



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UNIDAD MEDICA DE ALTAS ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**“ EVOLUCION DE PACIENTES CON LEUCEMIA
LINFOBLASTICA AGUDA CON EXPRESION DE
MARCADORES MIELOIDES: CD11b Y CD13 “**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN HEMATOLOGIA**

P R E S E N T A:

DR. JORGE ALBERTO MICHAELIS TOPETE

**ASESOR: DR. FERNANDO PEREZ ROCHA
MEDICO BASE DEL SERVICIO DE HEMATOLOGIA
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**



MÉXICO, D.F.

FEBRERO, 2009



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.

Evaluar como Investigador

rese comunes

[Inicio](#)
[Proyecto](#)
[Inicio](#)

rese como Secretario

[Inicio](#)
[Proyecto](#)
[Inicio](#)

rese como DBIS

[Inicio](#)
[Proyecto](#)
[Inicio](#)

Título del proyecto
 EVOLUCION DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA CON EXPRESION DE MARCADORES MIELOIDES CD11b y CD32.

Responsable del proyecto
 JOAQUIN FERNANDO PEREZ ROCHA

Delegación
 2 Surseste del D.F.

Fecha de reunión
 23-02-2009

Última modificación
 2009-02-24 08:28:11

Documentos	Documentos del proyecto	Nombre archivo	Formato de actamen
Protocolo	21-2009-971-149197.doc		<input type="radio"/> Autorizado <input type="radio"/> Volver a presentar <input type="radio"/> No Autorizado
Cronograma	21-2009-971-149197.doc		<input type="radio"/> Autorizado <input type="radio"/> Volver a presentar <input type="radio"/> No Autorizado
Resumen	21-2009-971-149197.doc		<input type="radio"/> Autorizado <input type="radio"/> Volver a presentar <input type="radio"/> No Autorizado
Instrumentos de recolección	21-2009-971-149197.doc		<input type="radio"/> Autorizado <input type="radio"/> Volver a presentar <input type="radio"/> No Autorizado
Cuenta de consentimiento	21-2009-971-149197.doc		<input type="radio"/> Autorizado <input type="radio"/> Volver a presentar <input type="radio"/> No Autorizado
Anexos	21-2009-971-149197.doc		<input type="radio"/> Autorizado <input type="radio"/> Volver a presentar <input type="radio"/> No Autorizado

EVOLUCION DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA CON EXPRESION DE MARCADORES MIELOIDES: CD11b y CD13.

AUTORES:

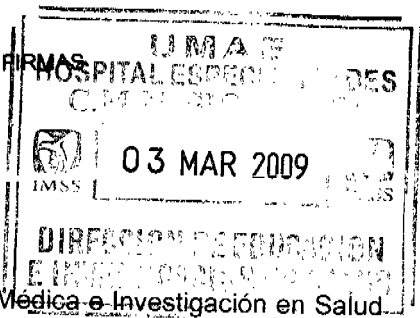
Asesor de tesis:

DR. FERNANDO PEREZ ROCHA. Médico de Base del servicio de Hematología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, México D. F.

Graduado:

DR. JORGE ALBERTO MICHAELIS TOPETE. Residente 4º grado del servicio de Hematología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, México D.F.

Servicio de Hematología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, México D.F. 2009.



DRA. DIANA MENEZ DIAZ. Jefe de Educación Médica e Investigación en Salud del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

DR. LUIS ANTONIO MEILLON GARCIA. Jefe del servicio de Hematología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, México D. F.

DR. FERNANDO PEREZ ROCHA. Médico de Base del servicio de Hematología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, México D. F.

Graduado:

DR. JORGE ALBERTO MICHAELIS TOPETE. Residente 4º grado del servicio de Hematología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, México D.F.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	5
2. MARCO TEÓRICO.....	6
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	7
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
5. HIPÓTESIS.....	7
6. OBJETIVO GENERAL.....	7
7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	7
8. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS.....	8
9. VARIABLE DEPENDIENTE.....	8
10. VARIABLE INDEPENDIENTE.....	8
11. DEFINICION OPERACIONAL.....	9
12. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	10
13. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	10
14. CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.....	10
15. PROCEDIMIENTOS.....	11
16. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	11
17. RESULTADOS.....	12
18. CONCLUSIONES.....	13
19. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	14
20. RECURSOS PARA EL ESTUDIO.....	14
21. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	15
22. ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	16
23. ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	17
24. BIBLIOGRAFÍA.....	19

INTRODUCCIÓN

Las leucemias agudas son un grupo heterogéneo de neoplasias que afectan parcial o completamente las células tallo hematopoyéticas (1). Las leucemias agudas se dividen en No linfoblástica (mieloide) y linfoblástica, basado en las células de origen y es el grado de diferenciación o maduración que determina su fenotipo o inmunofenotipo (2).

La leucemia linfoblástica aguda es la enfermedad maligna más común que afecta a niños, ocurre en aproximadamente el 30% de las neoplasias en niños (3). De los 5200 nuevos casos que ocurren anualmente en los Estados Unidos, aproximadamente el 75% son adolescentes por debajo de los 15 años de edad. En los adultos la distribución es uniforme con una edad media de 30 a 40 años. Además del progreso en el tratamiento de la enfermedad también hay adelantos en el desarrollo de técnicas de para la identificación de variables distintivas biológicas para establecer pronóstico y patrones de recaída. Consecuentemente los pacientes son estadificados al diagnóstico en grupos pronóstico para tratamientos específicos de acuerdo al riesgo.

Los pacientes que se caracterizan por tener características clínicas y de laboratorio favorable responden satisfactoriamente a terapias estándar y en aquellos con características de mal pronóstico requieren terapias más intensas. Datos recientes indican que aproximadamente del 70 al 80% de los niños con LLA sobreviven por más de 5 años libres de enfermedad (4-6).

A pesar de que afecta a todas las edades, la leucemia linfoblástica aguda tiene una alta incidencia entre los niños de 1 y 5 años de edad con un pico mayor entre los 3 a 4 años de edad, curiosamente este pico no se observa en la raza negra y como resultado es más común en la raza blanca (7,8). Un ligero predominio en los hombres (57%) ha sido notado en los análisis demográficos de la enfermedad.

Los síntomas quizá sean insidiosos y lentamente progresivos durante semanas o incluso meses, o bien sean agudos. Los síntomas y signos resultan tanto de la infiltración a la médula ósea como a la infiltración extramedular (9,10).

La fatiga, la letárgia, la fiebre y el dolor óseo son los síntomas más comunes, la fatiga y la letárgia correlaciona con la severidad de la anemia (9). La fiebre sin infección se encuentra en muchos pacientes especialmente si el conteo de neutrófilos excede a 2000 (10). El proceso leucémico por sí mismo puede ser responsable de la fiebre, ya que en muchos pacientes la fiebre cede una vez que se inicia el tratamiento (11). El dolor óseo resulta de la erosión ósea o bien de la infiltración a periostio.

La respuesta a tratamiento es el factor pronóstico aislado más importante sin embargo las características de la enfermedad que tienen valor pronóstico varían de estudio a estudio (12). Por consiguiente diferentes variables pronostica han sido encontradas.

Estas incluyen el conteo de leucocitos, la edad, la raza y el cariotipo (13), otros estudios consideran el conteo de leucocitos y el tamaño del hígado y bazo (14). Algunos estudios solo consideran a la Edad (15). Por otro lado también se ha considerado el inmunofenotipo para determinar el tratamiento, incluso como factor pronóstico ya que se ha observado en algún momento que pacientes con LLA de estirpe T era de mal pronóstico lo cual ha cambiado con el advenimiento de esquemas de quimioterapia a dosis altas.

MARCO TEÓRICO

La expresión de antígenos mieloides ocurre en un 10 a 40% de los pacientes con LLA (16-18). El valor pronóstico de los antígenos mieloides en adultos con LLA aun es controversial. Algunos sugieren un resultado menor para pacientes con marcadores mieloides (17, 19-21), otras publicaciones con protocolos basados en quimioterapia de altas dosis que han fallado para confirmar esta correlación.

En la leucemia linfoblástica aguda existen diferentes variables tanto clínica como de laboratorio para determinar el riesgo de la enfermedad y determinar el tratamiento a seguir, hay algunos que se consideran de gran relevancia como la edad, el estudio de cariotipo y el inmunofenotipo, de este último existe controversia si existe una correlación clínica entre la presencia de marcadores mieloides asociados a la enfermedad que pudieran determinar la respuesta a tratamiento o la sobrevida de libre de enfermedad, así como también la presentación clínica de la misma. En este trabajo se investigará si la expresión de marcadores mleoide CD11b y CD13 en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, influye en el tiempo de recaída de esta enfermedad en la población mexicana.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe controversia a nivel internacional en cuanto al pronóstico de pacientes con *Leucemia Linfoblástica Aguda* y *marcadores mieloides CD 11b y CD13*, donde se ha encontrado que estos marcadores pueden influir en el pronóstico (riesgo de recaída de la enfermedad, después del tratamiento). En este trabajo se investigará si la expresión de marcadores mieloides CD11b y CD13 en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, influye en el tiempo de recaída de esta enfermedad en la población mexicana.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Los marcadores mieloides CD11b y CD13, influyen en el pronóstico (tiempo de recaída) en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, tratados con esquema de inducción a la remisión HyperCVAD?

HIPÓTESIS

En pacientes con leucemia linfoblástica aguda los marcadores mieloides, en especial CD11b y CD13, se asocian a recaída en menor tiempo después de quimioterapia de inducción, a comparación de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, que no expresan dichos marcadores.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la evolución en tiempo de recaída, en pacientes con leucemia linfoblástica aguda con expresión de marcadores mieloides CD11b y CD13.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar si la expresión de marcadores mieloides CD11b y CD13, en pacientes con leucemia linfoblástica aguda se asocia a un menor tiempo de recaída, que en pacientes que no expresan dichos marcadores.
2. Determinar sitio más frecuente de recaída en pacientes con leucemia linfoblástica aguda y expresión de marcadores Mieloides CD11b y CD13.

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo, comparativo y retrospectivo, llevado a cabo de la revisión de expedientes clínicos de la consulta externa en un periodo de 3 meses, del servicio de hematología del Hospital de Especialidades del CMN SXXI, que hayan sido atendido en los últimos 3 años.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda del servicio de hematología del HECMNSXXI.

POBLACION DE ESTUDIO

Pacientes con leucemia Linfoblástica Aguda, que hayan sido atendidos en los últimos 3 años, con esquema de quimioterapia HyperCVAD.

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

1. INDEPENDIENTE variable independiente.

EXPRESION DE MARCADORES MIELOIDES CD11b y CD13. Expresión de marcadores mieloides CD11b y CD13.

2. DEPENDIENTE variable dependiente.

 *Tiempo de recaída.*
Sobrevivida libre de enfermedad

DEFINICION OPERACIONAL

Variable independiente:

EXPRESION DE MARCADORES MIELOIDES CD11b y CD13.

Tiempo de recaída en pacientes con leucemia linfoblástica aguda y expresión de marcadores mieloides CD11b y CD13 en blastos linfoides, detectados a través de inmunofenotipo.

Variables dependientes:

A. TASA DE SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD
A. [REDACTED]

Definida como número de personas vivas después de un determinado tiempo de observación y se obtiene mediante la siguiente fórmula:

$$TS: C/D$$

Donde TS = Tasa de supervivencia libre de enfermedad

C = Número de individuos que sobreviven en un determinado tiempo

D = Número total de individuos

B. TASA DE RECAIDA
[REDACTED]

Definida como pérdida de respuesta hematológica completa obtenida en un periodo de tiempo determinado. Calculada a partir de la siguiente fórmula:

$$TR = G/H$$

Donde TR = Tasa de recaída

G = Número de pacientes en recaída

H = Población estudiada

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS INDIVIDUOS SUJETOS A ESTUDIO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica Aguda con y sin marcadores mieloides CD11b y CD13, que hayan sido tratados con esquema de inducción a la remisión HyperCVAD, atendidos en los últimos 3 años en el servicio de Hematología del HE CMN SXXI.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con insuficiencia hepática, cardíaca o renal que contraindique de manera absoluta el inicio de quimioterapia.
2. Pacientes con diagnóstico de leucemia Linfoblástica Aguda que no aceptaron tratamiento con esquema de inducción a la remisión HyperCVAD.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

1. Pacientes con diagnóstico de leucemia Linfoblástica Aguda que hayan sido tratados con otro esquema de quimioterapia diferente a HyperCVAD.
2. Pacientes que no aceptaron tratamiento de inducción a la remisión con esquema HyperCVAD.
3. Pacientes que abandonaron el tratamiento.

PROCEDIMIENTOS

Se realizará la revisión de expedientes clínicos de pacientes adscritos al Servicio de Hematología del hospital de especialidades CMN SXXI, que hayan sido atendidos de Enero del 2006 a Diciembre del 2008, con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en base a criterios morfológicos en médula ósea y sangre periférica, cariotipo e inmunofenotipo. Se tomarán datos clínicos del paciente como edad, sexo, fecha del diagnóstico, cuenta de leucocitos al diagnóstico en la biometría hemática inicial, niveles de deshidrogenasa láctica al diagnóstico en las pruebas funcionales hepáticas, riesgo citogenético a través del cariotipo inicial, determinación de estirpe celular, así como expresión de marcadores mieloides CD11b y CD13 por medio del inmunofenotipo; tamaño del bazo en centímetros medido por ultrasonografía abdominal, fecha de inicio del tratamiento con esquema de inducción a la remisión HyperCVAD, tipo de respuesta obtenida una vez concluido el esquema de quimioterapia, sitios más frecuentes y tiempo de recaída de la enfermedad, esquema de tratamiento de rescate utilizado y tipo de respuesta hematológica obtenida, defunción y causa de la misma, así como supervivencia libre de enfermedad expresada en meses. Los datos serán recolectados por el investigador y concentrados en una hoja de recolección de datos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará un análisis de regresión lineal, para determinar las variables de tiempo de recaída, en pacientes con leucemia linfoblástica aguda con expresión de marcadores mieloides CD11b y CD13, comparándolos con los pacientes con leucemia linfoblástica aguda sin expresión de dichos marcadores, utilizando el sistema estadístico SPSS.

RESULTADOS

Se incluyeron al estudio pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, en quienes se encontraron en el inmunofenotipo, la expresión o no de marcadores mieloides CD11b y CD13, que fueron diagnosticados y tratados en un periodo comprendido de enero del 2006 a diciembre del 2008 y que acudieron a la consulta externa del servicio de hematología del hospital de especialidades del CMN SXXI, de octubre a diciembre del 2008. Se ingresaron un total de 20 pacientes de los cuales 10 pacientes presentaban expresión de marcadores mieloides: CD11b 6 (60%) pacientes y CD13 4 (40%) pacientes; los 10 pacientes restantes no expresaban estos marcadores.

Se excluyeron pacientes que tenían comorbilidades, que no eran candidatos a recibir quimioterapia de inducción con esquema HyperCVAD. Además se tomaron en cuenta los siguientes factores de mal pronóstico para el análisis multivariado: Sexo: 12 (60%) pertenecían al sexo masculino y 8 (40%) al sexo femenino (*Tabla 1*). La media de edad fue de 32.15 años (rango 18 a 68 años). Leucocitos al diagnóstico: media 35 777 y nivel de DHL: media 808. (*Tabla 2*).

Se encontró que los pacientes con expresión de marcadores mieloides CD11b y CD13, recaen 2.59 meses antes que los pacientes que no tienen expresión de dichos marcadores (*tabla 3*). El sitio más frecuente de recaída fue sistema nervioso central 7 de 20 pacientes (35%): a) 3 (30%) pacientes en el grupo de marcadores mieloides CD11b y CD13 y b) 4 (40%) en el grupo de no expresión de marcadores mieloides. El segundo sitio más frecuente de recaída fue médula ósea con 2 de 20 pacientes (10%): siendo estos 2 (20%) pacientes, pertenecientes al grupo de marcadores mieloides CD11b y CD13. La tasa global de recaída fue del 45%, siendo del 50% en el grupo de marcadores mieloides y 40% en el grupo que no expresa dichos marcadores. La tasa global de supervivencia libre de enfermedad fue del 55%: siendo del 50% para el grupo de marcadores mieloides y 60% en el grupo que no expresan dichos marcadores.

Tabla 1. Sexo de los pacientes.

	Frequency	Percent
Valid 0	8	40,0
1	12	60,0
Total	20	100,0

0= sexo femenino
1= sexo masculino

Tabla 2. Características de los pacientes.

	N	Range	Minimum	Maximum	Mean
Leucocitos	20	305800	200	306000	35777,50
DHL	20	1558	296	1854	808,00
Tiempo	20	40	0	40	13,25
Edad	20	50	18	68	32,15
Valid N (listwise)	20				

Tabla 3. Tiempo de Recaída.

Model		Unstandardized Coefficients	
		B	Std. Error
1	(Constant)	23,675	12,244
	Marcador	-2,593	6,300

CONCLUSIONES

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de recaída, tasa de recaída y sobrevida libre de enfermedad en los dos grupos; sin embargo clínicamente se encontró una diferencia de recaída de casi 3 meses en contra del grupo con expresión de marcadores mieloides. El sitio más frecuente de recaída observado fue sistema nervioso central con 35% de los casos.

Ante los resultados encontrados, no podemos asegurar que la expresión de marcadores mieloides CD11b y CD13, en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, sea un marcador independiente de mal pronóstico; sin embargo estos resultados pudieron estar influenciados por el tamaño de la muestra y el tiempo de seguimiento dado al estudio, por lo que sería conveniente ampliar la muestra de pacientes y el tiempo de seguimiento, para determinar si en realidad existe diferencia estadísticamente significativa, en el grupo de pacientes con leucemia linfoblástica aguda y expresión de marcadores mieloides.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con las normas éticas del Reglamento de la LEY GENERAL DE SALUD en materia de investigación en salud y con la declaración de Helsinky en 1975 modificada en Tokio, Japón se llevará a cabo este estudio que deberá ser aprobado por el comité Institucional de ética.

Carta de consentimiento informado. Anexo 2.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

RECURSOS HUMANOS:

Investigador principal: Dr. Jorge Alberto Michaelis Topete residente de 4º año de hematología inscrito en el hospital de especialidades del centro médico nacional siglo XXI del IMSS y Dr. Fernando Pérez rocha médico de base del Servicio de Hematología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

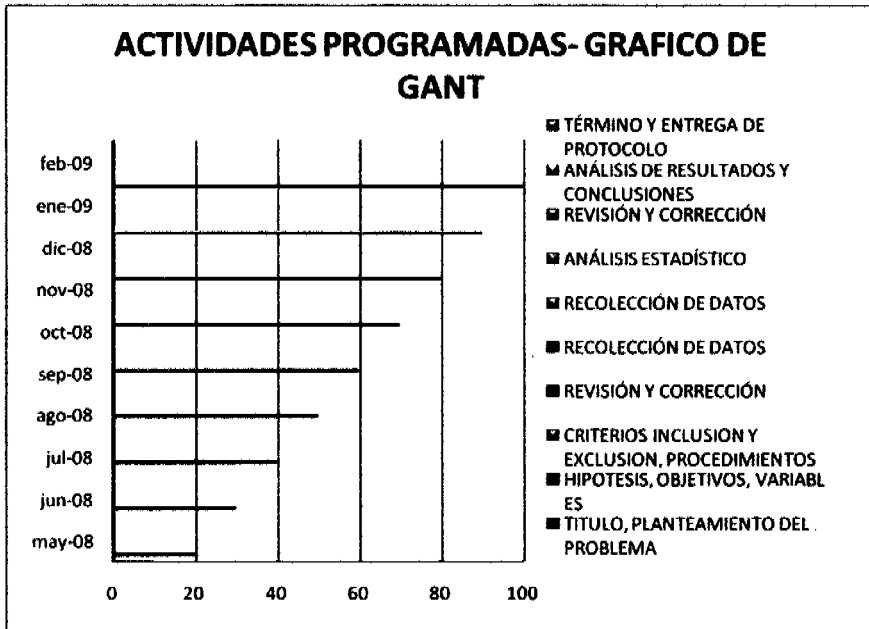
Estadístico: Dr Eduardo Robles Pérez médico directivo del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Dr. Fernando Pérez Rocha médico de base del Servicio de Hematología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS y Dr. Jorge Alberto Michaelis Topete residente de 4º año de hematología inscrito en el hospital de especialidades del centro médico nacional siglo XXI del IMSS.

Recolección de datos y análisis: Dr. Jorge Alberto Michaelis Topete residente de 4º año de hematología inscrito en el hospital de especialidades del centro médico nacional siglo XXI del IMSS.

RECURSOS MATERIALES: Expedientes clínicos de pacientes atendidos en el servicio de hematología del hospital de especialidades del centro médico nacional Siglo XXI con diagnóstico de leucemia linfoblástica Aguda.

RECURSOS FINANCIEROS: Los obtenidos de ambos investigadores.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

LUGAR Y FECHA: _____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación "EVOLUCION DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA CON EXPRESION DE MARCADORES MIELOIDES: CD11b y CD13" registrado ante el comité local de investigación en salud o la CNIC con número _____.

El objetivo del estudio es determinar la incidencia del riesgo de recaída en pacientes con leucemia linfoblástica aguda con expresión de marcadores mieloides CD11b y CD13. Se me ha explicado que mi participación consistirá en: "Aceptar voluntariamente la revisión de mi expediente clínico por el médico investigador".

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le exponga o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi enfermedad. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente sin que ello afecte la atención médica que recibo en el instituto. El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificará en las prestaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manifiestos de manera confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE, FIRMA Y MATRÍCULA DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

TESTIGO

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre : _____ afiliación : _____

Sexo : _____ Edad : _____ Fecha : _____

Idx : _____

Inmunofenotipo _____

Cariotipo _____

AMO _____

Biopsia de hueso _____

Tratamiento : _____

Laboratorio: _____

	Al dx.	Postquimioterapia	Recuperacion PostQT
Hemoglobina	_____	_____	_____
Hematocríto	_____	_____	_____
VCM	_____	_____	_____
Leucocitos	_____	_____	_____
Neutrófilos	_____	_____	_____
Linfocitos	_____	_____	_____
Monocitos	_____	_____	_____
Eosinófilos	_____	_____	_____
Basófilos	_____	_____	_____
Blastos	_____	_____	_____
DHL	_____	_____	_____
ALT	_____	_____	_____
AST	_____	_____	_____
GGT	_____	_____	_____
Bil. Tot.	_____	_____	_____
Directa	_____	_____	_____
Indirecta	_____	_____	_____
Fosfatasa alc.	_____	_____	_____
Glucosa	_____	_____	_____
Urea	_____	_____	_____
Creatinina	_____	_____	_____
Na	_____	_____	_____
K	_____	_____	_____
Calcio	_____	_____	_____
Dep de Creat	_____	_____	_____
FEVI	_____	_____	_____
TP	_____	_____	_____
TTP	_____	_____	_____
PDF	_____	_____	_____
DD	_____	_____	_____
Lisis de Eugl.	_____	_____	_____
Líquido cefalorraquídeo	_____	_____	_____
Quimioterapia intratecal empleada y frecuencia	_____	_____	_____

Negativizó? _____

Recibió Radioterapia , esquema profiláctico o terapéutico _____

Notas _____

USG de abdomen _____

USG Testicular _____

Rx de torax _____

Otros estudios _____

Alcanzó remisión completa con Tx _____

Fases de quimioterapia recibida _____

CBR Recibidos _____

Sobrevida libre de enfermedad _____

Recaída _____ rescate _____ Cual? _____

2ª. Remisión? _____

Notas _____

DR PEREZ ROCHA MBH

BIBLIOGRAFIA

1. Haase D., Feuring-Buske, Könemann S., et al. Evidence for malignant transformation in acute myeloid leukemia at the level of early hematopoietic stem cells by cytogenetic analysis of CD34+ subpopulations. *Blood* 1995;86:2906-12
2. Wintrobe's Clinical hematology Vol. 2 10th Ed.
3. Young YL, Miller RW, Incidence of malignant tumors in U.S. children. *J Pediatr* 1975; 86:254-58
4. Schorin MA, Blattner S, Gelber RD, et al. Treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia: results of Dana Farber cancer Institute/ Childrens Hospital acute lymphoblastic leukemia consortium protocol 85-01. *J Clin Oncol* 1994;12:740-747
5. Reiter A, Schrappe M, Ludwig W-D, et al. Favorable outcome of B-Cell acute lymphoblastic leukemia in childhood: A report of three consecutive studies of the BFM Group. *Blood* 1992;80:2471
6. Pui C-H. Childhood leukemias. *N Engl J Med* 1995, 332:1618-1630
7. Mauer AM. Therapy acute lymphoblastic leukemia in childhood; *Blood* 1980;56:1-10.
8. Macdougall LG, Jankowitz P, Cohn R, Bernstein R, Acute childhood leukemia in Johannesburg: Ethnic differences in incidence, cell type, and survival. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1986;8:4351
9. Boggs DR. The acute leukemias. *Medicine* 1962; 41:163
10. Simone JV, Versosa MS, Rudy JA, Initial features and prognosis in 363 children with acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 1975;36:2099-108
11. Peng LH, Keng TC, Simniah D. Fever in children with acute with acute lymphoblastic leukemia.
12. Freeman AI, Puntazopoulos N, De Castro L, SinksLF. Infections in children with acute lymphoblastic leukemia. *Med Pediatr Oncol* 1975; 1:67-73
13. Kalwinsky DK, Roberson P, Dahl G, et al. Clinical relevance of lymphoblast biologic features in children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 1995; 85:873-878
14. Lampert F, Acute lymphoblastic leukemia: Current status of therapy in children. *Results Cancer Res* 1984;93:159
15. Coccia PF. Development and preliminary findings of children's Cancer Study Group Protocols for low, average and high risk acute lymphoblastic leukemia in children. In: Murphy SB, Gilbert JR, eds. *Leukemia Research: Advances in cell biology and treatment*. New York: Elsevier, 1983:241-250
16. Drexler HG, Thiel E and Ludwig WD. Review of the incidence and clinical relevance of myeloid antigen-Positive acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 1991;5:637-45
17. Boldt DH, Kopecky KJ, Head D, Gehly G, Radich JP, and Appelbaum FR. Expressions of myeloid antigen by blast cell in acute lymphoblastic leukemia of adults. *The South West Oncol Experience*. *Leukemia* 1994;8:2118-26
18. Preti HA, Huh YO, O'Brien SM, Andreeff M, Pierre ST, Keating M and Kantarjian M. Myeloid markers in adult acute lymphoblastic leukemia. Correlations with patient and disease. Characteristics and with prognosis. *Cancer* 1995;76:1564-70
19. Sobol RE, Mick R, Ryston I, Davey FR, Ellison RR, Newman R, et al. Clinical importance of myeloid antigen expression in adult acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 1987; 316:1111-17
20. Urbano-Ispizua A. Matutes E, Vilamor N, Ribera JM, Felio E, Monserrat E, et al. Clinical significance of the presence of myeloid associated antigens in acute lymphoblastic leukemia. *Br J Haematol* 1990; 75:202-207
21. Guytat D, Camapos L, Shi ZH, Charrin C, Treille D, Magaud JP and Fiere D. Myeloid surface antigen expression in adult acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 1990; 4:664-6.