

11226
20/10 7



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Delegación Veracruz Sur
Hospital General de Zona de Orizaba, Ver.

ANALISIS CLINICO-TERAPEUTICO DE LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA Y NO LINFOBLASTICA.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL POSTGRADO EN
MEDICINA FAMILIAR
P R E S E N T A :
DRA. ROSA ELVIRA GAMEZ APAEZ



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Orizaba, Ver.

1989



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

CONTENIDO	Págs.
1. GENERALIDADES	1
1.1. Introducción	1
1.2. Definición	2
1.3. Epidemiología	2
1.4. Etiología	3
1.5. Clasificación	6
1.6. Patología	7
1.7. Cuadro Clínico	10
1.8. Laboratorio	12
1.9. Pronóstico	14
1.10. Tratamiento	15
1.11. Diagnostico Diferencial	18
1.12. Complicaciones	18
2. ANTECEDENTES CIENTIFICOS	20
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
4. HIPOTESIS	23
5. OBJETIVOS	23
6. MATERIAL Y METODOS	24
7. RESULTADOS	26
8. ANALISIS DE RESULTADOS	52
9. CONCLUSIONES	55
10. ALTERNATIVAS DE SOLUCION	57
11. BIBLIOGRAFIA	58

1. GENERALIDADES;

1.1 Introducción.

La Leucemia es una enfermedad caracterizada por la proliferación neoplásica de las células formadoras de la sangre.

El problema que implica esta enfermedad alcanza considerable relevancia. En efecto su ocurrencia que de ninguna manera se puede considerar rara se ha caracterizado por un incremento constante y existen estadísticas que demuestran su duplicación en un período de 10 años , siendo en la actualidad más frecuentes las formas agudas, lo que implica que el padecimiento ya de por sí severo se torna más grave.

La importancia del estudio de los casos clínicos de leucemia representa gran interés para mí debido a que es una enfermedad maligna curable en algunas variedades y en niños con leucemia linfoblástica en un 90% , tomando en cuenta varios factores pronósticos como; tiempo de evolución, clasificación, edad, sexo, respuesta al tratamiento, etc. Es de importancia vital poder y saber interpretar una Biometría hemática, cuando nos reportan cifras bajas de hemoglobina indicando la presencia de una Anemia de tipo normocítica-normocrómica, así como la aparición de formas inmaduras de la serie blanca, linfocitosis que en realidad son linfoblastos.

Siempre debemos apoyar nuestro diagnóstico de leucemia en el cuadro clínico y laboratorio para poder enviar a nuestros pacientes a un 2o. o 3er. nivel(según lo amerite cada caso) de atención médica. El padecimiento por lo general representa en algunas variedades una sobrevida de 5 años, durante los cuales los pacientes cursan con estados de depresión por las reacciones colaterales -

de la quimioterapia, por los tratamientos prolongados, las citas frecuentes a la CE de Hematología, los exámenes de cada mes para efectuar frotis de sangre periférica y saber la evolución del padecimiento, así como en ocasiones el aspirado de médula ósea que representa diversas molestias para los pacientes.

Con todo esto el paciente leucémico se vuelve una persona muy susceptible apartándose tanto del medio social como del familiar ya que ésta enfermedad los invalida por varios años, requiriendo durante el tiempo que dura el tratamiento un máximo de cuidados generales. A nivel familiar se altera la dinámica debido a los constantes viajes cuando estos son de fuera ya que deben acudir 2 días consecutivos a laboratorio y CE., originando en varios pacientes el abandono del tratamiento y por lo tanto un incremento en las recaídas.

La Leucemia es una enfermedad no solo propia de México, sino también de países como Europa, EEUU, Alemania, etc. No respeta edades ni sexo, ni raza. Su etiología no está aún bien definida pero sí existen factores predisponentes.

1.2. Definición.

Es una enfermedad neoplásica caracterizada por la proliferación de formas inmaduras de la serie blanca de los elementos formadores de la sangre.

1.3. Epidemiología.

La mortalidad por todos los tipos de Leucemia que se informa en EEUU se incrementó hasta el 6.8 por 100 000 habitantes al año. La mortalidad fluctúa entre 3 a 7 por 100 000 habitantes siendo

más alta en países escandinavos y en Israel y más baja en Chile y Japón. La tasa de mortalidad de leucemia en EEUU en 1940 era -- cerca de 3.9 por 100 000 habitantes, en 1954 era de 6.5 por -- 100 000 habitantes (Court-Brown y Doll, 1957) y en 1964 era de -- 8 por 100 000 habitantes (Segi y Kurihara) 1964. Un curso ascen-- dente es encontrado en otros países como Canadá con cifras de 3 a 5.1 a 7 por 100 000 habitantes, en Dinamarca de 4 a 7.1 a 7 por 100 000 habitantes, en Escocia de 3.8 a 4.7 a 7.1 por 100 000 ha-- bitantes, en Inglaterra y Gales de 2.6 a 4.9 a 6 por 100 000 ha-- bitantes. Quizá el incremento se deba a que se cuenta con más re-- cursos tanto humanos como materiales para efectuar el diagnósti-- co. El incremento se observó más en los adultos que en los niños y en los niños se observó más frecuentemente en el sexo masculi-- no y es la neoplasia más común en los niños.

En relación con las estadísticas la edad en el tipo de leucemia muestra que aunque cualquier tipo de leucemia puede ocurrir a -- cualquier edad, hay un modelo consistente en muchas series. La -- Leucemia aguda L. representa 30%, la Leucemia Aguda NL. 20%.

La leucemia aguda linfoblástica alcanza su máximo a los 3 años y la NL. a los 2-4 años y a los 15-19 años.

La leucemia aguda tanto linfoblástica como no linfoblástica es -- más frecuente en hombres que en mujeres en relación de 3:2.

La Leucemia aguda representa el 57% y la Crónica el 43%.

1.4. Etiología.

Aunque no se conoce con exactitud las causas que originan la -- leucemia se toman en cuenta factores predisponentes como son: Radiación, en dosis de 100 rads o mayores ya sea por exposición

accidental o por radioterapia, se relacionan claramente con una mayor frecuencia de leucemia.

Aún es objeto de controversia si existe una dosis umbral por debajo de la cual no deba esperarse un incremento en el riesgo de padecer leucemia. No existen pruebas convincentes de que las dosis utilizadas para diagnósticos radiológicos son leucemógenas a menos que la exposición sea excesiva como sucedió con los primeros radiólogos que trabajaban sin protección. Court-Brown and Doll (1957) reportaron 33 casos de leucemia en 13532 pacientes con espondilitis anquilosante que recibieron irradiaciones a la espina y a la pelvis. La exposición del feto a estudios de radio diagnóstico no son leucemogénicos en la niñez a menos que se con junten otros factores; procesos virales frecuentes en el niño y que la madre haya recibido radiación previa y tenga historia de abortos.

Un ejemplo demostrativo lo tenemos en los sobrevivientes de Hiroshima y Nagasaki, observándose en ellos a los 12-24 meses posteriores a la radiación la presencia de leucemia en los que al momento de la explosión estuvieron a 10 000 metros del hipocentro tuvieron un incremento en relación a 6:1.

Virus, se ha demostrado la existencia de virus inyectados a ratones, aves, gatos y monos inoculados experimentalmente bajo las siguientes condiciones: Cantidad de virus, diferencias de susceptibilidad de las diversas cepas, sexo, edad, influencias hormonales y exposición a agentes externos como radiaciones o los carci nógenos que se pueden liberar o desencadenar y ocasionar que la enfermedad se desarrolle ampliamente. La mayoría de éstos virus son RNA de los tipos B o C y se ha demostrado recientemente que

los tipos C producen leucemia mielocítica y linfomas en primates inferiores al hombre. En el hombre se encontró en 1982 un virus parecido al del SIDA que se denominó HTLV1 (virus de la leucemia), descubierto por Robert C. Gayon.

Por medio del microscopio electrónico, se ha observado la presencia de partículas del virus del tipo C en plasma y tejidos de pacientes con leucemia, algunos han sido respaldados, otros no han excluido la posibilidad de infecciones concomitantes y ninguno ha aportado pruebas definitivas de que los virus son el factor etiológico de la leucemia.

Herencia, los pacientes con trisomía del par 21 tienen una frecuencia 20 veces mayor que la población general. También hay más predisposición en aquellos pacientes con Anemia aplásica de Fanconi, Síndrome de Bloom, Síndrome de Patau, agammaglobulinemia congénita ligada al sexo y agranulocitosis de Kostmann, Síndrome de Wiskott-Aldrich, pese a que no hay una alteración cromosómica específica común, la mayoría de éstos síndromes se caracteriza por una aneuploidía cromosómica o por tendencia a la rotura de los cromosomas.

La leucemia familiar es rara, pero se ha informado de familias en las que ha habido un gran número de casos en una o más generaciones que por lo demás son normales. Los hermanos y dicigotos gemelos normales de los niños con leucemia tienen un riesgo ligeramente más elevado de lo normal de padecer esta enfermedad y pese a que la frecuencia total no es mayor en los gemelos, si un gemelo monocigoto presenta leucemia, el otro también tiene un 20% de posibilidades de sufrirla.

Agentes químicos, como benceno y derivados, plaguicidas, insecti-

cidas, fertilizantes, en forma continua y prolongada producen de presión de la médula ósea. El uso de agentes antitumorales se asocia frecuentemente con rompimientos cromosómicos y cierto grado de disfunción medular, en estas leucemias secundarias es comú la pérdida del cromosoma 5 o 7 o de parte de ellos.

1.5. Clasificación.

La Clasificación de la leucemia fué propuesta por la FAB (French American-British) Co. Coperative Group dividiéndolas en Leucemia Aguda Linfoblástica y No Linfoblástica o Mieloide, a su vez cada grupo se subdivide en varios subtipos o subgrupos.

La leucemia linfoblástica se divide en;

Tipo L-1 predominan células homogéneas y tienen mejor pronóstico.

Tipo L-2 con células grandes y heterogéneas.

Tipo L-3 (burkitt), las células son grandes y homogéneas, con frecuencia tienen vacuolización destacada del citoplasma y un alto índice de mitosis y por lo común tiene marcadores linfocíticos B .

Las células mieloblásticas tienden a ser células de gran tamaño por lo general de 1-20 μ M de diámetro aunque puede haber microblastos de menor tamaño y confundirse con linfoblastos.

Se subdividen en 7 grupos de M-1 a M-7 , definidos de acuerdo a la diferenciación granulocítica y del grado de maduración. Los blastos no son granulares en la M-1 y rara vez contienen bastones de Auer, se considera leucemia mieloblástica sin maduración. Tipo M-2 Leucemia Mieloblástica con maduración, la que procede hasta el estadio de promielocito y mieloblastos en médula ósea en un 50% y células tardías de la serie granulocítica, células a

normales como las de Pelger-Huet o hipogranulación.

Tipo M-3 Leucemia promielocítica hipergranular, donde predominan los promielocitos anormales con granulación densa.

Tipo M-4 Leucemia mielomonocítica con diferenciación tanto granulocítica como monocítica y en la médula ósea se describen promonocitos, monocitos y mieloblastos más promielocitos en un 20%.

Tipo M-5 Leucemia monocítica con diferenciación predominantemente monocítica, describiendo 2 tipos, uno con diferenciación ascan monocitística y otra diferenciada en la que hay monoblastos con células maduras de las series monocíticas.

Tipo M-6 Eritroleucemia el componente eritropoyético excede el 50% de las células nucleadas en la médula ósea y en la sangre y puede haber eritroblastos mostrando con frecuencia anomalías como megaloblastosis, distorsión de la forma del núcleo, núcleos múltiples, fragmentación nuclear y formas gigantes. M-7 Megacrib.

1.6. Patología.

Hay suficientes pruebas que avalan que la Leucemia Aguda inicia por la transformación de una sola célula madre en la hemopoiesis casi siempre. Aún se desconoce la naturaleza de las lesiones moleculares que otorgan sus propiedades neoplásicas a las células transformadas, pero tal alteración crítica es intrínseca y la puede heredar la progenie de las células. Se han hecho intentos de demostrar diferencias bioquímicas cualitativas entre las células normales y las leucémicas, pero no se han logrado hallar diferencias importantes entre células con niveles de madurez comparables. En pacientes que presentan anomalías del cariotipo que pueden ser reconocidas en sus células leucémicas antes del trata

miento y en los que se han realizado estudios citogenéticos seriados, se ha observado que en las remisiones producidas por fármacos, las metafases alteradas desaparecen o disminuyen de manera importante en la médula ósea, apareciendo las formas diploides normales. Cuando hay recurrencia aparece de nuevo la línea leucémica original y en algunos casos puede aparecer 1 o más líneas secundarias anormales como resultado de la evolución clónica. Por lo tanto las recurrencias son consecuencia de un nuevo crecimiento de las células residuales que sobreviven de la población leucémica original, más bién que la reinducción de una nueva leucemia. Se supone que la reacción leucemógena puede tener lugar en cualquiera de las 3 fases precursoras de la línea celular, para que esta se exprese debe ocurrir una etapa suficientemente temprana, cuando las células posean una capacidad ilimitada para multiplicarse. Por lo tanto si la transformación se lleva a cabo en una célula madre que puede dar origen a los precursores del eritrocito, como a los del granulocito, se podrá dar una eritroleucemia, mientras que si se lleva a cabo en una célula madre que ya está comprometida en la diferenciación granulocítica, la leucemia que presentará será la mieloblástica. Se han descrito también las leucemias bifenotípicas compuestas de subpoblaciones mixtas de linfoblastos y mieloblastos o monoblastos. La alteración crítica en la leucemia aguda es un defecto en la maduración, de manera que las células madres leucémicas producen una proporción mayor de células madre. en vez de dar lugar a un número igual de células comprometidas y madres. En la leucemia aguda la población leucémica rara vez o casi nunca carece o crece de manera exponencial a una velocidad máxima -

como sucede con las células madres en cultivos no muy poblados o con células leucémicas de las primeras etapas de la enfermedad - que se transplantan a un ratón.

El comportamiento cinético de las células leucémicas de la enfermedad humana puede considerarse como intermedio entre el crecimiento exponencial máximo y las características constantes de la hemopoyesis normal.

Los precursores normales de la hemopoyéisis se encuentran disminuidos en la leucemia avanzada, probablemente debido a una inhibición de células leucémicas a nivel de la célula madre.

Pese a que aún no se conoce el mecanismo de inhibición parece -- probable que las células normales reconozcan a las células leucémicas o que tal vez a sus productos inhibitorios como normales y detengan la multiplicación como respuesta a un número excesivo de células, la duración del ciclo celular de las células leucémicas no es más rápida y puede ser mucho más lenta que la de los precursores hemopoyéticos normales, especialmente cuando la enfermedad está ya avanzada. Si la quimioterapia reduce lo suficiente - la población leucémica se liberan de su inhibición las células madre normales, debido a su mayor velocidad de multiplicación, - los precursores normales pueden volver a colonizar la médula ósea más rápidamente que las células leucémicas sobrevivientes, - lográndose una remisión, siempre que se consiga destruir un número suficiente de células.

1.7. Cuadro Clínico.

Las manifestaciones clínicas de la leucemia aguda están en relación con la sustitución de células hemopoyéticas normales de la médula ósea por células leucémicas y en un menor grado por la infiltración a otros órganos.

Los síntomas semejan en cierta forma los de un padecimiento infeccioso de principio brusco con; Fiebre, ataque al edo. gral. y posteriormente aparición de síntomas más específicos como; Anemia manifestada por astenia, hipodinamia, irritabilidad, insomnio. - Sangrado mucocutáneo(epistaxis, gingivorragias y en la mujer -- sangrado transvaginal abundante) o bien iniciarse en forma insidiosa con debilidad progresiva, palidez, fiebre, ataque al edo. gral. dolor óseo y articular.

La fiebre es debida en ocasiones a que cursan con procesos infecciosos agregados de vías respiratorias, en algunas ocasiones no es posible demostrar el sitio responsable. Aún no se sabe con certeza si puede existir fiebre en ausencia de infección.

En la exploración física encontramos ; Palidez intensa por las - cifras tan bajas de Hb, cursando con anemia normocítica normocrómica que solo puede ser corregida con transfusiones.

Petequias y equimosis por la trombocitopenia, así como epistaxis gingivorragia por la infiltración de encías llegando a encontrar zonas de necrosis, sangrado visceral y con relativa frecuencia , hemorragias retinianas y auditivas, sangrados masivos de vías - respiratorias que ocasionan Broncoaspiración.

Adenopatía que va de microadenopatía hasta 3-4 cms. de diámetro uni o bilaterales, localizadas a cuello, axilas ingles, dolorosas a la palpación. Masa mediastinal que puede estar presente o

no y se diagnóstica por radiografía de tórax.

Hepatomegalia y esplenomegalia, siendo ésta última de dimensiones de hasta 12 cms. de diámetro (generalmente en las no linfoblásticas).

Dolor óseo a la dígitopresión en esternón y miembros inferiores y ocasionalmente en cadera, debido a la infiltración subperiosteica o a infartos óseos (es más frecuente en los niños este signo). Confundiéndose con fiebre reumática y artritis reumatoide.

Las infecciones locales de los orificios pueden ser muy leves o muy graves como en el caso de los abscesos periamigdalinos o de los perirectales ocasionado también zonas de necrosis. Derrames serosos en cavidad pleural.

En los pacientes con numerosas células leucémicas la enfermedad avanza más pronto e infiltra la médula ósea y otros órganos, pudiendo fallecer repentinamente por una hemorragia como consecuencia de leucotaxis, infiltración perivascular y debilitamiento de las paredes de los vasos. Las hemorragias mortales son las localizadas a Cerebro, estómago y pulmones.

Los hallazgos neurológicos son poco comunes cuando se presenta la enfermedad, pero ocurre con frecuencia cuando se encuentra en evolución la enfermedad. Los nervios periféricos o raíces nerviosas medulares que están infiltradas pueden ocasionar parálisis de los nervios craneales a consecuencia de infiltración de las vainas de los nervios que comprimen a estos cuando salen o pasan a través de los orificios óseos que les corresponden.

Puede haber síntomas por hemorragias intracraneales, por infiltración de las leptomeninges o por ambas circunstancias, entre los que están; Cefalea, vómitos, convulsiones, alteraciones de -

la visión, edema de la papila y rigidez de nuca.

En la mayoría de los pacientes con leucemia, si no se previene - por la administración de quimioterapia profiláctica a SNC, se - presentará meningitis leucémica debida a la infiltración de la - aracnoides en alguna fase de la enfermedad. Siendo más frecuente en la leucemia aguda linfoblástica que en la no linfoblástica.

1.8. Laboratorio.

Lo primero que se deberá hacer a una paciente en quién se sospecha leucemia es realizar una biometría hemática con diferencial y plaquetas, encontrando cifras bajas de Hb y Ht, generalmente - leucopenia y en pocos casos leucocitosis (en las no linfoblásticas). Trombocitopenia importante, lo que explica el sangrado, llegando a presentar Coagulación Intravascular diseminada que se observa más frecuentemente en la Promielocítica.

De los leucocitos circulantes el tipo predominante tiene todas - las características de inmadurez propias de los Blastos; cromatina fina, presencia de nucleolos, protoplasma con granulación - igualmente fina, escasa o ausente.

La neutropenia que encontramos está en relación con el grado de infiltración leucémica a médula ósea y también la presencia de infecciones. En la médula ósea la célula prevaletente es la - misma de la circulación periférica con disminución de los precursos del eritrocito y de las plaquetas.

En la mayoría de los pacientes existen pancitopenia y blastos, - en estos casos concentraremos los leucocitos de sangre periférica centrifugamos y posteriormente hacemos frotis de su capa leu-

cocitaria, para poder determinar el tipo de leucemia, si el material obtenido es escaso, se procede a efectuar una biopsia de hueso, que se entregará al patólogo el cuál reconocerá la sustitución de células normales de la médula ósea por células inmaduras con cortes histológicos teñidos con hematosilina y eosina, y el de biopsia con tinción de Wriight.

El exámen de los cromosomas de las células leucémicas de la médula ósea que están en división muestran una o más alteraciones del cariotipo en cerca de la mitad de pacientes con leucemia aguda cuando se utilizan las técnicas más modernas de Bando de cromosomas.

En el tipo mieloblástico agudo M-2 de la LANL es común la translocación entre los cromosomas 8 y 21 t(8:21); en 40% de pacientes con leucemia promielocítica aguda M-3 se presenta entre los cromosomas 15 y 17 t(15:17).

Las leucemias que tienen células anormales y normales, tienen un mejor pronóstico que aquellas que solo tienen células anormales. Y peor pronóstico tienen aquellas que presentan hipodiploidía. Las cifras de ácido úrico en el suero y su excreción urinaria -- pueden incrementarse debido a un aumento en la destrucción de células y puede haber gota o bién precipitados de cristales de urato en el sistema colector de los riñones.

Pueden elevarse los niveles séricos y urinarios de fósforo y potasio después del tratamiento, hipofosfatemia e hipocaliemia, principalmente durante el tratamiento con anfotericina B y gentamicina y otros fármacos nefrotóxicos o en la leucemia monocítica aguda con lizosimuria. También se elevan las cifras de DHL en L3. y en la LANL.

1.9. Pronóstico.

El 90% de los niños con leucemia aguda linfoblástica logran la remisión completa con los esquemas quimioterápicos modernos. La sobrevida de la enfermedad sin tratamiento es de 6-8 meses. Con tratamiento el tiempo de sobrevida aumenta a 5 años en un 50% principalmente en niños. Al cumplir 3 años de tratamiento en remisión completa, se continúa vigilando cada 3 meses y posteriormente cada 6 meses durante 2 años, pudiéndose aumentar el tiempo de sobrevida.

Dentro del riesgo existente las características favorables incluyen ; Edad entre 2 y 10 años, cifras leucocitarias iniciales bajas, niveles iniciales de Hb mayores de 10 grs/dl. morfología L1 de las células leucémicas con ausencia de marcadores T o B, que no tengan masa mediastinal, ni crecimiento importante del hígado bazo o adenopatía, que no esté invadido el SNC y una respuesta rápida a la quimioterapia, logrando la remisión lo más pronto posible. Los niños que reúnen estas características tienen la gran posibilidad de lograr remisión completa prolongada.

Responden mejor al tratamiento con quimioterapia los niños que - los adultos y tienen mejor pronóstico las leucemias agudas linfoblásticas en niños, y adultos, a diferencia de las no linfoblásticas que tanto en niños como en adultos tienen mal pronóstico aún con tratamiento y medidas de sostén, obteniéndose remisión completa en un 60-%.

Los pacientes con LANL-M 6 y con LANL secundaria a mielodisplasia responden aún menos y la RC. es menos duradera.

1.10. Tratamiento.

Durante los últimos 25 años se ha realizado un esfuerzo mundial para mejorar el tratamiento de la leucemia, en la actualidad se ha incrementado la sobrevida en la LAL y aunque en menor grado también en la LANL. El número de pacientes en RC. después de sue pender el tratamiento va en aumento, sin embargo los médicos clí nicos con experiencia ponen especial cuidado al definir el pronóstico en relación con la curación debido a que algunos pacientes han presentado recurrencias después de muchos años de remi-- sión.

Los pacientes con leucemia aguda tienen entre 50 millones a 50 - mil millones y 10 billones de células leucémicas cuando se hace el diagnóstico, número que varía con la talla y extensión de la enfermedad. Si suponemos que existe 1 billón de éstas células se requiere una reducción de 13 potencias de 10 (log) para eliminar las completamente, pero por lo general basta una reducción de 2 a 3 potencias de 10 para producir remisión completa (RC) que se define como la desaparición de todos los síntomas y alteraciones físicas debidas a la leucemia y un retorno a las cifras normales de las células sanguíneas y de la médula ósea. Si no hay muerte celular , una sola célula leucémica puede dar lugar a 10 a la - 12ava. potencia después de 40 divisiones consecutivas. No se ha - podido aún medir con precisión el tiempo de duplicación de la po blación leucémica, pero si se supone que el tiempo es de 5 días, por lo que es necesario continuar el tratamiento para eliminar a a todas las células leucémicas, tiempo después de presentarse la remisión completa. Algunos medicamentos como los alquilantes y - antitumorales mutan a células en reposo y a las que se están mul

tiplicando de manera activa, mientras que la mayoría de antimeta bolitos solo destruye las células que se están multiplicando de manera activa. Solo algunas de las células leucémicas poseen un potencial ilimitado de multiplicación y son capaces de hacer rea parecer la enfermedad. La duración de la remisión está en rela-- ción directa con el alargamiento de sobrevida, la meta del trata miento debe ser la destrucción del mayor número posible de célu- las leucémicas.

Las combinaciones de medicamentos han producido remisiones más - frecuentemente y más largas que cuando se utiliza l solo medica- mento (actualmente en desuso). Con los esquemas actuales de trata- miento se logra la remisión completa en LAL en 90% en niños y en 85% en adultos.

Fase de Inducción;

Vincristina a dosis de 2 mg/m² semanal de 4 a 7 ciclos hasta lo- gar la remisión completa.

Adriamicina a dosis de 30 mg/m² IV. directo días 1 y 2.

Prednisona 60 mg/m² V.O. por 28 días disminuyendo progresivamen- te hasta suspender 1 semana.

Fase de consolidación;

Ya obtenida la RC se pasa a la consolidación, si tomamos en cuen- ta que inicialmente teniamos 10 a la 12ava potencia de células - luecémicas y con la Inducción se reducen a 10⁵, se debe reducir aún más la carga a 10⁶ con esta fase a base de;

Se emplean 3 tipos de esquemas;

Vincristina a la misma dosis,

Adriamicina a la misma dosis. y Prednisona misma dosis

Ciclofosfamida

O el esquema;

Vincristina, Arabinósido de Citosina, Ciclofosfamida y Prednison a las mismas dosis.

O Vinvristina, Ciclofosfamida, Methotrexate y Prednisona mismas dosis. Los 3 esquemas por 3 ciclos, haciendo hincapié en esta -- etapa en la Profilaxis a S.N.C. mediante Methotrexate Intratecal por 5-7 dosis para evitar recaída a S.N.C.

Ciclofosfamida dosis

Arabinósido de Citosina a dosis de $30\text{mg}/\text{m}^2$

Methotrexate $40\text{mg}/\text{m}^2$ VO.

Methotrexate Intratecal. $12\text{mg}/\text{m}^2$ 2 veces por semana x 5 dosis.

Fase de Mantenimiento;

A base de Methotrexate Oral y 6-Mercaptopurina a dosis de $40\text{mg}/\text{m}^2$ V.O. por 3 años o antes si presenta recaída.

Aún no se establece un límite de tiempo, pero actualmente se da por 3 años.

Cuando se utiliza Adriamicina se debe controlar al paciente con ECG. ya que es carditóxico.

Durante el tratamiento se hacen con frecuencia frotis de sangre periférica y aspirados de médula ósea para saber la respuesta al mismo . Y cuando se aplica la profilaxis a SNC. intratecal se - efectúa Función Lumbar para saber si hay infiltración o no.

El tratamiento incluye corrección de Anemia por medio de transfu siones. La trombocitopenia se corrige con concentrados plaqueta- rios. y Se utilizan una gran variedad de antibióticos cuando cur san con infecciones agregdas por ser pacientes inmunocompromati- dos y estar expuestos a gérmenes oportunistas.(hongos, virus, pro- tozoarios).

1.11. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Cuando los pacientes con leucemia aguda presentan un número reducido de células leucémicas en la sangre y disminuye uno o más elementos sanguíneos normales, el diagnóstico se puede confundir con Hiperesplenismo,, enfermedades neutropénicas o trombocitopénicas. La anemia aplásica por fármacos, sustancias químicas o causas desconocidas, se puede confundir con leucemia aguda, especialmente si la médula ósea está hiperplásica o en una fase de recuperación, ya que pueden observarse numerosos blastos y otras células inmaduras. Algunos pacientes con anemia aplásica fallecen por infecciones o hemorragias, otros se recuperan parcial o totalmente y algunos más desarrollan leucemia mieloblástica aguda.

A veces se usan términos de Preleucemia, síndrome mielotísico o mielodisplástico y anemia refractaria con exceso de blastos, para describir a la serie de manifestaciones constituida por anemia, - neutropenia, trombocitopenia, monocitosis, esplenomegalia y otras alteraciones hematológicas que preceden al desarrollo de leucemia aguda, pero dicho diagnóstico se puede hacer con seguridad si se observan alteraciones cromosómicas. La eritroleucemia puede ser especialmente difícil de diagnosticar y confundirse con anemia refractaria primaria, anemia sideroblástica y hemoglobinuria paroxística nocturna. En los niños el dolor óseo hace pensar en un proceso de tipo reumático.

1.12. COMPLICACIONES:

Por ser pacientes con inmunosupresión, están expuestos a infecciones por gérmenes oportunistas, ocasionando; Neumonía, Moniliasis - Sangrados masivos Hematemesis que cuando es abundante los hace -

broncoaspirar y fallecer. o bien el la Promielocítica la Coagulación intravascular diseminada.

Herpes zoster, y lo más aparatoso que es la Invasión a Sistema Nervioso Central u otros órganos, dando sintomatología neurológica.

2. ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

Es interesante notar que históricamente la leucemia es relativamente una enfermedad nueva. No sólo en el sentido de que los primeros conocimientos datan solo desde hace 140 años, sino que también no se encontraron escritos en ningún lugar bíblico o grecoromano.

Virchow fué el que nombró a esta enfermedad Leucemia por el grosor de la sangre, la hepato y esplenomegalia. ¿Puede esto significar que la leucemia no existió antes de 1820?

Reportes definitivos aparecieron de 1838 a 1847 por la presencia de esplenomegalia con la cual ocurrió la la. descripción de la leucemia. El documento de Richard Bright en 1838 titulado 'Observaciones de los tumores abdominales', ilustrado por casos de enfermedades del bazo y posteriormente estudios en autopsia. En Francia en 1838 una mujer murió a los 44 años por esplenomegalia, estando al cuidado del Dr. Parth quién observó necrosis, y el Dr. Donné examinó la sangre de ella encontrando que una buena proporción de células tenían todas las características de células con pus. En Escocia Craigie en 1845 y Bennet reportaron casos con hepato, esplenomegalia, linfadenopatía y glóbulos blancos con pus (en la sangre).

Virchow continuó estudiando estos corpúsculos, pensando que de el bazo se hubiera extendido a la sangre, porque la sangre presentaba un color blanco amarillento y era muy espesa denominándola Weisses Blut, dos años después propuso el término Leucemia y posteriormente en 1865 definió ampliamente(1) sobre la Leucemia, señalando ya un incremento en las células blancas y una disminución en las células rojas, hizo la descripción entre Leuce--

nia granulocítica, esplénica y linfocítica respectivamente. Luego estudió la morfología y origen de las células para que la enfermedad pudiera ser mejor entendida. En 1877 Paul Erlich desarrolló métodos diferenciales teñidos y clasificó la Leucemia en Granulocítica, neutrofilica, eosinofílica y basofílica.

Naegeli en 1900 introdujo el término de mieloblástica para la célula primitiva encontrada en la médula y en la sangre y de allí siguieron un período de años en que los estudios se encaminaron al origen y desarrollo de las células leucémicas.

En 1930 ya estaban definidas las variantes morfológicas de Leucemia aguda y crónica. Los últimos estudios que se hicieron fueron de citogenética, investigación que ha sido de relieve en la etiología y patogénesis de ésta enfermedad.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La leucemia aguda es una enfermedad que ocupa un lugar importante en la CE de Medicina Familiar y a la cual no se le ha dado la importancia debida, al no ser tomada en cuenta en aquellos pacientes que presentan sintomatología como; Anemia importante manifestada por Irritabilidad, insomnio, soplos, disnea, palidez importante, Sangrado mucocutáneo como; epistaxis, gingivorragias, - equimosis, petequias, y en la mujer STV abundante, dolor óseo, - adenoaptia, esplenomegalia, todo esto aunado al mal estado general.

Por no tomarse en cuenta se deja pasar el tiempo, retardando por lo tanto el tratamiento, o bien son mal canalizados a otros servicios, y ya cuando son enviados correctamente al servicio de Hematología, ya es poco lo que se les puede ofrecer.

Si partimos de que la leucemia es una enfermedad curable en un 90% en las formas linfoblásticas y en niños que además reúnen ciertas características, aunque parezca increíble, siempre y cuando se diagnostique a tiempo, edad, sexo, tipo morfológico y la perseverancia en el tratamiento que sabemos es prolongado, que ofrece reacciones colaterales al paciente (caída del cabello) estados depresivos y en muchas ocasiones abandono del tratamiento. En muchas ocasiones los pacientes son enviados cuando la enfermedad ya invadió otros órganos o bien el Sistema Nervioso Central. ¿ Tienen la misma sintomatología, datos de laboratorio, factores predisponentes y respuesta al tratamiento los pacientes con Leucemia Aguda Linfoblástica y No Linfoblástica en niños y adultos.

4. HIPOTESIS.

La frecuencia de muertes por Leucemia ha aumentado considerablemente en todo el mundo, en parte se cree se debe a que no se efectúa a tiempo el Dx. y que cuando se hace se maneja en forma inadecuada. Sabemos que se presenta tanto en niños como en adultos y que predomina la variedad linfoblástica principalmente en niños. En este Hospital se ha notado un gran incremento de pacientes con Leucemia aguda, procedentes de zonas altamente contaminadas como son; Coatzacoalcos, Minatitlán, Jáltipan y zonas aledañas a ellas así también Córdoba, Oaxaca, por lo que el antecedente de exposición en forma continua y prolongada de agentes mielotóxicos como Benzol y derivados, herbicidas, plaguicidas, DDT e Hidrocarburos es factible de comprobarse que están actuando como factores de riesgo en la LAL y LANL; Aunque clínicamente son distintas, así como también son distintas los datos de laboratorio, tratamiento y pronóstico para LAL y LANL.

5. OBJETIVOS:

- 1) Determinar la frecuencia de presentación de casos de Leucemia Aguda Linfoblástica y No Linfoblástica por edad y sexo.
- 2) Conocer las manifestaciones clínicas y datos de laboratorio -- más frecuentes en casos de LAL y LANL. en niños y adultos.
- 3) Analizar si existen factores predisponentes a este padecimiento como; Lugar de Procedencia, contacto a mielotóxicos.
- 4) Analizar terapéutica empleada y respuesta obtenida, así como -- sobrevida en LAL y LANL. en niños y adultos.
- 5) Efectuar revisión bibliográfica actualizada sobre LAL y LANL.

6. DESCRIPCION DEL PROGRAMA DE TRABAJO:

6.1. Material.

- Recursos Humanos:
- Médico Residente de II año de Med. Fam.
 - Personal Médico y Paramédico de Hematología y Patología.
 - Pacientes del sexo Femenino y Masculino - de 10 meses a 60 años que asistieron CE - de Hematología Dic-85 a Oct-88.
- Recursos Materiales:
- Hospital General Regional Orizaba IMSS.
 - Consultorio de Hematología.
 - Archivo Clínico del IMSS del HGRO.
 - Formas 4-30-6 .
 - Expedientes Clínicos.
 - Libreta de captación de datos de M.O. y BH.
 - Biblioteca del HGRO. del IMSS.
 - Bibliografía de LAL y LANL.

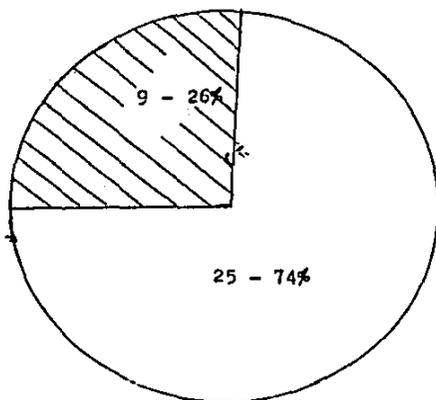
6.2 Métodos.

Se realizó estudio retrospectivo de 34 casos de Leucemia Aguda - Linfoblástica y No Linfoblástica en un período comprendido de - Dic-85 a Oct-88 en la CE de Hematología del HGRO del IMSS mediante; Revisión de formas 4-30-6 para captar los casos y la libreta de información de Hematología de pacientes de la vez. Posteriormente captados por Nombre y # de afiliación se solicitaron expedientes en archivo clínico, se elaboró integración de la información por la ficha de identificación con; Nombre, cédula, edad, sexo, fecha de ingreso, lugar de procedencia, contacto mielotóxicos, tiempo entre inicio y Dx., síntomas y signos, laboratorio, clasificación, tratamiento, complicaciones y sobrevida. Mecano--

grafiado y representación en barras y cuadros estadísticos, revisión por autoridades correspondientes, autorización e Impresión.

CUADRO ESTADISTICO NUMERO 1

PRECUENCIA DE LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA Y NO LINFOBLASTICA
EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL ORIZABA



LAL 74%

LANL 26%

FUENTE: HOSPITAL GENERAL REGIONAL DE ORIZABA INSS
SERVICIO DE HEMATOLOGIA
ARCHIVO CLINICO DE 1988

CUADRO ESTADISTICO NO. 2

DISTRIBUCION POR SEXO EN ADULTOS Y NIÑOS

LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA

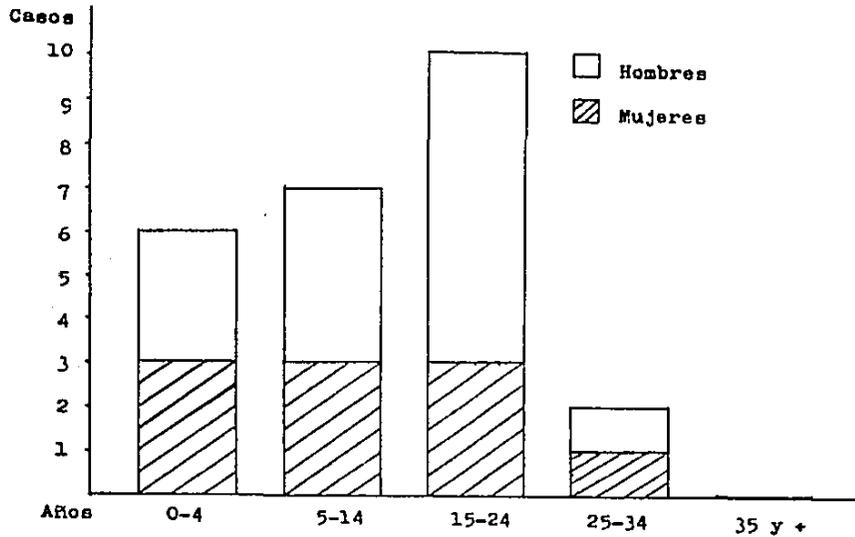
SEXO	m a s	f e m	total
Niños	6	5	11
Adultos	9	5	14
Totales	15	10	25

LEUCEMIA AGUDA NO LINFOBLASTICA

SEXO	m a s	f e m	total
Niños	2	1	3
Adultos	4	2	6
Totales	6	3	9

FUENTE: Hosp. Gral. Reg. de Orizaba IMSS
Servicio de Hematología
Archivo clínico de 1988

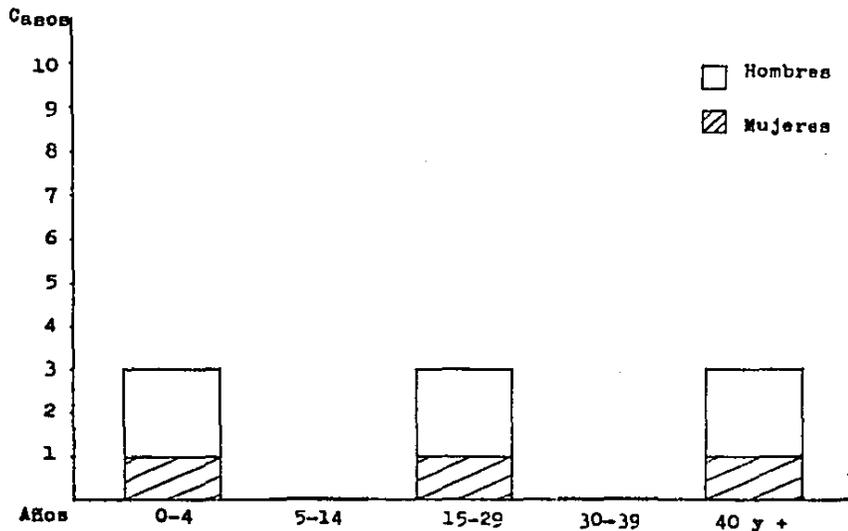
FRECUENCIA POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO DE LAL



FUENTE: Hospital General Regional de Orizaba IMSS
 Servicio de Hematología
 Archivo Clínico de 1988

CUADRO ESTADÍSTICO NO. 3

FRECUENCIA POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO DE LANL



FUENTE: Hospital General Regional de Orizaba IMSS
 Servicio de Hematología
 Archivo Clínico de 1988

CUADRO ESTADÍSTICO NO. 4

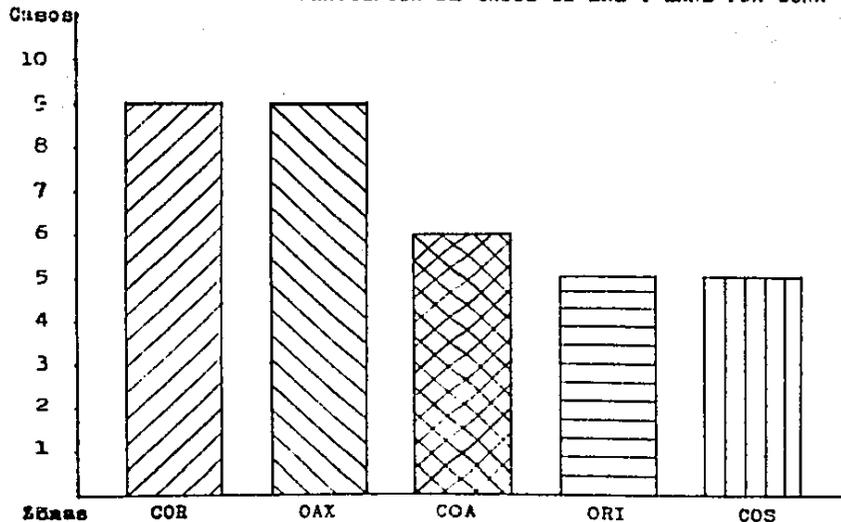
RANGO, EDAD PROMEDIO Y MEDIANA DE PACIENTES CON LAL Y LANL

T i p o	L A L		L A N L	
	mas	fem	mas	fem
Edad máxima	32a	26a	56a	48a
Edad mínima	1a	1a	-1a	4a
Edad promedio	14a	12a	24a	25a
Edad mediana	17a	13a	23a	23a

FUENTE: Hospital General Regional de Orizaba I. M. S. S.
 Servicio de Hematología
 Archivo clínico de 1988

CUADRO ESTADISTICO NO. 5

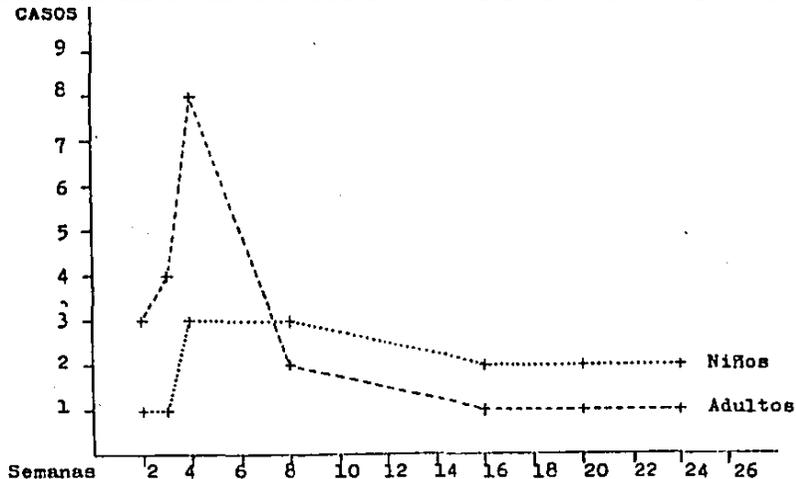
PRECUENCIA DE CASOS DE LAL Y LANL POR ZONA



FUENTE: Hospital General Regional de Orizaba IMSS
 Servicio de Hematología
 Archivo Clínico de 1988

CUADRO ESTADÍSTICO NO. 7

RELACION DE TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE INICIO CUADRO CLINICO Y DIAGNOSTICO



Niños +.....+ Tiempo Promedio 15 semanas

Adultos+-----+ Tiempo Promedio 6 semanas

FUENTE: Hospital General Regional de Orizaba I.M.S.S.
 Servicio de Hematología
 Archivo Clínico de 1988

CUADRO ESTADISTICO NO. 9
SINTOMAS EN LAL Y LANL DE NIÑOS Y ADULTOS

N I Ñ O S				
	L A L		L A N L	
SINTOMAS	CASOS	%	CASOS	%
Anemia	11	100	3	100
Fiebre	8	73	3	100
Dolor óseo	7	64	1	33
Sangrado	6	55	1	33

A D U L T O S				
	L A L		L A N L	
SINTOMAS	CASOS	%	CASOS	%
Anemia	14	100	6	100
Fiebre	9	64	4	66
Dolor óseo	9	64	4	66
Sangrado	6	43	4	66

FUENTE: Hosp. Gral. Reg. de Orizaba I. M. S. S.
Servicio de Hematología
Archivo clínico de 1988

SIGNOS EN LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA EN NIÑOS Y ADULTOS

N I Ñ O S			A D U L T O S		
SIGNOS	CASOS	%	SIGNOS	CASOS	%
Palidez	11	100	Palidez	14	100
Fiebre	8	72	Dolor óseo	14	100
Dolor óseo	8	72	Fiebre	10	71
Esplenomegalia	7	64	Esplenomegalia	10	71
Hepatomegalia	6	55	Petequias	8	57
Adenomegalia	6	55	Adenomegalia	7	50
Petequias	4	36	Equimosis	4	29
Equimosis	4	36	Hepatomegalia	2	14
Masa mediastinal	1	9	Masa mediastinal	1	7

FUENTE: Hospital General Regional de Orizaba I. M. S. S.
 Servicio de Hematología
 Archivo clínico de 1988

CUADRO ESTADÍSTICO NO. 10

SIGNOS EN LEUCEMIA AGUDA NO LINFOBLASTICA EN NIÑOS Y ADULTOS

N I Ñ O S			A D U L T O S		
SIGNOS	CASOS	%	SIGNOS	CASOS	%
Palidez	3	100	Palidez	6	100
Dolor óseo	3	100	Dolor óseo	5	83
Adenomegalia	3	100	Fiebre	4	67
Fiebre	2	66	Esplenomegalia	3	50
Petequias	2	66	Adenomegalia	3	50
Hepatomegalia	2	66	Petequias	3	50
Esplenomegalia	1	33	Equimosis	3	50
Equimosis	0	0	Hepatomegalia	2	33
Masa mediastinal	0	0	Masa mediastinal	0	0

FUENTE: Hospital General Regional de Orizaba I. M. S. S.
 Servicio de Hematología
 Archivo clínico de 1988

CUADRO ESTADISTICO NO. 12

CIFRAS DE HEMOGLOBINA ENCONTRADAS EN LOS PACIENTES DE LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA Y NO LINFOBLASTICA

Cifras en g/dl	L A L		L A N L	
	niños	adultos	niños	adultos
2-4	5	7	1	2
5-7	5	3	1	3
8-10	1	4	1	0
11-13	0	0	0	1
Máxima	10.4	9.8	9.5	12.4
Mínima	2.2	3.6	4.6	3.6
Promedio	5.4	5.9	6.9	6.6

FUENTE: Hospital General Regional de Orizaba IMSS
Servicio de Hematología
Archivo clínico de 1988

CUADRO ESTADISTICO NO. 13

CIFRAS DE HEMATOCRITO ENCONTRADAS EN LOS PACIENTES
DE LEUCEMIA AGUDA LINPOBLASTICA Y NO LINPOBLASTICA

Cifras ml/100	L A L		L A N L	
	niños	adultos	niños	adultos
8-13	4	4	0	2
14-19	4	4	1	2
20-25	2	4	1	0
26-31	0	2	0	1
32-37	1	0	1	0
38y+	0	0	0	1
Máxima	32	30	33	41
Mínima	8	11	14	11
Promedio	17	18	23	21

FUENTE: Hospital General Regional de Orizaba IMSS
Servicio de Hematología
Archivo clínico de 1988

CUADRO ESTADISTICO NO. 14

CIFRAS DE LEUCOCITOS ENCONTRADOS EN LOS PACIENTES
DE LEUCEMIA AGUDA LINFOLASTICA Y NO LINFOLASTICA

Cifras por mm ³	L A L		L A N L	
	niños	adultos	niños	adultos
1,000 y Menos	0	0	0	0
1,001 a 5,000	3	5	2	2
5,001 a 10,000	3	3	0	0
10,001 a 20,000	1	2	0	1
20,001 a 50,000	2	0	0	1
50,001 a 100,000	2	2	0	0
100,001 y Más	0	2	1	2
Máxima	70,700	207,000	176,500	241,000
Mínima	2,300	1,200	2,800	2,000
Promedio	19,709	39,273	61,433	70,692

FUENTE: Hospital General Regional de Crizaba I. M. S. S.
Servicio de Hematología
Archivo clínico de 1988

CUADRO ESTADISTICO NO. 15

CIPRAS DE GRANULOCITOS ENCONTRADOS EN LOS PACIENTES
DE LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA Y NO LINFOBLASTICA

C i f r a s por 100	L A L		L A N L	
	niños	adultos	niños	adultos
100 y Menos	1	1	0	0
101 a 500	5	3	1	3
501 a 1,000	4	6	1	0
1,001 y Más	1	4	1	3
Máxima	1,664	4,140	2,200	10,240
Mínima	100	96	128	200
Promedio	489	1,014	1,067	2,987

FUENTE: Hospital General Regional de Orizaba I. M. S. S.
Servicio de Hematología
Archivo clínico de 1988

CUADRO ESTADISTICO NO. 16

CIFRAS DE PLAQUETAS ENCONTRADAS EN LOS PACIENTES
DE LEUCENIA AGUDA LINFOBLASTICA Y NO LINFOBLASTICA

Cifras por mm ³	L A L		L A N L	
	niños	adultos	niños	adultos
10,000 y Menos	5	3	0	1
10,001 a 20,000	0	1	2	1
20,001 a 50,000	3	6	0	2
50,001 a 100,000	2	1	1	1
100,001 y Más	1	3	0	1
Máxima	165,000	300,000	67,000	103,000
Mínima	3,000	3,000	16,000	5,000
Promedio	36,455	14,214	34,000	46,167

FUENTE: Hospital General Regional de Orizaba I. M. S. S.
Servicio de Hematología
Archivo clínico de 1988

CUADRO ESTADISTICO NO. 17

CIPRAS DE BLASTOS EN SANGRE PERIFERICA DE ENFERMOS
DE LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA Y NO LINFOBLASTICA

Cifras en %	L A L		L A N L	
	niños	adultos	niños	adultos
0-20	2	6	3	3
21-40	1	2	0	0
41-60	1	1	0	1
61-80	5	2	0	1
81y+	2	3	0	2
Máxima	90	99	11	94
Mínima	0	0	0	2
Promedio	55	42	5	54

FUENTE: Hospital General Regional de Orizaba IMSS.
Servicio de Hematología
Archivo clínico de 1988

CUADRO ESTADISTICO NO. 18

TRATAMIENTO DE LEUCEMIA AGUDA
FASE DE INDUCCION

LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA			
TRATAMIENTO	niños	adultos	total
Vincristina			
Adriamicina	10	6	16
Prednisona			
Vincristina			
Adriamicina	1	8	9
Ciclofosfamida			
Prednisona			
Totales	11	14	25

FUENTE: Hosp. Gral. Reg. de Orizaba I. M. S. S.
Servicio de Hematología
Archivo clínico de 1988

CUADRO ESTADISTICO NO. 19

TRATAMIENTO DE LEUCEMIA AGUDA
FASE DE INDUCCION

LEUCEMIA AGUDA NO LINFOBLASTICA			
TRATAMIENTO	niños	adultos	total
Adriamicina			
Arabinósido de C.	0	1	1
Dexametasona			
Adriamicina			
Arabinósido de C.	0	1	1
6 Mercaptopurina			
Vincristina			
Adriamicina	0	2	2
Ciclofosfamida			
Prednisona			
Vincristina			
Adriamicina	2	2	4
Arabinósido de C.			
Dexametasona			
Vincristina			
Ciclofosfamida	1	0	1
Arabinósido de C.			
Dexametasona			
Totales	3	6	9

FUENTE: Hosp. Gral. Reg. de Orizaba I. M. S. S.
Servicio de Hematología
Archivo clínico de 1988

CUADRO ESTADISTICO NO. 20

TRATAMIENTO DE LEUCEMIA AGUDA
FASE DE CONSOLIDACION

LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA			
TRATAMIENTO	niños	adultos	total
Vincristina Adriamicina Ciclofosfamida Prednisona	2	8	10
Vincristina Ciclofosfamida Arabinósido de C. Prednisona	6	1	7
Vincristina Ciclofosfamida Methotrexate Prednisona	3	5	8
Totales	11	14	25

FUENTE: Hosp. Gral. Reg. de Orizaba I. M. S. S.
Servicio de Hematología
Archivo clínico de 1988

CUADRO ESTADISTICO NO. 21

TRATAMIENTO DE LEUCEMIA AGUDA
FASE DE CONSOLIDACION

LEUCEMIA AGUDA NO LINFOBLASTICA			
TRATAMIENTO	niños	adultos	total
Vincristina Adriamicina Ciclofosfamida Prednisona	0	1	1
Vincristina Adriamicina Arabinósido de C. 6 Mercaptopurina	0	3	3
Vincristina Ciclofosfamida Arabinósido de C. Prednisona	1	1	2
Vincristina Ciclofosfamida Metothrexate Prednisona	2	0	2
Totales	3	5 (+)	8

FUENTE: Hosp. Gral. Reg. de Orizaba I. M. S. S.
Servicio de Hematología
Archivo clínico de 1988

(+): 1 adulto falleció en la fase de inducción.

CUADRO ESTADISTICO NO. 22

TRATAMIENTO DE LEUCEMIA AGUDA
FASE DE PROFILAXIS A SNC

LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA			
TRATAMIENTO	niños	adultos	total
Metothrexate Arabinósido de C.	1	0	1
Metothrexate	10	14	24
Totales	11	14	25

LEUCEMIA AGUDA NO LINFOBLASTICA			
TRATAMIENTO	niños	adultos	total
Metothrexate	3	2	5
Totales	3	2 (+)	5

FUENTE: Hosp. Gral. Reg. de Orizaba I.M.S.S.
Servicio de Hematología
Archivo clínico de 1988

(+): 2 adultos fallecieron en la fase de consolidación y 1 adulto que fué enviado a Tercer nivel, donde recibió Tx profiláctico.

CUADRO ESTADISTICO NO. 23

TRATAMIENTO DE LEUCEMIA AGUDA
FASE DE MANTENIMIENTO

LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA			
TRATAMIENTO	niños	adultos	total
Ciclofosfamida			
Metothrexate	2	10	12
6 Mercaptopurina			
Metothrexate			
6 Mercaptopurina	8	3	11
Totales	10 (+)	13 (+)	23
LEUCEMIA AGUDA NO LINFOBLASTICA			
TRATAMIENTO	niños	adultos	total
Metothrexate			
6 Mercaptopurina	3	3	6
Totales	3	3	6

FUENTE: Hosp. Gral. Reg. de Orizaba I. M. S. S.
Servicio de Hematología
Archivo clínico de 1988

(+): 1 adulto y 1 niño de LAL están en consolidación.

CUADRO ESTADISTICO NO. 24

LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA EN NIÑOS			
CASOS	D.R.C.	S.V.T.	E.A.P.
1	21 meses	22 meses	V.R.C.
2	20 meses	23 meses	V.R.C.
3	15 meses	19 meses	D.E.F.
4	12 meses	15 meses	V.R.C.
5	10 meses	11 meses	V.R.C.
6	10 meses	11 meses	V.R.C.
7	9 meses	16 meses	V.R.C.
8	9 meses	12 meses	V.R.C.
9	8 meses	9 meses	V.R.C.
10	3 meses	5 meses	V.R.C.
11	N.O.R.	4 meses	D.E.F.

FUENTE: Hosp. Gral. Reg. de Orizaba I.M.S.S.
Servicio de Hematología
Archivo clínico de 1988

ABREVIATURAS: DRC= Duración de la remisión -
completa. SVT= Sobrevida total. EAP= Estado
actual del paciente. VRC= Vivo en remisión -
completa. DEP= Defunción. NOR= No remitió.

CUADRO ESTADISTICO NO. 25

LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA EN ADULTOS			
CASOS	D.R.C.	S.V.T.	E.A.P.
1	33 meses	34 meses	V.R.C.
2	23 meses	25 meses	V.R.C.
3	19 meses	20 meses	V.R.C.
4	18 meses	19 meses	V.R.C.
5	18 meses	19 meses	V.R.C.
6	15 meses	16 meses	D.E.F.
7	13 meses	16 meses	V.R.C.
8	13 meses	14 meses	V.R.C.
9	11 meses	11 meses	V.R.C.
10	10 meses	12 meses	D.E.F.
11	7 meses	8 meses	D.E.F.
12	5 meses	7 meses	V.R.C.
13	5 meses	6 meses	D.E.F.
14	1 mes	3 meses	V.R.C.

FUENTE: Hosp. Gral. Reg. de Orizaba I.M.S.S.
Servicio de Hematología
Archivo clínico de 1988

ABREVIATURAS: DRC= Duración de la remisión -
completa. SVT= Sobrevida total. EAP= Estado
actual del paciente. VRC= Vivo en remisión -
completa. DEF= Defunción. NOR= No remitió.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO ESTADISTICO NO. 26

LEUCEMIA AGUDA NO LINFOBLASTICA EN NIÑOS			
CASOS	D.R.C.	S.V.T.	E.A.P.
1	12 meses	36 meses	V.R.C.
2	9 meses	11 meses	D.E.F.
3	8 meses	11 meses	V.R.C.

LEUCEMIA AGUDA NO LINFOBLASTICA EN ADULTOS			
CASOS	D.R.C.	S.V.T.	E.A.P.
1	8 meses	14 meses	V.R.C.
2	7 meses	11 meses	V.R.C.
3	6 meses	8 meses	V.R.C.
4	5 meses	6 meses	D.E.F.
5	N.O.R.	2 meses	V.R.P.
6	N.O.R.	26 días	D.E.F.

FUENTE: Hosp. Gral. Ref. de Orizaba I.M.S.S.
Servicio de Hematología
Archivo clínico de 1988

ABREVIATURAS: DRC= Duración de la remisión -
completa. SVT= Sobrevida total. EAP= Estado
actual del paciente. VRC= Vivo en remisión -
completa. DEF= Defunción. NOR= No remitió. -
VRP= Vivo en remisión parcial.

B. ANALISIS DE LOS RESULTADOS:

De los 34 casos de Leucemia Aguda Linfoblástica (LAL) Y Leucemia Aguda No Linfoblástica (LANL) encontramos;

Que la LAL predominó en un 74% y en la LANL 26% .

La LAL se presentó más en Adultos siendo 14 y en Niños 11.

La LANL también predominó en el Adulto siendo 6 y en Niños 3.

En las 2 predominó el sexo masculino a razón de 3;2 sobre el sexo femenino.

El lugar de procedencia donde se encontró la mayor incidencia fué en Córdoba y Oaxaca con 5 pacientes cada uno. Coatzacoalcos con 6 Orizaba con 5 así como Cosumaloapan.

En la Zona Córdoba se comprendieron; Córdoba, Huatusco, Coscomatepec, Tezonapa y Omealca). En la de Oaxaca; Tuxtepec, Cosoltepec, Playa Vicente, Loma Bonita, Juchitán, Tehuantepec, Acatlán de Pérez - Figueras y Juan Díaz Covarrubias. Zona de Coatzacoalcos; Minatitlán y Coatzacoalcos. Zona Orizaba ; Acultzingo, Río Blanco, Mariano Escobedo, Ixtuczotitlán y Zongolica. Zona de Cosumaloapan; Tierra Blanca, Tres Valles y Cosumaloapan.

En los lugares de procedencia que mayor número de pacientes tuvieron con LAL y LANL, sabemos que influyó el medio ambiente altamente contaminado por productos tóxicos del petróleo, fertilizantes, plaguicidas, herbicidas (en zonas cañeras y en complejos petroquímicos.).

El promedio de tiempo promedio para el Dx de la Leucemia fué de - 12 semanas en LAL en niños y 7 semanas en Adultos.

9 semanas en LANL en niños y 7 semanas en Adultos.

Tanto la LAL como la LANL en niños y adultos presentaron los mismos síntomas; Fiebre, Dolor óseo, Sangrado (epistaxis, gingivorra

gias, sangrado transvaginal).

En los signos encontramos que en la LAL tanto en niños como en adultos predominaron; Palidez, Fiebre, Dolor Oseo, Espleno y Hepatomegalia. Encontrando 2 pacientes con Masa Mediastinal.

Y en la LANL en niños y adultos predominó; Palidez, Dolor óseo, Fiebre, Esplenomegalia, Adenomegalia. Y no se encontró masa mediastinal.

Las cifras de Hb. promedio en LAL en niños y adultos fueron más bajas que para la LANL. siendo 5.4 y 5.9 en LAL y 6.9 y 6.6 en LANL. El hematocrito también fué mas bajo en LAL que en la LANL siendo 17 y 18 vs. 23 y 21.

Los leucocitos se encontraron elevados hasta 241 000 en la LANL y en la LAL 70,700 como máximos y en los mínimos 1200 y 2000 respectivamente.

Trombocitopenia en LAL y LANL, aunque se encontraron cifras más bajas de plaquetas en la LAL de 3000 y 5000 vs. 5000 y 16 000. También en la LAL encontramos Granulocitopenia más baja que en la LANL siendo; 96 y 100 vs. 128 y 200 .

Los blastos predominaron en la LAL con 99% de máximo y 1% de mínima y en la LANL, 87% máximo y 4% mínimo.

En el tratamiento en la 1a. fase de Inducción lograron la remisión Niños con Vincristina, Adriamicina y Prednisona a los 7 ciclos y en la LANL con Vincristina, Adriamicina, Ciclofosfamida y Prednisona con 5 ciclos.

Los adultos igual que los niños en LAL y en LANL, Adriamicina, Arabinósido de Citosina y Prednisona con 5 cilos.

En Consolidación Niños con LAL Vincristina, Ciclofosfamida, Arabinósido de Citosina y Prednisona con 3 ciclos y LANL, Vincristina, Ci--

clofosfamida, Methotrexate y Prednisona. En Adultos con LAL Vincristina, Adriamicina, Prednisona y Ciclofosfamida con 4 ciclos y en LANL Vincristina, Adriamicina, Arabinósido de Citosina y 6 Mercaptopurina con 3 ciclos.

La profilaxis a SNC fué a base de Metrothexate intratecal y Arabinósido Citosina en LAL y LANL.

Mantenimiento; con 6-Mercaptopurina y Metothrexate en Niños con LAL y LANL. y Adultos LAL y LANL. así como Ciclofosfamida, 6 Mercaptopurina y Metothrexate.

La complicación más frecuente que se encontró en las 2 variedades fué de Neumonía con mayor incidencia en niños LAL y Adultos LANL. Se demostró que la sobrevida y pronóstico es mejor para los niños con LAL y luego para los adultos LAL encontrando de los 11 casos de niños con LAL, 10 vivos en Remisión completa y 1 defunción.

Los adultos LAL de 14 encontramos 10 vivos en remisión completa y 4 defunciones. Con una sobrevida total máxima de 33 meses.

Los niños con LANL 3, 1 defunción, 1 vivo en remisión completa y en recuía.

Y los adultos con LANL. 3 vivos en remisión completa, 2 defunciones y 1 aún sin remisión.

Por todo lo anterior deducimos que la LAL difiere en muchos puntos de la LANL, refiriendo que la sobrevida esperada es mejor para la LAL.

9. CONCLUSIONES:

Por medio de la revisión de 34 casos de pacientes con LAL y LANL se llegaron a las siguientes conclusiones.

1) La LAL es más frecuente en niños del sexo masculino que del femenino. Y en los adultos también predomina el sexo masculino sobre el femenino. En la LANL también predominó el sexo masculino tanto en niños como en adultos.

2) Los síntomas más frecuentes son Anemia, Fiebre, Dolor Óseo Y Sangrado en LAL y LANL. tanto en niños como adultos.

Los signos son; Palidez, Fiebre, Dolor, Óseo, Esplenomegalia, Hepatomegalia, Adenomegalia, petequias, equimosis y Masa Med. en niños con LAL,

Palidez, Dolor Óseo, adenomegalia, fiebre, petequias, Hepatom y esplenomegalia en niños con LANL.

Palidez, dolor óseo, fiebre, esplenomegalia, petequias, adenomegalias, equimosis, hepatomegalia y masa mediastinal en Adultos LAL

Palidez, Dolor óseo, adenomegalia, esplenomegalia, petequias y equimosis y hepatom en adultos con LANL.

Es decir que los signos son más en la LAL en niños y Adultos encontrando Masa mediastinal.

3) De los factores predisponentes solo se demostró en 1 niño con LAL contacto con mielotóxicos. y de los adultos en 9 contacto con mielotóxicos 6 de LAL y 3 de LANL. Es significativo en Leucemia el Lugar de Procedencia se encontró que influyen las zonas con ambiente contaminado por petróleo, fertilizantes, plaguicidas.

4) En el tratamiento se analizó que hicieron remisión completa los niños con LAL con el esquema de Vincristina, Adriamicina y Orednisona. y los niños con LANL, con el esquema Vincristina, Adriamicina

cina, Arabinósido de Citosina y Prednisona.

Los adultos con LAL, hicieron remisión completa con Vincristina Adriamicina y Prednisona y con Vincristina, Adriamicina, Ciclofosfamida y Prednisona.

Adultos con LANL obtuvieron R⁰ con Adriamicina, Arabinósido de Citosina y Prednisona y con Vincristina, Adriamicina, Ciclofosfamida y Prednisona.

La consolidación Niños con Vincristina, Ciclofosfamida Ara C y Prednisona. LLA.

Adultos con LAL con Vincristina, Adriamicina, Prednisona y Ciclofosfamida. con LANL Vincristina, Adriamicina, Ara C y 6 Mercapto Se dió profilaxis a SNC al 100% de Niños con LAL y LANL.

Adultos profilaxis a SNC al 100% en LAL. y en 80% a LANL.

Mantenimiento; en niños con LAL y LANL. 6-mercaptopurina y methotrexate. en adultos: LAL Ciclofosfamida, 6-mercaptopurina y methotrexate y en LANL 6-mercaptopurina y methotrexate.

En base a la Hipótesis si se comprobó que influye como factor - predisponente el contacto a mielotóxicos como Benzol y derivados, Flaguicidas, DDT, Pertilizantes etc, tanto en la LAL y LANL. Y -- así mismo se hace notar la diferencia entre LAL y LANL en evolución clínica, Pronóstico y Tratamiento.

10. ALTERNATIVAS DE SOLUCION:

1) Difundir ampliamente información sobre los efectos tóxicos de productos químicos, industriales de uso común como: Fertilizantes Herbicidas, Plaguicidas, DDT, etc, para usar los medios de protección adecuados.

2) Procurar vivir alejado de zonas altamente contaminadas por producto tóxicos del petróleo, zonas agrícolas donde se utiliza con frecuencia fertilizantes y plaguicidas, así como de zonas de radiaciones como Laguna Verde.

3) Evitar el uso innecesario de la Fenilbutazona y el Cloranfenicol que actúan deprimiendo la médula ósea.

4) Indicar el menor número de veces una Rx a mujeres en el embarazo o bien a niños en forma innecesaria.

5) Sospechar del padecimiento en pacientes con anemia normocítica - normocrómica que no respondan a folatos.

6) Difundir más información a nivel médico y población en general sobre la Leucemia Aguda en la Delegación Veracruz-Sur.

Mediante cursos monográficos de actualización Médica para Médico Familiares y Enfermería.

Pláticas programadas a empresas como; Laguna Verde, Complejos Petroquímicos y en Zonas agrícolas (donde se abusa de los fertilizantes), para darles a conocer las repercusiones sobre el organismo en determinado momento y bajo ciertas circunstancias.

11. Bibliografía:

1. Krant MJ. Factors Influencing survival in Pediatric acute Leukemia. BLOOD 1983; 16:215-218
2. Cohend J. Radiation Chromosomes and Viruses in the etiology. LANCET 1984;27:27-31
3. Rivera GK. Leufemia in Hiroshima atomic bomb survivors . BLOOD 1985;15:313-317
4. Fraumeni JR. Multiple cases of Leukemia associated with -- agents melothoxics. BLOOD 1984;209:2021-2023
5. Miller GD. Leukemias and exposicion a radiation. J Med - British 1986;2:704-707
6. Sturggie CC. Treatment of acute myelogenous leukemia in -- children and adults. 1987;27:30-38
7. Wintrobe MM. Distinguishing between acute lymphoblastic . Leukemia acute Mieloid Leukemia. En Adkinson K,eds. Clinical Hematology.EEUU; 1980:1493-1504
8. Rivera LR,Martínez GG. Leucemia Aguda Linfoblástica.En Ri vera LR Martínez GG,eds.Protocolos de Quimioterapia en - Hemato-Oncología Pediátrica.México Farmitalia Carlo Erba, 1987:13-25
9. Jasso GL. Manual de Procedimientos Clínicos en Pediatría. México; Departamento de Publicaciones del IMSS,1981:193 - 196