el resto de las leucemias en edad pediátrica como ya se ha descrito en otros estudios de casos en la literatura (2,4).

Existe un reporte de 14 casos estudiados en una sola institución (7), sin embargo debido a que se trata del laboratorio de referencia en donde se llevaron a cabo los estudios iniciales del diagnóstico, a excepción de 5 casos en los que se hizo recopilación de la información disponible, no se cuenta con datos clínicos que puedan dar una mejor caracterización de la presentación y evolución de la enfermedad, por lo que la serie de casos que presentamos es de mucha utilidad, ya que al ser un padecimiento raro y ser nuestro hospital centro de referencia a nivel nacional, es que se pudieron recopilar esta cantidad de casos para una patología tan rara en nuestro medio.

Conclusión.

La leucemia aguda precursor mielóide de células NK en la población pediátrica se trata de un subtipo de leucemias con muy baja incidencia y además pobre porcentaje de supervivencia ya que debido a la poca cantidad de los mismos, no se cuenta con un tratamiento estandarizado por lo que se requiere mayor investigación al respecto para poder estandarizar tratamientos y poder hacer comparación con otros grupos reportados en la literatura y así mejorar el pronóstico y la supervivencia global de este padecimiento; además de darle el seguimiento a estos casos de manera oportuna e incluirlos en el programa institucional para trasplante de células progenitoras hematopoyéticas como línea primaria de tratamiento debido al pobre pronóstico al momento actual, ya que además a la fecha es un programa que ya está implementado y por lo tanto con mayor facilidad de acceso a dichos pacientes, con la intención de evaluar la supervivencia a mediano y largo plazo con esta opción de tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Liang X, Graham DK. Natural killer cell neoplasms. *Cáncer* 2008; 112:1425-36.
2. Xiao-Qing Guan, Ling Xu, Zhi-Yong Ke et al. Five chinese pediatric patients with leukemias possibly arising from immature natural killer cells: clinical features and courses. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2011;28:187-193.
3. Oshimi K. Leukemia and lymphoma of natural killer lineage cells. *International Journal of Hematology* 2003;78:18-23.
4. Liang X, Brian Greffe, Timothy Garrington, et al. Precursor natural killer cell leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50:876-878.
5. Chen B, Xiaoping X., et al. Myeloid/NK cell acute leukemia. *Int J Hematol* 2009;89:365-67.
6. Scott A. Head DR et al. HLA-DR-, CD33+, CD56+, CD16- myeloid/natural killer cell acute leukemia: a previously unrecognized form of acute leukemia potentially misdiagnosed as French-American-British acute myeloid leukemia-M3. *Blood* 1994;84(1):244-55.
7. Valdivia-Ferrufino d, Assis MA, Pérez-Romano B, Fragoso-Flores J, Ruiz-Arguelles A. Neoplasias de células NK: informe de catorce casos estudiados en una sola institución. *Rev Hematol Mex* 2010;11(3):129-35.