

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

“LEUCEMIAS EN NIÑOS

TESIS:

Presentada a la Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR:

JOSE SERGIO AGUILAR HERNANDEZ

En el acto de su investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO



PLAN DE TESIS

OBJETIVOS:

- 1.- Determinar la incidencia de Leucemia en niños que ingresaron al Hospital General San Juan de Dios en el período comprendido entre mayo de 1968 y mayo de 1978.
- 2.- Determinar el período de tiempo entre:
 - a) El ingreso y el momento en que se establece el diagnóstico.
 - b) El primer síntoma y la primera consulta.
- 3.- Conocimiento integral de las Leucemias.
- 4.- Determinar:
 - a) La edad más frecuentemente afectada para la leucemia en general y para cada tipo de leucemia
 - b) La leucemia más frecuente en los niños estudiados.
- 5.- Investigar:
 - a) Si existen sectores de residencia más afectados (por zonas de la capital)
- 6.- Establecer el pronóstico de cada tipo de Leucemia.
- 7.- Conocer los esquemas terapéuticos empleados actualmente.
- 8.- Conocer la complicación más frecuente por la enfermedad, en sí y el tratamiento específico.
- 9.- Determinar el período de tiempo comprendido entre el inicio del tratamiento específico y la primera remisión.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL:

Recursos Humanos:

- personal de secretaría
- personal de archivo
- personal de laboratorio

Recursos Materiales:

- Archivo general del Hospital General San Juan de Dios
- Textos y material bibliográfico

METODOS:

Revisión de expedientes del archivo, de donde se obtendrá los siguientes datos:

- a. Sexo, edad, sintomatología.
- b. Distribución de casos por año.
- c. Análisis de laboratorio
- d. Clasificación de leucemias y tratamiento instituido
- e. Remisión y sobrevida
- f. Complicaciones de la entidad
- g. Tratamiento de la entidad.

LEUCEMIAS EN NIÑOS

El concepto científico es la síntesis en la cual se expresan los conocimientos adquiridos a cerca de un proceso o de un grupo de procesos. Desde su forma más elemental hasta la más compleja el concepto se establece por medio de la reconstrucción racional de los datos conocidos, los cuales son entrelazados, ordenados, organizados y constituidos en una representación unitaria que refleja el proceso o grupo de procesos en su integridad (10).

Por lo anterior creo conveniente hacer una exposición en cuanto a lo que son las células primariamente implicadas en el desarrollo de la enfermedad leucémica, en efecto me refiero a los leucocitos.

Los leucocitos tienen diferentes funciones y cada grupo de ellos se comporta como un sistema relacionado pero con funciones diferentes para cada uno de ellos. En la sangre del humano normal los siguientes tipos de leucocitos pueden ser distinguidos: neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos. La producción de linfocitos se encuentra distribuida en varios sitios pero la producción de neutrófilos, basófilos, eosinófilos y monocitos está limitada a la médula osea en el hombre normal.

El proceso leucémico tiene tantas manifestaciones cuantitativas y cualitativas, que es importante hacer notar la concentración de los leucocitos.

	PROMEDIO CELULAS mm ³	VARIACION NORMAL	
Neutrófilos	3,700	2,000	7,000
Linfocitos	2,500	1,500	4,000
Monocitos	400	200	1,000
Eosinófilos	150	0	700
Basófilos	30	0	150
	<hr/> 6,780	<hr/> 3,700	<hr/> 12,850

(Modificado de Orfanokis et al; Am. J. Clin Path 53: 647, 1970)

Lo anterior nos da los siguientes porcentajes, promedios:

Neutrófilos:	54o/o	50	-	58o/o
Linfocitos:	37o/o	31	-	40o/o
Monocitos:	6o/o	5	-	8o/o
Eosinófilos:	2o/o	0	-	5o/o
Basófilos:	1o/o	0	-	2o/o

Debe ser tomado en cuenta que puede variar según edad del individuo. Se sabe por ejemplo que el recién nacido puede presentar valores totales hasta de 25,000 leucocitos por mm³ y con predominio de los linfocitos sobre los neutrófilos.

En cuanto a la morfología debemos hacer notar lo siguiente:

En primer lugar una gran parte de los leucocitos son producidos en la médula osea y en segundo lugar que en cada uno de los sistemas celulares de la sangre un número significativo de células muere cada día; sin embargo el número normal de células dentro del organismo se mantiene constante. Por eso es lógico pensar que las células deben de ser constantemente repuestas.

La fuente de reposición es el sistema de células

totipotenciales.

En el hombre y el ratón hay una célula totipotencial que tiene la capacidad de dar lugar a los eritrocitos, plaquetas, neutrófilos, basófilos, eosinófilos y monocitos (1).

Esta célula ha sido identificada como una célula de tamaño mediano, con un núcleo redondo, cromatina fina, y una cantidad modesta de citoplasma azul en frotis teñidos con coloración de Wright. Esta célula ha sido denominada como un linfocito transicional por algunos, sin embargo dicho tipo de célula no parece estar presente en los nódulos linfáticos, timo o drenaje del conducto torácico.

En lo que se refiere a la identificación morfológica del leucocito, hay muchos hallazgos por los cuales la célula puede ser reconocida; el patrón de la cromatina nuclear es el hallazgo singular más significativo.

Es importante tener en cuenta que cada célula blanca pasa por varias etapas de maduración desde la célula pluripotencial hasta llegar a ser un leucocito maduro.

En lo que se refiere a la serie de los granulocitos. Llamados así por tener gránulos en su citoplasma, al llegar a ser células maduras se conocen básicamente tres tipos: los Neutrófilos, Basófilos y Eosinófilos; que además de granulocito también se les denomina polimorfonucleares por las características de su núcleo. (ver adelante)

Sin embargo por ser los neutrófilos los de mayor número circulante cuando se habla de ellos también se les denomina como polimorfonucleares.

Los precursores de los neutrófilos son divididos en orden de incremento en maduración, a saber en: mieloblastos,

promielocitos y mielocitos. (2)

El núcleo es redondo u oval en todas las células, con la cromatina nuclear muy fina en el blasto; con leve condensación en el promielocito y más condensada en el mielocito.

Los nucleolos son prominentes en el blasto y promielocito, pero menos distinguibles en el mielocito. El citoplasma es azul en los blastos y se incrementa la neutralización del color a medida que la célula madura. Los gránulos se encuentran ausentes en los blastos, pero gránulos azurofílicos están presentes en los promielocitos y gránulos específicos aparecen en el estado de mielocitos.

En general una célula no se caracteriza como mielocito a menos que tenga 12 gránulos en su citoplasma, pero los mielocitos pueden estar repletos de gránulos (3)

Estas células son capaces de dividirse mitoticamente. Son más grandes que los metamielocitos. (ver adelante), pero su tamaño varía dentro de márgenes muy amplios. Esto es de esperarse ya que se encuentran en un ciclo generativo. Una célula preparándose para entrar en mitosis debe ser dos veces tan grande como la célula que ha completado la mitosis.

Los metamielocitos y aun formas más inmaduras son raramente vistas en la sangre normal. El núcleo es oval o en forma de frijol pero sin inicio de la segmentación.

La cromatina nuclear se encuentra distintivamente condensada pero no a un grado comparable con un polimorfonuclear, el citoplasma tiene una coloración más azul debido a un mayor contenido de ARN pero un complemento lleno de gránulos está presente.

Los neutrófilos en banda, una forma ligeramente inmadura

comparada con los polimorfonucleares es también encontrada en la sangre normal. Excepto por su deficiencia de segmentación filamentosa es similar al polimorfonuclear.

Los neutrófilos maduros (polimorfonucleares), tienen un núcleo segmentado con los segmentos separados por un cordón filamentoso. En frotis con coloración de Wright, el núcleo es azul oscuro y; la cromatina es sumamente densa. El citoplasma abundante es ligeramente rosado y oscuro; gránulos teñidos neutralmente (específicos) al igual que rosados (azurofílicos) están presentes, tres segmentos es el número promedio, pero una célula ocasional con cinco segmentos es encontrada en la sangre normal.

Por su lado los Eosinófilos y Basófilos tienen características morfológicas y de desarrollo secuencial igual que los neutrófilos. Su brillo característico, rojo y azul profundo en los gránulos aparece en el estado de mielocito. Mientras los precursores de eosinófilos y neutrófilos no pueden ser distinguidos el uno del otro por microscopio de luz corriente, antes de que sus gránulos disintivos sean sintetizados en el estado de mielocitos; ellos pueden ser separados en el estado, de promielocitos por microscopia electrónica. Los gránulos de los basófilos a menudo se extienden y obscurecen el núcleo. El número de segmentos nucleares en eosinófilos es menor que en los neutrófilos, más de tres segmentos es raro.

Los gránulos del eosinófilo toman una coloración rojo naranja. Los linfocitos varían en tamaño desde un poco más grande que un glóbulo rojo hasta tan grande o más grande que un monocito.

El linfocito usualmente es redondo con núcleo redondo, pero tanto toda la célula y la sombra nuclear puede ser oval o ligeramente dentada. El citoplasma usualmente es color azul cielo pero puede ser muy claro o muy azul oscuro.

El citoplasma puede ser tan escaso que es difícil distinguirlo en los pequeños linfocitos, pero usualmente es abundante en los linfáticos más grandes.

Ocasionalmente, unos pocos gránulos rosados (azurofílicos) son visibles en el citoplasma.

La cromatina nuclear es bastante condensada pero el borde entre la cromatina y paracromatina (espacios claros entre la cromatina) es menos distinguible que en los neutrófilos.

Los nucleolos son a veces discernibles.

El precursor de los linfocitos, el linfoblasto, es una célula grande con cromatina nuclear fina, pero apenas detectablemente condensada.

Los nucleolos son vistos fácilmente en esta célula linfoidea.

En cuanto a la identificación morfológica del monocito es más difícil que todos los anteriores. Esto se debe a la gran variación en la apariencia morfológica de estas células. La única característica universalmente real del monocito es su cromatina nuclear, la cromatina esta condensada o acumulada, pero los acúmulos son de diámetro más pequeño y más elongados que en los neutrófilos o linfocitos. Una cromatina en encaje, o acordonada (reticular) puede ser usualmente discernida. Los monocitos son usualmente más grandes que los neutrófilos. La célula es usualmente redonda y en algunos el borde citoplásmico es ondulado o tiene pseudópodos evidentes. El monocito tiene un citoplasma azul-gris, pero puede ser azul o neutro. El clásico monocito tiene gránulos muy pequeños, difíciles de ver pero pueden ser también sumamente granulados muy pequeños, difíciles de ver pero pueden ser también sumamente granulados y obvios.

Vacuolas citoplásmicas a menudo son evidentes. El

monocito clásico tiene un núcleo en forma de riñón pero el núcleo puede ser redondo u oval, sin indentación y puede ser segmentado en raras ocasiones.

LEUCEMIAS

Definición:

Las leucemias son un grupo de enfermedades caracterizadas por la incontrolada proliferación, maduración y liberación de leucocitos malignos. (4).

CLASIFICACION:

1. Leucemias Agudas

- a. Leucemia mielobástica
- b. Leucemia monoblástica (Shilling)
- c. Leucemia mielomonocítica (Naegli)
- d. Leucemia linfoblástica
- e. Eritroleucemia
- f. Leucemia de células plasmáticas
- g. Leucemia de células de linfosarcoma
- h. Leucemia de células primitivas

2. Leucemias Crónicas:

- a. Leucemia granulocítica crónica
- b. Leucemia monocítica crónica
- c. Leucemia linfocítica
- d. Leucemia crónica con células de linfosarcoma
- e. Síndrome de Sézary

En cuanto a clasificación se refiere; el grupo cooperativo Francoamericobritánico ha descrito una clasificación morfológica y citoquímica de la Leucemia mieloide aguda y de la Leucemia

linfocítica aguda (14, 15, 16). Los varios tipos celulares son altamente reproducibles.

Las leucemias mieloides agudas han sido codificadas de M1 a M6; pero la clasificación retiene terminología comunmente empleada. M1 es la leucemia mieloide aguda, sin maduración; debe ser diferenciada de L2, (ver después) y es hecha así primariamente por la coloración de peroxidasa (ver cuadro No. 1). M2 es la leucemia mieloide aguda con maduración. En este tipo hay alguna diferenciación de las células leucémicas a los estados de promielocito o mielocito, con las células siendo predominantemente blastos y promielocitos.

M3 es la leucemia promielocítica hipergranular clásica.

M4 es la leucemia mielomonocítica aguda.

M5, es la leucemia monocítica aguda; es además subdividida en forma pobremente diferenciada y forma bien diferenciada.

M6, es la eritroleucemia clásica.

Las leucemias linfoides agudas han sido codificadas de L1 a L3.

L1, Consiste de mayoría de microlinfoblastos y algunos macrolinfoblastos; es más comunmente vista en niños.

L2, tiene una población pleomórfica de linfoblastos y prolinfocitos; es más común en adolescentes y adultos.

L3, esta compuesta por células morfológicamente idénticas a las células de "Burkitt", con vacualización y basofilia citoplásmica.

L3, es el único tipo que consistentemente se correlaciona con una de las clases inmunológicas de las leucemias linfoides agudas

(tipo "B"). Las células en L3, a menudo muestran inmunoglobulinas transportadas en la membrana (Ig S); usualmente IgM. La mayoría de casos de L1 y L2 no muestran ni IgS ni rosetas en eritrocitos de carnero (Marcadores T).

Estos casos así llamados leucemias linfoides agudas "nulas", no tienen hallazgos morfológicos patognomónicos.

En adultos es importante reconocer que pacientes con PH¹ + transformación linfoidea puede aparentar tanto los tipos L1 o L2 de leucemia linfoidea aguda.

CUADRO No. 1
REACCION CITOLOGICA EN LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS

REACCION	M1	M2, M3	M4	M5
	*			
Peroxidasa o sudan negro B	+	+++	++	+/-
NASDA ***	+	++	+++	+++
NASDA - Fluoruro	+	++	++/+	+/-
PAS **	+/-	+	++/+	++/+
Lisozina	-	+	++	+++

* + = Más de 30/o de células positivas ++ = más de 25o/o de células positivas; y +++ = Más de 50o/o de células positivas.

*** = Naftol ASD (NASDA) un substrato para determinación de actividad de esterasa.

** = Periodic Acid Schiff.

ETIOLOGIA

La causa de la leucemia es desconocida, sin embargo una gran cantidad de factores que influncian o se correlacionan con su aparición han sido identificadas y una gran experiencia ha sido aprendida concerniente a la similitud de las enfermedades análogas en animales.

Las teorías concernientes a la naturaleza de las leucemias, al igual que cáncer en general, pueden ser divididas en dos amplias categorías.

1. La célula causante de estas enfermedades es intrinsecamente anormal y toda la progenie de estas células debe de ser también normal.
2. La célula es anormal por virtud de su medio, e influencias externas la conllevan a un patrón anormal de crecimiento.

Es importante hacer mención a una gran cantidad de factores que se encuentran asociados a la leucemia en general; y particularmente a algunos tipos de leucemia.

Hay que considerar en primer plano factores tales como aberraciones genéticas. Cuando se tiene una aberración genética y se confiere una ventaja seleccionada o el factor específico para su manifestación, un tumor puede resultar.

Las causas de estas enfermedades pueden diferir; la observación de que la irradiación incrementa la frecuencia de ciertas leucemias, pero no otras, sostiene fuertemente este punto de vista.

Por otro lado la posibilidad de que la infección es un

factor importante en el desarrollo de la leucemia ha sido considerado, casi desde el inicio de la descripción de la entidad.

Se ha probado desde hace muchos años con datos inequívocos, que una variedad de leucemias animales están íntima y etiologicamente relacionadas con virus. (5)

Los virus son distinguidos de acuerdo a su ácido nucleico primario; si este es ARN o ADN. La mayoría de virus en leucemias animales son virus ARN. (5). Una partícula (partícula tipo C), identificable por microscopia electrónica ha mostrado representar un tipo de leucemia viral ARN (Oncornavirus) en un estado de desarrollo.

Como es natural el hombre trata de explicar todo cuanto sucede a su alrededor; y en relacionar a la naturaleza oncogénica de los virus se explican que el ARN *viral* puede ser convertido a ADN celular (Pro-virus); por transcripción y permanecer como una parte de la información genética de la célula; incluyendo el potencial para producir más virus (6). También se ha encontrado que el virus en un tipo específico de Sarcoma puede hacer una copia de ADN por si mismo y que dicha copia de ADN es un modelo para la síntesis de nuevo virus.

Por otro lado; se ha sugerido que el componente genético de la mayoría; sino de todos; los vertebrados contienen información para la producción de virus tumorales ARN. La información viral (virógena) y la porción de la información viral responsable para la inducción de la transformación maligna de la célula (Oncógena) son heredadas verticalmente pero normalmente están reprimidas. La desinhibición de la oncogenicidad puede ser el resultado de un insulto tóxico (carcinogénicos químicos, irradiación etc.); edad o infección con otros virus u otros factores y resulta en la transformación celular maligna.

El oncógeno puede ser deprimido, pero el virógeno completo, necesario para la reproducción-viral, puede no ser deprimido y, consecuentemente las partículas virales pueden no estar presentes.

De las dos teorías anteriormente expuestas existen datos que apoyan tanto a una como a otra; pero sería necesario efectuar más estudios para determinar el grado de veracidad de cada una de ellas.

Es importante hacer notar que la literatura referente a la especificidad de la leucemia con respecto a agrupamientos de personas es contradictorio y hasta equívoca en algunos aspectos; es decir; tomada como un todo; sugiere que puede haber una ligera tendencia para la leucemia de grupo en tiempo y espacio; pero tal tendencia parece estar limitada a áreas urbanas densamente pobladas. En un sentido negativo; la ausencia de fuertes tendencias de grupo sugiere que las leucemias no son una enfermedad contagiosa al menos como se piensa de tales enfermedades; es decir, en el sentido más estricto de la palabra contagioso. (7)

En resumen una gran variedad de factores ambientales han sido sugeridos como influyentes del desarrollo de leucemias. Sin embargo, con excepción de la irradiación gamma, el benzol e hidrocarburos relacionados, ninguna relación firme de tales factores con la enfermedad ha sido establecido.

Es de esta forma que el campo de investigación de la Leucemia se extiende a tal grado por ejemplo que se ha llegado a sugerir que la apendicectomía y amigdalectomía pueden predisponer al desarrollo de cáncer, incluyendo leucemia y lifoma, pero otros estudios no han sostenido tal asociación. La sugerencia inicial que la vacunación con BCG podría proteger del desarrollo de leucemia a los niños fue sostenida por un primero (8), pero no por un segundo estudio retrospectivo. (9).

Ninguna asociación de leucemia con trauma, uso de penicilina, infección crónica (12), influenza u otra infección viral en madres, exanguineotransfusión en el período neonatal (11), o historia general de drogas fue encontrado (12).

También han sido mencionados como factores predisponentes el peso más alto al nacer y atopía alérgica en madres de hijos leucémicos, etc.

PATOGENESIS

Con los conocimientos que se tienen actualmente sobre la enfermedad neoplásica y particularmente con las leucemias; cabe preguntarnos, ¿Son estos tumores unicéntricos (clonal) o multicéntricos en origen? ¿Son estas células anormales por definición tanto bioquímica como funcionalmente? ¿Cuáles son los promedios de crecimiento y vida media celulares? ¿Están los mecanismos de control de crecimiento celular intacto o aberrantes?

Es sumamente fuerte la evidencia de que la leucemia mielocítica crónica (LMC) es clonal y es derivada de estudios cromosómicos y de isoenzimas celulares. Pacientes heterocigotos para las isoenzimas A y B de deshidrogenasa 6 fosfogluconato se ha encontrado que tienen aproximadamente igual representación de las isoenzimas A y B en sus tejidos normales (7).

Cuando tales heterocigotes han desarrollado LMC, los análisis de sus tejidos mieloides revela solo una isoenzima; A o B, mientras sus tejidos no leucémicos aun contienen una mezcla aproximadamente igual de A y B. Interpretado con más simpleza; éstos datos sugieren que la LMC se inicia en una célula singular en la cual la expresión genética de una isoenzima se encuentra reprimida o depletada.

También el origen clonal de la leucemia mieloblástica de una célula progenitora pluripotencial encuentra apoyo en estudios cromosómicos.

En cuanto a aspectos genéticos; cromosomas estructuralmente modificados, que son el resultado de translocaciones o de supresiones, son a menudo usados como marcadores importantes en la interpretación del curso biológico y caracterización de tumores. La presencia y única morfología de marcadores ha sido usada como apoyo de la teoría de la evolución clonal del cáncer.

Hay solamente muy pocas condiciones, sin embargo, en las cuales una anomalía cromosómica consistente está presente en un tipo particular de cáncer. De éstas condiciones las más convincentes son 3:

- 1.- La presencia del cromosoma Ph1 en la leucemia mielocítica crónica.
- 2.- La pérdida total o parcial de un cromosoma No. 22 en meningiomas.
- 3.- La presencia de una banda extra de media fluorescencia en la parte distal de un brazo largo de un cromosoma No. 14 en el linfoma de Burkitt (13).

En cuanto a las anomalías funcionales y bioquímicas de las células tumorales en cuestión, datos recientes sugieren que las células leucémicas son a menudo deficientes, funcionalmente y anormales bioquímicamente (7).

No está totalmente esclarecido si esto refleja una anomalía intrínseca, una respuesta a un medio ambiente anormal, o simplemente sobrecrecimiento de una subpoblación de células cuyas características difieren de aquellas de la mayoría de

la población.

Muchos estudios de anormalidad celular se ha enfocado en las leucemias agudas; sin embargo si las diferencias bioquímicas entre las células leucémicas o los leucocitos normales reflejan anormalidades leucémicas o simplemente inmadurez celular es difícil de determinar.

Se ha demostrado decremento en los promedios de síntesis proteica en bastos leucémicos, comparados con blastos normales (7).

La rapidez de la reproducción celular es función de 3 variables:

- 1.- Número potencial de células para dividirse en el compartimiento (En las enfermedades neoplásicas del sistema hematopoyético hay un incremento de uno o más compartimientos celulares)
- 2.- Proporción de aquellas células que están en un ciclo generativo.
- 3.- Duración del ciclo generativo.

La proporción de células en un ciclo generativo ha sido encontrado normal o ligeramente bajo en la leucemia mielocítica y decrementado en las leucemias agudas.

De muchos estudios es caracterizada por proliferación rápida anormal de células, se ha probado ser incorrecto, sin embargo la excreción de ácido úrico que es una buena medida del promedio de degradación celular, es alto en la leucemia mielocítica crónica y en las leucemias agudas.

El promedio de vida de las células leucémicas también

puede ser prolongado.

De esta manera una gran variedad de defectos cinéticos ha sido demostrado en las leucemias. La acumulación celular en la sangre y tejidos refleja la acumulación de tales defectos.

CURSO, COMPLICACIONES Y CAUSA DE MUERTE

El curso de las leucemias agudas puede ser favorable o adversamente afectado por el tratamiento. Las causas principales del 90% de las muertes y la mayoría de morbilidad reflejan dos de las quejas principales (hemorragia debido a trombocitopenia). Se pueden encontrar hemorragias sub-aracnoideas, gastrointestinales, intracerebrales; asociadas con el curso fatal de la enfermedad; además han sido reportadas hemorragias intrabronquiales, pericardicas o bien en el peritoneo.

El uso de transfusiones de plaquetas ha disminuido la frecuencia de hemorragias fatales en la leucemia aguda. La infección constituye una causa importante de la morbi-mortalidad en pacientes con leucemia aguda. La fiebre usualmente anuncia la aparición de infección en pacientes con leucemia. Los pacientes leucémicos tienen un promedio de más de 40 episodios de infección severa por cada 1,000 días de la enfermedad cuando el conteo absoluto de neutrófilos es menos de 100 milímetro cúbico comparado con solo cinco de tales episodios por cada 1,000 días cuando el conteo de neutrófilos excede 1,000 por milímetro cúbico (18). En un estudio de neumonía en 40 niños con cáncer se encontró que la septicemia ocurrió en 64% de aquellos quienes tenían conteos de neutrófilos menores de 1,000 células por milímetro cúbico, pero no ocurrieron en niños cuyo conteo excedía dicho nivel.

Una segunda causa del incremento de la susceptibilidad a la infección en la leucemia es la síntesis inadecuada de inmonoglobulinas normales (18), los agentes quimioterapéuticos son

también responsables del aumento en la susceptibilidad a la infección. Estas drogas producen neutropenia, interfieren con la inmunidad celular. Sin embargo hay usualmente una pronta recuperación de esos efectos si los agentes quimioterapéuticos son administrados en cursos cortos intensivos, más bien que diariamente.

La mayoría de episodios de septicemia son causados por báculos gran negativos; especialmente *E. Coli*, *Kebsiella sp.* y *Pseudomonas Aeruginosa*. Los organismos comunes pueden causar tipos poco comunes de infección en pacientes con leucemia, y algunas infecciones son causadas por organismos considerados ordinariamente no patógenos. Es aconsejable obtener cultivos apropiados regularmente a lo largo de la persistencia de la fiebre.

Exámenes de laboratorio relativamente nuevos pueden conducir a una detección más rápida de la infección de lo que es posible con las técnicas de examen de rutina. (18)

Técnicas serológicas prometen en la ayuda del diagnóstico de infecciones micóticas, especialmente de candidiasis. Intentos recientes en la prevención de la infección en pacientes leucémicos altamente susceptibles han empleado dormitorios de flujo laminar para aislar al paciente de organismos nosocomiales, y dosis orales de antibióticos no absorbibles han sido usados conjuntamente con la administración tópica de antibióticos, con la intención de suprimir la flora microbiana endógena. Los estudios hasta la fecha, han demostrado que el uso de esas medidas profilácticas pueden reducir la frecuencia de infecciones, y ayudar a prolongar las remisiones en pacientes con leucemia (18).

Otras causas demostrables de muerte incluyen la infiltración leucémica hepática, pulmonar, cardíaca, renal, al igual que lesiones meníngeas.

LEUCEMIAS AGUDAS

Las leucemias agudas se caracterizan por un incremento de leucocitos muy inmaduros, usualmente mieloblastos o linfoblastos en la sangre y/o médula ósea.

LEUCEMIA LINFOBLASTICA (L.L.)

La L.L. puede ocurrir en individuos de cualquier edad; pero es predominantemente una enfermedad de niños. Típicamente la célula leucémica es muy inmadura, teniendo cromatina nuclear y nucleolo.

Usualmente leucocitos inmaduros de pequeño tamaño también están presentes. La única variante de L.L. que hay que hacer notar es el linfosarcoma de células leucémicas o linfocitos leucémicos.

Aunque pueden haber diferencias morfológicas y tal vez bioquímicas.

Entre ésta leucemia y la típica L.L.; en muchas circunstancias las células en ambas enfermedades son morfológicamente indistinguibles una de la otra.

Se reserva el término de linfosarcoma de células leucémicas para designar casos diagnosticados como linfosarcoma en el momento cuando la médula ósea y la sangre no estaban complicadas, pero que posteriormente llegaron a ser leucémicas.

LEUCEMIA MIELOBLASTICA (L.M.)

Como ha sido juzgado en estudios referentes a la sobrevivencia después de hecho el diagnóstico o respuesta al tratamiento, la L.M. es probablemente la más maligna de todas las enfermedades neoplásicas.

La frecuencia exacta de varios sub-tipos de L.M. depende de su definición; ya que la mayoría de veces un cuadro puro es raro.

De esta forma, en la mayoría de los pacientes con L.M. en adición a la predominancia de mieloblastos, unas pocas células con cromatina filamentada y núcleos doblados, mieloblastos monocitoides, pueden ser observados y unos pocos blastos tendrán gránulos peroxidasa positivas (ver adelante) en el citoplasma, ocasionalmente proeritroblastos con cambios megaloblásticos pueden ser observados en la médula ósea.

En lo que se refiere a leucemias congénitas; más de cien casos de leucemia en los cuales evidencia de la enfermedad estuvo presente dentro de la primera semana de vida han sido reportados (17).

La mayoría de esos recién nacidos al igual que la mayoría de aquellos que desarrollaron leucemia durante el primer año de vida han padecido en su mayor parte de L.M. en lugar de L.L. es decir un total contraste con los hallazgos usuales de los niños leucémicos después del primer año de vida.

Diagnóstico Diferencial:

Una vez que la sangre y médula ósea han sido examinadas, rara vez hay duda acerca del diagnóstico de leucemia aguda. Los errores son usualmente debidos que el clínico no piensa en el diagnóstico no efectuándose así una investigación apropiada. Algunas de las enfermedades que pueden simular la leucemia aguda son la fiebre reumática, endocarditis bacteriana sub-aguda, osteomielitis, infecciones piógenas agudas, angina de Vincent, tuberculosis y meningitis. Más raramente, la difteria, fiebre tifoidea y brucelosis pueden dar lugar a confusión. Otros tumores; principalmente en los niños; el neuroblastoma y linfomas con implicación de médula ósea pueden simular leucemia.

La anemia aplásica y trombocitopenia (idiopática aguda e inducida por drogas), deben también de ser consideradas. En el neuroblastoma la estimación de metabolitos de las catecolaminas pueden ayudar a establecer el diagnóstico. (4)

Probablemente el problema diagnóstico más difícil es la mononucleosis infecciosa, en la cual la membrana faríngea linfadenopatía esplenomegalia, fiebre y a veces trombocitopenia pueden hacer más difícil su distinción de las leucemias agudas.

DISTINCION ENTRE LEUCEMIA LINFOBLASTICA Y LEUCEMIA MIELOBASTICA

En la mayoría de estudios que se han efectuado la distribución etárea, más del 80% de los casos en niños ha sido leucemia linfoblástica (4, 7).

En las personas entre los trece y veinte años, la L.L. y L.M. ocurren casi con igual frecuencia, pero conforme la edad progresa, la L.M. llega a ser predominante mientras la L.L. es una enfermedad relativamente rara en personas de 45 años o más. (18).

La relación de sexo aproximadamente de 3 hombres a 2 mujeres en ambas condiciones aunque existen ciertos síntomas, signos y hallazgos de laboratorio que en general son más comunes en la L.L. que en la L.M. y viceversa; en los casos individuales la diferenciación depende del examen de las células inmaduras. (ver cuadro No. 1 y 2)

Tipo de célula	MIELOBLASTICA		MIELOMONICITICA		ERITROLEUCEMIA	
	LINFOBLASTICA	MIELOBLASTICA	MIELOMONICITICA	MIELOMONICITICA	ERITROLEUCEMIA	ERITROLEUCEMIA
Tinción de Romanowsky	Núcleo no dentado o enredado. Usualmente 2 o pocos nucleólos. Relación núcleo/citoplasma grande.	Márgenes celulares regulares. A menudo más de 2 nucleólos. Relación núcleo/citoplasma no alta.	Núcleo a menudo dentado o enredado. Baja relación núcleo/citoplasma. Monocitos presentes.	Núcleo a menudo dentado o enredado. Baja relación núcleo/citoplasma. Monocitos presentes.	Límites celulares irregulares. Relación núcleo citoplasma no grande.	Límites celulares irregulares. Relación núcleo citoplasma no grande.
	Pocos eritroblastos en la médula ósea. Linfocitos a menudo excediendo 10/o de las células de médula ósea. Promielocitos comunes. Monocitos o promonocitos poco comunes. Cuerpos de AUER ausentes.	Pocos eritroblastos en la médula ósea. Promielocitos presentes y a menudo predominantes. Cuerpos de AUER a menudo presentes. Eosinófilos anormales, hallazgo común.	Cuerpos AUER a menudo presentes. Eosinófilos anormales comunes. Promielocitos a menudo presentes.	Cuerpos AUER a menudo presentes. Eosinófilos anormales comunes. Promielocitos a menudo presentes.	Eritroblastos presentes en sangre periférica y predominante en médula ósea.	Eritroblastos presentes en precursores de granulocitos. Promielocitos usualmente presentes.

Citoquímica	MIELOBLASTICA	MIELOMONICITICA	ERITROLEUCEMIA
	Punteo de neutrófilos fosfatasa alcalina arriba de 40. No sudanofilia en blastos. Eritroblastos en su mayoría PAS- negativos. Los blastos contienen bloques de material PAS positivo.	Punteo de neutrófilos fosfatasa alcalina menos de 40, fuerte sudanofilia en blastos. Más de 50/o de blastos peroxidasa positiva. Reacción de PAS débil o ausente.	Ligera sudanofilia. Reacción de PAS oscilando desde negativa a positiva con tinción difusa y gránulos finos o moderadamente ordinarios.

Síntomas y Signos:

En lo que a sintomatología se refiere; la queja más común en el momento del diagnóstico es fatiga, o una sensación mal definida de sentirse enfermo. El período sintomático precediendo el diagnóstico tiende a ser más largo en la L.M. que en la L.L.

La presencia y severidad de la fatiga guarda alguna relación con la presencia y severidad de la anemia.

En estudios de fiebre que se han efectuado; la fiebre con o sin infección es la primera queja en el 15 a 20o/o de los pacientes. Aproximadamente 10o/o de los pacientes consultan al médico por fenómenos hemorrágicos.

La pérdida de peso es notada más o menos en la mitad de los pacientes pero es raramente severa y así raramente la queja principal.

El dolor en las articulaciones o huesos ocasionalmente es tan severo como para ser el motivo principal de consulta y es más común en la L.L. que en L.M.

El paciente con L.M. rara vez nota nódulos aumentados o masas abdominales pero el paciente con L.L. lo hace con más frecuencia.

Ya que virtualmente cualquier órgano puede encontrarse complicado por la infiltración leucémica por hemorragia o infección una gran variedad de quejas, poco usuales tales como convulsiones, pérdida de la visión e hipertrofia de las encías son ocasionalmente notadas.

Los hallazgos físicos primarios se relacionan con la anemia (palidez, taquicardia, soplos cardíacos), trombocitopenia (petequias y equimosis), neutropenia (infección) o infiltración leucémica

(esplenomegalia, hepatomegalia, linfadenopatía, opresión esternal).

La infiltración meníngea puede estar presente en el momento del diagnóstico y la punción lumbar revela células leucémicas en el LCR en algunos pacientes asintomáticos.

Hallazgos de Laboratorio:

En los estudios reportados el patrón general puede describirse de la siguiente forma:

El conteo de leucocitos está elevado en un poco más de la mitad de los pacientes. Aun cuando el conteo es normal o bajo, los blastos usualmente son demostrables en la sangre periférica.

En general hay poca correlación entre el número de blastos en la sangre periférica y el tamaño del bazo; o entre los niveles de blastos y otras manifestaciones de infiltración. La frecuencia de leucemia aleucémica, la cual se define como la ausencia de blastos vistos en el frote periférico, depende de la intensidad de la búsqueda.

Si el conteo diferencial de rutina se utiliza, esto se encontrará en el 50% de los pacientes aproximadamente, usando métodos un poco sofisticados, este porcentaje se reduce.

Los pacientes aleucémicos usualmente son pacientes leucopénicos, dando esto una clave para buscar anomalía en los leucocitos.

La anemia es un hallazgo importante y a menudo es bastante severa; es usualmente normocítica y normocrómica.

Reticulocitopenia se encuentra presente usualmente,

reflejando decremento en la producción celular.

La trombocitopenia se encuentra presente en la mayor parte de las veces y es frecuentemente pronunciada en el momento del diagnóstico.

Los niveles de ácido úrico sérico están elevados en aproximadamente la mitad de los pacientes; y la excreción urinaria de ácido úrico está incrementada en casi todos.

CONCEPTOS ACTUALES EN EL TRATAMIENTO DE LEUCEMIAS LINFOBLASTICAS

Controversia considerable corrientemente rodea la determinación del tratamiento óptimo para el niño con L.L. mientras es halagador observar la alta frecuencia de remisión completa y la expectativa de largo curso de sobrevivencia libre de leucemia en la mitad de todos los niños recibiendo tratamiento moderno; la satisfacción es inapropiada debido al destino fatal de la otra mitad de niños. Además existe un consenso apropiado sobre el balanceo de potencialidad de grandes beneficios de la terapia actual, con los riesgos a largo término de la inducción con respecto a los poco aceptables efectos adversos en sobrevivientes, particularmente leucoencefalopatía.

Consecuentemente, los resultados de estudios actuales controlados serán escrutinizados con el intento de responder los aspectos críticos en torno a la intensidad y duración del tratamiento, entendiéndose de profilaxis de leucémica meníngea, el cese electivo del tratamiento y el riesgo de recaída al suspender el tratamiento.

El reconocimiento del niño con hallazgos de ALTO RIESGO en el diagnóstico representa un enfoque útil en la selección de niños para quienes el tratamiento debe de ser modificado. Es ahora muy bien apreciado que la L.L., es una

condición heterogénea con variables hallazgos clínicos, citológicos, citoquímicos, bioquímicos e inmunológicos.

Estudios de marcadores de superficie celulares. (Formación espontánea de rosetas con eritrocitos de carnero e inmunoglobulinas de superficie), en conjunto con investigaciones de la reactividad de blastos con varios heterólogos antiséricos, permiten la discriminación de al menos tres sub-grupos de Leucemia Linfoblástica (L.L.).

- 1) L.L. común - NO-T, NO.-B anti L.L. positiva
- 2) Célula T- L.L. - Roseta E, positiva y
- 3) L.L. Célula B IgS positiva.

El mejor pronóstico está asociado con el tipo común de L.L. que ocurre en la niñez temprana (3-5 años), tiene bajo número inicial de blastos circulantes, sin organomegalia o agrandamiento mediastínico; es decir la morfológicamente llamada L1 y así llamada de "blastos nulos", es decir, aquellos blastos reaccionantes con antisueros anti L.L. los cuales no son formadores de rosetas y sin inmunoglobulinas detectables en la superficie.

La caracterización adicional de blastos para el nivel de proteínas de transporte de esteroides y la desoxinucleotidil transferasa terminal dando más evidencia de la heterogenicidad bioquímica de la L.L. la cual puede tener un pronóstico potencial e importancia terapéutica. Estudios prospectivos de niños consecutivos con L.L. serán necesarios para un mejor entendimiento de los factores de alto riesgo en L.L. (16)

LEUCEMIA MIELOCITICA CRONICA

LMC es caracterizada por una extrema elevación del conteo de leucocitos como un resultado de la presencia de un gran número de todas las formas de granulocitos maduros e inmaduros.

LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA

La LLC es caracterizada por un incremento excesivo de pequeños linfocitos en la sangre y médula ósea.

En la mayoría de pacientes un número excesivo de linfocitos también es encontrado en los nódulos linfáticos, bazo, hígado, y otros órganos.

La enfermedad es poco usual en personas menores de 30 años. Son muy raros los reportes de la enfermedad en niños.

Después de efectuada una revisión de literatura en cuando al problema a investigar, se entra a presentar y analizar las variables que fueron estudiadas en una revisión de las historias clínicas de niños con diagnóstico de Leucemia; en el Hospital General San Juan de Dios de Guatemala; en el período comprendido entre el mes de mayo de 1968 a mayo de 1978; o sea un total de 10 años.

Según el libro de control de exámenes de médulas óseas y frotos periféricos que existe en el departamento de hematología; habría de investigarse un total de 54 casos sin embargo al buscar dichos casos por su número de registro en el archivo general del departamento de estadística del hospital, solamente se logró recopilar 28 historias clínicas con las cuales se efectuó el presente estudio.

En primer lugar se pasa a considerar la edad de los pacientes estudiados. (Cuadro No. 1) la edad de mayor frecuencia la alcanzó la de niños comprendidos de 3 a 4 años. (el intervalo incluye exclusivamente a los niños mayores de 3 años y menores de 4 años), con un total de 6 pacientes, (21.42o/o).

Por otro lado; no es difícil observar que el 42.85o/o de los niños afectados fueron menores de 4 años.

CUADRO No. 1

EDAD	No.	o/o
0 - 1 años	0	0.00
1 - 2 años	3	10.71
2 - 3 años	3	10.71
3 - 4 años	6	21.42
4 - 5 años	1	3.57
5 - 6 años	3	10.71
6 - 7 años	3	10.71
7 - 8 años	1	3.57
8 - 8 años	3	10.71
9 - 10 años	1	3.57
10 - 11 años	1	3.57
11 - 12 años	3	10.71
12 - 13 años	0	0.00
	28	100.00

La distribución de sexo fué de 17 pacientes para el sexo masculino (60.71o/o) y 11 (30.29o/o) para el sexo femenino; lo que establece una relación masculino/femenino de 2: 1. En cuanto al grupo étnico se encontró que los 28 pacientes se encontraban clasificados como ladinos.

El cuadro No. 2 clasifica los motivos principales de consulta y podemos observar que la fiebre, manifestaciones de tipo hemorrágico y palidez constituyeron más del 50o/o.

Sólo las manifestaciones hemorrágicas constituyen el 25o/o, sin embargo desafortunadamente no se logró establecer una relación entre éstas manifestaciones y algunos exámenes de laboratorio tales como recuento de plaquetas y tiempo de protrombina; dado que en muchos de los casos no se efectuaron dichos exámenes de laboratorio por no existir facilidades, o bien no fueron considerados como de importancia en el momento de la admisión del paciente.

CUADRO No. 2
MOTIVO DE CONSULTA

	No.	o/o
Palidez	8	28.57
Fiebre	6	21.14
Epistaxis	3	10.72
Equimosis	2	7.14
Petequias	2	7.14
Masa abdominal	1	3.57
Artralgias	2	7.14
Adenopatía	1	3.57
Pérdida de peso	1	3.57
Diarrea	1	3.57
Dolor abdominal	1	3.57
	<u>28</u>	<u>100.00</u>

Con respecto al tiempo de aparición de los síntomas según lo referido por quien proporciona los datos (en su mayoría la madre del paciente), existen pacientes que han consultado hasta más de seis meses después de iniciados los síntomas que motivaron la consulta.

La mayor parte sin embargo han consultado antes de los 2 meses de iniciados los síntomas. En términos generales lo anterior es comparable con lo referente a otras entidades patológicas de nuestro medio.

CUADRO No. 3

TIEMPO DE APARICION DE LOS SINTOMAS

0	- 15 días	8	
16	- 29 días	3	28.57o/o
1 M	- 2 meses	8	10.71o/o
2 M	- 3 meses	3	28.57o/o
3 M	- 6 meses	4	10.71o/o
	- más de 6 meses	2	14.28o/o
		<u>28</u>	<u>7.14o/o</u>
			100o/o

Al revisar los exámenes físicos de ingreso, encontramos que el 50o/o de los pacientes tenían cuantificaciones térmicas que los colocaban como febriles, de estos el 50o/o no tenía fiebre en el momento de su primera consulta (ver cuadro No. 4) y 35o/o aproximadamente tenían temperatura mayor de 38.6°C.; los restantes oscilaron entre 38 a 38.5°C.

CUADRO No. 4

FIEBRE

Temperatura	No.	o/o de pacientes con fiebre	o/o de todos los pacientes
37.5 - 37.9°C.	= 0	= 0	= 0
38.0 - 38.5°C.	= 9	= 64.28o/o	= 32.14
38.6 - 39.0°C.	= 3	= 21.42o/o	= 10.71
39.1° - a más	= 2	= 14.28o/o	= 7.14
	14	=100.00o/o	= 50o/o

En el examen físico de los 28 pacientes en estudio se encontró que órganos relacionados con el sistema linfopoyético presentaban cambios anatómicos en cuanto a su tamaño normal.

El 46.42o/o de los pacientes presentaban adenopatía o esplenomegalia; el 25o/o hepatomegalia; solamente adenopatía el 14.28o/o. Y como se puede ver en el cuadro No. 5; 9 presentaban la adenopatía asociada con hepatomegalia o esplenomegalia.

Por otro lado 3 presentaban únicamente esplenomegalia y 10 la presentaban con adenopatía o hepatomegalia.

Es evidente también que la hepatomegalia como manifestación única, es el signo menos encontrado en relación a la adenopatía y esplenomegalia.

CUADRO No. 5

SIGNOS AL EXAMEN FISICO

	No.	o/o
Adenopatía	13	46.42
Esplenomegalia	13	46.42
Hepatomegalia	7	25
Adenopatía + Esplenomegalia	4	14.28
Adenopatía + Hepatomegalia	0	0
Hepatomegalia + Esplenomegalia	1	3.57
Adenopatía + Hepatomegalia + Esplenomegalia	5	17.85

Para continuar con los exámenes de laboratorio, encontramos expuesto en el cuadro No. 8 la recopilación de los hallazgos aportados en el frote periférico de los 28 niños con leucemia.

Al efectuar una correlación con los hallazgos en médula ósea observamos que en 12 pacientes (42.86o/o) si hay una correlación definitiva en cuanto al diagnóstico efectuado posteriormente por aspiración de médula ósea.

En 16 pacientes los hallazgos en el frote periférico no eran completamente equivalentes a los de la aspiración de la médula ósea. En 10 pacientes el frote periférico fue anormal pero no diagnóstico.

CUADRO No. 8
FROTE PERIFERICO

DIAGNOSTICO POR FROTE PERIFERICO

	No.	o/o
No. células inmaduras pero anormal	10	35.71
Leucemia Linfoblástica	8	28.57
Leucemia Mieloblástica	3	10.71
Leucemia Granulocítica Crónica	1	3.57
Leucemia Monoblástica	1	3.57
Leucemia Mielomonoblástica	1	3.57
Normal	3	10.71
Normoblastos	1	3.57

De los diagnósticos efectuados por médula ósea la leucemia más frecuente es la linfoblástica con un 71.43o/o, es decir 20 casos.

Además se encontraron 6 casos de leucemia mieloblástica, uno de leucemia granulocítica crónica, y uno de leucemia mielomonoblástica.

CUADRO No. 9

DIAGNOSTICO POR MEDULA OSEA

	No.	o/o
Leucemia Linfoblástica	20	71.43
Leucemia Mieloblástica	6	21.43
Leucemia Granulocítica crónica	1	3.57
Leucemia Mielomonoblástica	1	3.57
	28	100

Otro dato que consideré de importancia, fue la determinación de las áreas de residencia de los pacientes en el momento del diagnóstico; lo cual en el momento de estudio posiblemente no constituye un dato completamente significativo; pero sumado a estudios posteriores podría ser de alguna significancia.

Además se recopilaron datos de áreas de residencia de pacientes que vivían en zonas extraurbanas. Los datos más importantes son expuestos en el cuadro No. 10; en el momento del diagnóstico 7 procedían de la zona 6 de la capital de Guatemala.

Además se observa que las zonas 6, 3 y 5 tienen más del 70o/o de los pacientes.

En un principio se consideró de importancia también la situación socio-económica de los pacientes, pero no pudo ser recopilado de todas las historias clínicas motivo por el cual no se efectuó una correlación adecuada.

Por otro lado encontramos que 19 niños (67.86o/o) vivían en el área que comprende a la ciudad de Guatemala; y 9 en áreas extraurbanas; esto podría no ser más que un reflejo de su menor incidencia en áreas extraurbanas; como también podría reflejar que dada la mala organización de los servicios de salud en nuestro país; no se diagnostican y mucho menos se refieren a hospitales para una evaluación y tratamiento más adecuados; además podría ser este dato el reflejo de que por las razones expuestas anteriormente en cuanto a organización; los pacientes nunca reciban atención médica o nunca consulten un médico.

CUADRO No. 10

RESIDENCIA

Zonas de la capital		o/o	
Zona 6	= 7	=	36.82
Zona 3	= 5	=	26.3
Zona 5	= 2	=	10.52
Zona 18	= 2	=	10.52
Zona 7	= 1	=	5.26
Zona 17	= 1	=	5.26
Zona 19	= 1	=	5.26

Posiblemente uno de los objetivos más importantes del presente trabajo es tratar de establecer o resaltar errores que pueden ser corregibles en el cuidado de los pacientes con leucemia en el Hospital General San Juan de Dios y se consideró de importancia establecer el tiempo transcurrido entre el ingreso del paciente al Hospital y el momento del diagnóstico de Leucemia. Cuando analizamos el Cuadro No. 11, nos damos cuenta que en más del 40o/o, transcurrieron más de 7 días para que se estableciera un diagnóstico definitivo, y lo que es peor aún es que en 8 pacientes se requirió más de un mes para establecerse el diagnóstico; todo lo anterior obligadamente tiene repercusiones significativas en el pronóstico de los niños con leucemia en nuestro país.

Esto es una vez más el reflejo de una mala organización de el equipo de salud; puesto que en todos los casos la primera aspiración de médula ósea estableció el diagnóstico; también se pudo observar el período de tiempo tan prolongado entre lo que era un frote periférico sugestivo de leucemia y la aspiración de médula ósea.

CUADRO No. 11

TIEMPO TRANSCURRIDO
ENTRE LA FECHA DE INGRESO Y
EL DIAGNOSTICO

No.		No.	o/o
0	24 horas	3	10.71
24 horas	- 48 horas	4	14.28
48 horas	- 7 días	9	32.14
7 días	- 15 días	3	10.71
15 días	- 30 días	6	21.42
1 mes	- 3 meses	3	10.71

En cuanto a la primera remisión de la leucemia se refiere, encontramos se obtuvo en 13 pacientes (46.43o/o) de los cuales 8 la alcanzaron en las primeras 6 semanas de tratamiento, 3 a las 11 semanas y en dos pacientes no se pudo establecer la fecha exacta.

De los 28 niños se encontró que en 10 (35.71o/o) nunca se obtuvo remisión; y en 5 (17.85o/o) no se estableció o comprobó la existencia de remisión (ver cuadro No. 12 y 13).

CUADRO No. 12
REMISION

	No.	o/o
SI	13	46.43
NO	10	35.71
No se comprobó	5	17.85

CUADRO No. 13
TIEMPO ENTRE EL DIAGNOSTICO
Y REMISION

	No.
4 - 6 semanas	8
7 - 11 semanas	3
12 - a más semanas	0
sin fecha exacta	2

De las complicaciones reportadas las infecciones fueron las más frecuentes y se distribuyen así:

Bronconeumonía	5
Varicela	3
Infección urinaria	3
Otitis media	1
Parotiditis	1
I. R. S.	1
TOTAL	14

Complicaciones hemorrágicas se presentaron en 6 casos, 3 manifestaron signos y síntomas de I.C.C. y 1 presentó LSNC.

En lo que a defunciones se refiere se encontró que de los 28 pacientes, de 10 se tenía conocimientos de su muerte; 4 pacientes no habían muerto y de 14 pacientes se desconocía su paradero; lo anterior evidencia mal control de estos pacientes, que en forma general es el denominador común de todos los pacientes de nuestros hospitales.

Como podemos ver en el cuadro No. 14, el 70o/o de los pacientes fallecieron en los 6 primeros meses siguientes al diagnóstico y el 50o/o en el primer mes.

Solamente dos pacientes vivieron más de un año después del diagnóstico.

CUADRO No. 14
TIEMPO ENTRE EL DIAGNOSTICO
Y LA DEFUNCION

	No.	o/o
0	1	10
2 semana	4	40
4 semanas	1	10
12 semanas	1	10
6 meses	1	10
1 año	1	10
2 años	1	10
	<u>10</u>	<u>100</u>

En total 6 pacientes fallecieron de cuadros infecciosos así: BNM; en 2 de estos un cuadro de varicela fue el precipitante de la bronconeumonía causante de la muerte; septicemia (sin saber que microorganismo) 2.

I.C.C. 2, en uno de los pacientes solo hay una nota en la que dice que desmejoró subitamente y falleció. En el otro paciente restante no se hace referencia a la complicación precipitante del fallecimiento.

Como podemos darnos cuenta en la presentación de todos los datos recopilados, paulatinamente se van encontrando más deficiencias, es decir, desde los hallazgos clínicos hasta la defunción; pero lo que es peor aún son los regímenes de tratamiento; de lo cual no se pudo establecer un protocolo representativo ni siquiera de una minoría de los pacientes; pues lo más frecuente es encontrar notas tales como que solo se está administrando un medicamento porque el otro u otros no existen en el hospital, o que el medicamento lleva una serie de trámites largos para ser proporcionado, o que se da un medicamento en lugar de otro etc.

CONCLUSIONES

1. No existe en la actualidad un buen control del archivo de las historias clínicas de los niños con leucemia en el Hospital General San Juan de Dios de Guatemala.
2. Los niños de 3 años constituye la edad más afectada por leucemias en el presente estudio.
3. Más del 40o/o de los niños afectados son menores de 4 años.
4. Las manifestaciones hemorrágicas, la pálidez y fiebre constituyen los motivos más importantes de consulta.
5. Muchas veces no se cuenta con un laboratorio eficiente para efectuar exámenes complementarios importantes para la evaluación integral del paciente con enfermedad leucémica; exámenes que no son solamente importantes en éste tipo de pacientes, sino en otros problemas frecuentes en nuestro medio.
6. El 50o/o de los pacientes presentaban fiebre en el momento de la admisión al hospital.
7. La mayor parte de los pacientes con Leucemia en la serie estudiada presentan recuento de glóbulos blancos menores de 10,000 por mm^3 .
8. La desorganización del sistema de trabajo se hace patente en uno de los pacientes que falleció sin reporte de recuento globular y mucho menos recuento diferencial en el momento del ingreso.
9. Al igual que en estudios reportados en otros países los pacientes con leucemia estudiados presentan en su mayoría

valores bajos de hemoglobina.

10. La mayoría de pacientes con leucemia presentan adenopatía, esplenomegalia, hepatomegalia solas o combinaciones de estas en el momento del ingreso.
11. En más del 75o/o de los pacientes con leucemia; presentan hallazgos anormales en la sangre periférica; y que sugieren el diagnóstico de leucemia. Sin embargo comparado con estudios de otros lados en los cuales solo el 5o/o no presentan anormalidad sugestiva de leucemia, nuestro porcentaje del 10.71o/o es aún muy alto.
12. La leucemia más frecuente en el presente estudio fue la linfoblástica.
13. El tiempo transcurrido entre la admisión de los pacientes y el diagnóstico de leucemia es demasiado prolongado lo cual definitivamente influye en el pronóstico.
14. También el tiempo transcurrido entre el hallazgo en sangre periférica de un diagnóstico presuntivo de leucemia y su confirmación por aspiración de médula ósea es demasiado prolongado. Lo cual en muchas ocasiones viene a reflejar una mala organización en todo lo que constituye la "cadena" diagnóstica del paciente en el Hospital.
15. En el 46.43o/o de los pacientes en estudio se obtuvo por lo menos una remisión. Sin embargo es también un reflejo del mal seguimiento de los pacientes el hecho de que en el 17.85o/o de los casos no se sabe ni de su paradero.
16. En solamente el 35o/o de los casos se tiene conocimiento de la muerte, pero en muchos de ellos sin causa etiológica definida.

17. Según lo establecido por los diagnósticos de defunción la causa más frecuente lo constituyen cuadros infecciosos.
18. En la totalidad de los casos no se pudo establecer un patrón o protocolo bien definido del tratamiento de los niños con leucemia.
19. El factor más importante en el mal pronóstico de los pacientes con leucemia lo constituye la mala organización de los servicios generales de salud en nuestro país.

No es difícil observar en el presente estudio la poca importancia que hasta la fecha se le ha dado a los pacientes, con Leucemia en nuestros hospitales; lo cual se viene a sumar al denominador común de la enfermedad en Guatemala.

RECOMENDACIONES

1. Mejorar los sistemas de control de las historias clínicas en el Departamento de Archivo del Hospital General San Juan de Dios; dando inicio por encontrar los errores de fondo de la desorganización de aquel departamento.
2. Exigir se mejore la eficiencia del laboratorio del hospital mediante la implementación de equipo adecuado, y personal suficientemente capacitado para efectuar exámenes de ayuda diagnóstica e incluso terapéutica de los pacientes a todo nivel en el hospital.
3. En pacientes con manifestaciones hemorrágicas, fiebre y aumento de tamaño de hígado, bazo y/o ganglios linfáticos tratar de acelerar el diagnóstico definitivo.
4. El hecho de que los frotos de sangre periférica sean encontrados con más frecuencia normales que los hechos en otros lados nos hace pensar en la importancia de mejorar la técnica de análisis de dichos frotos.
5. Tratar de acelerar el diagnóstico en pacientes con frotos de sangre periférica sugestivos de leucemia.
6. Cuando se habla de la "cadena" diagnóstica del paciente en el hospital; premeditadamente se utiliza este nombre a lo que en realidad debería de ser un equipo de trabajo constituido por lo menos por un pediatra interesado en los problemas leucémicos, un pediatra infectólogo y un hematólogo; que se mantengan en contacto constante; es importante hacer énfasis en lo que definitivamente constituye la necesidad de agregar al equipo de trabajo un psiquiatra y una trabajadora social, para tratar de enfocar el problema desde un punto de vista más amplio, incluso tratando de romper todos los problemas de comunicación

que podrían entre los tratantes y la familia de nuestros pacientes; lo cual en definitiva tiene que tener alguna repercusión en el curso de la enfermedad de nuestros niños con leucemia.

Lo anterior se deduce de la observación en el presente estudio; de que en una gran cantidad de pacientes no se tiene conocimiento objetivo de su paradero.

7. En relación a lo anterior se deduce que es también de suma importancia mantener una comunicación constante con todas las personas que tienen a su cargo al niño con leucemia entendiéndose, (en este caso y en condiciones ideales) pediatra, hematólogo, personal de enfermería, trabajadora social, psiquiatra e infectólogo; y dentro de lo que más comunicación se debe tener es en lo que se refiere a un protocolo bien establecido de tratamiento.
8. Solicitar a la Sociedad Guatemalteca de Hematología la elaboración de un protocolo de tratamiento de los diversos tipos de leucemia que se adapte a las condiciones de nuestro medio y al mismo tiempo proporcione el máximo beneficio posible.
9. La mala organización de los servicios de salud en nuestro país, la evidencia todos los trabajos concientes y honestos que se efectúan constantemente y el análisis de éstos (y tan solo una mínima parte lo constituye la enfermedad leucémica) demuestra que su causa es la desorganización económica social existente a todo nivel, por lo que en un sentido es contradictorio el querer establecer soluciones aisladas. Sin embargo al tratar de establecer un régimen de tratamiento de los pacientes con leucemia no constituye una contradicción a lo expuesto anteriormente; sino solo constituye una parte que deberá sumarse a la resolución de todos nuestros problemas mediante la organización de una sociedad más justa.

BIBLIOGRAFIA

1. Boggs, Dane M.D. and Winkelstein Alan M.D. Third Edition 1976.
- 2.- Orfanikis et al; Am j Clin Path 53: 674, 1970.
- 3.- Han Arthur, Histology 1969.
- 4.- Bloom H.J.G., Lemerle, Neidhardt, Voute, Berlin Cancer in Children 1975.
- 5.- Sarin Ps, Gallo Rc Rna Directed Dna polimerasa, in international review of Science, series of Biochemistry. Vol, 6, Nucleic Acids, ed Burton Oxford Butterworth. 1973.
- 6.- Temin H.M. Nature of the proto virus of Rous Sarcoma Natl Cancer Inst Monogr. 17: 557, 1964.
- 7.- Wintrobe, Maxwell Myer, Clinical Hematology Pages 1432, 1499, seventh edition, 1974.
- 8.- Rosenthal Sr et al Bcg Vaccination and Leukemia Mortality. JAMA 222: 1543, 1972.
- 9.- Kinlen L.J., Pike MC; BCG VACCINATION AND LEUKAEMIA, LANCET 2: 398, 1971.
10. ORTIZ, AMIEL RODOLFO, Leyes y Categorías de la Dialéctica Abril 1977.
- 11.- DAWSON, MEIGHAN. NEONATAL EXCHANGE TRANSFUSION AND CHILDHOOD LEUKEMIA. PEDIATRICS 41: 1128, 1968.
- 12.- ABBATT, LEA: LEUKAEMOGENS LANCERT 2: 880,

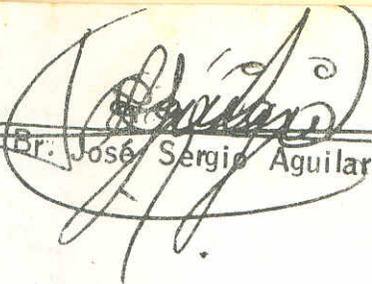
1958.

- 13.- SURABKIKAKATI, MITSUO OSHIMURA AND AVERY SANDBERG: CANCER R-38: 770-777, 1976.
- 14.- BENNET J. M., CATOUSKYD, DANIEL MT ET AL; PROPOSALS FOR THE CLASSIFICATION OF THE ACUTE LEUKEMIAS, Br. J. HAEMATOL 33: 451-458, 1976.
- 15.- BLOOFIELD C.D., PETERSON L.C., YUNIS J.J., Et Al: THE PHILADEPHIA CHROMOSOME (PH1) IN ADULTOS WITH ACUTE LEUKEMIA: THE COMPARISON OF Ph¹ + Ph¹ PATIENTES, BR J. HAEMATOL 36: 347-358 1977.
- 16.- AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY EDUCATION PROGRAM, DECEMBER 2-3, 1978.
- 17.- ROSNER FRED MED, STANLEY L LEE M.D. DOWN'S SYNDROME AND ACUTE LEUKEMEA: MYELOBLASTIC OR LYMPHOBLASTIC? AM J. OF MEDICINE VOL. 53: 203-215 AUGUST - 1972.
- 18.- ENCK R; BAUMAN A, BENNETT J., ADULT ACUTE LEUKEMIA, ARCH INTER MED VOL. 136, 1256-61, Nov. 1976.
- 19.- GERAL P.B. MICROBIOLOGIC ASPECTS IN PATIENTS WITH LEUKEMIA HUM. PATH VOL. 5 NUMBER 6 Nov. 1974.
- 20.- LAMPKIN B. M.D. Mc. WILLIAMS M.D., MAVER ALVIN M.D. TREATMENT OF ACUTE LEUKEMIA PEDIATRIC CLIN. OF NORTH AMERICA VOL. 10. No. 4, NOVEMBER 1972.

- 21.- BLOOMFIELD C.M.D., BRUNNING R, M.D. PROGNOSTIC IMPLICATIONS OF CYTOLOGY IN ACUTE LEUKEMIA IN THE ADULT: HUMAN PATHOLOGY Nov. 1974.
- 22.- DEBUSSCHER, BERNHEIN, COLLARD, GOVAERTS, HOOGHE, LEJEUNE, ZEICHER, AND STRYCKMANS. HARY CELL LEUKEMIA. FUNTIONAL, IMMUNOLOGIC, KINETIC, and ULTRASTRUCTURAL CHARACTERIZATION: BLOOD, Vol. 46 No. 4 (october 1975).
- 23.- AARONSON A, M. D. SPINAL FLUID CYTOLOGY DURING CHEMOTHERAPY OF LEUKEMIA OR THE C.N.S. IN CHILDREN. AM. J. OF CLIN. PATH APR. 1975.
- 24.- JACQUILLAT, WEIL, GEMON, IZRAEL, SCHAISSON, AUCLERC, ABLIN ARTHUR, TANZER, BUSSEL WEISGERBER PRESCH, NAJEAN, GOUDEMAND, SELIGMANN, BOTRON, AND BERNARD, EVALUATION of 216 FOUR YEAR SUVIVORS OF ACUTE LEUKEMIA CANCER AUGUST 1973.
- 25.- HAMBLIN AND HOUGH, Br. J. of HAEMATOLOGY, PAGES 359, 364. 1977.
- 26.- AMIN AUR ET AL, NEJM, PAGES 1230-1233, CESSATION OF THERAPY DURING COMPLETE REMISSION OF CHILD HOOD ACUTE LINFOCITIS LEUKEMIA 1974.
- 27.- PRICE WALTER HUCHES, HISTOPATHOLOGY of PNEUMOCYSTIS CARINII INFECTION IN MALIGNANT DISEASE IN CHILDHOOD, HUM PATH VOL. 5.

NUMBER 6, Nov. 1974.

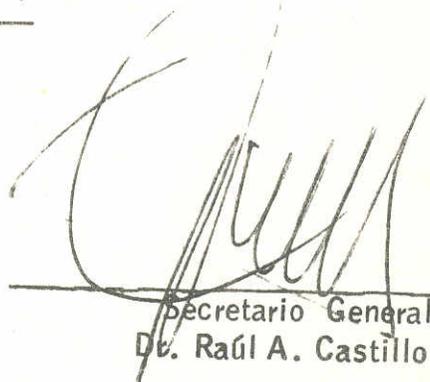
- 28.- HABEL A, MB.: Ch. B, SYMPTOMATIC DISORDERS OF CARDIAC CONDUCTION IN CHILD HOOD LEUKEMIA AN J. DIS CHILD VOL. 128, Dec. 1974.
- 29.- LAKE AND OSKI, M.D. PERIPHERAL LYMPHADENOPATHY IN CHILD HOOD: AM-J DIS CHILD VOL. 132, APRIL 1978.
- 30.- SCULLY, M.D. GALDABINI, M.D. Mc NEELY, CASE 37 1976, NEJM, VOL. 295, No. 11, SEPT. 9, 1976.


~~Dr. José Sergio Aguilar Hernández~~

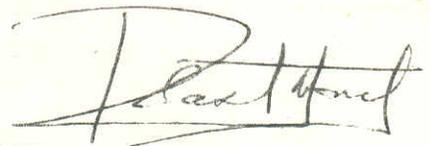
Federico Sanchez
Aesor
Dr. Federico Sanchez


Revisor
Dr. Carlos Vargas Reyes

Julio de León M.
Director de Fase III
Julio de León M.


Secretario General
Dr. Raúl A. Castillo R.

Vo.Bo.


Decano
Dr. Rolando Castillo Montalvo