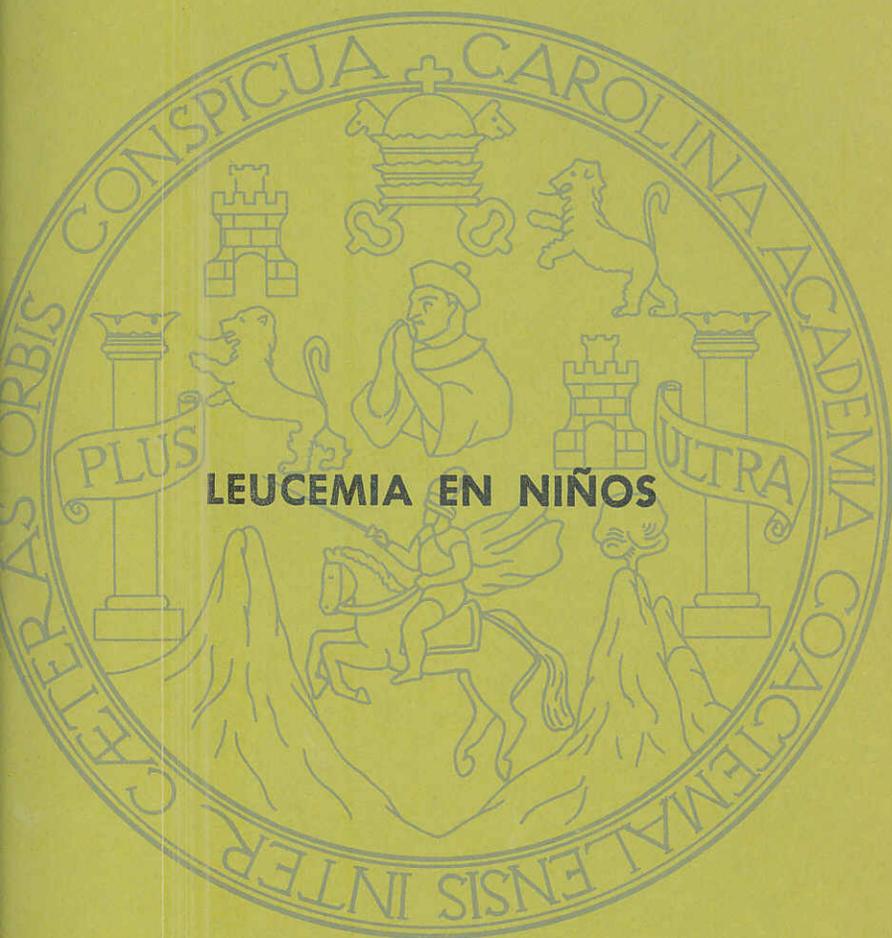


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



**LEUCEMIA EN NIÑOS**

**CESAR ANTONIO MENCOS MEJIA**

## **CONTENIDO**

1.- INTRODUCCION

2.- PARTE I

a) HISTORIA DE LA LEUCEMIA

b) DEFINICION

c) CONSIDERACIONES SOBRE LEUCEMIA Y  
ASPECTOS CLINICOS

d) TRATAMIENTO

3.- PARTE II

a) REVISION DE LEUCEMIA EN NIÑOS EN EL  
HOSPITAL ROOSEVELT EN 12 AÑOS

b) CONCLUSIONES

4.- BIBLIOGRAFIA

*No trates de consolarme de la muerte, noble Ulises; antes quisiera ser esclavo de la gleba y ganar un jornal mísero, trabajando para un pobre, que reinar sobre todos los que ya no son.*

**Homero**

## **INTRODUCCION**

La LEUCEMIA, a pesar que ha sido clasificada como una plaga universal, y aún cuando es considerada como rara en nuestro medio, sin embargo cada vez es mayor el número de casos que se observan.

Es pues, de enorme utilidad para el estudiante de Medicina, interesarse en conocer a fondo la enfermedad. Esto es fundamentalmente el objeto del presente estudio.

Contiene los casos de LEUCEMIA que han sido estudiados y seguidos por el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, desde que éste se inició como tal en el año de 1957, a mediados, hasta el año 1969 inclusive.

Obedece a parte del entrenamiento del alumno de Pediatría de la Facultad de Medicina.

El trabajo está dividido en dos partes; la primera contiene una revisión literaria resumida, sobre lo que se ha escrito de LEUCEMIA consultándose bibliografía seleccionada.

La segunda parte, está dedicada exclusivamente a la revisión de los casos registrados en los archivos del hospital, y a la síntesis de los mismos, en datos gráficos y estadísticos, con un resumen de los principales hallazgos.

Está dedicado especialmente, a los niños que sufren la enfermedad, con la esperanza que los esfuerzos de la investigación y las experiencias que se recogen en el futuro, hagan decrecer y finalmente eliminar esta enfermedad.

## HISTORIA DE LA LEUCEMIA

La historia de la LEUCEMIA, desde que fue reconocida como enfermedad distinta, data de poco más de cien años, siendo por tanto, un recién llegado ante los grandes azotes de la humanidad.

Fue descrita por primera vez, casi simultáneamente, por dos jóvenes investigadores, quienes reclamaban cada cual, el derecho del descubrimiento para sí mismo.

Debe tomarse en cuenta que cuando se descubrió, era muy poco lo que se sabía sobre la composición, origen y funciones de la sangre normal, y no existía tampoco ningún método adecuado para su investigación.

Parece poco probable que la primera descripción segura de un caso de Leucemia, sea la publicada por Velpeau en 1827, de un paciente cuyo que falleció; en la autopsia se descubrió un hígado y un bazo enormes; el último pesaba 4 Kg. y medio. La sangre era densa, "como atole" . . . , y recordaba en consistencia y color a las heces del vino tinto . . . Uno se preguntaba si no sería, más que sangre, una mezcla de pus y otra substancia negruzca. Fué en efecto, el aspecto de la sangre lo que llamó la atención de los investigadores. Así Barth, en 1839, estuvo tan interesado en los hallazgos de autopsia de uno de los pacientes, que sometió la sangre a examen microscópico. Este fué efectuado por Donné, el cual comunicó que más de la mitad de la muestra de sangre recibida, estaba constituida por "glóbulos mucosos", que no podían diferenciarse del pus.

A pesar de estas tempranas observaciones, y de alguna otra efectuada en la misma época, la Leucemia no fue reconocida como una entidad patológica definida, hasta su descripción, en 1845, por Bennett en Escocia y por Virchow en Alemania.

Fuller examinó la sangre de un paciente en tres ocasiones, y encontró en cada caso, además de los corpúsculos sanguíneos naturales, una gran proporción de glóbulos anormales, incoloros y granulados.

Después de estas primeras comunicaciones se publicaron en rápida sucesión, varios casos más, tanto por los dos principales protagonistas de la nueva enfermedad, como por otros autores, de tal forma que ya en 1852 Bennett pudo publicar una monografía sobre "Leucocitemia", en la cual describió los 37 casos conocidos hasta aquel momento; entre ellos, 17 habían sido diagnosticados en vida gracias a exámenes de sangre, y al menos uno de ellos había podido seguirse durante 18 meses, y se observó

durante ese intervalo un constante aumento de los corpúsculos incoloros.

Mientras tanto Virchow comenzó por afirmar que los corpúsculos incoloros estaban siempre presentes en la sangre normal y que su número aumentaba después de la digestión, durante la estación y en la mayor parte de los procesos inflamatorios.

Tales aumentos no constituían por sí mismos una enfermedad, por lo que se debían distinguir de la leucemia, la cual era un estado patológico perfectamente definido, caracterizado no solo por el aumento del número de células incoloras, sino también por una disminución del número de corpúsculos rojos, siendo todo ésto, dependiente de cambios aparecidos en ciertos órganos. Había, de hecho, dos clases de Leucemia: La primera —"esplénica" o lineal— se asociaba, a una hipertrofia del bazo; la segunda —"Linfática"— cursaba con tumefacción de los ganglios linfáticos y con la presencia en la sangre de corpúsculos incoloros similares a los que se ven ordinariamente en los ganglios linfáticos.

Más aún; los cambios de los órganos precedían a los de la sangre, puesto que había casos en que se encontraba la hipertrofia de los ganglios linfáticos o del bazo, meses o años antes que surgieran las alteraciones hemáticas. Desde el punto de vista anatomopatológico, tanto las lesiones esplénicas, como las ganglionares, consistían en una hiperplasia de los elementos normales, y se encontraban asimismo, el hígado y el riñón infiltrados por las células presentes en la sangre, aunque probablemente tales focos eran de formación local, más bien que constituidos por células que hubiesen abandonado la corriente sanguínea. Virchow desconocía las causas de estas alteraciones, aunque opinaba que no eran inflamatorias, pese a ser compañeras a veces de lesiones inflamatorias de la piel o de la membrana mucosa. Estas lesiones inflamatorias parecían más bien consecuencia que causa de las alteraciones hemáticas y viscerales. En este artículo de Virchow encuentran, de forma un tanto rudimentaria, muchos de los conceptos sobre la patología de la Leucemia aún vigentes en la actualidad. Esto resulta sobre todo notable si se tiene en cuenta que, en el tiempo en que tal artículo vió la luz, era muy poco lo que se sabía sobre los lugares en que tenía lugar la hematopoyesis, y sobre los mecanismos de la misma, y asimismo se ignoraban las funciones y el destino de la célula hemática. La opinión más generalizada en aquel tiempo sobre el origen de los hematíes, era aún la establecida por Hewson en el siglo XVIII: esto es, que los hematíes se formaban, en la misma sangre, a partir de los corpúsculos incoloros.

Podemos resumir, esta primera fase de investigación sobre la Leucemia, diciendo que, al cabo de 12 años de su descripción, se habían publicado ya las dos principales variedades de la leucemia crónica, aspectos también de la variedad aguda (Friederich, 1857), habiéndose establecido asimismo, las características clínicas y patológicas básicas.

Los treinta años que siguieron a la publicación del gran artículo de Virchow, aportaron pocos progresos significativos. Fue un tiempo de consolidación de los conocimientos ya existentes, aunque hubo notable adelanto gracias a la demostración de Neumann de que la médula ósea era una localización importante para la formación de corpúsculos sanguíneos, tanto en la salud como en la enfermedad. Sus estudios partieron de la observación (1870) de médulas óseas de aspecto anómalo en las autopsias de pacientes fallecidos por Leucemia "esplénicas" evidentes.

Neumann pensó que tales cambios podían ser comunes en la Leucemia y que, si no habían sido previamente descritos, debía de ser probablemente porque nadie había reparado en ellos. Supuso que podrían existir, además de las variantes esplénica y linfática, una leucemia "mielógena", e intentó demostrar su hipótesis en una serie de publicaciones, que resumió después en un extenso artículo aparecido en 1878.

Aunque Gowers aceptaba las opiniones de Neumann, sobre el papel de la médula ósea de la hematopoyesis normal y leucémica, consideraba aún que esta función era menos importante que la desempeñada por el bazo y los ganglios linfáticos, y subdividía la Leucemia en dos subgrupos a saber: "Leucocitemia esplénica" y "linfadenosis". De forma muy significativa, hacía homónimo a este último término, con la enfermedad de Hodgking, y dió así nacimiento a una larga etapa de confusión entre las enfermedades de los tejidos linfoides y sus interrelaciones.

Durante los últimos años del siglo XIX, y los primeros del actual, los hematólogos batallaron con un conjunto de nuevos términos, tales como "seudoleucemia", Leucosarcoma, Cloroma, linfosarcoma, mielosis, mieloma y varias combinaciones de todos ellos. Muchos de estos términos nacieron para definir enfermedades recién observadas, y sus definiciones tuvieron luego que ser alteradas a la luz de la experiencia clínica y patológica que posteriormente se iba recogiendo.

Un ejemplo característico de la metamorfosis y eventual desaparición de un neologismo hematológico, viene representado por el término "seudoleucemia", el cual aparecía aún en las clasificaciones oficiales de las Leucemias en fecha tan avanzada como 1938, pese a que había sido

descartado largo tiempo atrás por los estudiosos de este problema. Este término, fue usado por primera vez por Cohnheim, en 1865, para describir una enfermedad que, a juzgar por la explicación dada por este autor, era indudablemente un ejemplo de Leucemia aguda.

Es evidente que en el momento de su aparición, el término era perfectamente conveniente, no habiendo, por otra parte, ninguna duda de que muchos casos de Tuberculosis y otras infecciones asimismo de pacientes con enfermedad de Hodgking, Neoplasias y anomalías hematológicas no leucémicas, fueron en uno u otro momento incluidos en los grupos de las "seudoleucemias". Después de la introducción de los métodos de coloración se intentó definir tal condición de forma más precisa, y se estableció, como requerimiento adicional, la existencia de una linfocitosis (relativa). Hacia 1912 las dudas sobre la existencia de las seudoleucemia, como entidad separada se habían hecho tan pronunciadas, que incluso los defensores de la utilidad del término (Fraenkel, Stenberg) se mostraban bastante poco seguros acerca del sentido en que había que aplicarse. Fue finalmente enterrado en 1918 por Symmer, el cual solicitó que "fuese descartado por ser una designación poco apropiada y errónea". Esta clasificación resulta, según se ve absolutamente inadecuada para el caso original del Cohnheim.

En una notable comunicación de Turk, aparecida en 1903, este autor agrupó las Leucemias linfoides, tanto crónicas como agudas, y los linfosarcomas, en un sistema que denominó "Linfomatosis", y precisó que este grupo incluía formas benignas "Leucemia Linfoide crónica", agudas tanto benignas como malignas "Leucemia aguda, cloroma - y malignas crónicas (linfosarcoma), las cuales diferían entre sí solamente por dos características: por el grado de actividad proliferativa e invasividad local de las células linfoides y por la presencia o ausencia de invasión a la sangre. Además podían observarse formas de transición entre las diversas "Linfomatosis", aunque Turk pensaba que éstas eran muy raras. Symmers, algunos años más tarde, dió un paso adelante al incluir la leucemia linfoide entre los linfosarcomas.

Sternberg (1904, 1905) separó los casos de "leucemia linfática" en dos grupos: en el primero se mostraban los datos leucémicos usuales, y además había una infiltración de pequeños linfocitos en todos aquellos órganos que normalmente contienen leucocitos; en el segundo -que denominó "leucosarcoma"- había también lesiones en órganos en los que normalmente no hay linfocitos.

Los seguidores de Sternberg, como Palteuf, intentaron lograr una definición más precisa del "leucosarcoma", procurando especialmente separarlo de la leucemia aguda. A pesar de sus esfuerzos, el término comenzó pronto a asumir un significado prácticamente sinónimo al del Linfosarcoma, y se aplicaba a aquellos casos especiales en que había una notable invasión mediastínica (Weber, Weber y Wolf). La distinción con la leucemia linfoide fué haciéndose cada vez menos definida, hasta tal punto que Flahman y Leopold pudieron, en 1929, establecer una vez más una clasificación que era prácticamente idéntica a la propuesta por Turk, más de 25 años antes.

Más recientemente el término "Leucosarcoma" se ha hecho más vago aún y se ha utilizado por algunos autores (Isaaci) como sinónimo de linfosarcoma para designar ciertos casos de leucemia o linfosarcoma en los cuales la sangre periférica muestra linfocitos primitivos, grandes y atípicos, generalmente con un núcleo peculiarmente dentado.

En este sentido, la Leucemia es considerada como una proliferación generalizada, en tanto que el leucosarcoma es (al menos en principio) una proliferación neoplásica localizada de algunos de los tejidos leucocitarios: granulocítico, linfoide, reticuloendotelial, o plasmocitario. Considerase que tanto la leucemia como leucosarcoma son términos genéricos: el primero de proliferaciones diseminadas; el segundo, de las localizadas; hay pues, varios tipos de leucemia y de leucosarcoma. Esta forma de expresarse parece más lógica que la utilización de la palabra "linfoma" para describir todos los tumores leucocitarios, ya que algunos de ellos no tienen nada que ver con los gagglios linfáticos, al tejido linfoide a los linfocitos; por ejemplo, el cloroma y el plasmacitoma. En muchas ocasiones resulta imposible definir donde termina el leucosarcoma y dónde comienza la "leucemia", en estos casos todo intento de definición es un puro ejercicio de semántica; efectivamente: el linfosarcoma, que es al comienzo un tumor localizado sin alteraciones hemáticas, se transforma al evolucionar en enfermedad generalizada. Cuando se ha producido esta generalización, es una "leucemia" o es un leucosarcoma generalizado. Hay que admitir que es probablemente uno cualquiera de ellos, y poco provecho se obtendrá tratando de descubrir cualquier posible diferencia.

Ehrlich y su discípulo Spilling, utilizando los nuevos métodos panópticos de coloración, demostrando que tanto la variedad "esplénica" como la "mielógena" estaban caracterizadas por la super producción de células granulosas, las cuales constituían la inmensa mayoría de los leucocitos, y definieron también el árbol genealógico que conducía desde

estas células granulosas hasta su precursor mononuclear, el mielocito, el cual se encontraba en la médula ósea, tanto normal como leucémica, y también el bazo leucémico participaba.

Faltaba por encontrar el progenitor de los mielocitos, descubrimiento que correspondió a Hirschfeld, quien lo identificó en las células mononucleares no granulosas de la médula ósea y describió su metamorfosis hacia el granulocito. Dos años después Naegeli, aplicó el término mieloblasto a estas mismas células no granulosas, pero de la aplicación dada por este autor, se deduce claramente que con este nombre se incluían todas las células medulares de aspecto parecido a "grandes linfocitos" Naegeli no podía en dicha época distinguir los mieloblastos genuinos de los linfocitos.

Ya Virchow y otros autores describieron en las primeras épocas casos clínicos poseedores de todas las características que actualmente se consideran típicas de las leucemias agudas. Friederich, en 1875, había publicado el caso de una mujer muerta por leucemia, después de 6 semanas de enfermedad, cuyos síntomas prominentes fueron astenia, hemorragias, ulceraciones de la mucosa bucal, y hepatoesplenomegalia. No obstante, ninguno de esos primeros casos fue designado específicamente como aguda. Por sus respectivos cronistas, y Gowers en 1879, definía la Leucemia como una enfermedad crónica. El primero en reconocer una forma de Leucemia distinta de la variedad crónica habitual, fue Ebstein quien en 1889 publicó un caso personal y recopiló otros 16 aparecidos en la literatura, que calificó de leucemias agudas. Sólo 6 años más tarde de la fecha de aparición del artículo de Ebstein, Freenckel (1895) mantuvo que la variedad aguda era mucho más común que las variedades crónicas de Leucemia.

El descubrimiento del mieloblasto, dió origen al nacimiento de una etapa de continuas disputas sobre la exacta naturaleza de los leucocitos inmaduros de la leucemia aguda y condujo también al reconocimiento de las leucemias "aleucémicas", variedades en que pese a que las alteraciones hísticas tenían todas las características leucémicas, en sangre periférica no había leucocitos, observándose únicamente la presencia de formas leucocitarias inmaduras y anómalas.

Hirschfeld que fue sin duda uno de los más sagaces investigadores de su época (fué el primero en preconizar la punción esplénica para el diagnóstico de la leucemia), mantuvo asimismo categóricamente que en muchos casos de leucemia granulocítica aguda se hallaban también envueltos en el proceso los precursores de la serie roja, a causa de la estrecha conexión genética, entre los eritro y los mieloblastos. Se aproximaba, pues, rápidamente el tiempo de la "eritemia", y de la

"eritroleucemia". Por último, en una corta comunicación Reachad y Schilling, en 1913, publicaron una nueva variedad de leucemia aguda, en que la célula típica era el monocito (o "esplenocito"), quedaban así establecidas las leucemias crónicas linfoides y granulocíticas (mielógenas) y las leucemias agudas linfoides, granulocíticas (mieloblásticas) y monocíticas.

Se ha de señalar que con el descubrimiento de las leucemias agudas y de las aleucemias se cierra la etapa más importante de la hematología morfológica en su aplicación a la leucemia. Comenzaban ya a utilizarse los primeros métodos citoquímicos; tales como la reacción de las peroxididas y se hacían los primeros cultivos históricos de la sangre leucémica (Awrrow y Timofejewsky). Las investigaciones posteriores se centraron cada vez más en los aspectos funcionales y dinámicos de la enfermedad, y los métodos clásicos del histólogo si no se abandonaron, fueron cada vez más complementados por técnicas químicas, bioquímicas, biofísicas, biológicas, citogenéticas e inmunológicas. Recientemente el campo de la citología, ha experimentado un notable resurgimiento gracias a la utilización de la microscopía de fase y a la electrónica y al estudio de los detalles cromosómicos. No cabe ninguna duda de que el observar las células, tiene aún considerable importancia, aunque no debemos tampoco olvidar que células morfológicamente idénticas o casi idénticas pueden ser fisiológicamente muy distintas.

### LEUCEMIA – ASPECTOS GENERALES Y CLINICOS

La LEUCEMIA es una enfermedad de las células blancas de la sangre, de etiología desconocida, generalmente considerada como un cambio neoplásico en el tejido formador de sangre, y que se caracteriza por una incontrolada y desordenada proliferación de los leucocitos y sus precursores, con tendencia invasiva.

Aunque las células blancas están usualmente presentes en excesivo número en la circulación sanguínea, pueden estar normales o en número disminuído.

En todo caso, son células inmaduras o anormales las que están presentes en la mayor parte del curso de la enfermedad.

Furth ha enfatizado la identidad entre leucemia y neoplasia dado que

en ambas condiciones las células inmaduras adquieren una inhabilidad para responder a la regulación normal de maduración y proliferación. Muchos conceptos, especialmente los relacionados a etiología y tratamiento de las leucemias en el humano, derivan de la experimentación en animales; especialmente de experimentos sobre leucemia en ratones los cuales presentan similar patología y clínica que la leucemia humana.

No existe evidencia aún de que la leucemia del ratón sea idéntica que la del humano, sin embargo se observan efectos similares al incrementar la susceptibilidad con radiación ionizante, y paralelamente responden a la administración de una variedad de agentes químicos.

### CLASIFICACION DE LEUCEMIA EN LA INFANCIA

La Leucemia se clasifica como aguda, subaguda o crónica por el tipo de células blancas que predominan en la médula ósea y en la circulación sanguínea.

No existe un criterio exacto que pueda aplicarse para designar exactamente la duración de la enfermedad. Es más práctica, especialmente desde que la sobrevida se ha extendido por el empleo de la quimioterapia, emplear los términos de aguda y crónica, en relación a la severidad clínica para calificar más ampliamente, más que por el tiempo o patrón celular predominantemente en la enfermedad.

**Leucemia Aguda:** La célula predominante en la médula ósea y sangre periférica en la mayoría de los pacientes con leucemia aguda es generalmente un tipo primitivo, y hay ausencia virtual de diferenciación celular entre los tipos mieloblásticos o linfoblásticos. La morfología y las características en estos pacientes, no tienen ninguna línea específica de producción celular.

La mayoría de estas células a menudo son clasificadas como linfoblastos porque se asemejan mucho a los linfocitos. Es por esta razón que la leucemia linfoblástica aguda se observa como la forma más común de Leucemia en la niñez.

En los reportes más recientes, el término granulocítico y linfocítico se usan para las Leucemias, en vez de Leucemias mielógenas o linfáticas.

**Tipos Granulocíticos:** Los tipos granulocíticos de leucemia que se encuentran en los niños son de tres tipos: Promielocítica aguda; mielocítica

aguda y mielocítica crónica o mielógena.

**Leucemia aguda promielocítica:** La leucemia promielocítica aguda es la más frecuente entre el grupo de las granulocíticas.

Es un trastorno en el cual las células predominantes son mielocitos primarios (mielocitos A y B).

Los términos Leucemia mieloblástica aguda y leucemia promielocítica muchas veces son usados indiferentemente en este tipo, ya que cualquiera de las dos: formas blásticas o promielocitos pueden predominar en un tiempo u otro en el mismo paciente. Sin embargo, en contraste con el mieloblasto, el cual está desprovisto de gránulos, el promielocito tiene unos pocos gránulos. Los casos reportados como leucemia granulocítica aguda probablemente está dentro de esta categoría. En algunas descripciones las células se designan como intermedias entre mielocitos y promielocitos, sobre todo si poseen núcleos inmaduros con nucleolo y cuerpos de Auer o gran tamaño.

La leucemia promielocítica aguda se caracteriza no solamente por la predominancia de promielocitos sino también por fibrinogenopenia. Esta deficiencia junto con trombocitopenia así como la frecuente deficiencia de factor V, se atribuyen a la severa tendencia hemorrágica. La deficiencia de fibrinógeno se caracteriza de esta forma de leucemia y es rara en otras formas.

**Leucemia mielocítica aguda:** En pacientes con leucemia aguda mielocítica, el frotis de sangre y especialmente de médula ósea se caracterizan por la presencia de más gránulos maduros que de formas promielocíticas. Las células poseen numerosos gránulos dispersos por todo el citoplasma. Como causa de este gran número de gránulos, este tipo de células es llamado Mielocito C. La leucemia mielocítica aguda se diferencia del tipo mielógeno crónico no solo por moderada leucocitosis, sino por la escasa maduración de formas anormales. Uno de los aspectos de la leucemia mielocítica aguda es la semejanza con muchos nonocitos, especialmente con el núcleo.

**Leucemia mielocítica crónica:** (granulocítica, mieloide o mielógena). La leucemia crónica es poco frecuente en la niñez. Constituyen en general un 2 o/o de todas las leucemias en los niños. La hiperleucocitosis es lo común, predominando neutrófilos segmentados y no segmentados en un 75 o/o. Los mielocitos y metamielocitos están presentes en escaso número. La

médula ósea muestra gran número de mielocitos, lo mismo que la sangre periférica. Se observan pocos mieloblastos o mielocitos inmaduros excepto en los casos terminales. Los basófilos están aumentados de 2 al 10 o/o o más. El recuento de plaquetas es normal o presenta niveles de un millón por milímetro cúbico o más. Los cuerpos de Auer pueden estar presentes en los mieloblastos y en los mielocitos. Cuando la enfermedad progresa, la anemia y trombocitopenia prevalece, como en los pacientes con leucemia aguda.

La enfermedad es rara en la niñez; cuando se observa, se vé sobre todo en los primeros meses de la vida como forma de leucemia congénita. En los niños afectados, las células se comporta en forma similar a las formas de los adultos, pero en contraste con la larga sobrevivida de los adultos, el curso en los niños es corto. Otros niños pueden sobrevivir por varios años. El comienzo de la enfermedad es muy difícil de determinar en pacientes con leucemia mielocítica porque los síntomas son muy vagos. Un recuento de rutina en un paciente con fiebre prolongada y fatiga frecuentemente descubren o llaman la atención al padecimiento. Una marcada leucocitosis con desviación de los neutrófilos hacia la izquierda y la presencia de algunos metamielocitos y mielocitos, sugieren el diagnóstico de reacción leucemoide inicial. La hepatoesplenomegalia y linfoadenopatía es usualmente marcada en pacientes con este tipo de Leucemia. Al principio estos signos pueden estar ausentes, tal vez solo sea posible palpar el bazo, el cual aumenta a medida que se evidencia más la enfermedad. Muchas veces existe dolor en la cadera, el cual se acentúa al caminar.

Los casos de leucemia crónica estudiados citogenéticamente, han demostrado anomalías cromosómicas, especialmente el cromosoma 21, el cual lo han encontrado muy pequeño. Esto es lo que se refiere como cromosoma Filadelfia por la ciudad donde se descubrió. Sin embargo es muy prematura afirmar que sea un cromosoma el envuelto, se necesitarán más estudios. Reisman y Trujillo en estudios citogenéticos demostraron anomalía cromosómica en 5 niños que presentaban enfermedad tipo adulto.

Tanto el tipo adulto como el infantil, presentan hiperleucocitosis, con predominancia de mielocitos e incremento en el número de mielocito y metamielocitos en sangre periférica y médula ósea y un pequeño número de blastos y células inmaduras. En contraste con el normal o incrementado conteo de plaquetas en el estadio primario de las formas adultas y en niños de edad elevada; el grupo infantil presenta tempranamente trombocitopenia con manifestaciones hemorrágicas y decrecimiento o ausencia de

megacariocitos. La respuesta a la quimioterapia también difiere en los dos grupos. Los niños responden pobremente al busulfán e imprevisiblemente a la o mercaptopurina.

Se ha descrito últimamente una relación entre Leucemia mielocítica crónica, policitemia vere y trombocitopenia esencial; los tres padecimientos pueden ser el resultado de una generalizada proliferación de la médula ósea.

**Leucemia monocítica:** Es similar a las otras leucemias en muchos aspectos. El comienzo puede ser insidioso; con un resultado fatal en pocas semanas o meses, o repentino en el curso de unos pocos días. En los pacientes que presentan un principio insidioso, el bazo puede estar ligeramente aumentado, y el hígado y los nódulos linfáticos pueden no estar palpables. La enfermedad tiene mayor incidencia en la primera infancia. Los síntomas y signos físicos son similares a los otros tipos de Leucemia, excepto en que la hipertrofia de las encías es más frecuente en pacientes con el tipo monocítico.

Se describen dos tipos de leucemia monocítica: Cuando hay presencia de minocitos y mielocitos o células inmaduras intermediarias entre mielocitos y monocitos en la sangre, se designa como tipo Naegli o Leucemie mielomocítica. Cuando las células inmaduras se asemejan a los monocitos y células reticuloendoteliales, la enfermedad se designa como Schilling.

La leucemia crónica monocítica es extremadamente rara en la niñez.

La enfermedad es difícil de diagnosticar tempranamente, por predominancia de megáloblastos, cambios en la médula ósea, diversas lesiones en la piel y por la espontánea remisión. Tempranamente durante el curso de la enfermedad puede observarse marcada leucocitosis o una leucopenia.

**Leucemia Eosinofílica:** Es una enfermedad aguda de la niñez, en la cual, la mayoría de las células en la sangre periférica y en los tejidos, son eosinófilos maduros, pero en algunos casos se asocian con mieloblastos y con mielocitos.

El crecimiento del hígado, del bazo y de los nódulos linfáticos, anemia y trombocitopenia pueden estar ausentes, hasta períodos tardíos de la enfermedad. El cuadro hematológico puede semejar una leucemia

mieloblástica aguda, pero más frecuentemente puede descubrirse infiltración a los tejidos y sangre periférica por eosinófilos adultos.

Una pequeña elevación en el número de mieloblastos no es suficiente para el diagnóstico de leucemia aguda.

Estudios histoquímicos y de microscopía han revelado muchas anomalías en la leucemia eosinofílica: asincronismo núcleo-citoplasma, presencia de formas fibrilares en algunas células leucémicas, extensos depósitos de glicógeno en el citoplasma, y un incremento en la actividad de fosforilización.

En términos de severidad clínica, células primitivas, monocíticas, promielocíticas, crónicas mielocíticas y eosinofílicas son generalmente las presentes en la niñez.

La quimioterapia y otros modernos tratamientos de soporte, han modificado sin embargo, su curso y han prolongado la vida.

Se puede sostener que la leucemia aguda primaria, es esencialmente un trastorno de la niñez. En raras circunstancias, la leucemia mielocítica crónica en niños puede evolucionar con un curso prolongado que simularía una forma adulta.

La leucemia aleucémica es la designación que se usa en aquellos pacientes en quienes no se observa leucocitosis o hay marcada reducción de los mismos, en quienes se acompaña la presencia de células anormales en la sangre periférica, y en el tejido histológico, que determinan la verdadera naturaleza de esta enfermedad.

La leucemia linfocítica crónica es la de mejor pronóstico y ocurre casi invariablemente en adultos.

#### **Incidencia, edad, sexo y frecuencia de los tipos de Leucemia:**

La leucemia aguda es más común entre 2 y 5 años de edad. Con un índice de crecimiento desde una moderada elevación en los dos primeros dos años de vida y un pico entre los 3 y 4 años. El mayor punto de mortalidad, oscila entre 3 y 4 años de edad. La leucemia congénita es rara.

De acuerdo a Cooke, ha habido un gradual incremento en la proporción entre varones y hembras; en la cual se observa predominancia

de niños varones en niños mayores. En cambio en etapas tempranas de la niñez, como en el primer año de vida, afecta igualmente a niños que a niñas. Con esta excepción, la leucemia es más frecuente en varones en todas las otras edades.

**Epidemiología:** Hay evidencias que pueden darse varios casos de Leucemia al mismo tiempo en comunidades cerradas. En este sentido se han hecho varias investigaciones como las realizadas por Schwartz y asociados quienes encontraron anticuerpos a una variedad de antígenos leucémicos en la sangre de tres miembros de una misma familia de un paciente con Leucemia. Sin embargo en este sentido no se puede afirmar nada categóricamente, son simplemente algunas observaciones.

**Etiología:** Varios tipos de agentes físicos, químicos y metabólicos han sido incriminados como culpables de la precipitación o activación de la leucemia. Agentes infecciosos, trauma, exposición a drogas y a químicos, parecen estar estrechamente relacionados como causa de leucemia. Los arsenicales, sulfonamidas, y tóxicos como el benzol, han sido mencionados predominantemente. Pero la evidencia es incompleta.

La analogía morfológica entre de detención de la maduración de la médula ósea en pacientes con anemia perniciosa y células blásticas en algunos pacientes con leucemia, sugieren que se trate de una deficiencia metabólica.

Hay otras teorías que le incriminan origen hormonal. En una serie de experiencias, con substancias que producen proliferación mielóide y linfóide en animales, ha sido posible obtener estas substancias en la orina de pacientes con leucemia.

También se ha comparado a la leucemia con algunos trastornos de autoinmunización.

Se ha observado también un buen número de casos de pacientes que presentaron leucemia después de ingestión de fenilbutazona.

Por otro lado, cada vez recibe más énfasis, el papel de las infecciones en la leucemia.

Existe también la teoría viral, la cual es probablemente la que más adaptos tiene. Ellerman y Bang, demostraron que la linfomatosis del pollo, puede producirse con la estimulación de filtrados en extracto. Gross

demostró la etiología viral de la leucemia linfóide en ratas.

En este sentido, hay dos hechos relevantes que explican la probable etiología viral de la Leucemia: el primero de ellos es el "Linfoma Transmisible" en Africa; que se extiende a lo largo de un área circunscrita entre los 15.6°C. en los cuales se encuentra un artrópodo al que le incriminaban ser el transmisor. El segundo hecho, es el conocimiento de la leucemia de comunidad, que puede explicarse como una infección desde un foco. Sin embargo esta teoría tampoco está plenamente confirmada.

Se ha demostrado por varias técnicas, diferencia antigénicas e n extractos de tejidos normales y tejidos leucémicos, poniéndolos e n presencia de anticuerpos extraídos de tejidos de pacientes con leucemia y enfermedad de Hodgkin que reflejan la presencia de virus o de trastornos producidos por ellos.

#### **Herencia:**

Se ha establecido que los agentes leucemoides o que aceleran la leucemia en los ratones, actúan dependiendo de la estructura genética del ratón. En los humanos se ha prestado atención a la posibilidad de que la condición genética sea susceptible de leucemia. La leucemia aguda mielógena ocurre en niños 8 meses después, y 5 años después de nacer, en la madre.

El análisis de una larga serie de casos en algunos hospitales, proveen la evidencia de la importancia de la herencia en la leucemia.

No se conoce que la leucemia pase la placenta. La experiencia indica que madres con leucemia paren hijos normales.

#### **Los Cromosomas y la leucemia:**

Cultivos de médula ósea y sangre, usando nuevas técnicas, han demostrado que el número diploico normal de cromosomas es 46. El cultivo de sangre leucémica ha demostrado una variedad de mitosis anormales pertenecientes a las células leucémicas. En las formas agudas hay una alta incidencia de anormalidades cromosómicas, que consisten en alteraciones en el número y en la estructura.

Entre las formas, se encuentran aneuploides (un estado en el cual los cromosomas están presentes en un número más, es decir que existe un

cromosoma extra, o un perdido) y formas polipoicas (múltiples colocaciones de cromosomas).

Los cambios en estructura incluyen borración de cromosomas y traslocación.

Las anomalías son extremadamente variables pero son únicas en cada caso.

Se ha propuesto pues, que la leucemia es el resultado de una mutación autosómica nuclear, de la propagación de una línea vástago euploica.

**Irradiación:** Agregando lo que se ha dicho sobre factores genéticos, la radiación ionizante se implica también como etiología de la leucemia. La evidencia de la irradiación como factor leucemioide, incluye el incremento de leucemia en radiólogos, más que en cualquier otro especialista de la medicina, o en pacientes que reciben radioterapia por espondilitis anquilozante, o en niños que recibieron radiación por tumores del mediastino en la infancia o por los supervivientes de las bombas atómicas de Hiroshima y Nagasaki.

En resumen, todos estos casos pueden ser la causa de la leucemia que sin embargo, no ha sido posible estudiarlos como para afirmar definitivamente su implicación.

**Estados preleucémicos:** Se han registrado casos de leucemia en los cuales ha habido antes un estado no leucémico de desordenes que proceden a la aparición de la enfermedad; este preliminar período se caracteriza usualmente por la deficiencia de uno o más de los elementos normales de la sangre periférica, que resulta en anemia, neutropenia, trombocitopenia o la combinación de todos ellos. La médula ósea es moderadamente hiperplásica y puede o no presentar descenso en la serie granulocítica.

#### **Leucemia en el recién nacido (leucemia congénita)**

La leucemia es una entidad rara (en el recién nacido), de la cual en toda la literatura se hallan reportados un número de aproximadamente 45 casos bien documentados.

Algunos niños presentan signos de leucemia al nacimiento y mueren prontamente después.

En otro grupo, están algunos niños que aparentemente nacieron normales, pero en poco tiempo comienzan a mostrar anomalías clínicas y hematológicas. En el tercer grupo están aquellos niños en que la enfermedad no se detecta o manifiesta sino hasta después de la tercera o sexta semana de vida.

La leucemia es principalmente mielógena y en la cual se presenta hiperleucocitosis con predominio de promielocitos y mielocitos.

En el recién nacido, la leucemia debe diferenciarse principalmente de reacción leucemioide por sepsis y sífilis congénita, eritroblastosis, y púrpura trombocitopénica congénita.

El tratamiento de este tipo de leucemia es inefectivo durando el niño desde algunos días, hasta dos o tres meses. Este curso tan rápidamente fatal contrasta con el curso prolongado de la leucemia mielógena en el adulto o en el niño que está por dejar la infancia.

La presencia de trastornos cardíacos asociados, trastornos esqueléticos y otras anomalías en pacientes con leucemia congénita es muy análoga a la bien documentada combinación de leucemia y mongolismo.

#### **Remisión espontánea:**

Una completa y espontánea remisión y hematológica ha sido observada en algunos pacientes, sin ninguna relación con la terapéutica.

Estas remisiones han ocurrido en pacientes a los cuales se les ha administrado un tratamiento de soporte, como las transfusiones, o después de una infección, que son las que más frecuentemente se describen.

La característica de la mayoría de los casos ha sido un antecedente de leucopenia, frecuentemente una leucopenia agranulocítica e hipoplasia o aplasia de la médula asociada con anemia. Es interesante que en las remisiones inducidas por la terapéutica, también demostraron una fase de hipoplasia que precedió a la remisión. Esta transformación al estado casi normal, es sin embargo de corta duración, variando desde algunas semanas a pocos meses.

## ASPECTOS CLINICOS

Los aspectos clínicos de la leucemia, en general, son la combinación de deficiencias en la sangre, particularmente trombocitopenia y anemia, y el compromiso de órganos.

**Sintomatología:** Las manifestaciones clínicas y el curso de la leucemia aguda, son notablemente similares y no presentan diferencias respecto de la predominancia del tipo celular. El principio de la enfermedad es insidioso, con síntomas localizados que obscurecen la naturaleza sistémica de la enfermedad. Los síntomas siguen generalmente un patrón definido. Frecuentemente al inicio, los pacientes presentan palidez, anorexia, irritabilidad, dolor abdominal y malestar. Estos síntomas pueden pasar inadvertidos hasta que se hace el diagnóstico por examen hemático y se revisa retrospectivamente la historia. Otros pacientes presentan persistentemente fiebre moderada con períodos intermitentes de moderada o marcada temperatura, que no se explica, o que se atribuye a infecciones de la garganta. En otros casos se atribuye la fiebre a infecciones respiratorias que no ceden al tratamiento de rutina.

Pronto se observan signos de disfunción de la médula ósea, los cuales reflejan la incapacidad de la médula leucémica para producir cantidades suficientes de eritrocitos, plaquetas y leucocitos normales. La anemia va acompañada de palidez y debilidad; hemorragias y equimosis coexisten con la trombocitopenia y extensas infecciones, especialmente de la cavidad oral y de la faringe, muchas veces estos síntomas aparecen con notable rapidez al comenzar el curso de la leucemia en los niños. Puede haber precozmente linfadenopatía y esplenomegalia. El dolor óseo debido a afectación extensa de los huesos es frecuentemente un notable síntoma precoz. La leucemia en otros órganos puede motivar hipertrofia del hígado, riñones y testículos, y síntomas de complicaciones del sistema nervioso central. La ictericia, la alteración del metabolismo proteínico y la excreción pueden reflejar trastornos funcionales, pero ordinariamente no sucede así hasta un período tardío en el curso de la enfermedad.

Las infecciones cutáneas son comunes en la leucemia. En las regiones submaxilar y axilar pueden encontrarse tardíamente zonas eritematosas necróticas como una extensión de los ganglios linfáticos atacados. Raras veces se observa en los niños la afección leucémica de la piel, pero existen en ocasiones pequeños nódulos amarillos, elevados y bien circunscritos que aparecen con sorprendente rapidez, especialmente en los niños con leucemia mielocítica.

La tendencia hemorrágica, universal en la leucemia aguda, se manifiesta principalmente por petéquias, púrpuras y extensas equimosis. Pueden originarse lesiones necróticas vesiculosas que con rapidez se infectan secundariamente.

Las mucosas se afectan frecuentemente, sobre todo las mucosas gingival y oral pueden alterarse tempranamente por hemorragias y ulceraciones necróticas, que ordinariamente se recubren de una característica membrana gris.

A veces las encías están muy hipertrofiadas y dolorosas. La tumefacción de los ganglios linfáticos en la leucemia aguda, no suele ser acentuada y puede faltar. Los ganglios linfáticos profundamente situados suelen estar más tumefactos que los de las zonas periféricas. La afección del mediastino puede ser extensa y en algún caso origina disnea o derrame pleural. La tumefacción de los ganglios abdominales, es a veces, extensa, y algunos autores han supuesto que este hecho explica los episodios bastante comunes de dolor abdominal.

Es corriente la esplenomegalia en la leucemia aguda, pero no es tan acentuada como en la leucemia crónica. En la fase aguda el bazo generalmente tiene el borde blando y muchas veces es algo sensible.

Existen a menudo anorexia, náuseas y dolor abdominal. Una diarrea hemorrágica puede ser muy molesta, y a veces, cuando la agranulocitosis es intensa, se presentan lesiones ulcerosas necróticas extremadamente dolorosas en la parte inferior del recto y en el ano.

A veces se produce hematuria en la leucemia y pueden sobrevenir episodios dolorosos de cólico ureteral. Los riñones están aumentados de volumen y a menudo ofrecen modificaciones reconocibles por pielografía. El hipercrecimiento del tejido leucémico y la extensa hemorragia pueden conducir a insuficiencia renal.

Los pacientes con leucemia aguda acuden frecuentemente por primera vez a la consulta médica a causa de dolores óseos o artralgias. Las radiografías demuestran corrientemente alteraciones en los huesos de las zonas sintomáticas.

Son corrientes las hemorragias retinianas. Pueden presentarse exoftalmia si la órbita es asiento de una hemorragia retrobulvar o de hipercrecimiento leucémico, y no es rara la hemorragia en los párpados, el

vítreo o la esclerótica. Pueden producirse sordera a consecuencia de hemorragia en el laberinto o el nervio auditivo. En niños con leucemia aguda la hemorragia es la causa inmediata de muerte más común. La afectación proliferativa o hemorrágica del sistema nervioso central puede provocar una variedad de síntomas en la leucemia aguda o crónica, según que las zonas afectadas correspondan al encéfalo o a la médula espinal.

La leucemia crónica es poco frecuente en los niños, es de origen mielocítico y por lo regular aparece después de los 8 años de edad. Al comienzo los signos de la leucemia mielocítica crónica es insidioso. A menudo el primer síntoma se observa al crecer el bazo. El primer conocimiento de la enfermedad se obtiene al examinar la sangre por otro motivo o al investigar la causa de una esplenomegalia asintomática. Las únicas manifestaciones constantes son la esplenomegalia, una ligera anemia y debilidad; también existe a veces dolor óseo. En edad muy temprana pueden ser más destacadas ciertas manifestaciones de perturbación de la hematopoyesis, tales como trombocitopenia y hemorragia.

La hipertrofia esplénica es progresiva y puede alcanzar enormes proporciones, originando anorexia, vómitos y molestias en el cuadrante superior izquierdo del abdomen. Se presenta anemia gradualmente progresiva de grado moderado, con palidez y debilidad y que evoluciona durante un período de meses. La susceptibilidad a las infecciones y los síntomas hemorrágicos no suelen producirse hasta un período tardío. En la fase terminal, el niño presenta fiebre, infección, esplenomegalia rápidamente progresiva y síntomas hemorrágicos, con predominio de formas inmaduras en la sangre, y extensa leucocitosis.

**Cambios en el esqueleto:** Los cambios que pueden ser observados en un examen radiológico de huesos son los siguientes: 1) Osteoporosis. 2) Líneas transversas de densidad menor. 3) Bandas radioluscentes (metáfisis y epífisis) 4) Lesiones osteolíticas (corteza y médula). 5) Destrucción cortical. 6) Infiltración leucémica y hemorrágica. 7) Formación de hueso nuevo en el periostio.

**Curso:** El curso de la leucemia está determinado por las complicaciones y por el uso de agentes quimioterápicos y la terapia de soporte en el paciente y por la aparición de remisiones temporales o la tendencia a problemas hemorrágicos, infección local o generalizada, y de la infiltración leucémica a otros tejidos u órganos.

**Manifestaciones hemorrágicas:** Las manifestaciones hemorrágicas de la

Leucemia, son el resultado de reducción en el número de plaquetas, la depleción de las plaquetas que ha sido atribuida a la depleción de megacariocitos y por el reemplazamiento de la médula ósea por células primitivas. La hipoprotrombinemia y deficiencia del factor V secundarias a daño hepático, se ha demostrado en algunos pacientes, pero no se ha demostrado su relación con ninguno de estos factores.

El control de la hemorragia por ACTH y por hormonas esteroideas, y el consiguiente resultado en aumento en el número de plaquetas, sugieren que la disfunción vascular puede ser causa de otros factores más que de trombocitopenia. Además la piel se ve encuelta por el trastorno, con petequias y equimosis; serias hemorragias pueden ocurrir en áreas vitales. La hemorragia intracraneana es frecuentemente terminal. Especialmente cuando el número de células anormales circulante es alto. La epistaxis, hematuria, hemorragia gastrointestinal, hemorragias de las encías y de mucosas orales y de interrupción de las funciones mucocutáneas ocurren frecuentemente especialmente en estadios tardíos de la enfermedad. El uso de agentes quimioterápicos como el ametofterín (methotexate) administrado por largo tiempo, o en dosis excesivas, puede producir efectos tóxicos como ulceraciones y sangrado de la mucosa bucal y de los labios y del tracto gastrointestinal.

**Anemia:** La anemia es casi siempre una anemia normocrónica y normocítica, existe anisocitosis, poikilocitosis y la acromia es mínima. Ocasionalmente se ven gran número de células ovales o elípticas. La producción excesiva de elementos anormales de la médula y de sus precursores se incriminan como causa de trombocitopenia, anemia y engranulocitosis, por mecanismos no perfectamente estudiados. La patogénesis de la anemia no está demostrada, pero se ha visto por ejemplo, que la anemia de la leucemia crónica es secundaria en parte, al decrecimiento de vida del eritrocito, probablemente causado por un defecto corpuscular intrínscico. Se atribuye a la anemia la palidez, fatiga, disnea de esfuerzo. El incremento del metabolismo basal en pacientes con leucemia aguda, es responsable de síntomas como: anorexia, pérdida de peso y fiebre irregular.

**Relación entre hiperleucocitosis con la severidad de la enfermedad:**

Los pacientes que presentan marcada leucocitosis al inicio de la enfermedad, son mucho más severamente afectados, que los que no la presentan.

**Infección y fiebre:** La susceptibilidad de estos pacientes a la infección se atribuye a la ausencia de granulocitos en la sangre periférica. La causa de muerte a menudo es una complicación infecciosa. En muchas series de estudios la más común ha sido septicemia secundaria a estafilococo dorado, en otras, la causa más común ha sido la septicemia secundaria o bacilos gram-negativos, E. Coli, estreptococo e infección por monilia; en otros reportes se reporta el bacilo proteus. La mayoría de organismos aislados, son generalmente de la flora normal de la piel y del tracto gastrointestinal, los cuales han sido invadidos.

**Trastornos gastrointestinales:** El vómito de sangre puede ser causado por persistente secreción de la nasofaringe, o por áreas de ulceración en el esófago y el estómago. El dolor abdominal severo constituye uno de los síntomas primordiales, y el origen no está bien claro hasta el examen post-mortem. Este dolor lo pueden explicar pequeñas hemorragias de la mucosa gástrica, de la submucosa, invasión a las placas de Peyers, infiltración mesentérica, crecimiento nodular de ganglios linfáticos abdominales. Con frecuencia se ven asimismo, ulceraciones con perforación. Incluso se han reportado casos de apendicitis consecutivas a necrosis en niños con leucemia aguda.

**Cambios en órganos específicos:** El hígado y el bazo son moderadamente hiperplásicos al comienzo de la enfermedad y alcanza enormes proporciones generalmente cuando la enfermedad está avanzada.

Raramente están comprometidas las glándulas salivares y lagrimales y se observa un simétrico crecimiento indoloro conocido como el síndrome de Mikulik.

También se ha observado infiltración cardíaca en un buen número de casos. En la mayoría de los casos, consiste solamente en pequeñas lesiones focales en el miocardio. También se ha observado ruptura de arterias coronarias secundarias a necrosis por infiltración leucémica.

El derrame pleural, o la neumonía, o ambas, pueden estar presentes durante la enfermedad. Ocasionalmente, infiltraciones y lesiones miliares, pueden semejar sarcoide de Boeck.

Lo usual es una infiltración peribronquial difusa que no se localiza en ningún segmento específico. En resumen los pulmones son invadidos frecuentemente en la leucemia, pero, las manifestaciones clínicas son raras. Los riñones y los pulmones son los órganos más frecuentemente envueltos.

En los riñones lo más frecuente es que haya infiltración parenquimatosa con manifestaciones hemorrágicas de la cápsula o del parénquima.

Así se observa hematuria, y a veces se observa uremia que se asocia con riñones grandes. El incremento de la excreción urinaria y sanguínea de ácido úrico en pacientes con leucemia es el resultado de la desintegración de largo número de células primitivas con un excesivo catabolismo núcleo protéico.

El sistema nervioso central también se ve envuelto frecuentemente por hemorragias, trombosis, e infiltración leucémica. Las complicaciones en el sistema nervioso central, incluyen: hemorragia intracerebral y subaracnoidea, leucemia meníngea, y lesiones infiltrativas de los nervios craneanos, de la médula espinal y de los nervios periféricos.

El exoftalmos secundario a hemorragia retrobulbar o a infiltración de los huesos alrededor de la órbita, debe ser diferenciado del cloroma, el cual es muy semejante.

Las hemorragias retinianas también son comunes, y ocasionalmente pueden acompañarse de trastornos de la visión. Las estructuras vasculares de el ojo —los tejidos coroideo y retinal— son los más afectados. Los nervios craneales, especialmente el sexto y séptimo son los más corrientemente afectados. La presión intracraneal aumentada tiene un serio pronóstico, y es secundaria a infiltración leucémica primaria de las meninges, que se extiende al parénquima cerebral.

El incremento de la presión del líquido cerebral produce una dilatación simétrica de todos los ventrículos, e hidrocefalia. Esta puede ser asintomática, pero se puede acompañar por cefalea, vómitos, meningismo, papiledema, somnolencia y coma.

El líquido cefalorraquídeo tiene una presión aumentada, las proteínas y el conteo celular están elevadas, y un exámen microscópico muestra formas blásticas y una baja o normal concentración de azúcar. La leucemia de las meninges no es tampoco rara, y puede simular una meningitis ocasionada por bacterias. Pero el examen del líquido cefalorraquídeo revela la etiología leucémica.

La invasión al sistema nervioso central, se ha notado tanto al principio como en cualquier tiempo durante el curso de la enfermedad. Es interesante el hecho de que esa complicación ocurre más frecuentemente

cuando se ha tratado la enfermedad con esteroides.

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Generalmente, la leucemia en la niñez es diagnosticada sin dificultad después del examen de sangre periférica y de médula ósea. La fase más importante en el diagnóstico, consiste en una buena evaluación del cuadro clínico, de tal manera que se sospecha la enfermedad, y la confirmación al examinar la sangre. Pero se puede confundir con las siguientes entidades: púrpura trombocitopénica idiopática, reticuloendoteliosis, anemia aplásica, neuroblastoma, cambios normales de los leucocitos en la infancia y la niñez. Mononucleosis infecciosa, fiebre reumática y artritis reumatoides, reacciones leucemoides, anemia secundaria a hemorragia, divertículo de Meckel, deficiencia de hierro, sepsis fulminante, meningococcemias, endocarditis bacteriana, nódulos tuberculosos, peritonitis o miliaria. Linfadenitis, histoplasmosis, neutropenia (drogas, infección), linfadenopatía (dilantin), enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, cáncer del pulmón con invasión de médula ósea, carcinoma de la mama, síndrome de Banti, malaria, kala-azar, Gaucher, escorbuto.

## TRATAMIENTO

El objetivo de la terapia en pacientes con leucemia, es la erradicación del proceso leucémico en la sangre y los tejidos, y la restauración de la hematopoyesis hacia lo normal. Todavía no ha sido descubierto ningún agente o método definitivo que controle permanentemente el proceso, sin embargo, bastante se ha logrado en prolongar la remisión y la vida de los pacientes.

Hace 20 años, el pronóstico de vida en los enfermos de Leucemia crónica, oscilaba entre pocos años (leucemia mieloide) y varios años (leucemia linfocítica). La leucemia aguda mataba al paciente en pocos días o semanas. Sin embargo veinte años de investigaciones intensivas sobre la leucemia linfoblástica aguda (muy frecuente en los niños pequeños) ha cambiado el pronóstico de esta enfermedad, a tal extremo que podemos preguntarnos si estos enfermos no están en camino de la recuperación. Por contraste, el progreso alcanzado en el tratamiento de las otras leucemias apenas han influido en el pronóstico.

Numerosas y en diversas direcciones han sido las tentativas terapéuticas durante casi un siglo. Desde el licor arsenical y por Flower

(1865) al benceno (1910, a la terapia radiante (1902), que ha representado el único tratamiento eficaz por cerca de 50 años, el uretano, la exsanguineotransfusión, hasta la actual quimioterápica antiglástica, el trasplante de médula, y una reciente tentativa de la cura antiviral y dietética.

Como el campo de la Quimioterapia cambia rápidamente a medida que nuevas drogas investigadas son agregadas a los regímenes terapéuticos, ningún intento se ha hecho para resumir comprensivamente todos los agentes disponibles; en su lugar, el uso clínico de algunas de las drogas aceptadas se escribe en la siguiente sección, y posteriormente se describirán con mayor énfasis los principales agentes terapéuticos que actualmente se usan en el tratamiento de las leucemias en la niñez.

## AGENTES UTILIZABLES

### I. Agentes Alquilantes

- A. Nitrogenados de Mostaza
  - a) Meclorotamina ( $\text{HN}_2$ , cloruro de mostaza)
  - b) Clorambucil (Leukeran)
  - c) Ciclofosfamida (Citoxán, Endoxan)
  - d) Melfalán.
- B. Etilenámicas.
  - a) Trietilmelamina
  - b) Trietilen-thiofosfamida (thiotepa)
- C. Sulfealquílicos: Busulfán, (Myleran)

### II. Antimetabolitos

- A. Antagonistas del ácido fólico.
  - a) Methotrexate (Ametopterina)
  - b) Aminopterina
  - c) Derivados del dicloroaminopterina
- B. Análogos purínicos
  - a) 6-Mercaptopurina (Purinethol)
  - b) Azathioprine (Imuran)

- C. Análogos pirimídicos.  
 a) 5-Fluoruracil (5-Fu)  
 b) 6-Thiouracil

### III. Alcaloides de la Vinca.

- A. Vinblastina (Velban)  
 B. Vincristina (Oncovin)

### IV. Hormonas

- A. Corticosteroides.  
 a) Prednisolona + Antimetabolitos  
 b) Betametasona, etc. + Antimetabolitos
- B. Andrógenos  
 a) Propionato de Testosterona  
 b) Halotestin
- C. Estrógenos: Stilbestrol
- D. Agentes progestacionales: Progesterona e Hidroxiprogesterona.

### V. Antibióticos

Actinomicina C, Mitomicina C, Puromicina, Streptovitacina A, Mitramicina, Streptomigrina, Dactinomicina (Actinomicina D, Cosmegen)

### VI. Agentes Misceláneos

- A. Urethane  
 B. Diacetilmetilcolchicine (Demecolcin, Colcemid)

### VII. Isótopos radioactivos: Fósforo radiactivo, radium, etc.

Los principales agentes terapéuticos que actualmente se usan en el tratamiento de las leucemias en la niñez son los siguientes:

**Antagonistas del ácido fólico:** El ácido fólico es una vitamina que es sintetizada en el cuerpo, consiste de pteridina, ácido paraaminobenzoico y

ácido glutámico, es esencial para el crecimiento del mielocito y el eritrocito por la médula ósea, la megaloblastosis resulta cuando está deficiente.

Los leucocitos de los pacientes leucémicos contienen niveles elevados de ácido fólico. La acción de los antagonistas del ácido fólico, consiste en la habilidad de combinarse con la enzima reductasa del ácido fólico, la cual normalmente reduce el ácido fólico a ácido tetrahidrofólico precursor del factor citrovorum que es derivado y probablemente la forma activa del ácido fólico.

Los antagonistas del ácido fólico van a producir un cambio en la molécula del ácido fólico al agregar un grupo amino en la posición cuatro de la rama de pteridina.

La aminopterina (y su derivado ácido 4-aminopteroglutámico) y ametopterina (ácido 4-amino N10 metilpteroilglutámico), parecen ejercer su efecto antimetabólico, bloqueando la conversión de ácido fólico al factor citrovorum.

Estos derivados del ácido fólico entran en la síntesis de las purinas y pirimidinas y bloquean la actividad de las mismas, y la formación del ácido nucleico se reduce. Las células leucémicas rápidamente adquieren resistencia a los antagonistas del ácido fólico.

**Aminopterin:** Se administra por vía oral o IM. en dosis de 0.5 a 1 mg diario en todas las edades pediátricas, pero se usa más frecuentemente por los mejores resultados obtenidos, el Ametopterina (methotrexate).

**Methotrexate:** Es producido en tabletas de 2.5 mg y formas en polvo en recipientes estériles de 5 ó 50 mg. La dosis diaria es de 2.5 a 5 mg por día para niños y de 2.5 a 10 mg por día para adultos. El efecto biológico de la dosis simple diaria puede ser un poco diferente de las dosis divididas cada 6-12 horas. Debe ser administrado en dosis pequeña y continuarla por 3-4 semanas.

Si la remisión o toxicidad aparece durante este período la droga es discontinuada por unos días y luego continuada a dosis más bajas. Si las remisiones o la toxicidad no son evidentes la droga debe ser administrada a dosis mayores.

**Toxicidad:** Consiste primariamente en depresión de la médula ósea,

ulceraciones orales y gastrointestinales, alopecia. En casos de sobredosis inadvertida debe ser dado 3-6 mg de ácido fólico 4 horas después de administrar el methotrexate.

#### **Antagonistas de las Purinas: 6-Mercaptopurina (6-MP)**

Otros compuestos como la 6-Cloropurina, la 2, 6-Diaminopurina y la 8-Asaguanina, pero no han demostrado su superioridad a la 6-MP. Probablemente ejerce su acción inhibiendo la síntesis de DNA y otros compuestos esenciales que también previenen la incorporación de purinas dentro del DNA o la utilización de 6-MP para la formación anormal de DNA.

#### **6-Mercaptopurina (Purinathol)**

**Indicaciones clínicas:** Después de la cortisona esta droga es la más efectiva en el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda, puede ser usada también en otras leucemias agudas. Para remisiones de leucemia linfocítica aguda después de un tiempo de terapia debe esperarse la remisión en 35 o/o de niños y 15 o/o de adultos. El 90 o/o de un año la tasa de mortalidad (niños no tratados) puede reducirse al 50 o/o, cosa que no ocurre estadísticamente significativo en adultos. La droga no está indicada en tratamiento de leucemia linfocítica crónica, enfermedad de Hodkin y tumores sólidos.

**Dosis y administración:** La 6-Mercaptopurina es producida en tabletas de 50 mg., la dosis es de 2.5 mg por Kg por día (150-250 mg diarios). Dar en una sola dosis. La terapia es continuada de 4-6 semanas hasta que ocurran cambios hematológicos o clínicos. La terapia de mantenimiento debe ser continuada en dosis de 50-100 mg por día. La dosificación debe ser reducida aproximadamente al 25 o/o de la dosis original en pacientes que reciben Allopurinol conjuntamente.

**Toxicidad:** Consiste primariamente en una depresión de la médula ósea, náusea, vómitos, y, anorexia ocurre en el 25 o/o de pacientes, estomatitis, diarrea son más frecuentes, ictericia por colestasis reversible, necrosis hepática, hiper-uricemia, dermatitis y fiebre a drogas que también ha sido reportada.

**Agentes Citostáticos: Radiación:** Probablemente su indicación máxima sea en aquellos casos en que la inversión leucémica es extensa. Es una excelente ayuda principalmente en los casos que presentan cefalea severa

provocada por leucemia aguda y en trastornos intratables con otros medicamentos, y en dolores articulares especialmente los producidos por la infrecuente leucemia mielocítica crónica.

La técnica del tratamiento es altamente especializada y requiere considerar las ventajas entre irradiación local o generalizada.

#### **Ciclofosfamida (Citoxán)**

Inactivo in vitro. La hidrólisis por enzimas tisulares (fosfamidasa y fosfatasas) tiene como resultado la liberación de un compuesto activo. Sabiendo que la actividad de estas enzimas es alta en tumores y baja en los megacariocitos tiene que esperarse un efecto muy ligero sobre las plaquetas que ha sido reportado.

**Dosis y administración:** Puede ser administrada oral o intravenosa a la dosis de 2-3 mg por kg por día (100-200 mg diariamente) hasta que los glóbulos blancos alcancen niveles de 2000 por centímetro cúbico.

**Toxicidad:** Es primariamente hematológica siendo la leucopenia la indicación para disminuir la dosis o discontinuar la terapia. La trombocitopenia es menos común que con la mecloretamina, alopecia reversible, usualmente en 30 o/o de pacientes; náuseas, vómitos, visión borrosa, vahídos, hepatotoxicidad y ulceraciones de mucosas, pueden ocurrir lesiones transversales de las uñas y una pigmentación grande de la piel ha sido reportada. Cistitis química estéril, no es común y, puede estar presente como una cistitis hemorrágica profunda en 20-30 o/o de pacientes. Frecuentemente ésta complicación es la que causa limitaciones en el uso de las drogas por algunos observadores, aún cuando la cistitis usualmente cede espontáneamente (ocasionalmente es necesario discontinuar la terapia temporalmente).

#### **Vincristina (Oncovin)**

Tiene un espectro de actividad clínica que es similar a la Vinblastina pero con ciertas diferencias. La Vincristina es más usada en leucemias agudas de la niñez y es comparada en eficacia a los esteroides y entimetabolitos. Ha sido usada en el tratamiento de linfosarcoma linfocítico con buenos resultados. Desde que la Vincristina tiene menos actividad mielosupresora es más aconsejable o deseable en la presencia de pancitopenia. Vincristina está al alcance en recipientes de 1 mg. ó 5 mg. La dosis inicial es de 0.01 mg. por Kg. por semana hasta aparecer toxicidad.

Pacientes adultos con linfosarcoma responden usualmente a 0.02-0.05 mg. por semana pero en niños pueden requerirse dosis más altas arriba de 0.1 mg por Kg por semana. La toxicidad es principalmente neurológica y puede ser severa e irreversible. Parestesias, pérdida de los reflejos osteotendinosos profundos, dolores neuróticos, debilidad muscular (manifestada por flácidos del pie y dificultad para caminar), ptosis palpebral y diplopia son comunes, manifestaciones neurológicas severas pueden ser abolidas al cesar la terapia o reducir la dosis, cuando hay síntomas tempranos de debilidad y parestesias. Severa constipación resultante de obstrucción y dolor abdominal han sido reportados y puede ser prevenida con el uso de laxantes. Alopecia puede ocurrir en el 20 o/o de los pacientes pero frecuentemente es reversible aunque se continúe la administración de la droga.

### Hormonas

Las hormonas usadas en el tratamiento de las leucemias en niños, incluyen ACTH, cortisona, hidrocortisona, prednisona, prednisolona, triamcinolona, metilprednisolona y dexametasona.

Aunque no se conoce exactamente la forma como actúan estos compuestos, la inhibición de la incorporación de una estructura análoga a la timidina dentro del DNA por la cortisona podría explicar el papel en el metabolismo nucleotido y así explicar el efecto neutrofílico, eosinofílico y linfofotopénico de estos compuestos.

Tienen efectos muy particulares en el tratamiento de las leucemias en los niños. En contraste con los antagonistas del ácido fólico y la 6 mercaptopurina que requieren de tres a 8 semanas para producir una respuesta, éstos actúan rápidamente. Siendo por tanto el tratamiento de elección en pacientes con serios trastornos. Se obtienen efectos satisfactorios en un 50 a 75 o/o de niños con leucemia aguda. La remisión es relativamente corta, en la mayoría de pacientes se extiende desde tres semanas a tres meses, pero ocasionalmente se extiende de 6 a 9 meses. Las sucesivas remisiones son menos frecuentes, incompletas y de corta duración.

**Dosis:** No existe una definitiva dosificación, pero en términos generales se usa:

**ACTH:** Se administran 25 unidades intravenosas en una infusión de glucosa durante un período de 8 a 10 horas. En forma intramuscular de 60 a 80 u. diariamente, divididas en dos dosis, para niños alrededor de los 4

años de edad, y de 80 a 120 u en niños mayores. Viene en una preparación acuosa en forma de gel.

**Cortisona:** Se administra oralmente en una dosis total diaria de 100 a 200 mg. Divididos con intervalos de 6 horas.

**Hidrocortisona:** Puede administrarse oralmente, intravenosa o intramuscular dependiendo de la urgencia del tratamiento. Produce máximos efectos fisiológicos si se administra en infusión intravenosa continuas. La dosis intravenosa es 100 mg. diariamente. La dosis total oral es 60 a 80 mg en niños pequeños, y de 80 a 120 mg. en niños mayores, debe darse en intervalos de 6 horas en cuatro parte dividida la dosis.

**Prednisona y Prednisolona:** La prednisona y la prednisolona ya sea solas o en combinación con la 6 mercaptopurina son en el presente las drogas más comunmente usadas en la iniciación del tratamiento. Poseen la ventaja de tener un inicio rápido de su acción y prontos efectos terapéuticos. Vienen en tabletas de 5 mg. que se administran en intervalos de 6 horas.

Si se dan en dosis moderadas, aproximadamente 2 mg. por Kg. generalmente no se producen complicaciones entre los electrolitos sodio y no hay depleción de potasio.

La prednisona y la prednisolona se administran oralmente a la dosis de 2 mg. por kg. de peso, diariamente dividida en 4 dosis. Estos esteroides deben gradualmente disminuirse cuando la médula ósea retorne a lo normal. Después de suspenderlos totalmente, debe hacerse examen de médula con intervalos de 2 a 4 semanas.

Los equivalentes con drogas similares son los siguientes: Dexametasona (deronil, Decadron) 0.75 mg. metilprednisolona (medrol), triamcinolona (Aristocortef, Kenakort) 4 mg.; prednisona e prednisolona 5 mg; hidrocortisona 20 mg. y cortisona 25 mg.

**Tratamiento de sostén:** Comprende la administración de transfusiones y de antibióticos.

Las transfusiones se administrarán para combatir la anemia y controlar hemorragias. No se recomiendan cuando los niveles de hemoglobina están entre 7 y 8 mg. por 100 ml; se pueden emplear en los trastornos sanguíneos y su control, tromboplastina, gelfoam o una mezcla

de tromboplastina y adrenalina. También se recomienda como tratamiento de soporte el uso de ácido ascórbico a la dosis de 200 a 300 mg diariamente.

Los antibióticos se administrarán cuando estén indicados, puesto que se conoce que la administración prolongada de esteroides resulta en serias infecciones.

**Trasplante de médula ósea:** La demostración que muchas especies de animales que han recibido dosis letales de radiación se recobraron después de trasplante de médula ósea normal, ha abierto algunas esperanzas en cambiar el curso de la leucemia humana. Pero en resumen, este procedimiento es experimental en el presente y se usa muy raramente.

**Recientemente se ha propuesto la terapia antiviral.** Basándose en el probable origen viral de la leucemia. Está por ver si mediante la aplicación de fármacos se puede interrumpir el metabolismo viral, o sea la síntesis de DNA o del RNA con alguna pirimidina alogenada, la mitomicina, la actinomicina, la puromicina y la fluoro-fenil-alanina y otras más que con inmunoterapia.

Webb y Col. han propuesto que un virus oncolítico deberá poseer las tres acciones siguientes:

- 1) Capacidad de destruir selectivamente la célula neoplásica.
- 2) Capacidad de interferir con un virus oncógeno directamente o indirectamente mediante la producción de Interferón.
- 3) Capacidad de modificar la estructura antigénica de la célula neoplásica y estimular la producción de anticuerpos.

En cuanto al **tratamiento dietético:** Allan y Col. (1965) han propuesto crear un equilibrio de aminoácidos, suministrando en la dieta una cantidad extra de 1-fenil alanina y 1-tirosina para inhibir, o al menos hacer difícil la manipulación de la célula leucémica.

**Elección de agente quimioterapéutico en relación al tipo de Leucemia.**

**Leucemia aguda de células vástago (linfoblásticas):**

1. ACTH

2. Esteroidea adrenocorticotropicos
3. Amethopterin: (methotrexate).
- 4) 6- Mercaptopurina (Purinethol)
5. Ciclofosfamida (citoxan)
6. Vincristina (Oncovin)

**Leucemia eosinofílica:**

1. Esteroides adrenocorticotropicos
2. 6 mercaptopurina (Purinethol)

**Leucemia aguda mieloblástica, promielocítica, mielocítica y monocítica:**

1. Esteroides adrenocorticotropicos
2. Ametopterin (methotrexate)
3. Esteroides
4. Vincristina.

**Leucemia mielocítica crónica**

1. Busulfán (Myleran)

En resumen, el primer objetivo del tratamiento, es proporcionar al enfermo la oportunidad de entrar en remisión; y en segundo lugar intentar la curación. La quimioterapia es el medio más seguro de conseguir lo primero, y como se demostró hace veinte años, la aminopterina puede producir una regresión completa, actualmente se dispone de multitud de fármacos que originan una mayor incidencia de regresiones.

A este respecto los compuestos disponibles incluyen: prednisona, 6 mercaptopurina, amethopterin, arabinosida, citosis, ciclofosfamida, BCNU, metil glioxal bis (G-H) (metil GAG), ICRF 159, vincristina, rubidomicina, y 1 asparaginoso.

Según diferentes investigadores y varias dosificaciones, la frecuencia

de remisiones completas varía entre 8 y 74 o/o.

Y el promedio excede escasamente del 50 o/o. Esto sugiere la idea de usar combinaciones de compuestos a fin de aumentar el índice de remisión. Se han estudiado las siguientes combinaciones: Prednisona con Vincristina; Prednisona más 6 mercaptopurina, prednisona más methotrexate; methotrexate más 6 mercaptopurina, prednisona más Vincristina + methotrexate + mercaptopurina, y prednisona + Vincristina + rubidomicina. Con una de estas combinaciones el enfermo de leucemia linfoblástica aguda tiene hoy más del 75 o/o de probabilidades de entrar en remisión. La frecuencia de remisiones así obtenidas es mayor en el primer período de la enfermedad que en estado de recída; con la última de las combinaciones mencionadas se ha conseguido 100 o/o de remisiones totales en niños, durante el primer período perceptible.

Ahora bien, una remisión total no significa la curación, pues se sabe que siempre va seguida de una recaída debida a la persistencia de células leucémicas. El problema consiste en destruir esas células residuales. Si se persevera en la quimioterapia, que produjo la remisión, esta hace sobrevenir rápidamente las recaídas. Si se sigue con la quimioterapia pero utilizando otros agentes de los que produjeron la remisión, esta puede prolongarse, desgraciadamente la recaída es inevitable incluso en estas remisiones prolongadas esto no es de extrañar, pues la quimioterapia solo puede destruir un determinado porcentaje de células neoplásicas. De aquí que modernamente se esté recurriendo a la inmunoterapia activa, único método aparentemente que destruye las células residuales. En teoría la inmunoterapia activa solo está justificada si las células leucémicas humanas contienen nuevos antígenos, como se ha observado en las células cancerosas de animales.

En general la orientación terapéutica actual sigue las siguientes direcciones:

#### 1. Tratamiento clásico

- a) Terapia de ataque
- b) Terapia de mantenimiento de la primera remisión
- c) Terapia de la recaída
- d) Terapia de las sucesivas remisiones
- e) Terapia de las localizaciones extramedulares

#### 2. Terapia antiblástica

#### 3. Terapia antiviral:

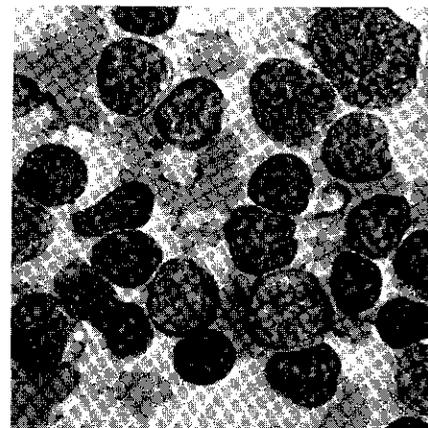
- A) Farmacológica
- B) Inmunológica:  
Interferón-virus oncolíticos inmunoterapia

#### 4. Terapia dietética:

Equilibrio de aminoácidos — dieta hipoproteica apurínica.

Cuando se ha establecido el diagnóstico sin ninguna duda, debe expresarse a los padres del paciente la naturaleza y pronóstico del proceso. Los esfuerzos se dirigirán entonces a conseguir para el paciente tantos días agradables y felices como sea posible. El niño afectado es más feliz en su ambiente familiar habitual, las hospitalizaciones deben ser mínimas. La actividad de los padres y amigos respecto del niño seriamente enfermo se orientará a permitirle una vida tan normal como sea posible. Las actividades del niño deben regirse por su propio deseo y capacidades, evitando el mimo excesivo. No existen necesidades dietéticas insólitas. Mientras puedan mantenerse relaciones hogareñas satisfactorias es preferible el cuidado domiciliario, pero los padres a veces no pueden con la situación y es conveniente recurrir a la hospitalización.

## PARTE II



## INTRODUCCION

Con el objeto de conocer la frecuencia de la Leucemia en niños que acuden al Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, se desarrolló el presente trabajo de investigación.

Se investigó tanto los aspectos clínicos, como de incidencia, diagnóstico, tratamiento y hallazgos anatomopatológicos.

Se conviene de antemano que la presente investigación obedece a las diferentes circunstancias que hacen de este padecimiento una entidad lo bastante interesante como para hacer un estudio sobre ella, así como para interesarse en sus consecuencias, y los medios de que se dispone para fundamentar su diagnóstico; con el objeto de acrecentar el esfuerzo que nos permita en el futuro tener mayor información sobre la magnitud del problema, su control y su tratamiento.

## MATERIAL Y METODOS

Están contenidos en este estudio, los casos registrados de Leucemia, tratados en el departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, desde su fundación como tal, —año de 1957—, hasta 1969 inclusive.

Para la secuencia del estudio, se consultó exclusivamente los archivos del hospital.

Se registraron únicamente aquellos casos definitivos que se comprobaron positivamente ya sea con examen de frote de sangre periférica, examen de médula ósea o diagnóstico anatomopatológico post-mortem; intencionalmente, ya que de hecho, se diagnosticaron otros pocos casos más como sugestivos o compatibles con LEUCEMIA, en ese período de tiempo pero no se comprobaron por ninguno de los procedimientos anteriores.

Se estudió cada caso reportado con su historial clínico completo, llegándose al final a obtener un total de cincuenta casos definitivos de Leucemia, debiéndose advertir que aunque para fines prácticos el estudio no es estadísticamente significativo por el escaso número de casos estudiados, sí constituye un índice para ampliar conocimientos, divulgar conceptos y también para ampliar criterios de terapéutica de la enfermedad.

## RESULTADOS

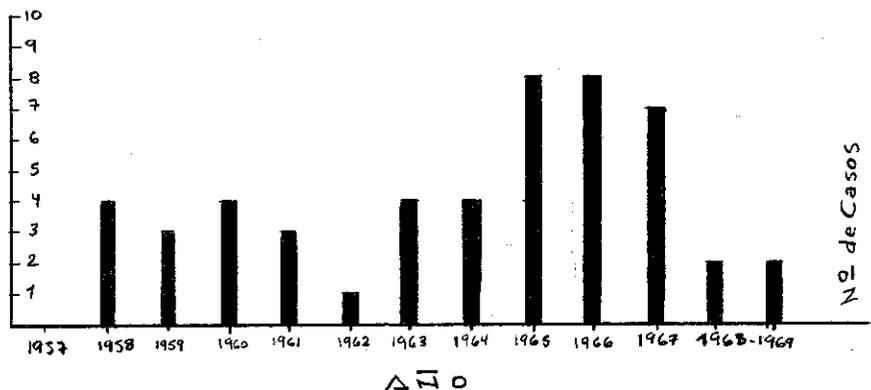
En la gráfica número 1, se señala el número de pacientes diagnosticados por año; observándose la mayor incidencia entre el año 1965 en que se diagnosticaron 8 casos; y el año 1957 con 7 casos; que constituyen en su orden el 16 o/o, y el 14 o/o respectivamente. En el año 1957 no se registró ningún caso; y en 1962 solamente se registró un caso; los otros datos se consignan en el cuadro 1.

**CUADRO No. 1**  
**NUMERO DE CASOS REGISTRADOS**

Año	No. de casos	o/o
1957	0	0
1958	4	8
1959	3	6
1960	4	8
1961	3	6
1962	1	2
1963	4	8
1964	4	8
1965	8	16
1966	8	16
1967	7	14
1968	2	4
1969	2	4
Total	50	100

Debe quedar anotado que las cifras corresponden al año en que el hospital tuvo el último contacto con los casos, ya que muchos de ellos habían tenido hospitalizaciones anteriores en otras épocas, ya sea con el diagnóstico de Leucemia u otro.

GRAFICA No. 1



### Tiempo de hospitalización.

De los 50 casos estudiados, 13 estuvieron hospitalizados únicamente entre uno y cinco días (26 o/o); de los cuales 3 fallecieron el mismo día del ingreso.

Los otros datos se consignan en el cuadro 2.

No hubo ningún caso que sobrepasara los 6 meses de hospitalización.

**CUADRO No. 2**  
**TIEMPO DE ESTANCIA EN EL HOSPITAL**

Tiempo	No. de casos	o/o
0-5	13	26
6-10	5	10
11-15	5	10
16-20	4	8
21-30	2	4
31-40	3	6
41-50	3	6
51-60	4	8
2-3	5	10
3-4	5	10
4-5	3	6
	<b>50</b>	<b>100</b>

### Distribución por edades

En la gráfica número 2, se observa que en cuanto a edad, hubo tres grupos de niños en que se observó la mayor incidencia: entre 4-5 años 12 o/o; entre 6-7 años: 12 o/o y entre 9-10 años: 12 o/o.

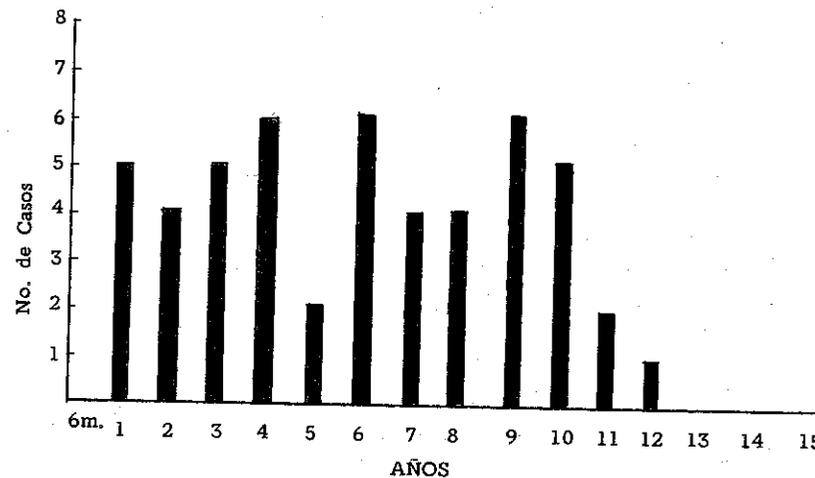
Las estadísticas de otros países demuestran que la mayor incidencia está entre las edades de 2 a 5 años; y que es bastante frecuente entre los 8 y 9 años.

Uno de los casos estudiados, tenía apenas dos meses de edad, que fue la más baja edad observada en el estudio; y hubo un caso de doce años de edad, que fue la más alta observada. (Cuadro No. 3).

### Sexo

Respecto del sexo, 33 pacientes eran del sexo masculino; y 17 del sexo femenino; observándose por tanto una mayor incidencia (66 o/o) en el sexo masculino.

GRAFICA No. 2



**CUADRO No. 3  
DISTRIBUCION POR EDADES**

Edad (años)	No. de casos	o/o
1	5	10
2	4	8
3	5	10
4	6	12
5	2	4
6	6	12
7	4	8
8	4	8
9	6	12
10	5	10
11	2	4
12	1	2
Total	50	100

Existe una relación casi exacta de 2:1; otras estadísticas muestran que no hay predilección por sexo alguno.

Pero como se advirtió al principio, por el número de casos de la presente comunicación, el contraste aún no alcanza significación estadística, por lo que probablemente no es de gran importancia.

**CUADRO No. 4  
DISTRIBUCION POR SEXOS**

Sexo	No. de casos	o/o
Masculino	33	66
Femenino	17	34

### Raza

96 o/o de los casos, pertenecían a la raza ladina; 2 o/o a la indígena y hubo 1 caso de un niño de raza negra, (Gráfica No. 5)

**CUADRO No. 5  
DISTRIBUCION POR RAZAS**

Raza	No. de casos	o/o
Ladina	48	96
Ladina	1	2
Negra	1	2

Desde luego esta clasificación no es pura, por el hecho de que en el medio nuestro, no se selecciona raza o grupo étnico sobre ninguna base alguna clasificación.

### Origen y Procedencia:

35 de estos niños, nacieron en la capital, y 15 en los departamentos de la República; de los cuales 8 ya radicaban en la ciudad; los otros procedían de Sacatepéquez, Sanarate, Zacapa (2 casos), Sololá, Puerto Barrios, Sta. Rosa y Quezaltenango.

### Diagnóstico:

De los 50 casos; 31 se diagnosticaron precozmente (62 o/o); sin embargo algunos de ellos ingresaron con diagnósticos establecidos anteriormente, muchas veces por médico particular, o porque ingresaban por segunda o tercera vez, y anteriormente se les había hecho el diagnóstico de LEUCEMIA. Hubo incluso un caso que venía referido del Hospital de Zacapa con diagnóstico y tratamiento establecido.

Es interesante sin embargo, el hecho de que a 22 casos (44 o/o) a su ingreso se les hizo el diagnóstico de LEUCEMIA presuntivamente (Cuadro No. 6).

**CUADRO No. 6**  
**TIEMPO EN QUE SE DIAGNOSTICO LEUCEMIA**

Diagnóstico precoz	No. de casos	o/o
En la primera hospitalización	22	44
En la segunda hospitalización	7	14
En la tercera hospitalización	2	4
<b>Diagnóstico Tardío</b>		
Al 2o. día de hospitalización	6	12
Al 3er. día de Hospitalización	5	10
Al 4o. día de Hospitalización	1	2
Al 6o. día de Hospitalización	1	2
Al 11o. día de Hospitalización	1	2
1 mes 3 días de Hospitalización	1	2
2 meses de Hospitalización	1	2
1 Año de Hospitalización	1	2
Hasta la Autopsia	2	4

A los otros 19 casos se les hizo el diagnóstico, ya sea por clínica o por laboratorio en diferentes días; en el segundo día de hospitalización 12 o/o (6 casos); en el tercer día 5 casos; los otros datos se consignan en el cuadro anterior. Hubo un caso en que se diagnosticó hasta un año después, en su cuarto ingreso al hospital, quien había sido tratado por otra causa. Y a dos de ellos se les hizo el diagnóstico hasta la autopsia, de éstos, nunca se tuvo la sospecha de la enfermedad; se estudiaron y trataron por otras causas.

#### Motivo de Consulta

Es importante tomar en cuenta a la sintomatología, que no existe prácticamente ninguna diferenciación clínica en cuanto al tipo de Leucemia, esto se manifestó en la investigación, ya que los diferentes tipos, tenían al ingreso síntomas similares.

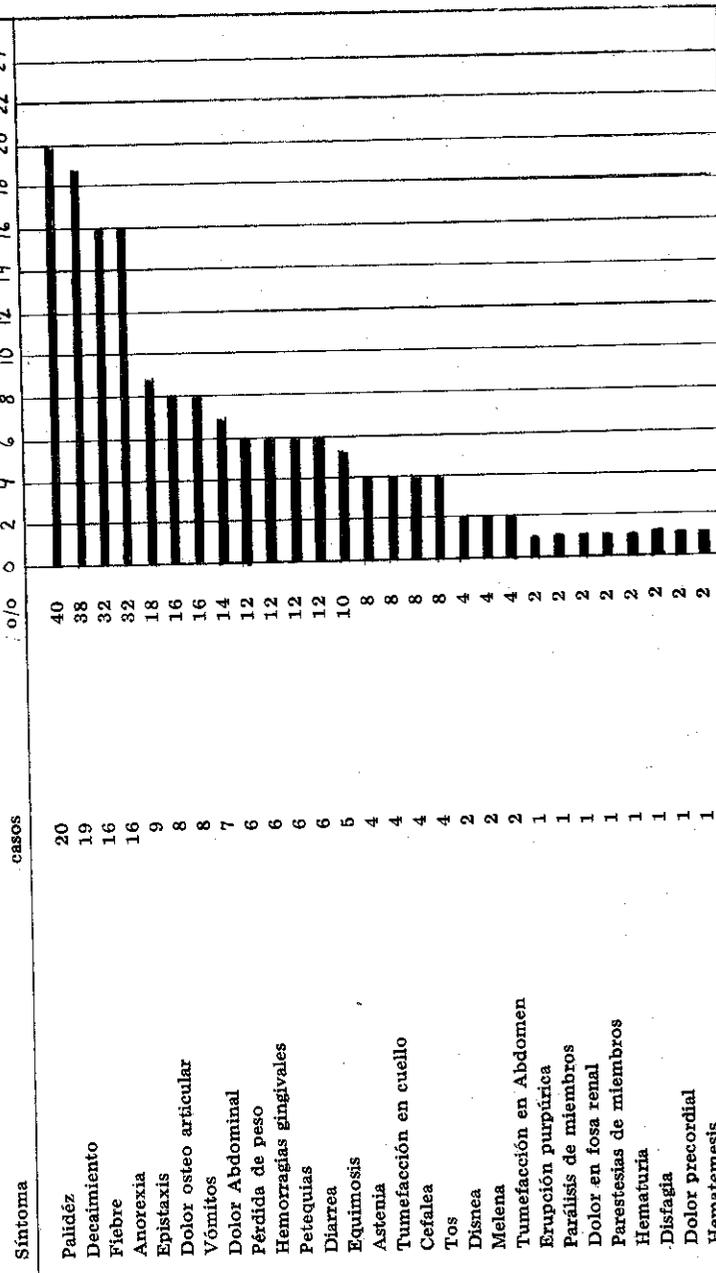
El cuadro No. 7 y la Gráfica No. 3, muestran la variedad de síntomas que presentaban los pacientes estudiados a su ingreso al hospital.

GRAFICA No. 3

MOTIVO DE CONSULTA

No. de casos

o/o



CUADRO No. 7

Desde luego que la mayoría consultaron por varios síntomas a la vez, lo cual da menos valor estadístico al cuadro anterior; predominó la palidez, que se observó en 20 casos (40 o/o); anorexia y fiebre en 16 casos, (32 o/o) y así en orden descendiente, hasta síntomas tan diversos como parestesias de miembros inferiores o hematuria.

En general, predominaron signos de hipermetabolismo: Fiebre, pérdida de peso, debilidad, fatiga; y signos de disfunción medular: palidez y debilidad.

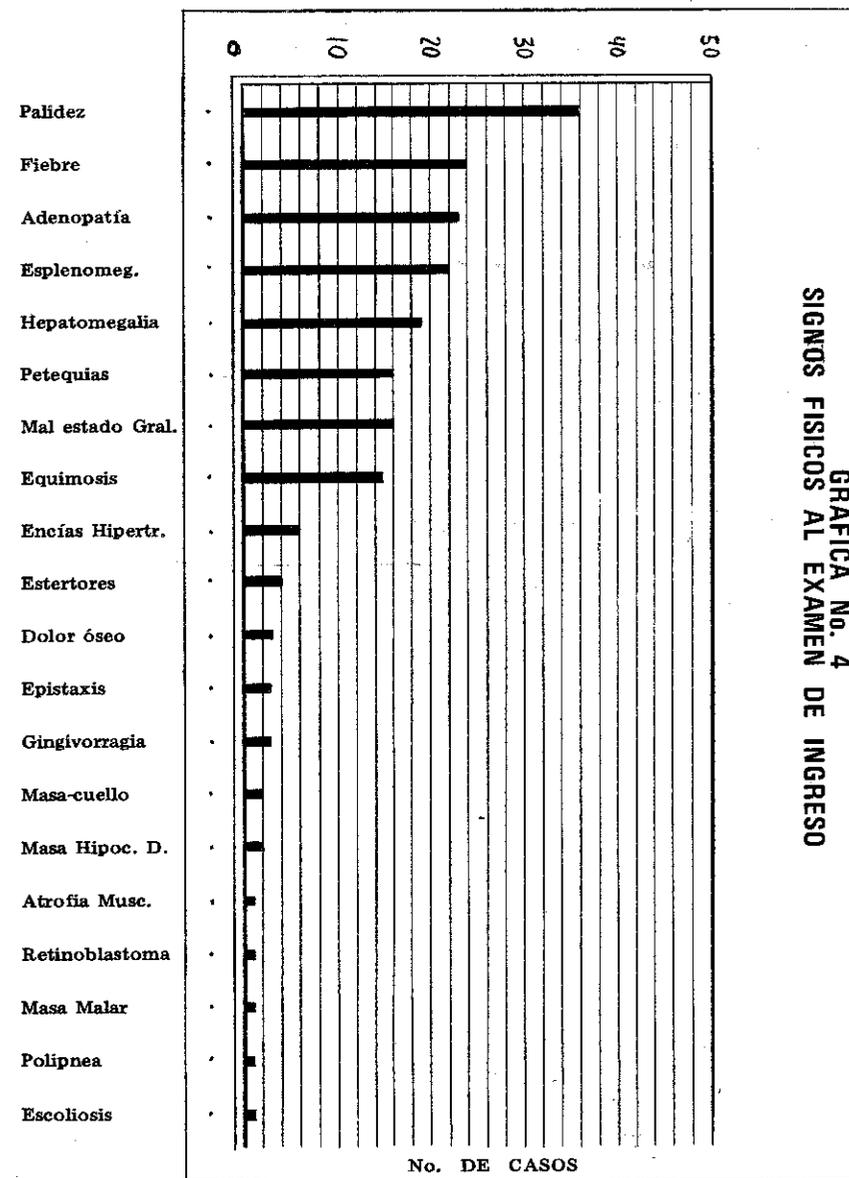
**CUADRO No. 8  
EXAMEN FISICO AL INGRESO**

Signo	No. de casos	o/o
Palidez	38	76
Fiebre	24	48
Adenopatía	23	46
Esplenomegalia	22	44
Hepatomegalia	19	38
Petequias	16	32
Mal estado general	16	32
Equimosis	15	30
Encías hipertróficas	6	12
Estertores pulmonares	4	8
Dolor osteo articular	3	6
Epistaxis	3	6
Gingivorragia	3	6
Masa en cuello	2	4
Masa hipocondrio izq.	2	4
Atrofia muscular	1	2
Retinoblastoma izq.	1	2
Masa en región molar izq.	1	2
Polipnea	1	2
Escoliosis dorso lumbar	1	2

#### Signos Clínicos:

En el cuadro número 8, se puede ver que presentaron palidez 76 o/o de los pacientes como signo predominante al examen físico de ingreso; la

fiebre estaba en seguida que se presentó en 24 casos (48 o/o), luego adenopatía, (23 casos), la cual se manifestó más en la región cervical; el hígado y el bazo estaban aumentados en un número considerable de pacientes. Solamente un caso se presentó al hospital en estado agónico.



Los signos clínicos más importantes al ingreso; fueron en general manifestaciones hemorrágicas, desde moderadas (equimosis, petequias), hasta hemorragias del tracto gastrointestinal, etc. En pocos casos se manifestaron claramente invasión leucémica a otros órganos.

En la gráfica No. 4, se puede apreciar los signos presentados inicialmente, los cuales se sujetan a la capacidad de observación y diagnóstico de los médicos que inicialmente examinaron a estos pacientes.

#### DATOS DE LABORATORIO

No fue posible valorar en forma exacta los exámenes que se practicaron de sangre periférica, dado que fue muy irregular la forma como estos fueron tomados; de todos los pacientes que ingresaron, a muy pocos se les efectuaron simultáneamente recuentos de glóbulos blancos, recuento de plaquetas; fórmula diferencial, hemoglobina, hematocrito, etc. Es más, a muchos pacientes ni siquiera se les efectuó un examen simple de sangre. El recuento de plaquetas siempre fue practicado con irregularidad, siempre con la técnica de contraste de fases.

En el siguiente cuadro, se presentan los resultados obtenidos a su ingreso al hospital, del examen de sangre.

CUADRO No. 9

	No. de casos	Total
<b>Leucemia Linfocítica Aguda</b>		
a) Leucocitos hasta 5,000	6	
Leucocitos hasta 10,000	9	
Leucocitos hasta 20,000	1	
Leucocitos hasta 25,000	6	
Leucocitos hasta 50,000	2	
Leucocitos más de 50,000	3	
Leucocitos más de 200,000	4	31
b) Plaquetas menos de 50,000	12	
Plaquetas más de 50,000	2	
Plaquetas menos de 100,000	2	16
c) Blastos	14	
<b>Leucemia Linfoide Crónica</b>		
a) Leucocitos menos de 15,000	1	1
<b>Leucemia Mieloide Aguda</b>		
A) Leucocitos hasta 5,000	1	
Leucocitos hasta 10,000	1	
Leucocitos hasta 12,000	1	
Leucocitos hasta 15,000	2	
Leucocitos hasta 50,000	2	
Leucocitos más de 50,000	3	10
B) Plaquetas menos de 50,000	5	
Plaquetas más de 50,000	2	7
<b>Leucemia Mieloide Crónica</b>		
A) Leucocitos hasta 10,000	1	
Leucocitos hasta 100,000	1	
Leucocitos hasta 200,000	2	4

### Hemoglobina:

El examen se les hizo inicialmente a 46 pacientes, o sea el 92 o/o encontrándose en 39 de ellos (78 o/o), un valor de hemoglobina menor de 10 gramos o/o; y 7 casos (14 o/o) con un valor arriba de 10 gr.

**CUADRO No. 10**  
**DIAS DE EVOLUCION DE LOS SINTOMAS**

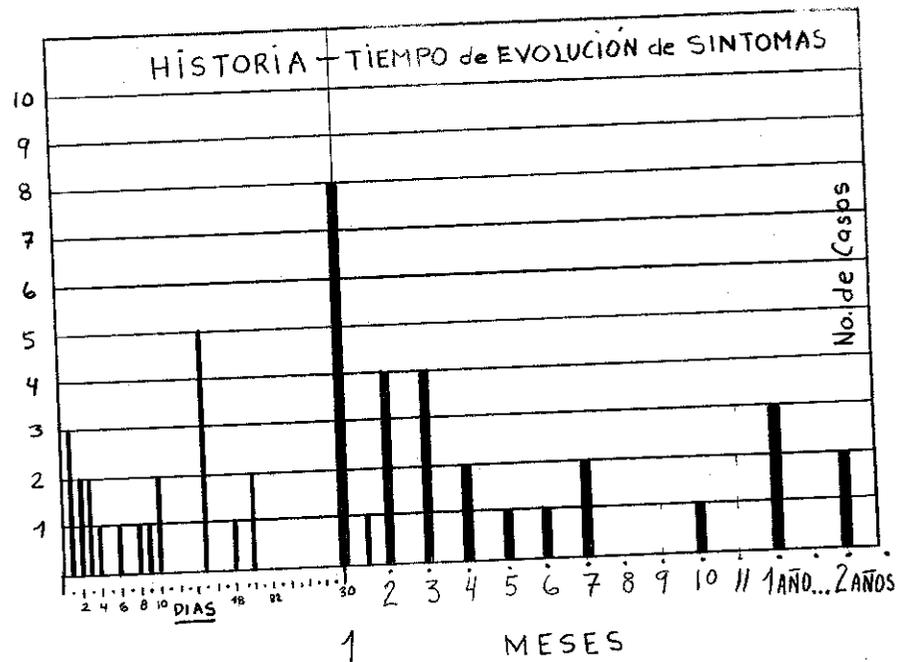
Días	No. de casos	o/o
1	3	6
2	2	4
3	2	4
4	1	2
6	1	2
8	1	2
9	1	2
10	2	4
15	5	10
18	1	2
20	2	4
1 mes	8	16
1 mes 15 d.	1	2
2 meses	4	8
3 meses	4	8
4 meses	2	4
5 meses	1	2
6 meses	1	2
7 meses	2	4
10 meses	1	2
1 año	3	6
2 años	2	4

### Días de evolución de los síntomas.

El cuadro No. 10, se refiere a la época en que los padres comenzaron a notar síntomas y el día en que los niños ingresaron al hospital.

No hubo predominancia alguna en cuanto a un tiempo determinado, solamente hubo un grupo homogéneo de 8 casos, los cuales tenían un mes de evolución de sintomatología. La cronicidad del padecimiento, varió

desde 1 día de evolución (en 3 casos); hasta 2 años. Gráfica No. 5.



### Diagnóstico de Ingreso.

Si dividió en diagnóstico primario, secundario y terciario, de acuerdo a como se suelen clasificar los diagnósticos al ingresar un paciente al hospital.

A 24 casos se les diagnosticó desde el ingreso, y como primer diagnóstico LEUCEMIA (48 o/o); pero 4 de ellos ya tenían diagnóstico previo e incluso tratamiento previo.

Después se diagnosticó como primera posibilidad, una serie variada de diagnósticos, sin predominar ninguno sobre otro.

Hubo un caso que se diagnosticó a su ingreso retinoblastoma, se trató como tal durante algún tiempo, y no fue sino hasta después de la enucleación y estudio anatomopatológico que se llegó al diagnóstico de Leucemia. Este es de hecho, el único caso al que se le dio radioterapia

mucho tiempo antes de haberse diagnosticado Leucemia, es decir que es el único con antecedente de radiación.

En cuanto a diagnóstico diferencial de Leucemia, muchos la confundieron inicialmente con anemia y púrpura, y un caso con fiebre reumática.

CUADRO No. 11  
DIAGNOSTICO DE INGRESO

Primer Diagnóstico	Segundo diagnóstico	Tercer Diagnóstico
Leucemia aguda linfoide	Anemia	Púrpura trombocitopénica
Leucemia aguda	Leucemia	Anemia
Anemia aguda	Púrpura T.	Leucemia
Desnutrición	Distancia sang.	Desnutrición
Discracia sanguínea	Anemia aplast.	Epistaxis secundaria
Leucemia	Hematemesis	Parasitismo intestinal
Leucemia mielocide ag.	D.H.e	Riñón poliquístico
Púrpura trombocitopénica	Meningitis 1 caso	Secuelas de meningitis
Neumonía izq.	Tumor del bazo	Insuficiencia cardíaca
Poliomielitis	I.R.S.	Edema pulmonar agudo
Diarrea infecciosa	G.E.C.A.	Bronconeumonía
Neoplasia abdominal	Metástasis cerebrales	Haernia umbilical
Retinoblastoma izq.	de retinoblastoma	Derrame pleural
Fiebre reumática	Septicemia	Hemofilia
Contusión	Pancarditis	
Raquitismo	Linfoma	
Linfoma del Bazo	Hodkin	

**Nota:**

Los casos están ordenados de acuerdo a la frecuencia en que se presentaron; y se consignan tal como fueron diagnosticados a su ingreso. Efectivamente, de Leucemia se diagnosticaron inicialmente 24 casos, pero algunos se les diagnosticaron con especificidad al tipo de leucemia.



### Diagnóstico Anatomopatológico

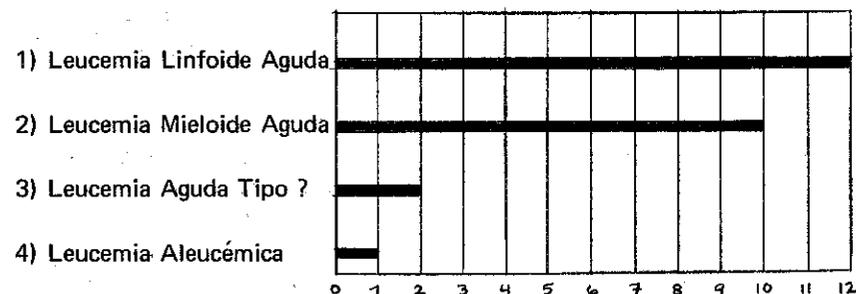
En los cuadros No. 14 y 15, se presentan las alteraciones anatomopatológicas y diagnósticos de autopsia que se encontraron en el estudio necrópsico efectuado en el 50 o/o de los pacientes. Como puede observarse, fue Leucemia linfoide aguda la que más se descubrió (12 casos).

Existió manifestaciones leucémicas infiltrativas en diversidad de órganos, incluso tan poco frecuentes como testículo. Se incluyen únicamente los relacionados con Leucemia, aunque se encontró otro tipo de patología o infección sobreagregada como Bronconeumonía, micosis, neumonía, secuela de poliomielitis, divertículos de Meckel, parasitosis, etc., etc.

**CUADRO No. 14**  
**DIAGNOSTICO PATOLOGICO**

Diagnóstico	No. de casos	o/o
1) Leucemia linfoide aguda	12	24
2) Leucemia mieloide aguda	10	20
3) Leucemia aguda tipo ?	2	4
4) Leucemia aleucémica	1	2

**GRAFICA No. 8**  
**DIAGNOSTICO PATOLOGICO**



**CUADRO No. 15**  
**LEUCEMIA EN DIVERSOS ORGANOS**

	No. de casos	o/o
<b>A) Infiltración</b>		
Ganglionar	9	18
Hígado	8	16
Bazo	8	16
Riñón	7	14
Pericardio	2	4
Páncreas	1	2
Testículo	1	2
Suprarrenales	1	2
Piel	1	2
Estómago	1	2
Intestinos	1	2
<b>B) Manifestaciones Hemorrágicas</b>		
Sistema gastro Int.	9	18
Sistema Nervioso C.	5	10
Pulmones	5	10
Piel	4	8
Corazón	2	4
Riñón	1	2

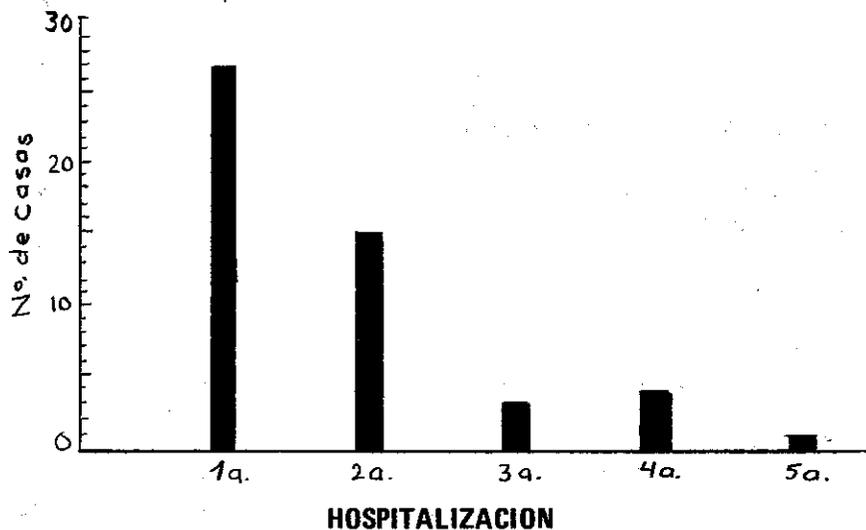
### Diagnóstico Final

Tomando en cuenta los diagnósticos hechos en base a frote periférico, médula ósea y diagnóstico post-mortem; se encontró los siguientes diagnósticos.

**CUADRO No. 16**  
**DIAGNOSTICO FINAL DE LOS CASOS REVISADOS**

Diagnóstico	No. de casos	o/o
Leucemia Linfoide aguda	31	62
Leucemia Mieloide aguda	13	26
Leucemia Mieloide crónica	4	8
Leucemia Aleucémica	1	2
Leucemia Tipo ?	1	2

**GRAFICA No. 10**  
**NUMERO DE HOSPITALIZACIONES**



#### Aspectos del Tratamiento

El Cuadro No. 17, resume los aspectos más importantes del trabajo, la evaluación de lo que hasta el momento se ha hecho en el tratamiento de la LEUCEMIA en Pediatría del Hospital Roosevelt.

Contiene datos como la edad, sexo, diagnóstico final (que han sido discutidos anteriormente). Además aspectos del tratamiento, con el resumen

de los agentes terapéuticos que se usaron, y que fueron los siguientes:

- a) Antimetabolitos: Metotrexate.
  - b) Antagonistas de las purinas: 6 Mercapto-purina.
  - c) Citostáticos: Busulfán, el cual únicamente se usó en dos casos, los cuales estaban plenamente justificados (ambos eran leucemias mieloides, y los resultados fueron satisfactorios.
- Irradiación: Únicamente se usó en un caso, obteniéndose un resultado bastante adecuado.
- d) Agentes Hormonales: Fueron los que predominaron: se usó: Prednisolona, Prednisona, dexametasona, A.C.T.H. en un caso.

Se usaron además, agentes de soporte como transfusiones sanguíneas cuando estuvieron indicadas (en hemorragias severas por ejemplo).

Clínica o hematológicamente, se obtuvo una buena respuesta a la terapéutica impuesta en el 34 o/o (17 pacientes).

Las dosis se ajustaron de acuerdo con el recuento de glóbulos blancos y el estado clínico del paciente.

A muchos de los pacientes se les dió egreso de acuerdo a estos criterios, con dosis de mantenimiento.

Hubo algunos pacientes que ni siquiera recibieron tratamiento por diversas circunstancias, probablemente porque no se les hizo el diagnóstico a tiempo; por otro lado, porque existen pocos recursos terapéuticos específicos, pero más que todo, por la diferente orientación y filosofía respecto de la enfermedad, que tienen los médicos.

La Prednisona predominó en el tratamiento, la preferencia probablemente quede explicada por el hecho de ser la que se usa con más frecuencia, y por tanto de la que mejor se conocen sus efectos en nuestro medio.

No se usó en ninguno de los casos, adiciones recientes como la Vincristina (Oncovin), la arabinosida, la rubidomicina, el metilglialaxal bis (G-H) (metil-GAG).

En general, puede decirse que solamente un número pequeño recibió tratamiento adecuado, muchas veces las dosis estuvieron equivocadas o bajas; por consiguiente el número de respuestas satisfactorias fue reducido.

Se consideró inadecuado el tratamiento, cuando la dosis fue insuficiente, o el período en que se administró fue tan corto como para concluir que no había dado resultado.

Muchos casos egresaron mejorados, incluso asintomáticos, para seguir tratamiento ambulatorio en su casa, tanto desde la primera hospitalización, como en posteriores. Algunos egresaron convencionalmente para ser controlados por la consulta externa, pero la mayoría porque los padres solicitaron el egreso, principalmente al informársele el diagnóstico de la enfermedad o al saber el pronóstico. De todos estos casos y de su evolución posterior a la hospitalización, no se volvió a saber nada más, excepto de un caso que fué posible seguirlo hasta Junio de 1970, fecha en que falleció en este hospital de Leucemia Linfoblástica.

Remisión se refiere al hecho de haber sido controlados terapéuticamente hasta llevar sus niveles hematológicos (principalmente glóbulos blancos) a niveles normales, o su estado clínico era aceptablemente mejor que el que traían al ingresar. Fue remisión total, cuando se obtuvo ambos resultados.

Se evaluó la sobrevida, como el período desde la aparición de los síntomas, a la fecha del fallecimiento. El mayor tiempo de sobrevida, fue de dos años, y el menor de 2 días; el resto está dentro de estos dos extremos.

La sobrevida de los pacientes que egresaron no se conoce, pero desde la aparición de los síntomas, hasta el momento de egreso, el mayor período lo tenía un caso de más de un año y un mes y ocho días, y egresó en buenas condiciones.

Por último, se incluye el tiempo de hospitalización, el cual no excedió de 6 meses, y algunos fallecieron o egresaron el mismo día que ingresaron. En promedio, estuvieron hospitalizados un mes y ocho días.

CUADRO No 17

No.	Registro	Edad	Sexo	Diagnóstico	Medicamento	Dosis	Duración	Remisión			Tratamiento Adecuado	Sobrevivida	Condic. al salir	Hospita- lización
								Total	Parcial	Nada				
1	13297	8a.	♂	L.Mieloide crónica	Prednisona MTX	24mg. 5 mg	5 d. 40 d.			+	I	3 m.	+	2 m. 7 d.
2	17738	3a.	♂	LEUCEMIA	6 MP MTX	375mg 2.5mg	4 d.			+	I	?	Igual	4 d.
3	22821	2a. 6 m.	♂	Leucemia Aleucemica	-	-	-				I	1 m. 7 d.	+	7 d.
4	25740	1a.	♀	Leucemia Linfoid de A.	Aminopterin Prednisona	0.5mg 8 mg	2 días 9 días			+	I	6 m.	+	3 m.
5	30158	7a 11 m	♂	L.mieloide Aguda	Prednisona A C.T.H.	15mg 80µ	30 d 10 d			+	I	4 m.	+	4 m.
6	47514	6a 7 m	♂	L.Linfoide	Prednisona	2.0mg	40 d			+	I	?	Igual	5 m.
7	37860	12a.	♀	L.Linfoide	Prednisona	20mg	4 d.			+	I	>9m.	Igual	2 d.
8	23483	2a. 3 m.	♀	L.mieloide Aguda							I	9d	+	3 d.
9	70555	9a.	♀	L.mieloide Aguda							I	1 m. 8 d.	+	8 d.
10	63058	6a.	♂	L.mieloide Aguda	Prednisona	40mg	3 d.			+	I	1 m.	+	3 d.
11	58340	7a. 3 m.	♀	L. Aguda tipo ?	Prednisona	30mg	7 d.			+	I	>1m.	+	1 m. 4 d.
12	84784	8a.	♂	L. Aguda Linfoide	Dexametasona	3.2mg	15 d.			+	I	2 m.	+	1 m. 27 d.
13	83003	11a.	♂	L.Mieloide Aguda	6 MP	50mg	20 d.			+	A	11 m	+	3 d.
14	84617	3a. 4 m.	♂	L.Linfoide Aguda	Dexametas.	64mg	15 d.			+	I	2 m.	+	22 d.
15	109589	3a. 4 m	♀	L.Linfoide Aguda	Prednisona 6 MP MTX	40 mg 40 mg 75 mg 6.5 mg	9 d. 30 d. 28 d.			+	A	13 m	+	6 m.
16	131413	6a.	♂	L.Linfoide Aguda	-	-	-				I	1 m. 15 d.	+	1 m. 11 d.
17	136088	6a.	♂	L.Linfoide Aguda							I	2 d.	+	7 d.
18	140392	1a.	♂	L.Linfoide Aguda	6 MP Prednisona Prednisolona	25 mg 40 mg 40 mg	3 m 2 d 23 d. 9 d.			+	I	1 a	+	4 m. 7 d.
19	126116	8a.	♀	L.Primario- cífica aguda	Prednisona 6 MP	60 mg 37.5 mg	60 d. 4-5 d			+	A	?	Mejo- rado	5 m. 15 d.
20	152045	2 m	♂	L.Mieloide aguda							I	2 d.	+	1 d.
21	153416	9a.	♂	L.Linfoide Aguda	Prednisona 6 MP M T X	20 mg 60 mg 3 mg	58 d. 30 d. -			+	A	?	Mejo- rado	4 m. 1 d.
22	159285	7a.	♂	L.Linfoide Aguda	Prednisona M T X	40 mg 2.5 mg	4 m. 4 m.			+	A	>2a.	Mejo- rado	4 m
23	44286	9a. 4 m.	♂	L.Mieloide Aguda.	Prednisolona	30 mg	4 d.			+	I	15 d.	+	11 d.
24	126163	3a. 6 m.	♂	L.Linfoide Aguda	Prednisona M T X	40 mg 2.5 mg	49 d. 40 d			+	A	>1a.	+	3 d.
25	158812	4a.	♂	L.Linfoide Aguda	M T X, Dexametona Prednisona	2.5 mg 50 mg 30 mg	17 d 15 d 5 d			+	A	>1a	Mejo- rado	1 m. 6 d.

## RESUMEN

No.	Registro	Edad	Sexo	Diagnóstica	Medicamento	Dosis	Duración	Remisión			Tratamiento		Sobrevida	Condición al salir	Hospitalización
								Total	Parcial	Nada	Adecuado	Inad.			
26	165359	4a.	♂	L. Aguda Linfoblástica	Prednisona	40mg	1 d.			+		I	10 m	†	1 d.
27	169070	10a.	♀	L. Mieloide Aguda	MTX 6 MP	5mg 90mg	4 d. 4 d.			+		I	27 d.	†	12 d.
28	173629	10a.	♂	L. Linfóide Aguda	Prednisona MTX 6 MP	50 mg 5 mg 50 mg	40 d. 15 d. 8 d.			+		A	>4 m.	Mejor	3 m. 18 d.
29	180784	5a.	♂	L. Linfóide Aguda	Prednisona	40mg	9 d.	+				A	>1 m. 10 d.	Mejor	10 d.
30	187252	10a. 6 m.	♂	L. Linfóide Aguda	Prednisona	40mg	22 d.			+		I	2 m. 15 d.	†	26 d.
31	188006	10a. 6 m.	♀	L. Aguda Linfoblástica	Prednisona MTX	40mg 5 mg	16 d. 7 d.			+		I	3 m. 16 d.	†	16 d.
32	204834	7a. 8 m.	♂	L. Aguda Linfoblástica	Prednisona	30mg	7 d.			+		I	19 d.	†	10 d.
33	72852	6a. 7 m.	♂	L. Mieloide Aguda	MTX Prednisona 6 MP	22.5mg 40 mg 50 mg	7 d. 18 d. 12 d.			+		I	7 m. 15 d.	†	13 d.
34	196414	4a. 2 m.	♂	L. Aguda Mieloide	6 MP	25mg	14 d.	+				A	>3 m. 20 d.	Mejor	20 d.
35	199244	10a. 10 m.	♂	L. Mieloide crónica	Busulfán	4 mg	15 d.	+				A	>1 m.	Asintomática	20 d.
36	199350	11a. 2 m.	♀	L. Aguda Linfocítica	—							I	1 m.	†	1 d.
37	197938	8 m.	♂	L. Mieloide Aleucémica	Prednisona	15mg	5 d.			+		I	3 m. 17 d.	†	1 m. 17 d.
38	196890	8a. 4 m.	♀	L. Mieloide crónica	Busulfán	2mg	55 d.	+				A	>6 m.	Mejor	2 m. 3 d.
39	217569	1a. 6 m.	♂	L. Aguda Linfoblástica	Prednisona MTX	60 mg 2.5mg	3 m 17 d 48 d.			+		I	4 m 17 d	†	3 m. 17 d.
40	235961	5a. 4 m.	♀	L. Aguda Linfoblástica	Prednisona	40 mg	22 d.			+		I	>10 m.	Igual a Teor	22 d.
41	242639	11a. 3 m.	♂	L. Aguda Linfoblástica	Prednisona 6 MP	40 mg 50 mg	115 d. 116 d.			+		A	>7 m.	Mejor	14 d.
42	253197	9a. 1 m.	♂	L. Mieloide crónica	Radioterapia	850r	dosis Tumor			+		A	>1 a. 1 m. 3 d.	MUY Mejorado	38 d.
43	214353	9a.	♀	L. Aguda Linfoblástica	Prednisona	40 mg	47 d.			+		I	5 m. 29 d.	†	47 d.
44	255702	9a. 9 m.	♀	L. Aguda Linfoblástica	MTX	10 mg	2 d.			+		I	3 m. >11 m.	Mejor	3 d.
45	192273	2a. 3 m.	♀	L. Aguda Linfoblástica	Prednisona	45mg	14 d.			+		A	>1 a. 16 d.	Mejor	16 d.
46	206506	4a. 7 m.	♀	L. Aguda Linfoblástica	Prednisona MTX 6 MP	40 mg 5 mg 25 mg	10 d. 10 d. 33 d.			+		I	11 m. 12 d.	†	59 d.
47	205476	2a. 5 m.	♂	L. Aguda Linfoblástica	Prednisona	40 mg	7 d.			+		A	>2 m. 8 d.	Mejor	8 d.
48	206201	3a. 7 m.	♀	L. Mieloide Aguda	6 MP Prednisona	50 mg 40 mg	2 m 18 d 9 d.			+		I	5 m. 16 d.	†	2 m. 16 d.
49	302965	4 a 5 m.	♂	L. Aguda Linfoblástica	Prednisona	40 mg	2 d. (recibió antes)			+		I	> ?	Igual	2 d.
50.	291995	4a. 4 m.	♂	L. Aguda Linfoblástica	Prednisona	20mg	12 d.			+		I	14 d.	Igual	12 d.

- Se estudiaron los casos de LEUCEMIA que acudieron al departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, entre los años de 1957 a 1969.
- Se observó un promedio de 4 pacientes por año.
- Predominó el sexo masculino en una relación de 2:1 respecto del femenino.
- La mayor incidencia se observó en las edades de 4-5 años, 6-7 años, y 9-10 años.
- A la mitad de los pacientes se les hizo el diagnóstico de LEUCEMIA desde su ingreso.
- Los signos y síntomas, su localización y frecuencia, los hallazgos de laboratorio y anatomopatológicos, son similares a los observados en otros países.
- La LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA fue la más frecuente.
- Los tratamientos específicos cuando se usaron, dieron por regla general buenos resultados.
- Muy pocos casos se trataron adecuadamente, con dosis adecuadas o con drogas de elección.
- Las remisiones y la supervivencia tuvieron baja incidencia.

**BIBLIOGRAFIA**

1. *Barahona Soria, Jorge; Leucemia Aguda en niños; Tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas 1964.*
2. *Dameshek-Gunz F. La Leucemia. Barcelona ; Editorial Científica Médica. 1967.*
3. *Gellis, Sydney., Ed. Pediatría. 1964. Terapéutica. Barcelona; Salvat. Ed. 1964: pp. 522-527.*
4. *Guatemala. Hospital Roosevelt; Archivo del Hospital. 1957-1969*
5. *Henderson ES. Treatment of acute Leukemia; Annals of Internal Medicine; 69: 628-32. Sept. 68.*
6. *Henderson, Edwar S. Treatment of acute Leukemia. Seminars in hematology; 3:271-309 July 69.*
7. *Mathé, G. Tratamiento de las Leucemias, Abottempo. 3:24-29. 1970.*
8. *Nelson, Waldo E. Tratado de Pediatría, 5a. Ed. Barcelona, Salvat Editores, 1967, pp. 1234-1239.*
9. *Smith, Care H. Blood Diseases of Infancy and Childhood. St. Louis, The C. V Mosby Company; 1966, pp. 507-571.*
10. *Smith, Jay W. Ed. Manual of Medical, therapeutics 19 th ed. Boston, Little, Broxn and Co., 1964. pp. 279-296.*

Vo.Bo.

Ruth R. de Amaya  
Bibliotecaria.

*Br. César Antonio Mencos Mejía*

*Dr. Guillermo Tello*  
*Asesor*

*Dr. Jaime Cohen*  
*Revisor*

*Dr. José Quiñónez Amado*  
*Director de la Fase*

*Dr. Carlos Alberto Bernhard*  
*Secretario*

*Vo.Bo.*

*Dr. César Augusto Vargas*  
*Decano*