



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

TÍTULO DE LA TESIS:

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS NIÑOS CON
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN EL SERVICIO DE
ONCOLOGÍA 2016 - 2017**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

PRESENTA

OCHOA DRUCKER ANA CECILIA

TUTOR DE TESIS:

DRA. MARTA ZAPATA TARRES

ASESORES METODOLÓGICOS

**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FIS. MAT. FERNANDO GALVAN CASTILLO**



Ciudad de México

2019



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.

ÍNDICE

Antecedentes-----	3-10.
Planteamiento del problema y justificación-----	11.
Objetivos-----	12.
Material y métodos-----	13-15.
Análisis estadístico-----	16.
Resultados-----	16-17.
Discusión-----	18-19.
Conclusión-----	20.
Tablas-----	21-23.
Bibliografía-----	24-25.

CARCATERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA 2016-2017.

1. Antecedentes

La palabra leucemia (leukemie) significa “sangre blanca”, del griego leuko:blanco y emia:sangre). Rudolf Virchow propuso el término en 1846. Inicialmente se consideró una enfermedad incurable debido a su rápida evolución. Se utilizaron algunos tratamientos desde principios del siglo XX como quinina, benceno, arsénico, rayos X con malos resultados. Después de la segunda guerra mundial se empezaron a utilizar medicamentos que produjeron remisiones parciales de la enfermedad lo que motivó a los oncólogos a realizar protocolos sucesivos que tuvieron buenos resultados. Finalmente gracias al esfuerzo conjunto de varios grupos de investigación en la actualidad las leucemias linfoblásticas agudas tienen tasas de curación superiores a un 90% en algunas series y las leucemias mieloides arriba del 50%.

Se trata de la neoplasia maligna mas frecuente de la infancia caracterizada por una proliferación anormal secundaria a una alteración citogenética que afecta algún tipo celular dentro de la médula ósea. Estas se dividen en agudas y crónicas de acuerdo al grado de maduración de la célula en la cual se produce la alteración genética. Cuando la alteración genética que altera el ciclo celular se produce en una célula inmadura hablaremos de leucemias agudas y cuando se produce en una célula madura hablaremos de leucemias crónicas.

2. Epidemiología de las leucemias

Las leucemias agudas representan el 97% de todas las leucemias en los niños; el otro 3% son las leucemias crónicas. De las leucemias agudas, las leucemias linfoblásticas son las más frecuentes en un 75% y las leucemias mieloides agudas un 25%. Las leucemias se presentan desde el nacimiento y puede presentarse durante toda la infancia. Se trata de un espectro clínico muy amplio por lo que en pediatría es un reto diagnóstico.

3. Leucemia linfoblástica aguda

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) tiene una incidencia entre 3 y 4 pacientes por cada 100,000 menores de 18 años por año. Cada año se diagnostican alrededor de 2500 a 3000 niños en México. El pico de presentación es alrededor de los cuatro años. En México, los datos reportados son similares a lo descrito en la literatura aunque se ha observado un aumento gradual un poco mayor al resto del mundo cada año.

Algunos factores o enfermedades elevan el riesgo de desarrollar leucemia. Entre éstas están principalmente el síndrome de Down, las inmunodeficiencias, el síndrome de Bloom, la anemia de Fanconi y la ataxia-telangiectasia. Otros factores son la exposición a insecticidas, el tabaquismo o radiación durante el embarazo, la edad paterna avanzada. En algunos estudios se menciona que la exposición a antígenos de manera temprana (acudir a guarderías) puede resultar como factor protector.

El cuadro clínico es muy variable y podemos tener pacientes con presentaciones clínicas indolentes, con tiempos de evolución de 4 a 6 semanas, así como pacientes con una patología de rápida evolución que los lleva a urgencias y que incluso pueden morir antes o durante el periodo diagnóstico. Los principales signos y síntomas son fiebre, dolor óseo, palidez de tegumentos, la presencia de hematomas, petequias y hepatomegalia. Los diagnósticos sindromáticos son en general el anémico, hemorrágico e infiltrativo aunque podemos tener también otros síndromes que representan urgencias oncológicas al inicio como el síndrome de vena cava superior, el síndrome de compresión medular y síndrome doloroso. El estudio principal a solicitar en un paciente con sospecha de leucemia es la biometría hemática. Es importante saber que el 5 a 10% de los pacientes con leucemia pueden tener una biometría hemática normal. Los hallazgos más frecuentes son: anemia, trombocitopenia, leucopenia o leucocitosis.

Esta enfermedad puede diagnosticarse con una urgencia oncológica. Entre ellas está la hiperleucocitosis (leucocitos > 100,000 cel/mm³) que conlleva el riesgo de leucostasia, el síndrome de lisis tumoral (elevación del fósforo, ácido úrico y potasio), el síndrome de compresión medular (que se presenta con dolor en la espalda, datos de síndrome de neurona motora inferior), síndrome de compresión en algún órgano como riñón, órbita etc.

El diagnóstico de sospecha entonces se integra con las manifestaciones clínicas, la exploración física y los hallazgos de laboratorio. El diagnóstico de certeza se establece al encontrar más del 25% de blastos de características linfoides en la médula ósea y se clasifica desde el punto de vista morfológico, inmunológico y genético. El aspecto morfológico se refiere al análisis de la forma de las células a

través de un microscopio de luz. La clasificación toma en cuenta la forma de las células, la presencia de nucleolos, la relación núcleo-citoplasma con criterios internacionales y se dividen en tres: L1, L2 y L3. Para estudiar el aspecto inmunológico de una leucemia se utiliza el inmunofenotipo que es un estudio a través del cual podemos identificar las características de las proteínas que se encuentran en la membrana o en el citoplasma de la célula enferma. Este inmunofenotipo debe incluir el panel de anticuerpos monoclonales con anticuerpos de linaje mieloide y linfoide. Los anticuerpos monoclonales que deben solicitarse incluyen: CD3, CD 5, CD 7, CD19, CD 20, CD 22 así como anticuerpos de linaje mieloide que incluyen CD 13 y CD 33. Se incluyen marcadores de ambos linajes con la idea de tener un control pero también por la pequeña posibilidad de que se trate de una leucemia bilineal o bifenotípica. Las LAL serán clasificadas en leucemias de precursores de células B (pre B tempranas, pre B y pre B transicional); B maduras, células T, de acuerdo al porcentaje de positividad de los anticuerpos monoclonales. El aspecto genético en el diagnóstico es muy importante ya que puede significar en algunos casos un punto para clasificar al paciente pero también porque es el punto a partir del cual en un futuro podremos entender la fisiopatología. Esta clasificación se refiere a las alteraciones en el número o en la estructura de los cromosomas de las células leucémicas en comparación con las células normales o sanas. Esta clasificación divide a las leucemias en ploidias. Las células de las leucemias pueden tener el mismo número de cromosomas que una célula normal (diploide), puede tener menos cromosomas que las células normales (hipodiploide) o más cromosomas que las células normales (hiperdiploides). Se sabe que las leucemias hipodiploides son de mal pronóstico y las hiperdiploides de mejor

pronóstico. Otro aspecto de la genética de las leucemias son las alteraciones estructurales. Dentro de éstas podemos encontrar traslocaciones, deleciones, inversiones, etc. Estas palabras se refieren a la estructura de los cromosomas. Las alteraciones estructurales de mal pronóstico son t(9;22), t(12;21), t(4;11) y t(1;19).

Una vez realizado el diagnóstico debemos considerar los factores del paciente, de la leucemia y de la respuesta a la inducción para establecer el riesgo y adaptar el tratamiento. Los indicadores clínicos del paciente son la edad de los pacientes (menos de 1 año o mas de 9 años), los sitios de infiltración (sistema nervioso central) y paraclínicos (cuenta de leucocitos arriba de 50,000) así como características de la leucemia (inmunofenotipo T, alteraciones genéticas de alto riesgo mencionadas en párrafo anterior) y respuesta de la enfermedad al tratamiento (disminución de los blastos en la sangre después de la ventana de esteroide y remisión de la leucemia durante la inducción a la remisión) los casos serán clasificados en varios grupos de riesgo lo que servirá para determinar el tipo de tratamiento a recibir. Los pacientes se clasifican cuatro riesgos: muy alto riesgo, alto riesgo, riesgo estándar y bajo riesgo.

El tratamiento de las LLA se divide en tres fases principales:

- La inducción a la remisión que dura 4 a 6 semanas
- La consolidación que dura 2 semanas
- El mantenimiento que dura 120 semanas

Las dosis de los medicamentos en la inducción a la remisión y la consolidación son comunes en los dos esquemas de tratamiento (riesgo habitual y alto riesgo). El

mantenimiento se inicia cuando no exista evidencia de blastos en la médula ósea ya sea por aspirado de médula ósea e idealmente por pruebas de biología molecular. La supervivencia de los niños con LLA ha aumentado mucho llegando a la fecha a cifras superiores al 70% y en algunos grupos de pacientes, superior al 85%.

En la actualidad la mayoría de los protocolos de tratamiento tienen una fase previa a la inducción a la remisión denominada ventana de esteroide. Esta fase consiste en indicar dexametasona o prednisona exclusivamente por un periodo de 7 días. Esta fase es para evaluar la quimiosensibilidad in vivo de las células de la LLA al esteroide. De tener menos de 1000 blastos totales a la semana se considera “buen respondedor a esteroide” y si tiene mas es “mal respondedor a esteroide”. Esta respuesta a esteroide se comprueba realizando una biometría hemática al final de los 7 días donde el tener menos de 1000 leucocitos muestra buena respuesta y el tener más de 1000 muestra mala respuesta.

La inducción a la remisión es la primera etapa del tratamiento de la LLA. Es una fase común en todos los tratamientos. Consiste en administrar básicamente cuatro medicamentos: vincristina, L-asparaginasa, esteroide y antraciclina (daunorrubicina, doxorrubicina, etc...). En algunos casos que por alguna razón muestren algún dato de mayor agresividad se puede agregar ciclofosfamida y mas dosis de L-asparaginasa. Es importante mencionar que en esta parte del tratamiento la prioridad es poder administrar la quimioterapia por lo que se justifica a veces dar tratamiento para alguna infección o transfundir para corregir algún grado de anemia y continuar la quimioterapia. Para valorar la respuesta al tratamiento debemos analizar el estado clínico del paciente, la recuperación de la biometría hemática

donde se observa recuperación de la hemoglobina, de los leucocitos y de las plaquetas sin necesidad de transfusiones. Por último el aspirado de médula ósea que por lo menos se debe realizar dos veces para confirmar la disminución de la cantidad de células malignas o blastos a menos de 5% y que existen células normales. La medición de la enfermedad mínima residual a través de estudios de biología molecular es una manera muy minuciosa de saber si existen blastos aún. Un paciente no debe pasar de esta primera etapa si no tiene la enfermedad mínima residual negativa.

La consolidación tiene la intención de erradicar cualquier blasto residual pero sobre todo alcanzar niveles de quimioterapia aceptables en el cerebro para tratar la enfermedad en ese sitio para evitar recaídas.

El mantenimiento se refiere a la etapa del tratamiento en la que el paciente no tiene evidencia de enfermedad ni a la exploración física, ni en la biometría hemática, ni en la médula ósea. Puede resultar contradictorio que el paciente a pesar de no tener evidencia de enfermedad reciba quimioterapia. Esto se debe a que las herramientas diagnósticas con las que contamos hasta este momento tienen una baja sensibilidad y especificidad. Así mismo antes de que existieran las pruebas moleculares, los pacientes que no se habían completado el esquema de quimioterapia presentaban altas tasas de recaída. La consolidación está constituida por quimioterapia semanal con varios medicamentos que se van administrando de manera rotacional. Esta fase del tratamiento dura 120 semanas. La tendencia actual es reducir el tiempo tomando en cuenta los factores de riesgo de cada paciente.

Durante el tratamiento se administra quimioterapia intratecal (administración de medicamentos al líquido cefalorraquídeo). Otro tipo de tratamiento que se incluye en algunos casos de leucemia.

Para terminar el tratamiento, se deben realizar un aspirado de médula ósea, una punción lumbar y estudios para evaluar la función renal, cardíaca y hepática. Los pacientes que tuvieron alguna alteración citogenética al diagnóstico pueden ser vigilados por la medición de enfermedad mínima residual a lo largo de 5 años.

Durante el tratamiento los niños reciben antibióticos profilácticos o preventivos para evitar infecciones en la medida de lo posible. Igualmente reciben medicamentos para evitar síntomas asociados al uso de quimioterapia como gastritis, náusea, etc...

Los pacientes pueden tener una evolución fatal debido a las complicaciones infecciosas que son frecuentes por lo cual el seguimiento de estos niños debe ser estrecho. Por otro lado cuando sabemos que un paciente tolera los medicamentos vive en una familia que tiene adecuados cuidados puede ir a la escuela y realizar prácticamente todas las actividades de un niño sano.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la enfermedad más frecuentes en la edad pediátrica. Más de un 95% de las leucemias infantiles son agudas y la principal es la LLA. A escala mundial, su incidencia se estima entre 20 a 35 casos por cada millón de habitantes al año En México, se estima que ocurren 49.5 casos nuevos por millón de habitantes al año.

En las últimas décadas, la LLA se ha transformado de ser un padecimiento mortal a lograrse una supervivencia de 80% o más. Estos avances en la supervivencia se deben a que el tratamiento que se otorga se basa tanto en las características propias de los pacientes al momento del diagnóstico, como en el tipo de las células leucémicas. Se administran esquemas de quimioterapia más agresivos en alto riesgo lo cual ha contribuido de manera satisfactoria en la mayor supervivencia de los pacientes, pero que también ha favorecido un incremento en la frecuencia de los efectos adversos. ¿Cuáles son las características clínicas de los niños con LLA en el servicio de oncología 2016-2017?.

I. JUSTIFICACIÓN

Este estudio se enfoca a describir las características clínicas y terapéuticas de la población pediátrica con supervivencia a tratamiento de LLA con la finalidad de obtener información que permita conocer los factores clínicos y terapéuticos que influyen en la mortalidad infantil con este padecimiento y así definir los principales factores de estudio de los pacientes con mayor supervivencia. Esto derivará a obtener información epidemiológica acerca del perfil clínico-terapéutico de los pacientes pediátricos con LLA, con el cual se han obtenido mejores resultados y con ello sentar las bases para investigaciones futuras enfocadas a mejorar el desenlace terapéutico de esta población, y con ello minimizar los efectos adversos asociados a los tratamientos empleados, para así tratar de mejorar la calidad de vida de los sobrevivientes.

II. OBJETIVOS

GENERAL: Describir las características clínicas de los niños con LLA tratados en el Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría, en el periodo del 1 de enero 2016 al 31 de diciembre de 2017 (recolección de información del expediente clínico).

ESPECIFICOS:

En la población de estudio, durante el periodo establecido:

1. Describir la distribución por género y edad de esta población.
2. Determinar las principales síntomas del paciente con LLA
3. Identificar las comorbilidades y enfermedades concomitantes presentes en la población de estudio al diagnóstico de LLA y en sobrevida.
4. Describir las principales complicaciones en estos pacientes.
5. Describir las principales terapias farmacológicas utilizadas en la población de estudio.

III. MATERIAL Y MÉTODO

- a. **DISEÑO DEL ESTUDIO:** Observacional, Descriptivo y retrospectivo y retrolectivo.
- b. **POBLACIÓN UNIVERSO:** Expedientes de pacientes con LLA tratados en el Servicio de Oncología Instituto Nacional de Pediatría.
- c. **POBLACIÓN ELEGIBLE:** Expedientes de pacientes de 1 mes a 18 años de edad, diagnosticados con LLA en el Instituto Nacional de Pediatría, durante el periodo de enero de 2016 a diciembre del 2017.

a. CRITERIOS DE SELECCIÓN

INCLUSIÓN

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de LLA, en edad pediátrica.
- Que hayan recibido y concluido tratamiento terapéutico.

EXCLUSIÓN

- Expedientes durante el periodo de estudio que no estén completos.

a. TAMAÑO DE MUESTRA:

- Se incluirá en el estudio, todo expediente de paciente que cumpla los criterios de inclusión durante el periodo del estudio.

e. **VARIABLES:** Las variables que se incluirán en el presente estudio se enumeran a continuación.

Edad al diagnóstico	Tiempo de vida transcurrido desde su nacimiento hasta el diagnóstico de LLA, definido a través de aspirado de médula ósea en combinación con el cuadro clínico	Intervalo	Meses
Sexo	Estará acorde a los genitales externos del paciente. Ésta variable es importante para determinar la frecuencia en el género.	Nominal	0= Femenino 1= Masculino
Tipo de Tratamiento	El tratamiento se define como el conjunto de medios que se utilizan para aliviar o curar una enfermedad o deformidad. En esta variable observaremos el protocolo con el que se trató el paciente	Nominal	0= SJ XIIIb 1= SJ XV 2= BFM 90
Complicaciones	Se considerará a cada una de las complicaciones (lesiones o afecciones) que tras una enfermedad y a	Nominal	0= Neutropenia 1= Neutropenia y neumonía 2= Mucositis 3= Sepsis 4= Choque séptico 5= Colitis neutropénica

	consecuencia de ella, permanecen durante más o menos tiempo.		
Comorbilidades	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad primaria	Nominal	0= diabetes esteroidea 1= neuropatía periférica 2= hepatitis 3= hemorragia intracraneal
Hepatomegalia	Aumento patológico del tamaño del hígado		0= Si 1= No
Esplenomegalia	Aumento patológico del tamaño del bazo		0= Si 1= No
Adenopatías	Tumefacción, aumento de volumen o inflamación de los ganglios linfáticos		0= Si 1= No
Astenia y adinamia	Cansancio, falta de ánimo y fuerza		0= Si 1= No
Pérdida de peso	Disminución de peso corporal		
Sangrado			0= Si 1= No
Hemoglobina	Valor total de la hemoglobina		Valor
Leucocitos	Valor total de los leucocitos		Valor
Plaquetas	Valor total de las plaquetas		Valor

IV. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se reportarán los datos de acuerdo al tipo de variable; medidas de tendencia central y de dispersión (dependiente de la distribución) para las variables cuantitativas y para las variables cualitativas se reportan frecuencias y proporciones.

V. RESULTADOS

Se incluyeron 43 pacientes con los criterios de selección (inclusión y exclusión). En relación a la distribución por sexo 60.5% fueron hombres y 39.5% mujeres. La edad al diagnóstico se midió en meses, con un mínimo de 23 meses y máximo de 204 meses con una media de 98 meses. (Ver tabla 1 y 2)

Ningún paciente presentó algún síndrome genético asociado.

En cuanto a la sintomatología la fiebre se presentó astenia y adinamia 79%, 67.4%, pérdida de peso 48.8%, dolor óseo en 51.2%, sangrado en 37.4%. (Ver tabla 3)

En cuanto a la exploración física adenopatías en 58%, 37% presentaron hepatomegalia, 35% esplenomegalia. En cuanto a infiltración a otros sitios SNC 14%, 7% masa mediastinal y testículo en ninguno de los casos. El 35% de los pacientes presentó síndrome de lisis tumoral al momento del diagnóstico. No encontramos pacientes con síndrome de compresión medular, crisis convulsivas, lesiones en piel o presentaciones extra-medulares poco habituales.

En cuanto a las pruebas de laboratorio, la hemoglobina se encontró con un mínimo de 3.4 máximo de 8.8 y una media de 11.8 mg/dl. Los niveles de leucocitos con un mínimo de 1100, máximo de 259 mil y una media de 32 319, las plaquetas se encontraron con un máximo de 59 000 y máximo de 438 000 con una media de 80 377.

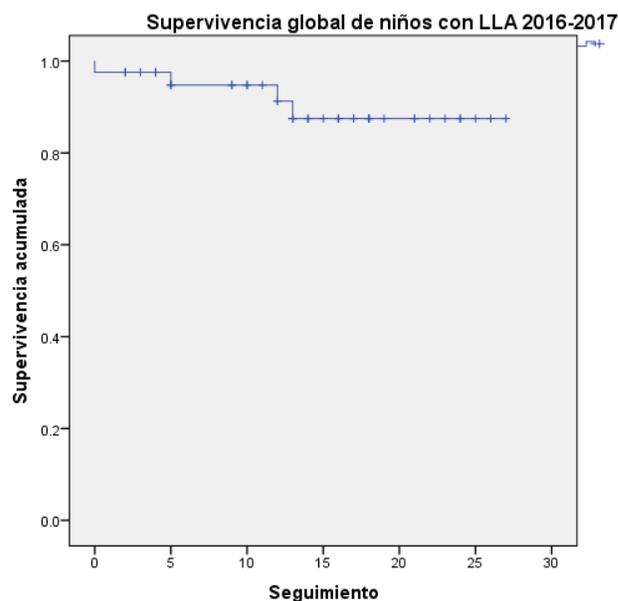
En cuanto a complicaciones, 8 pacientes (18.6%) presentaron episodios de neutropenia, de los cuales, uno de los pacientes presentó un máximo de 14 episodios de neutropenia durante su tratamiento.

En cuanto a complicaciones, 8 pacientes (18.6%) presentaron episodios de neutropenia, de los cuales, uno de los pacientes presentó un máximo de 14 episodios de neutropenia durante su tratamiento. De estos episodios de neutropenia en 27.5% se asoció con la presencia de neumonía. De los 43 pacientes, 4 pacientes (9.3%) episodios de mucositis, eventos de sepsis 6.9%, y choque séptico 6.9%, colitis neutropénica en el 21%.

Las co-morbilidades que presentaron los pacientes incluidos fueron diabetes esteroidea en el 11.6%, neuropatía periférica en el 20.9%, hepatitis en el 9.3% y hemorragia intracraneal en el 2.3%. (Ver tabla 4)

Los pacientes fueron tratados con el protocolo San Judas XIIIb en un 46.5%, con el San Judas XV en un 27.9% y en el BFM 90 25.5%. (Ver tabla 5)

La supervivencia global en meses se muestra en la siguiente gráfica de Kaplan-Meier.



VI. DISCUSIÓN

La mejoría en el desarrollo de agentes quimioterapéuticos, dosificación y los tratamientos de soporte han logrado mejoría en las tasas de supervivencia logrando en las series internacionales supervivencias en pacientes de riesgo estándar hasta un 90%. Cuando empezó el tratamiento de las LLA ésta se encontraba en un 10-20% y actualmente se ha alcanzado hasta un 95%. Nuestro análisis muestra una supervivencia global a 30 meses superior al 80% lo cual es un resultado preliminar alentador. Es importante tomar con reserva éste valor debido a que varios de los pacientes tienen un seguimiento corto y pueden todavía presentar recaídas a médula ósea o fuera de ella durante el seguimiento.

En cuanto al género también nosotros encontramos una mayor incidencia en el género masculino lo cual corresponde a lo descrito en la literatura. Históricamente se ha considerado como un factor de mal pronóstico a pesar de las nuevas terapias debido al riesgo de presentar recaída a testículo. En la actualidad el sexo ya no es un factor pronóstico independiente debido a la presencia de factores inmunológicos, moleculares etc. Llama la atención que en la literatura se reporta una edad promedio entre los 2-5 años sin embargo en nuestro estudio encontramos una media de edad de 8 años. En el servicio de oncología de manera tradicional existe un sesgo en el envío de pacientes en el servicio de urgencias. Se interconsulta normalmente a oncología por pacientes que en general presentan enfermedad leucémica extramedular lo cual correlaciona con la enfermedad en escolares o adolescentes.

La duración de los síntomas puede ser de días o meses siendo la fiebre el síntoma más frecuente reportándose hasta en un 61%, aunque nosotros lo encontramos en casi el 80% de los pacientes. Aquí es importante mencionar sobre todo para la detección oportuna de cáncer y en este caso de leucemia que un 20% no presentó fiebre. En nuestros pacientes encontramos una menor presencia de esplenomegalia en comparación con la que se reporta de 63%, sin embargo las adenopatías

(normalmente indoloras, localizadas o generalizadas), coinciden reportadas en del 50%. Se encontró menor presencia de sangrado pero aumento en la incidencia de dolor óseo presentándose en la mitad de los pacientes.

7% debutaron con masa mediastinal lo cual corresponde con el porcentaje reportado en la literatura, relacionado normalmente con leucemias de células T. Ningún paciente tuvo infiltración testicular.

Llama la atención que de los pacientes analizados la incidencia de infiltración SNC (14%), fue mayor a lo que se reporta en algunas referencias (<5%), sin embargo encontramos otros autores que reportan hasta un 30% de infiltración a SNC al momento del diagnóstico. Esta situación puede explicarse por el sesgo de selección de pacientes al servicio de oncología o también porque en nuestra institución existe retraso en el diagnóstico.

Anemia, trombocitopenia y la cuenta leucocitaria anormal se encuentra normalmente al diagnóstico, lo cual refleja el grado de infiltración de la médula ósea. Presentando anemia usualmente normocítica normocrómica en el 75% de los pacientes e hiperleucocitosis (> 100,000) en el 15% de los pacientes, aunque nosotros lo encontramos en un porcentaje más elevado (26.2%), recordando que la carga leucocitaria > 50,000 sigue siendo el predictor más para el pronóstico de estos pacientes. En cuanto al recuento plaquetario se encontró que el 75% de los pacientes presenten < 100,000 mm³.

La duración del tratamiento en los tres protocolos analizados en este estudio aproximadamente es de 2 a 3 años, ya que tratamientos de menor duración se relacionan con mayor riesgo de recaída.

VII. CONCLUSIONES

Este estudio nos demuestra la importancia de que el personal médico conozca las características clínicas y su frecuencia en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda para poder realizar una detección oportuna y de esta manera disminuir el retraso en el diagnóstico y por lo tanto mejorar el pronóstico de los pacientes. Es fundamental recordar que sobre todo el hecho de que la ausencia de ciertos signos y síntomas no descartan el diagnóstico como la ausencia de fiebre, de sangrado, etc..

El papel del pediatra en la detección oportuna del cáncer en los niños es lo que realmente en el futuro y sobre todo en países como México disminuirá su mortalidad por complicaciones al diagnóstico y mejorará la supervivencia a largo plazo. La difusión de los signos y síntomas más frecuentes o la ausencia de ellos es lo que aportará herramientas para la detección oportuna.

La biometría hemática que es un estudio accesible, barato y simple de interpretar es un arma excelente para saber si enviar a un paciente a valoración por el oncólogo.

TABLA 1.

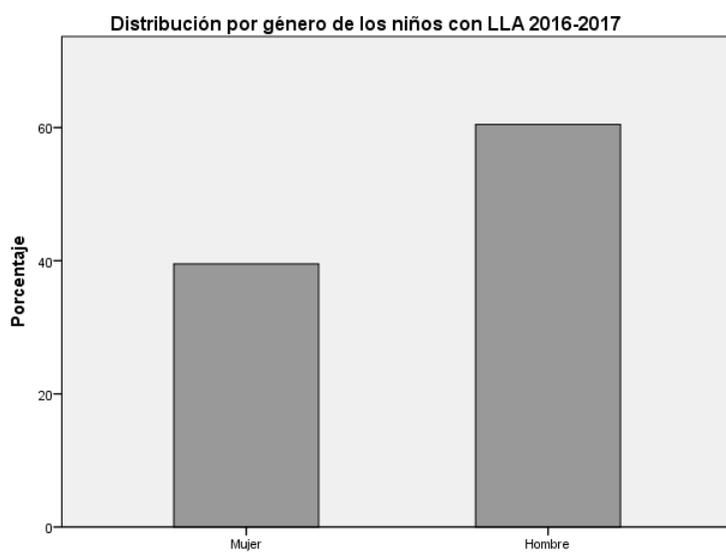


TABLA 2.

Edad al diagnóstico (meses)	Mínimo	Máximo	Media
	23	204	98.1

TABLA 3.

CARACTERISTICAS CLINICAS Y BIOQUIMICAS DE LOS NIÑOS CON LLA DEL 2016-2017

Características clínica y de laboratorio	Porcentaje de pacientes
Síntomas y características físicas	
Astenia y adinamia	79%
Hepatomegalia	37.2%
Esplenomegalia	34.9%
Fiebre	67.4%
Adenopatias	58.1%
Sangrado	37.2%
Dolor oseo	51.2%
Perdida de peso	48.8%
Características de laboratorio	
Hemoglobina (g/dl)	
<7	31%
7-11	50%
>11	19%
Leucocitos (mm³)	
< 10, 000	45%
10- 49,000	40%
>50,000	5%
Plaquetas (mm³)	
<20,000	38.1%
20,000 – 99,000	35.7%
>100,000	26.2%

TABLA 4.

CO-MORBILIDADES DE LOS NIÑOS CON LLA DEL 2016-2017

Diabetes esteroidea	11.6%
Neuropatía periférica	20.9%
Hepatitis	9.3%
Hemorragia intracraneal	2.3%

TABLA 5.

PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO DE LOS NIÑOS CON LLA DEL 2016-2017

SJXIIIb	48.8%
SJXV	27.9%
BFM90	23.3%

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz Argüelles GJ. Fundamentos de hematología. 4.a ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2009. p. 143-57.
2. Rudolph AM, Kamei RK, Overby KJ. Rudolph's Fundamentals of Pediatrics. 3.a ed. España: Marbán; 2004. p. 567-72.
3. Pui CH. Childhood Leukemias. 2.a ed. EE.UU.: Cambridge University Press; 2006. p. 3-293.
4. Pieters R, Carroll WL. Biology and treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Clin North Am.* 2008;55(1):1-20.
5. G. Michel. "Leucemia linfoblástica aguda del niño y del adolescente: clínica y tratamiento". en www.em-consulte.com/es . E – 4-080-D-10 doi:10.1016/S1245-1789(08)70216-6
6. Sánchez S. A., Coll J. M., et al . Leucemias agudas. *Rev. Medicine.* 2012;11(21):1268-79
7. Ortega S. M. A., et al. "Leucemia linfoblástica aguda". *Rev. Med Int Mex* 2007; 23: 26- 33
8. Anoceto M. A., et al. "Contaje absoluto de linfocitos como factor pronóstico en la leucemia aguda linfoblástica del niño". *An Pediatr (Barc).* 2012;76(1):10.e1-10.e6.
9. Dorantes A. E., et al. "Comparación de las características clínicas al diagnóstico de niños con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular, con respecto al desenlace". *Rev. Bol Med Hosp Infant Mex* 2012;69(3):190-196.
10. Rendón M. M. E., et al. Tendencia mundial de la supervivencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Revisión de las últimas cuatro décadas. *Rev. Bol Med Hosp Infant Mex* 2012;69(3):153-163.
11. Makiya M. "Tratamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda Pediátrica Recaída. *Rev. Hematología.*, 2013; 17: 82-88
12. Layton T. C. Factores de pronóstico en leucemia linfoblástica aguda pediátrica: posibles marcadores tumorales". *Rev. De Medicina e Investigación* 2015; 3: 85-91

- 13.** Chona de Armas Z.N., et al. Leucemia linfoblástica aguda: Evaluación clínico terapéutica del protocolo total XV modificado. Hospital universitario de Caracas 2003-2007. Arch Venez Puer Ped, 2010; 73 (2): 25- 31
- 14.** Schrappe M., et al. "Outcomes after Induction Failure in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia". Rev. New Engl J Med 2012; 366 (15): 1371- 1381.
- 15.** Villasís K. M. A., et al. Meta-análisis sobre los factores pronósticos relacionados con la mortalidad en niños con leucemia linfoblástica aguda. Rev. Bol Med Hosp Infant Mex 2012;69(3):175-189.
- 16.** Zapata T. M., et al. Análisis de la atención de las complicaciones durante el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda. Rev. Bol Med Hosp Infant Mex 2012;69(3):218-225
- 17.** Castellanos T. A., et al. Factores de riesgo para lesiones orales en niños con leucemia aguda linfoblástica en quimioterapia. Rev. Gaceta Mexicana de Oncología, 2014;13(2):97-105.
- 18.** Martínez C. E., et al. Complicaciones neurológicas en población infantil con leucemia. Rev Neurol 2015; 60 (3): 108-114
- 19.** García B. M., Badell S. I. Leucemia en la infancia: signos de alerta. Rev. An Pediatr Contin. 2012;10(1):1-7
- 20.** Lassaletta A. A. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. Rev. Pediatr Integral, 2012; 16(6): 453-462.