

LEUCEMIAS AGUDAS EN EL ADULTO

SANDRA MARIA RODRIGUEZ GUZMAN

INDICE

I.	INTRODUCCION	1
II.	OBJETIVOS	2
III.	MATERIAL Y METODOS	3
IV.	DESARROLLO HISTORICO	4
V.	CLASIFICACION Y ETIOLOGIA	5
VI.	INCIDENCIA	6
VII.	EMBRIOLOGIA	8
VIII.	DEFINICION DE LA ENFERMEDAD	10
IX.	SINTOMAS Y SIGNOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO	14
X.	HALLAZGOS DE LABORATORIO	15
XI.	CITOLOGIA	16
XII.	CAUSAS DE MUERTE	18
XIII.	SOBREVIDA	20
XIV.	TRATAMIENTO	24
XV.	PRESENTACION DE LOS CASOS ESTUDIADOS	38
XVI.	CONCLUSIONES	54
XVII.	BIBLIOGRAFIA	56

INTRODUCCION

El estudio de la terapéutica eficaz y adecuada con el fin de una curación definitiva a tan grave entidad patológica, ofrece un amplísimo campo de investigación, el cual es posible abordar en una gran variedad de aspectos.

El presente estudio se basa en una revisión de quince casos de leucemias agudas que se presentaron en el Hospital General del IGSS, desde el año 1975 hasta 1977 inclusive, siendo el objetivo de este trabajo presentar los resultados obtenidos con el tratamiento de quimioterapia combinada el cual se administró con el objeto de aliviar los síntomas, aumentar el porcentaje de remisión completa, prolongar la sobrevida, así como prevenir la invasión al sistema nervioso central por medio de la administración de quimioterapia intratecal.

Antes de 1961, la remisión completa se obtenía en un 50/o de los pacientes usando 6 mercaptopurina. En 1969, con el uso de daunorubicina como agente quimioterápico se obtuvo remisión en 250/o. La citosina arabinosa produjo remisión en 16 a 250/o cuando se usaba como único agente. En 1970, Frierich y otros mediante el uso de prednisona, ciclofosfamida, citosina arabinosa y daunorubicina combinadas obtuvieron 620/o de remisión completa.

Tomando en cuenta que en nuestro medio no se han reportado los resultados obtenidos con el tratamiento de quimioterapia combinada y sus complicaciones secundarias, es mi propósito contribuir a su divulgación. Por lo que a continuación presento a la consideración del honorable tribunal examinador el presente estudio de tesis titulado:

LEUCEMIAS AGUDAS EN EL ADULTO

OBJETIVOS

GENERAL:

Evaluar la efectividad de la quimioterapia combinada con respecto a la remisión obtenida, duración de la misma, así como las complicaciones que se presentan con este tratamiento.

ESPECIFICOS:

1. Presentar un informe sobre 15 casos de diferentes leucemias que se investigaron en el Hospital General de IGSS, durante los últimos tres años.
2. Establecer la incidencia de leucemias agudas y la edad más frecuentemente afectada en la serie estudiada.
3. Presentar los signos clínicos y síntomas más frecuentes en esta entidad patológica.
4. Determinar el tiempo de remisión y sobrevida.
5. Establecer las complicaciones secundarias que se presentaron, tanto por la enfermedad, como por el tratamiento.
6. Efectuar un estudio estadístico, mediante la revisión de los casos informados.
7. Realizar una revisión de literatura sobre las leucemias agudas.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL:

Recursos Humanos:

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

Recursos Materiales:

- archivo general del IGSS
- textos y material bibliográfico

METODOS:

- Revisión de expedientes del archivo, de donde se obtuvo 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 y su tratamiento

DESARROLLO HISTORICO

En 1939 Donné examinó por primera vez la sangre de una persona leucémica, pero erróneamente concluyó que la sangre contenía glóbulos mucosos de pus, (2).

La enfermedad fue distinguida como una entidad clínica por Craige, Bennet y Virchow en 1845. Virchow reconoció que las células afectadas no representaban supuración de la sangre y propuso el nombre de leucemia que significaba sangre blanca. Luego distinguió dos formas de leucemias, una en la que la esplenomegalia predominaba, y otra en la cual la linfadenopatía era predominante (9).

La leucemia de tipo agudo fue reportada primeramente por Friedreich (1857). Ebstein (1899) describió los síntomas de la leucemia aguda, pero fue Erlich con sus métodos de tinción el que descubrió que los tipos específicos de leucocitos están relacionados con los diferentes síndromes clínicos. (2).

CLASIFICACION Y ETIOLOGIA

Hay muchas formas para clasificar las leucemias, las más utilizadas son las siguientes:

A. de acuerdo al tipo de células:

1. Aguda: predominancia de formas inmaduras (blastos)
2. Crónica: predominancia de formas maduras

B. en relación a la variedad de células:

1. granulocítica
2. monocítica
3. linfocítica

La subdivisión de las leucemias en tipos específicos ha resultado de considerable controversia y confusión hasta el punto en que el presente no ha sido universalmente aceptada ninguna clasificación ni terminología. (2) La etiología de la gran mayoría de las leucemias es desconocida, aunque muchos investigadores creen que la mayoría es causada por agentes infecciosos, generalmente virus. (9)

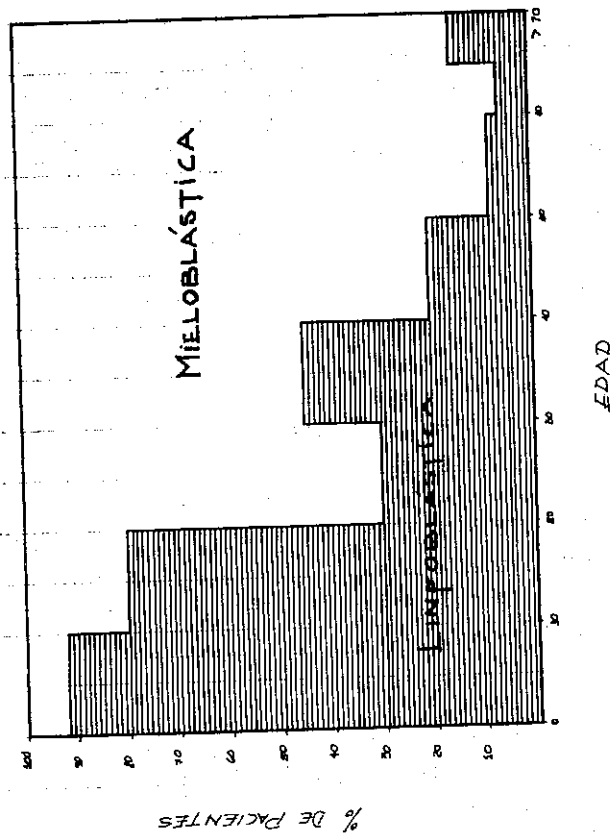
Se considera que los factores genéticos también juegan un papel importante como causa de esta enfermedad, ya que se han reportado familias enteras con una alta incidencia de la misma. De igual forma, la frecuente asociación de leucemias con una variedad de anomalías cromosómicas, tales como el síndrome de Down, Blomm y Fanconi, sugieren factores genéticos importantes en su etiología.

INCIDENCIA

Es difícil determinar la incidencia de los diferentes tipos de leucemia. En los Estados Unidos se estima que la mortalidad anual de todas las leucemias entre la raza blanca es de aproximadamente 7.7/100,000 (9).

De las leucemias agudas, la más frecuente es la linfocítica que afecta predominantemente a los niños y constituye la malignidad más común en ese período de vida. En los Estados Unidos, la incidencia anual de leucemias entre las edades de 0 a 14 años es de 3.9/100,000, siendo la edad de máxima incidencia de 3 a 5 años de edad. La leucemia granulocítica aguda es relativamente rara y afecta predominantemente a adultos jóvenes (2). (Ver Gráficas 1 y 2).

INCIDENCIA DE LEUCEMIAS



EMBRIOLOGIA

Las primeras células sanguíneas, que pueden ser identificadas como elementos celulares libres, aparecen en el mesénquima extraembrionario y están muy relacionadas con las células del sistema retículo-endotelial. La formación sanguínea extraembrionaria es gradualmente reemplazada durante el 2o. mes de vida fetal por una hematopoyesis intraembrionaria, la cual ocurre principalmente en el hígado y en el bazo. Luego, cuando la médula ósea y los nódulos linfoides aparecen, se convierten en órganos dominantes de la hematopoyesis.

La primera célula sanguínea identificable es el hemocitoblasto, que es la célula primaria y la fuente de todos los elementos celulares de la sangre. Los mieloblastos, que provienen directamente del hemocitoblasto, son la célula originaria de la serie granulocítica. El mieloblasto evoluciona y se constituye en un promielocito, cuya maduración subsecuente lo lleva a convertirse en mielocito, neutrófilo, eosinófilo o basófilo. Estos se diferencian más tarde en leucocitos polimorfonucleares.

Los linfoblastos, células primarias de la serie linfocítica, también provienen del hemocitoblasto, pero además pueden derivar directamente de células mesenquimatosas no diferenciadas. Estas células pueden encontrarse durante la vida embrionaria de la médula ósea, nódulos linfáticos, timo, hígado y bazo.

Se ha reportado que los linfocitos de la médula ósea originan a los linfocitos "B" y los linfocitos de origen tímico a los linfocitos "T". Estos no solo son diferentes en tamaño, sino que desempeñan papeles diferentes tanto funcional como inmunológico.

El hemocitoblasto también da origen al monoblasto, pronormoblasto y megacarioblasto. El monoblasto se convierte en monocito, el pronormoblasto en eritrocito y el megacarioblasto en megacariocito productor de plaquetas.

Las proporciones cuantitativas de los elementos normales de la médula son determinadas mediante conteos con frotos teñidos con coloración de Wright, preparados con aspiraciones de médula ósea. Las proporciones relativas y absolutas de la formación de los elementos sanguíneos, son regulados por mecanismos diversos muy complejos y poco comprendidos. De igual forma, se conoce poco acerca de los factores físicos, químicos y endócrinos que regulan la liberación o muerte de las células sanguíneas.

Cuando la hematopoyesis se convierte en patológica, usualmente hay una desproporción en la proliferación selectiva de cierto tipo de células. La leucemia es una de esas anomalías, la cual se caracteriza por un incremento de las células hematopoyéticas, tanto cualitativas como cuantitativas, en sangre periférica y médula ósea (2).

DEFINICION DE LA ENFERMEDAD

La leucemia aguda es una entidad caracterizada por un aumento en los leucocitos inmaduros, usualmente mieloblastos o linfoblastos, en sangre periférica y/o médula ósea y si el paciente no recibe tratamiento adecuado y oportuno, es fatal a corto plazo.

Las forma de leucemia linfoblástica y mieloblástica difieren entre si, tanto en la respuesta a la terapéutica como en la edad en que suelen presentarse, pero hay una considerable similtud en su sintomatología y en las complicaciones que les son frecuentes y pueden afectar a personas de cualquier edad. (9)

LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA

La leucemia linfoblástica aguda puede presentarse en individuos de cualquier edad, pero predominantemente afecta a los niños.

La célula leucémica típica es bastante inmadura, su cromatina nuclear es fina y contiene varios nucleolos. La única variante de leucemia linfoblástica es la leucemia de células linfosarcoma; sin embargo, aunque puede existir diferencias morfológicas y bioquímicas entre estas entidades, la mayoría de las ocasiones los dos tipos de células son morfológicamente indistinguibles las ocasiones los dos tipos de células son morfológicamente indistinguibles una de otra.

El término "leucemia de células de linfosarcoma" se reserva para los casos en que en el momento que se efectúa el diagnóstico de linfosarcoma no se encuentra invadida la médula ósea ni sangre periférica, pero que luego, el proceso maligno se extenderá a dichos lugares.

En general, cuando ocurre la conversión a fase linfoblástica, el curso de la entidad es parecida a la de los pacientes con leucemia linfoblástica, aunque la respuesta terapéutica no es tan buena.

Los términos de leucemia de células primitivas o "leucemia aguda indiferenciada", son sinónimos y se ha sugerido que la sobrevida es menor en pacientes con células primitivas, que en aquellos con leucemia linfoblástica o mieloblástica; por lo tanto, la definimos como un tipo clínico diferente y que puede distinguirse morfológicamente. (9).

LEUCEMIA MIELOBLASTICA

El término de leucemia mieloblástica aguda (LMA) se usará en el presente estudio para designar un grupo de síndromes distinguibles morfológicamente, los cuales son similares entre sí en su presentación clínica, curso y respuesta a la terapéutica.

La LMA es probablemente la más maligna de todas las enfermedades neoplásicas. La forma exacta de las subdivisiones no se dan más que en teoría, ya que los cuadros de LMA no se presentan puros. La mayoría de los pacientes con leucemia mieloblástica presentan, además de los mieloblastos predominantes, algunos mieloblastos monocitoideos. Se pueden observar algunos blastos con gránulos citoplasmáticos peroxidasa positiva en médula ósea y ocasionales proeritroblastos con características megaloblásticas.

Los subtipos son los siguientes:

Tipo de Leucemia	Tipo de Célula
1. leucemia mieloblástica aguda LMA	mieloblastos
2. leucemia mielomonoblástica variedad naegly	mieloblastos con algunos monoblastos
3. leucemia monoblástica aguda variedad schilling	monocitos inmaduros (monoblastos)
4. leucemia promielocítica	promielocitos
5. síndrome de di Guglielmo	mieloblastos y proeritroblastos
6. enfermedad de di Guglielmo	proeritroblastos

1. Leucemia mieloblástica: Las células anormales predominantes en sangre periférica y médula ósea son mieloblastos con núcleo redondo, cromatina nuclear fina, escaso citoplasma, bordes citoplasmáticos regulares y sin gránulos citoplasmáticos. Estas células son peroxidasa negativa.

2. Leucemia mielomonoblástica, variedad naegly: Las células anormales más comunes en sangre periférica y médula ósea tienen características de mieloblastos y monocitos. El núcleo de muchas de estas células es replegado y cromatina nuclear es fina, pero reticular. Frecuentemente, el citoplasma es más abundante en el mieloblasto, el borde citoplasmático puede ser irregular y mostrar formaciones como pseudopodos. El citoplasma puede contener gránulos, o bien no presentarlos. En general, tienden a aparecer más monocitos en sangre periférica que en la médula ósea.

3. Leucemia monoblástica, Variedad Schilling: Virtualmente, todas las células anormales tienen características nucleares y citoplasmáticas de monocito. Las células son regularmente grandes y con bordes dentados.

Es poco frecuente que haya marcada fagocitosis, pero cuando es evidente indica la presencia de corpúsculos rojos englobados en el

citoplasma. Además, la cromatina nuclear es granular.

Como se ha podido observar, el nucleolo del monoblasto muestra una irregularidad extrema y es replegado, mientras que el nucleolo del mieloblasto es redondo y regular. En el monoblasto, el aparato de Golgi es más prominente y los gránulos de la mitocondria, vacuola y pseudópodos son más evidentes que el mieloblasto.

4. Leucemia promielocítica: En esta subdivisión más de la mitad de las células inmaduras tienen granulaciones citoplasmáticas, las cuales son peroxidasa positiva. Los gránulos pueden ser normales o anormalmente grandes y forma oval, más que redonda. Pueden estar presentes gránulos eosinófilos y basófilos. El núcleo puede aparecer más inmaduro que en el promielocito normal, el nucleolo prominente y cromatina muy fina.

5. Síndrome de Di Guglielmo: En la mielosis eritrémica aguda hay predominancia de proeritroblastos, con poco o nada de aumento en los mieloblastos. En la mielosis eritrémica crónica, los eritroblastos presentan mayor maduración y existe marcado aumento de los proeritroblastos y de los mieloblastos. La proeritroblastosis del síndrome de Di Guglielmo puede semejar megaloblastos y manifestar otras anomalías morfológicas, tales como binucleación.

En contraste con otras formas, en las cuales los mieloblastos leucémicos y los proeritroblastos normales son PAS negativos, en el síndrome de Di Guglielmo son PAS positivos y también han sido descritos gránulos gigantes en los eosinófilos. (9).

SINTOMAS Y SIGNOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO DE LA LEUCEMIA AGUDA

	Leucemia Linfoblástica o/o de pacientes	Leucemia Mieloblástica o/o de pacientes
SINTOMAS		
Fatiga	92	88
Dolor en articulaciones y óseas	79	20
Fiebre sin infección	71	48
Pérdida de peso	66	47
Masas anormales	62	11
Púrpura	51	30
Otras hemorragias	27	34
Infección	17	26
HALLAZGOS FISICOS		
Esplenomegalia	86	60
Hematomegalia	74	54
Linfadenopatía	76	47
Petequias y/o equimosis	50	46
Hemorragia en el fondo del ojo	14	16

Maxell M. Wintrobe, Clinical Hematology, Seventh Edition 1975

HALLAZGOS DE LABORATORIO

Examen	Leucemia Linfoblástica	Leucemia Mieloblástica
HEMATOLOGIA		
Leucocitos elevados	más de 50o/o	más de 50o/o
Leucocitos normales o bajos	menos de 50o/o	menos de 50o/o
Hemoglobina baja	anemia normocítica normocrómica	anemia macrocítica
OTROS		
Hiperuricemia	más de 50o/o	más de 50o/o
Aumento en su excreción	100o/o	100o/o
Cambios en las proteínas séricas	globulina gamma normal	hipergammaglobulinemia
FROTE PERIFERICO		
Presencia de blastos	frecuentemente presente y severa	frecuentemente presente menos severa
Trombocitopenia con plaquetas anormales en forma y tamaño		
Glóbulos rojos nucleados	ocasionales	ocasionales
MEDULA OSEA		
Hipercelearidad con predominancia de células inmaduras	muy frecuente	muy frecuente
Hipocelearidad	menos frecuente	menos frecuente
Necrosis del parenquima	muy raramente	muy raramente

Este último examen es de gran valor diagnóstico e importante para distinguir entre una enfermedad activa o un daño tóxico como causa de citopenia si no se encuentran blastos en frote periférico.

CITOLOGIA

La citología juega un papel importante en la monitorización del curso de la enfermedad y la terapia, durante las remisiones y recaídas, esto significa efectuar exámenes periódicos citológicos de los líquidos corporales y derrames; por ejemplo, se ha determinado que la invasión al sistema nervioso central en la leucemia aguda es más común de lo que generalmente se cree. Reportes basados en la experiencia clínica demuestran invasión al sistema nervioso central en un 25 a 50o/o, mientras que las autopsias y evidencias citológicas de leucemia en las meninges y líquido céfalo raquídeo, presenta un 80o/o. Asimismo, la invasión al tracto urogenital y respiratorio es relativamente común.

El examen citológico es indispensable para mantener la enfermedad bajo control y por consiguiente prolongar la sobrevida.

Las células de infiltrados leucémicos teñidos con técnicas de papanicolau no son fácilmente distinguibles. Desde el punto de vista de diagnóstico citológico es imposible determinar si son linfoblastos o mieloblastos, la información que provee es tan sólo el reconocimiento de células malignas compatible con células leucémicas, sin referencia al tipo específico.

La utilidad del estudio citológico se hace evidente en el diagnóstico de la leucemia del sistema nervioso central, pues se ha encontrado que durante un período de dos años, de 170 niños tratados por leucemias agudas, 47o/o tuvo evidencia clínica y citológica de invasión al sistema nervioso central. Los síntomas de la invasión al sistema aparecen en un promedio de un año después de instalada la enfermedad. Los síntomas y signos clínicos más comunes son: cefalea, vómitos y papiledema.

El tratamiento con quimioterapia intratecal es seguido por una mejoría clínica evidente en pocas horas mientras que la reversión citológica requiere varias semanas. La sobrevida es de aproximadamente 20 meses desde la instalación de los síntomas neurológicos, hasta que ocurre la muerte.

Las infiltraciones leucémicas pueden ocurrir en cualquier órgano, pero el tracto respiratorio, genitourinario, sistema nervioso central, bazo, intestino, nódulos mediastinales, cervicales e hígado son los más comúnmente invadidos. (2)

**CAUSAS DE MUERTE EN LAS LEUCEMIAS AGUDAS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE CANCER (USA)**

Causa de Muerte	Total 366	1954-1959 124 Pacientes	1960-1963 131 Pacientes
Infección	38o/o	27o/o	48o/o
Hemorragia	21o/o	27o/o	14o/o
Infección y hemorragia	32o/o	40o/o	24o/o
Otras	6o/o	5o/o	7o/o
Indefinida	4o/o	2o/o	7o/o

Maxell M. Wintobe, Clinical Hematology, Seventh Edition, 1975

Infección:

La proporción de muertes por infección ha aumentado en el período de los últimos 10 años y el tipo de infecciones fatales ha cambiado también en este mismo período; ya que las infecciones por estafilococo han disminuido, mientras que las infecciones por hongos han aumentado, probablemente debido al mejor uso de los antibióticos.

Hemorragia:

Las más frecuentes:

a. subaracnoidea; b. gastrointestinal, c. intracerebrales

Las menos frecuentes:

a. bronquial; b. pericardio; c. peritoneo

El uso de las transfusiones de plaquetas han reducido la frecuencia de las mismas.

Otras:

Incluyen infiltraciones leucémicas produciendo un fallo hepático, pulmonar, cardiaco, renal, así como lesiones meníngeas.

SOBREVIDA

La duración de la vida después del diagnóstico de la leucemia mieloblástica, con o sin tratamiento, es variable. Pacientes tratados con efectiva terapia viven un promedio de dos meses y medio, muchos mueren prontamente después del diagnóstico y muy raramente viven algunos más de un año. Con la terapéutica moderna de combinación de drogas, ha aumentado el porcentaje de pacientes con remisión completa y en algunos su sobrevida hasta 2 años o más.

Aunque un 25 a 32o/o han muerto dentro de las 4 a 6 semanas, ésto se ha debido a una hipoplasia de la médula inducida por la terapia. Muchos factores influyen en la sobrevida, tales como el uso de drogas, la edad del paciente, tratamiento adecuado de las complicaciones y experiencia profesional. (9).

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

TERMINOLOGIA Y CRITERIOS UTILIZADOS EN LA GUIA DEL TRATAMIENTO

Criterio de remisión

Remisión completa:

Es el período entre la primera médula M-1 y el primer signo definitivo de recaída. La recaída será M-2 persistente o progresiva a M-3, o bien recaída meníngea, infiltración visceral, y/o cualquier otro síntoma o signo atribuible a leucemia.

Remisión hematológica:

Es el tiempo entre la primera médula M-1 y la recaída a médula M-2 ó M-3 incluyéndose la infiltración meníngea y/o otro lugar fuera de la médula.

Remisión completa significa:

1. En la leucemia mieloblástica que la médula muestre 5o/o o menos porcentaje de mieloblastos y células madre. En la leucemia linfoblástica 40o/o o menos de linfocitos, linfoblastos o células madres (M-1).
2. Que la sangre periférica no muestre ninguna forma blástica o células primitivas. Más de 75,000 plaquetas por mm^3
3. Que el líquido cefaloraquídeo no presente blastos en dos frotos preparados por centrifugación de 1 ml., si se encuentran 10

por mm^3 , o más, la punción lumbar debe repetirse para asegurarse que no hay blastos.

4. Que no presente ningún hallazgo físico atribuible a leucemia
5. Que no existan síntomas atribuibles a leucemia.

Médula M-2 significa:

1. De 5 a 25o/o de mieloblastos y células madre.
2. 40 a 70o/o de linfocitos, linfoblastos y células madre.

Médula M-3 significa:

1. Más de 25o/o de mieloblastos y células madre.
2. Más de 70o/o de linfocitos, linfoblastos y células madre.

El espécimen de M-1 no es necesario que los elementos eritroides, mieloides y megacariocitos sean normales. Pero sí debe contener partículas medulares y ser representativas de la médula ósea. (3)

INFORMACION QUE DEBE OBTENERSE:

A. Previa Quimioterapia:

1. Historia clínica.
2. Examen físico: que incluya peso, talla, medidas de cráneo y Rx de tórax.
3. Exámenes de laboratorio: hematología completa, recuento de plaquetas, reticulocitos, médula ósea por aspiración y biopsia de la misma, si es necesario.

4. Punción lumbar: (no debe efectuarse si hay tendencia a la hemorragia). Obteniéndose los siguientes datos: presión al inicio y final de la misma, conteo de células, glucosa, proteínas. Se centrifugará un volumen de 5 ml. de líquido cefalorraquídeo a 1,200 revoluciones por minuto durante 15 minutos y el sedimento se colorea con wright, investigándose la presencia de blastos y conteo diferencial de los mismos.

5. Electrocardiograma, capacidad vital, cistograma, Rx. de tórax AP y lateral y serie ósea.
6. Análisis séricos: creatinina, ácido úrico, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, transaminasas oxalacética y glutámica, sodio y potasio, cloruros, glucosa, tiempo de protombina, proteínas totales y relación A/G y deshidrogenasa láctica.
7. Cultivos específicos: si es necesario

B. Durante el período de quimioterapia:

1. Rx de tórax AP y lateral, serie ósea cada 12 meses o cuando la clínica lo indique.
2. Observar el crecimiento y desarrollo, medidas torácicas y de circunferencia cefálica cada tres meses.
3. Punción lumbar y análisis del líquido cefalorraquídeo en cada recaída hematológica.
4. Médula ósea, cada vez que se presente una recaída del sistema nervioso central. (5)

TRATAMIENTO

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA NO LINFOCITICA

DIA 1o.

Prednisona: 40 mg/m² por 24 hrs. P.O. divididas en tres dosis por dos semanas.

Vincristina: 1.5 mg/m², I.V. una vez por semana, máximo 2 mgs.

Adriablastina: 25 mg/m² por 24 hrs. I.V., durante tres días.

Citosina Arabinosa: 100 mg/m² por 24 hrs. I.V., dividido en tres dosis, c/8hr. por días.

Citosina: 40 mg/m², intratecal, dosis única.

Descanso: 10 días

DIA 15o.

Se administra el segundo curso de Vincristina, Citosina y Adriablastina.

DIA 28.

Examen de Médula Osea.

M-1	M-2	M-3
Mantenimiento	III Curso de citosina, Vincristina y Adriablastina y descanso por 10 días.	Fuera de estudio

M-1

M-2 M-3

Médula Osea

M-1
Mantenimiento

M-2 M-3
Fuera de estudio

Mantenimiento:

6 - Mercaptopurina (6-MP) 75 mg/m², P.O. diariamente.

Citosina: 300 mg/m², IV, semanal.

DIA 30o.

Irradiación al sistema nervioso central (2,400 rads) durante 2 1/2 a 3 semanas.

Citosina: 40 mg/m², intratecal, cada semana durante 3 cursos.

Continuar Citosina semanalmente y omitir 6 MP durante la radiación.

Refuerzo: cada 28 días

Vincristina: 1.5 mg/m², I.V. dosis única. Máximo 2 mg.

Adriablastina: 25 mg/m², I.V. una sola dosis. Siendo la dosis máximo total 450 mg/m². A partir del 10 curso de efectuarse EKG. previo a cada tratamiento por la toxicidad de la droga sobre el miocardio. (40)

Debido a la alta mortalidad por leucopenia severa con este protocolo y la incapacidad de administrar transfusiones de leucocitos se ha modificado en la siguiente forma.

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO PAO: Inducción de remisión:

Ciclos de 3 a 5 días cada 15 días por 2 a 4 ciclos

Prednisona: 60 mg/m²/día P.O. por 28 días

Citosina arabinosa: $100 \text{ mg/m}^2/\text{día}$, I.V. cada 8 horas durante 5 días.

Vincristina 1.5 mg/m^2 I.V., dosis única, máximo 2 mg. el día 1o. y 14o.

Al terminar 2 ciclos se valora remisión de médula ósea:

- M-1: Se pasa a mantenimiento con 6 MP $75 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ P.O. y se continúan ciclos de PAO cada 28 días, según celularidad.
- M-2: Continuar mínimo de 2 ciclos de PAO cada 15 días y valorar remisión por médula ósea; si M-1, se pasa a mantenimiento; si persiste M-2 decidir cambio de quimioterapia.
- M-3: Decidir cambio de quimioterapia combinada. Convencionalmente puede darse 2 a 4 ciclos más de PAO, y valorarse respuesta por médula ósea.

Laboratorio:

Además de las determinaciones ya establecidas debe de controlarse cuenta de leucocitos diariamente durante los ciclos para evitar mielodepresión severa.

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA:

Fase 1o. inducción de 4 a 6 semanas

Vincristina: 1.5 mg/m^2 máximo 2 mgr. semanalmente, I.V. de 4 a 6 semanas.

Prednisona: $40 \text{ mg/m}^2/\text{día}$ P.O. durante 28 a 42 días

Ciclofosfamida: 300 mg/m^2 , semanalmente, I.V. por 4 a 6 semanas

Metotrexate: 12 mg/m^2 , intratecal cuando se efectúa la primera punción lumbar.

Día 28o. Examen de médula ósea

Fase del sistema nervioso central de 3 semanas

La fase del SNC se inicia inmediatamente después de terminada la fase de inducción.

La terapia del SNC debe administrarse durante 2 1/2 a 3 semanas consistiendo ésta radiación con 2,400 rads, idealmente debe usarse acelerador lineal, pero puede substituirse por cobalto 60.

Metotrexate: 12 mg/m^2 , dosis única, los días 1o., 8o. y del período de radiación.

Prednisona: 20 mg/m^2 , diariamente P.O., durante 2 semanas después 10 mg/m^2 , durante 7 días luego discontinuarla.

Fase IIIo. terapia de mantenimiento de 3 años

6 mercaptopurina: 50 mg/m^2 P.O. cada día, Metotrexate: 20 mg/m^2 , P.O. día martes, Ciclofosfamida: 200 mg/m^2 , P.O. día viernes.

Nota: la primera fase de refuerzo debe ser instituída 3 meses después que la terapia de radiación ha sido completada. Luego, se debe efectuar médula ósea y punción lumbar rutinariamente cada tres meses previo a la fase de refuerzo.

Fase de Refuerzo

Prednisona: $1,000 \text{ mg/m}^2$ P.O. en 24 hrs. dosis divididas cada 8 horas, Vincristina: 1.5 mg/m^2 , máximo 2 mg una sola dosis I.V., Metotrexate: 12 mg/m^2 , intratecal sin leucovorina.

Si el día de la administración de metotrexate intratecal coincide con día martes, la dosis oral debe omitirse.

Manejo de los pacientes en quienes no se obtiene remisión después de 4 semanas

Si el día 28 de inducción de la fase I_o, la médula ósea se encuentra en M-2 se administraran dos ciclos más de oncovin y ciclofosfamida y se repetirá médula ósea, si el día 28 ésta es M-3 ó el día 42 después de 6 ciclos es M-2 ó M-3, se debe iniciar el siguiente régimen:

1. Vincristina 1.5 mg/m^2 máximo 2 mg/m^2 I.V. semanalmente durante 2 a 4 semanas.
2. Adriamicina 35 mg/m^2 I.V. el primer día, descanso 14 días, día 15:
3. Adriamicina 35 mg/m^2 I.V.
4. Prednisona 40 mg/ms,2 diariamente P.O. durante 2 a 4 semanas.

Al día 42 se efectúa médula ósea por aspiración. Si la médula es M-1 se concluye la fase de inducción y se inicia la fase del SNC. Si la médula es M-2 ó M-3 se da la segunda dosis de adriamicina y se repite médula por aspiración a las dos semanas, si la médula continua M-2 ó M-3 se inicia tratamiento con L-asparginasa de acuerdo al siguiente régimen:

L-asparginasa $10,000 \text{ u.i./m}^2$ I.V. cada semana durante 3 a 4 ciclos. Si la médula persiste en M-2 ó M-3 el paciente fuera del estudio.

RAZONAMIENTO DE LA TERAPIA

I_o. Fase de Inducción:

Se obtuvo remisión en aproximadamente 90% de los pacientes con leucemia linfoblástica sin presentar toxicidad significativa. El uso de endoxán con vincristina y prednisona en 16 pacientes con

linfosarcoma en fase leucémica, produjo el 100% de remisión en la fase de inducción sin toxicidad significativa.

En los pacientes que no responden con vincristina, prednisona más ciclofosfamida, debe usarse la quimioterapia siguiente: adriamicina más vincristina y prednisona,

II_o. Fase del Sistema Nervioso Central:

Estudios han demostrado que es más fácil obtener remisión completa en la leucemia del SNC que en la hematológica, así mismo que la radiación profiláctica al SNC puede erradicar células leucémicas indetectables, y prevenir la recaída. En su reporte, el uso profiláctico de metotrexate intratecal cada tres meses, sin radiación del SNC no previno significativamente el desarrollo de leucemia del SNC.

El uso de Metotrexate intratecal cada tres meses durante la fase de mantenimiento después de la terapia de radiación puede prevenir la invasión del SNC (8)

III_o. Fase de Mantenimiento:

- a. La combinación de agentes quimioterápicos con diferentes puntos de acción puede producir destrucción celular aditiva, disminuyendo así el desarrollo de la resistencia.
- b. El refuerzo con vincristina y prednisona no ha reportado ninguna toxicidad con la dosis de 1.5 mg/m^2 de prednisona P.O. El propósito de la terapia periódica es destruir las células que manifiestan resistencia a las drogas usadas en fase de mantenimiento. (3)

CUIDADOS DE SOPORTE

A. Fase I_o: Inducción

1. Causas que modifican las dosis

- a. Hipertensión (sistólica mayor de 130, diastólica mayor de 90) reducir la prednisona a 20 mg/m^2 . Se puede utilizar reserpina en dosis corrientes. Se aumenta la prednisona cautelosamente hasta completar la dosis original manteniendo siempre el tratamiento de la hipertensión con la reserpina. La vincristina puede también causar hipertensión.
- b. Neuropatía caracterizada por debilidad en los extensores, parestesias severas, íleo paralítico o constipación, se debe discontinuar la vincristina y/o disminuirla a la mitad de la dosis total y mantenerla a este nivel hasta que la toxicidad disminuya o desaparezca.
- c. Diabetes mellitus puede ser precipitada por el uso de prednisona e infecciones.
- d. Cuando se presenta hematuria por el uso de ciclofosfamida, ésta debe discontinuarse hasta que no se presente sangrado macro o microscópico.

2. Terapia de soporte y coadyuvante

a. Infiltraciones masivas:

- a.1 En presencia de leucocitos leucémicos, esplenomegalia, nefromegalia, timomegalia o hiperruricemia, iniciar el siguiente régimen y continuarlo durante el período máximo de catabolismo del tumor.

Alopurinol: $100 \text{ a } 150 \text{ mg/m}^2$ P.O. dos veces al día.

Se debe forzar líquidos: $2 \text{ a } 3 \text{ litros/m}^2$ por vía oral y/o endovenoso agregando potasio a las soluciones parenterales durante el catabolismo celular.

Bicarbonato de sodio: $3 \text{ a } 4 \text{ gr/m}^2$ al día oralmente repartido en 4 a 6 dosis, para mantener el pH urinario entre 6.5 y 7.0

Controles periódicos de Ph de orina se hacen necesarios para confirmar que se encuentra entre de 6.5 y 7.0.

Controles: Uroanálisis, ácido úrico y potasio sérico, diariamente o hasta que los valores sean normales. Dieta sin sal.

a.2 Nefromegalia

Si hay una nefromegalia manifiesta por riñones palpables, anormalidades de los cálices demostrable por pielograma o evidencia de disfunción renal, se sugieren las siguientes medidas:

- Iniciar quimioterapia usando sólo prednisona 20 mg/m^2 en dosis divididas.
- Radioterapia a los riñones 300 rad dosis total.

a.3 Disfunción hepática:

Si hay evidencia de disfunción hepática, tanto por hepatomegalia o por pruebas de laboratorio alteradas, la vincristina debe usarse cautelosamente.

a.4 Infección:

Se deben tomar cultivos de sangre, médula ósea, orofaringe, nasofaringe (si hay sangrado), orina y heces en el momento de la admisión y se deben repetir según sea necesario. Frotis por coloración de gram de lesiones infectadas. Dosis completas de

bactericidas de elección, tan pronto como se sospeche una infección.

La terapia debe ser de espectro reducido, hasta donde sea posible, no debe darse antibióticoterapia prolongada. Es preferible el riesgo de algunas recurrencias que disminuir la flora absoluta y necesaria.s,

3. Precauciones adicionales:

- a. No agregar sal a la dieta prescrita.
- b. Suprimir la venipunción profunda, inyecciones intramusculares y caterizaciones innecesarias, laringoscopia en pacientes con tendencias al sangrado.
- c. Suspender administraciones de sulfato de bario durante la terapia con vincristina. Se debe forzar la ingesta de líquidos para prevenir la constipación por vincristina y administrar laxantes si es necesario.

B. Fase II: Sistema Nervioso Central

- a. Después de la fase de inducción, el paciente se programará para radioterapia craneana.
- b. Se efectuará punción lumbar y el líquido cefaloraquídeo extraído se mandará para estudio citológico, glucosa, proteínas, creatinina, en los días 1, 8 y 15.
- c. Examen neurológico y cultivo para hongos, 2 veces por semana.

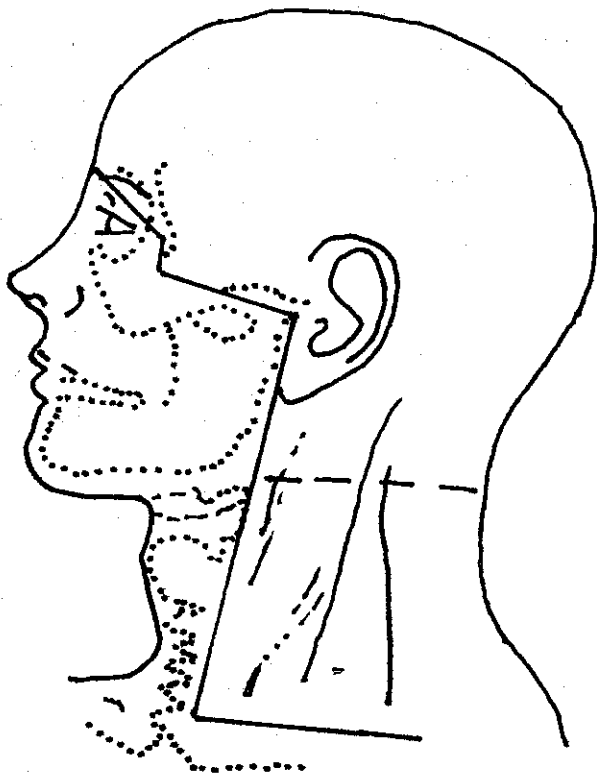
La dosis se limitará a 200 rad en pacientes de 1 a 2 años de edad y 150 en infantes menores de 1 año.

Los campos usados son las partes laterales opuestas para inducir el espacio retroorbital, la base de la fosa craneana media y se

extiende hacia abajo a nivel de C₂ (como se observa en el diagrama).

Un conteo de glóbulos blancos son necesarios antes de la irradiación se inicie y luego se practicarán conteos dos veces por semana. (8)

La radioterapia tiene preferencia sobre la quimioterapia durante esta fase, la relación tiempo-dosis deben ser durante esta fase mantenida. El manejo de la radiación en la leucemia del SNC durante la terapia de mantenimiento debe individualizarse según la remisión de cada uno.



C. Fase III Mantenimiento

Se debe iniciar inmediatamente después de la fase del sistema nervioso central.

1. Examen físico completo

2. Semanalmente hematología completa, plaquetas, recuento de glóbulos rojos, recuento de reticulocitos.

3. Análisis de líquido cefalorraquídeo y médula ósea, previo al refuerzo de quimioterapia trimensual.

4. Previo a la quimioterapia de refuerzo trimensual debe efectuarse los siguientes exámenes: orina completa, fosfatasa alcalina, transaminasas glutámica oxalacética, deshidrogenasa láctica, bilirrubinas, tiempo de protombina.

D. Fase IV. Refuerzo

El primer refuerzo se administra 3 meses después que la fase del sistema nervioso se ha completado.

La prednisona y la vincristina se repiten cada tres meses después de la última dosis de las mismas.

MODIFICACION DE LA QUIMIOTERAPIA

1. Los niveles de glóbulos blancos será el primer parámetro biológico para la dosificación de la droga.

La dosis de 6 mercapto-purina, metotrexate y ciclofosfamida deben aumentarse o disminuirse para mantener los glóbulos blancos entre $2.000/mm^2$ y $3.000/m^3$. El aumento y el descenso deben ser proporcional para las tres drogas independiente de la toxicidad de la misma.

Debe recordarse que las infecciones interrecurrentes pueden causar leucopenia y trombocitopenia. Se debe efectuar médula ósea si ésta persiste.

2. En pacientes con tolerancia a la droga, infecciones tales como: pielonefritis, sinusitis y otitis crónica deben observarse para erradicarlas con medidas apropiadas. La dosificación de la droga puede aumentarse después que la infección desaparece. Si los pacientes presentan glóbulos blancos arriba de 3.000 debe asegurarse que están tomando los medicamentos.
3. Si hay úlceras en mucosas, diarrea, vómitos y molestias abdominales discontinuar la 6 mercapto-purina, metotrexate y ciclofosfamida inmediatamente. Reiniciar las dosis cuando los síntomas desaparezcan. Si los síntomas no aparecen por una semana, reiniciar la dosis completa. Si la dosis total no es tolerada otra vez, se debe reajustar la dosis al máximo de la tolerancia sin que presente manifestaciones de toxicidad.

Este principio básico en la administración de dosis máximas de todos los agentes, dentro de la tolerancia del huésped.

4. Si se presenta ictericia se discontinua la quimioterapia inmediatamente, se toman cultivos de los posibles sitios de infección y se efectúan pruebas de función hepática. Las indicaciones a seguir en la terapia serán evaluadas individualmente.
5. Si hay una exposición de varicela o herpes zoster en pacientes susceptibles, discontinuar la quimioterapia y administrar de inmediato inmunoglobulina zoster 3 a 5 cc/kg diariamente por tres días.

Reiniciar las drogas después de 21 días si el paciente está asintomático, o si la enfermedad se ha desarrollado cuando el exantema desaparezca.

6. Si se presenta hematuria o anormalidad de la vejiga demostrada por rayos X, discontinuar la ciclofosfamida y forzar líquidos por vía oral. Las medidas específicas a seguir para el tratamiento del daño al tracto urinario se evaluará individualmente.
7. Si ocurre una infección severa como sepsis, neumonía o pielonefritis, se debe discontinuar la quimioterapia y hospitalizar inmediatamente al paciente para efectuar un diagnóstico bacteriológico e instalar un tratamiento adecuado.
8. Si se presenta debilidad, constipación severa o parestesias, se discontinua la vincristina. Se reduce la dosis a la mitad hasta que la toxicidad desaparezca. Si no hay síntomas a ésta dosis, reiniciar la dosis completa.
9. Alopecia o vómitos después de la administración de la droga: no son indicaciones para reducir o suspender la quimioterapia.
10. Si hay hipertensión (sistólica mayor de 130 diastólica mayor de 90), desarrollada por el uso de prednisona y quimioterapia, reducir la dosis a 20 mg/m² diariamente e iniciar tratamiento con reserpina.
11. No debe administrarse vacunas con virus vivos. (5).

CUADRO "A"

DISTRIBUCION POR AÑOS

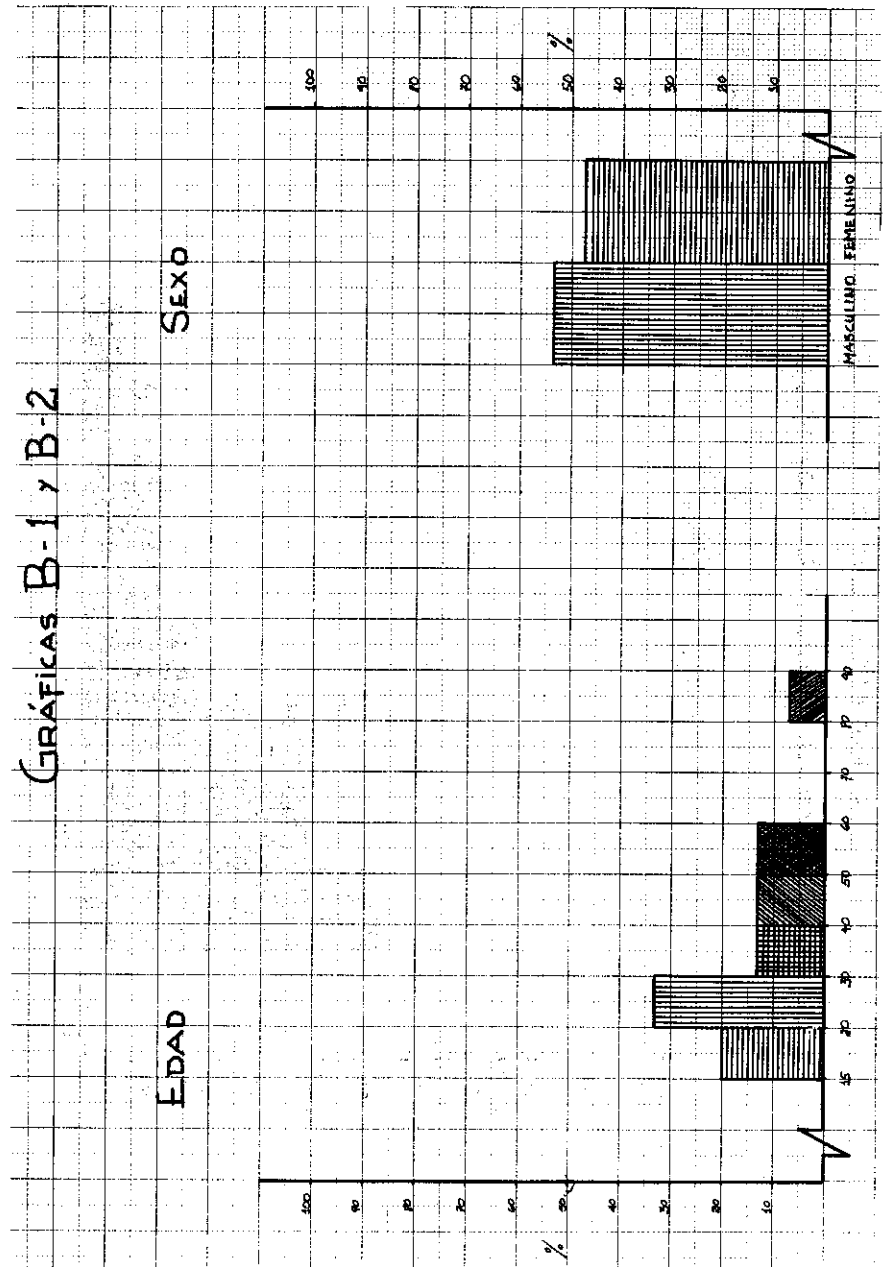
Año	Casos Totales	o/o	Leucemias Agudas	o/o
1975	13	54.17	8	61.54
1976	9	37.50	5	55.56
1977	5	20.83	2	40.00
TOTAL	27	100.00	25	55.56

ESTUDIOS DE LOS CASOS:

CUADRO "B"

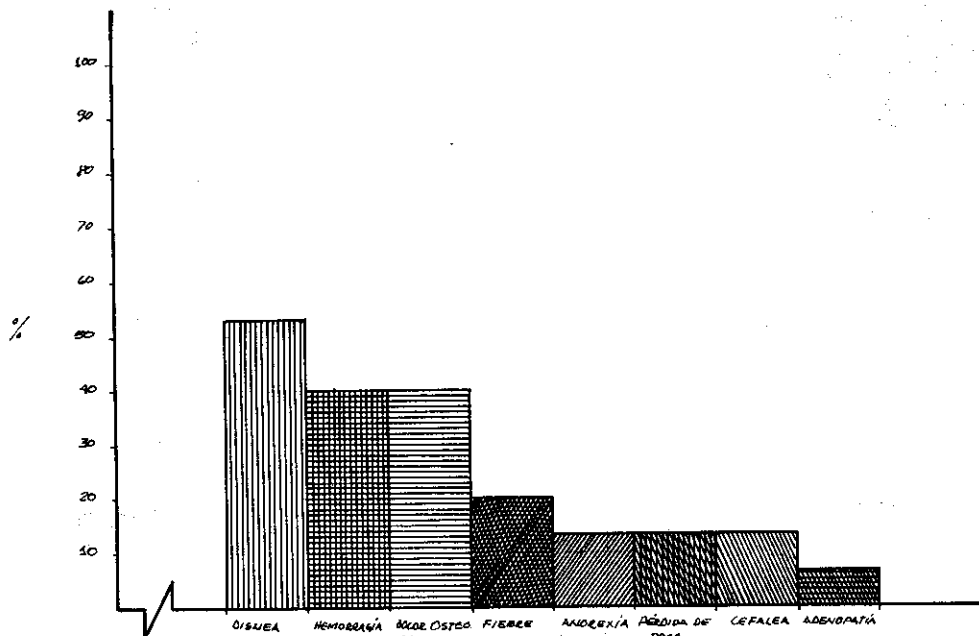
Cáso	Sexo	Edad	Sintomatología
1		55	disnea
2		27	disnea, hemorragia gingival y vaginal, equimosis
3		26	disnea, anorexia
4		17	disnea, pérdida de peso, fiebre, epitaxis
5		56	disnea, adenopatía, fiebre
6		85	ninguna
7		26	disnea, anorexia, artralgia
8		40	disnea, neuritis dorso lumbar, equimosis
9		19	dolor lumbar, pérdida de peso
10		17	disnea, cefalea, artralgia
11		27	cefalea, melena
12		37	ninguna
13		23	hemorragia gingival y equimosis
14		43	dolor en extremidades inferiores, equimosis
15		46	fiebre, dolor generalizado

GRÁFICAS B-1 y B-2



GRÁFICA B-3

SIGNOS CLÍNICOS Y SINTOMATOLOGÍA



42

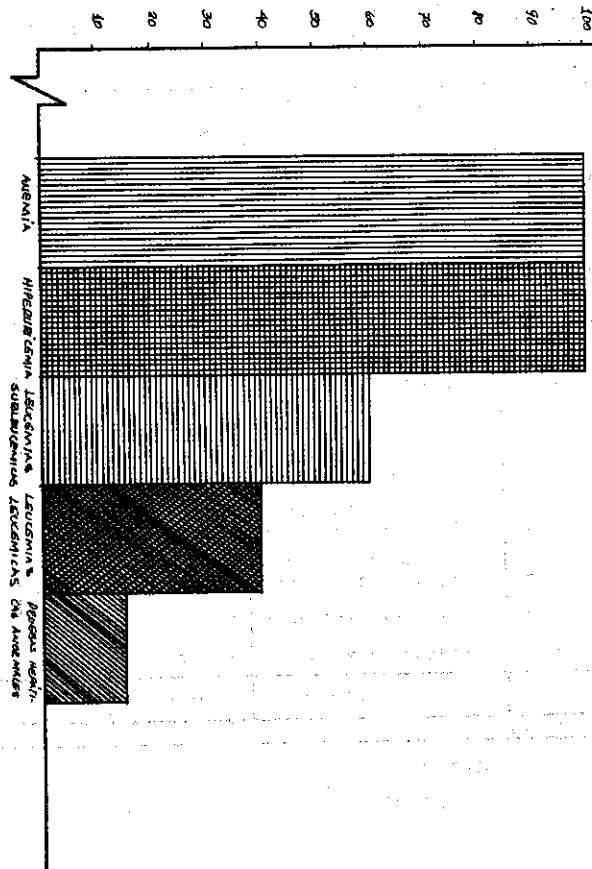
CUADRO "C"
LABORATORIO

CASO	HEMATOLOGÍA				PRUEBAS HEPÁTICAS			ACIDO URICO
	Hg.	Hto.	G. Blancos	Fórmula	BT	T.O	T.F	mg.%
1	7.39	21.5	14,300	* no fue reportada	0.54	35	25	10.20
2	7.50	25.0	1.700	* no fue reportada	0.61	39	30	9.55
3	8.50	22.0	40,500	linf. atípicos 35%, linf. 50%, seg. 25%	0.53	30	18	9.10
4	9.09	29.0	4,044	seg. 43%, mono 1%, linf. 56%	0.62	58	47	8.88
5	6.20	19.0	2,750	linf. 56%, seg. 40%, mono. 2%	0.70	40	28	7.80
6	0.70	30.0	2,000	linf. 79%, seg. 20%, cay. 1%	1.83	31	35	8.64
7	9.77	30.8	1,042,000	* no fue reportada	0.50	28	32	10.90
8	8.16	26.0	3,000	linf. 73%, seg. 27%	0.53	25	50	8.60
9	8.33	25.0	30,000	seg. 71%, mono. 2%, linf. 25%	0.37	35	61	9.28
10	8.50	26.0	238,000	predominio linfocitos atípicos	1.06	500	190	10.01
11	5.45	19.0	8,500	seg. 46%, linf. 48%, mono. 4%	1.30	27.5	15	10.30
12	7.39	22.0	4,000	* no fue reportada	0.53	19	22	9.55
13	7.65	20.0	2,500	* no fue reportada	0.53	120	198	8.46
14	7.00	21.0	4,400	seg. 49%, linf. 48%	3.51	23.71	11.7	8.50
15	10.79	33.0	56,015	* no fue reportada	0.53	47	39	8.19

* No fue reportada debido a que se observaron formas inmaduras, por lo que se refirió muestra a hematólogo.

43

GRÁFICA C-1
LABORATORIO



44

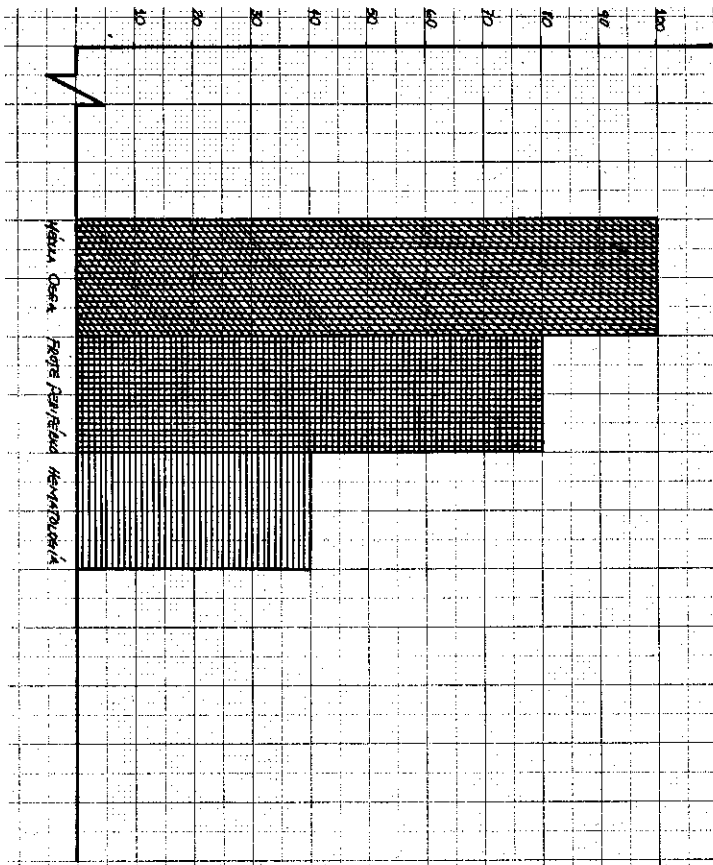
CUADRO "D"
LABORATORIO DIAGNOSTICO

Caso	Leucocitos Frote Periférico	Médula Osea
1	Leucocitos constituidos por promielocitos, promonocitos trombocitopenia, rouleaux	Leucemia Promielocítica
2	Pancitopenia	Leucemia Mieloblástica
3	Leucocitosis, constituidos predominantemente por linfoblastos	Leucemia Linfoblástica
4	Leucocitosis, regular porcentaje de formas blásticas	Leucemia Linfoblástica
5	Pancitopenia	Leucemia Promielocítica
6	Leucopenia, 33o/o de mieloblastos, trombocitopenia	Leucemia Mieloblástica
7	Leucocitosis regular número de blastos	Leucemia Linfoblástica
8	Leucopenia, trombocitopenia y formas blásticas	Leucemia Mieloblástica
9	Leucemia mielomonocítica	Leucemia Mielomonocítica
10	Leucocitosis constituida por células primitivas	Leucemia de Células Primitivas
11	Leucocitosis constituida por mieloblastos, trombocitopenia	Leucemia de Células Primitivas
12	Leucopenia, regular número de mieloblastos, trombocitopenia	Leucemia Mieloblástica
13	Pancitopenia	Leucemia Mieloblástica
14	Compatible con proceso leucémico no linfoblástico	Leucemia Monoblástica
15	Leucopenia con regular porcentaje de formas blásticas	Leucemia de Células Primitivas

45

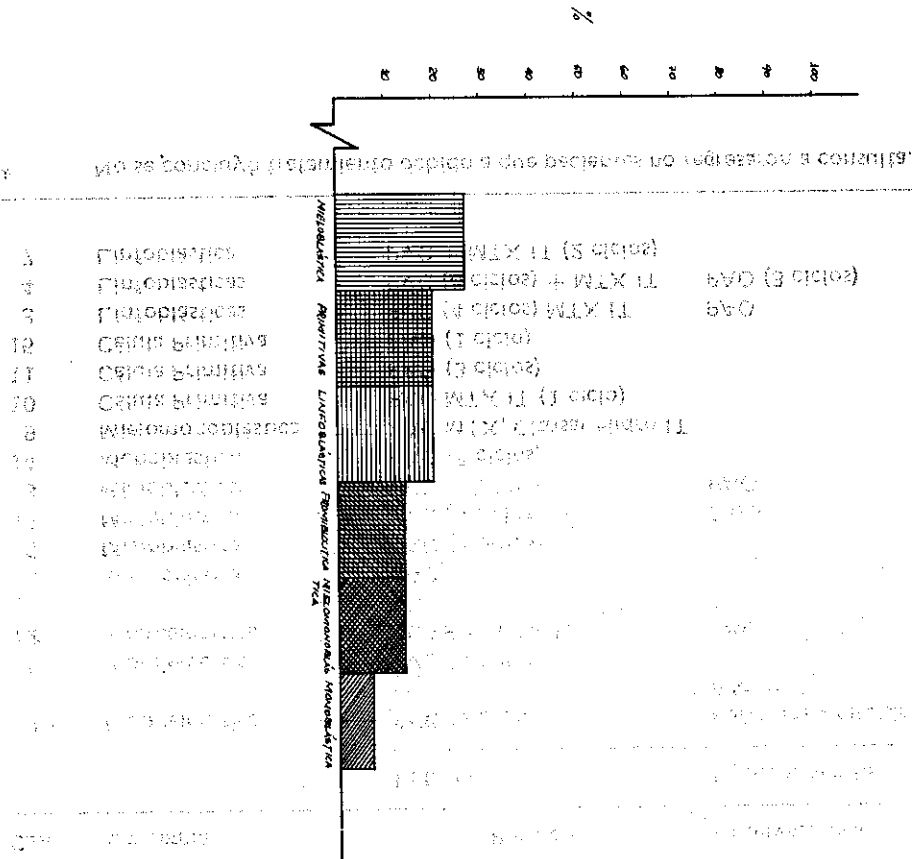
Gráfica D-1

Diagnóstico



Gráfica D-2

TIPOS DE LEUCEMIAS



**CUADRO "E"
TRATAMIENTO**

Caso	Leucemia	Protocolo		Observaciones	Observaciones
		Inducción	Mantenimiento		
1	Promielocítica	PVC (3 ciclos)		Purinetol y citosar 6 M. P.	
5	Promielocítica	PVC (3 ciclos)			*No concluyó tratamiento
12	Promielocítica	COAP + MTX IT		PAO	Se cambió protocolo por por fallo de inducción.
2	Mieloblástica	PAO			*No concluyó tratamiento
6	Mieloblástica	PAO (2 ciclos)			
13	Mieloblástica	PVC (3 ciclos)		6 M.P.	
8	Mieloblástica	PVC + MTX IT		PAO	Fallo de Inducción
14	Monoblástica	PAO (3 ciclos)			
9	Mielomonoblástica	PAO MTX, Citosar Hidro IT			
10	Célula Primitiva	PAO MTX IT (1 ciclo)			
11	Célula Primitiva	PAO (3 ciclos)			
15	Célula Primitiva	PAO (1 ciclo)			
3	Linfoblásticas	PVC (4 ciclos) MTX IT		PAO	Fallo de inducción
4	Linfoblásticas	PVC (6 ciclos) + MTX IT		PAO (3 ciclos)	Fallo de inducción
7	Linfoblástica	PVC + MTX IT (2 ciclos)			

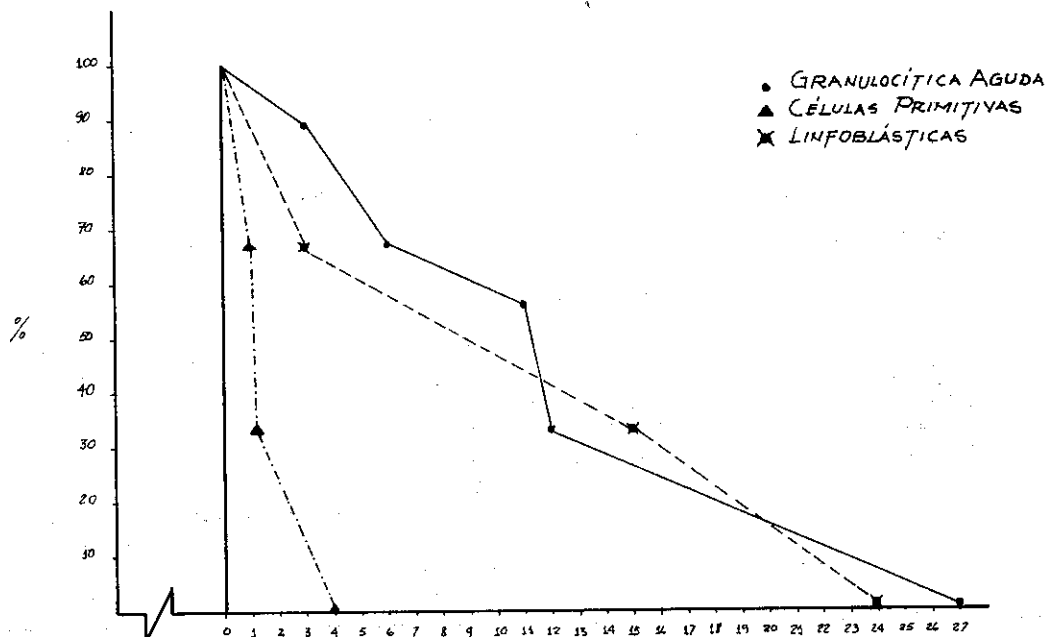
* No se concluyó tratamiento debido a que pacientes no regresaron a consulta.

**CUADRO "F"
DURACION DE LA REMISION Y SOBREVIDA**

Caso	Leucemia	I.	II.	III.	Sobrevida
Leucemia no Linfoblásticas					
A.- Leucemias Granulocíticas Aguda					
1	Promielocítica	3 meses	3 meses		1 año
5	Promielocítica	No regresó a consulta			Desconocido
12	Promielocítica	1 mes	2 meses		6 meses
2	Mieloblástica	No regresó a consulta			Desconocido
6	Mieloblástica	1 mes			6 meses
13	Mieloblástica	1 mes	3 meses		* 1 año
8	Mieloblástica	1 año 3 meses	10 meses		27 meses
14	Monoblástica	9 meses			11 meses
9	Mielomonoblástica	No regresó a consulta			3 meses
B.- Leucemias de Células Primitivas					
10	Células Primitivas	Ninguna			1 mes
11	Células Primitivas	1 mes	1.5 meses		4 meses
15	Células Primitivas	Ninguna			1 mes y 13 días
Leucemias Linfoblásticas					
3	Linfoblásticas	1 año			15 meses
4	Linfoblásticas	2 meses	7 meses	1 año	2 años
7	Linfoblásticas	Ninguna			3 meses

* El fallecimiento fue desencadenado por traumatismo abdominal.

GRÁFICA F-2 SOBREVIDA



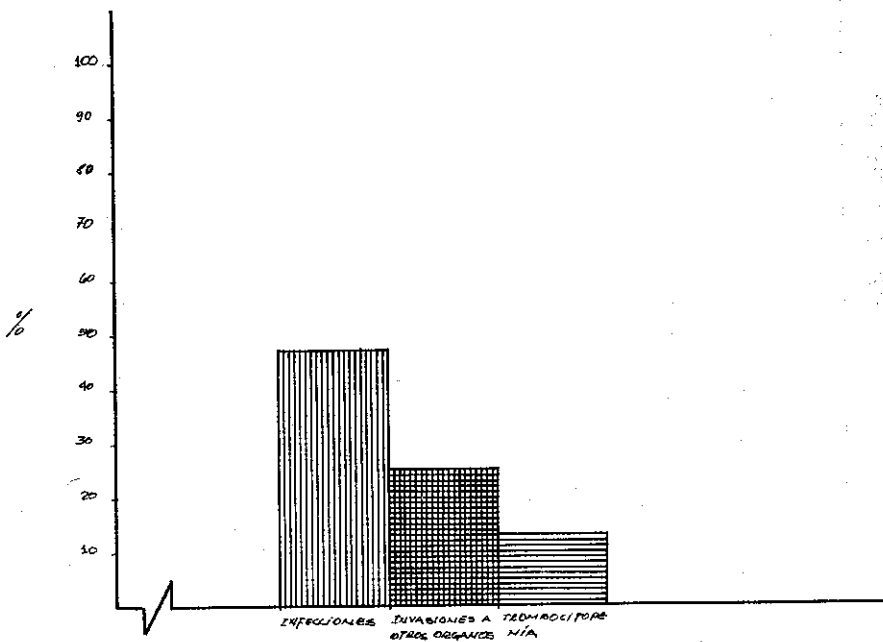
50

CUADRO "G" COMPLICACIONES

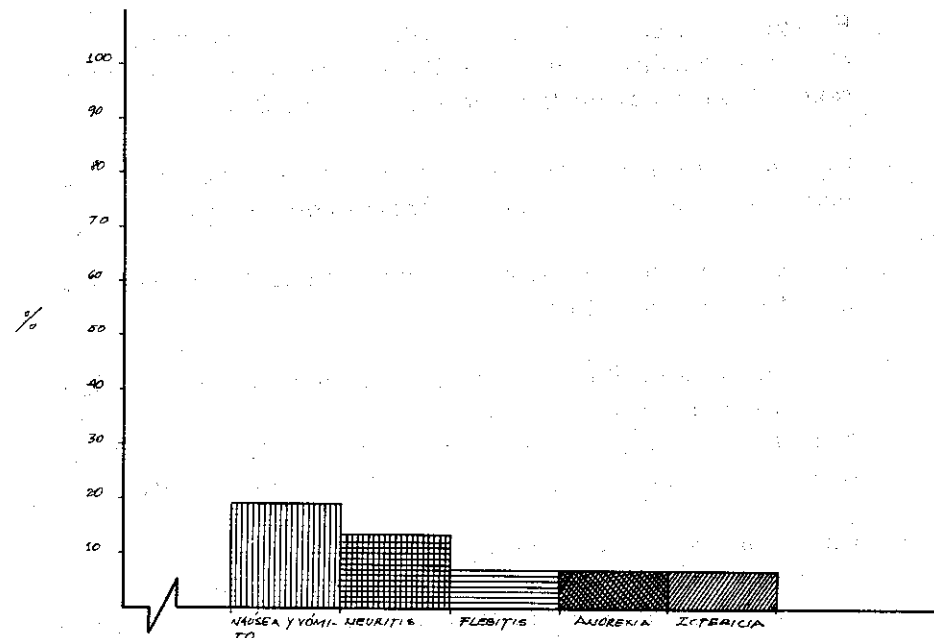
Caso	De la Enfermedad	Del Tratamiento
1	Infección G.I, moniliasis oral	Neuritis Periférica
5	Ninguna	Ninguna
12	Trombocitopenia, moniliasis oral	Flebitis, anorexia
2	Trombocitopenia	Ninguna
6	Infección urinaria	Náusea y vómitos
13	Infiltración SNC	Náusea y vómitos
8	Infiltración SNC, infección respiratoria	Ninguna
14	Ninguna	Náusea y vómitos
9	Infiltración tumoral en recto	Ninguna
10	Invasión SNC, septicemia, trombocitopenia	Neuritis Periférica
11	Ninguna	Ninguna
15	Ninguna	Ictericia
3	Infección urinaria, respiratoria, G.I, Moniliasis oral	Ninguna
4	Infiltración SNC, infección urinaria	Ninguna
7	Invasión pleural y a pericardio	Ninguna

51

GRÁFICA G-1
COMPLICACIÓN DE LA ENFERMEDAD



GRÁFICA G-2
COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO



CONCLUSIONES

1. Durante el período estudiado se presentaron 27 casos de leucemias: 15 (55.56o/o) fueron agudas y 12 casos de tipo crónico.
2. El sexo más afectado fue el masculino, con un 53o/o que no es el valor estadístico ya que la población predominante es de este sexo y la edad más afectada fué entre los 15 y 20 años.
3. Los signos y síntomas clínicos más significativos fueron: disnea, hemorragia, equimosis, fiebre, dolores osteomusculares.
4. Todos los pacientes presentaron valores bajos de hemoglobina, hematocrito e hiperuricemia.
5. El examen de médula ósea confirma la enfermedad y efectúa el diagnóstico diferencial en todos los pacientes. El frote periférico hace el diagnóstico en un 80o/o y en un 40o/o el estudio hematológico de rutina sugirió anormalidad hematológica.
6. En las leucemias del adulto su frecuencia fue la siguiente: mieloblástica 26o/o, linfoblástica y de células primitivas 20o/o, promielocítica y mielomonoblástica 14o/o y monoblástica 7o/o.
7. Las leucemias linfoblástica son las más susceptibles al tratamiento y en las que se obtuvo el mayor índice de remisión y en las leucemias de células primitivas no se obtuvo ninguna remisión.
8. La sobrevivida mayor fué: en la leucemia mieloblástica de 2 años

y tres meses y en la leucemia linfoblástica de dos años.

9. Las complicaciones más frecuentes de la enfermedad fueron: infecciosas, invasión al sistema nervioso central, que se presentó en los pacientes que tuvieron mayor sobrevivida, infiltraciones a otros órganos y trombocitopenia.
10. Las complicaciones secundarias al tratamiento fueron náusea y vómitos, neuritis, flebitis, anorexia e ictericia.

BIBLIOGRAFIA

1. Clarkson Bayard D. et al, TREATMENT OF ACUTE LEUKEMIA IN ADULTS, Cancer vol 36, pp 775-795 August 1975.
2. Clark and Cumley THE YEAR BOOK OF CANCER 1975-1977, Edited by Raulolph Lee Clark, Russeel W Cumley B.A., Year book medical Publisher Inc. 35 East Wacker Drive, Chicago.
3. Collier A. M.D. and Peter H Wiernik M.D. COMBINATION CHEMOTHERAPY OF ADULT ACUTE Lymphocytic LEUKEMIA, Clinical Pharmacology and Therapeutics vol 19; N 12 pp 240-244.
4. Gee Timothy et al ACUTE Lymphoblastic LEUKEMIA IN ADULTS AND CHILDREN DIFFERENCES IN RESPONSE WITH SIMILAR THERAPEUTIC REGIMEN, Cancer vol 37 pp 1256-1264 Marzo 1976.
5. Hutter John M.D. Asociated Director of Oncology et al, PROTOCOL FOR TREATMENT OF ACUTE LEUKEMIA, August 1974; The childrens Hospital 1056 East 19th Avenue Denver, Colorado.
6. Killander, HIPERSENTIVE REACTION AN ANTIBODY FORMATION DURING L-ASPARGINASA TREATMENT OF CHILDREN AND ADULTS WITH ACUTE LEUKEMIA, Cancer vol 37 pp 220-228 January 1976.
7. Lanzkowsky Philip M.D. VASCULITIS AS A COMPLICATION OF HIGH DOSE METROTEXATE IN TREATMENT OF ACUTE LEUKEMIA, American Journal Disease child vol

130, Jun 1976.

8. Muller Shirley M.S. M.D., William Bell M.D. CEREBRAL CALCIFICATION ASSOCIATED WITH INTRATECAL METHOTREXATE THERAPY IN ACUTE Lymphocytic LEUKEMIA Journal of Pediatrics Vol 88, No. 4 part I pp 650-653 april 1976.
9. Wintrobe Maxwell, CLINICAL HEMATOLOGY, Publised in Great Britain By Henry Kimpton publisher, London, Printed in the United States of America, Seventh Edition 1974.

Andre Maria Rodriguez G.
Br. Sandra Maria Rodriguez Guzman

Federico Sanchez
Asesor
Dr. Federico Sanchez

[Signature]
Regisor
Dr. Leonel Degandarees

Julio Leon
Director de Fase III
Dr. Julio de Leon

[Signature]
Secretario General
Dr. R. El Castillo

Vo.Bo.

[Signature]
Decano
Dr. Rolando Castillo Montalvo