

Características clinicoepidemiológicas de las leucemias en el niño

Clinical and epidemiological characteristics of leukemias in a child

MsC. Gretel González Gilart,¹ Dr. Sorge Leyn Salmon Gainza,² Msc. Nodalys Querol Betancourt,¹ MsC. Niurbis Jiménez Portuondo³ y MsC. Marielia Sell Lluveras³

¹ Especialista de I Grado en Pediatría. Máster en Atención Integral al Niño. Diplomada en Hematología. Instructora. Hospital Infantil Sur, Santiago de Cuba, Cuba.

² Médico Residente de 2do año de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Infantil Sur, Santiago de Cuba, Cuba.

³ Especialista de I Grado en Pediatría. Máster en Atención Integral al Niño. Instructor. Hospital Infantil Sur, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se efectuó un estudio descriptivo y transversal de 94 niños con leucemia, ingresados en el Servicio de Hematología del Hospital Infantil Sur Docente de Santiago de Cuba durante el quinquenio 2006-2010, a fin de describir las características clinicoepidemiológicas de estos pacientes. La enfermedad predominó en el grupo etario de más de 8 años y en los varones, mientras que entre las formas clínicas de presentación sobresalieron el síndrome anémico, las manifestaciones purpúricohemorrágicas y la fiebre. El tipo de leucemia principalmente observada fue la linfoblástica aguda y la de mayor mortalidad, la mielóide crónica; las infecciones y hemorragias resultaron ser las complicaciones más importantes en la serie.

Palabras clave: niño, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloblástica aguda, leucemia mielóide crónica, Servicio de Hematología, hospital pediátrico.

ABSTRACT

A descriptive and cross-sectional study of 94 children with leukemia, admitted in the Hematology Service of the Teaching Southern Children Hospital from Santiago de Cuba was carried out during the five year period 2006-2010, in order to describe the clinical and epidemiological characteristics of these patients. The disease prevailed in the age group of more than 8 years and in males, while among the clinical forms of presentation there were: the anemic syndrome, the purpureal and hemorrhagic manifestations and fever. The type of leukemia mostly observed was the lymphoblastic acute leukemia and that of higher mortality, was the chronic myeloid leukemia. Infections and hemorrhages were the most important complications in the series.

Key words: child, acute lymphoblastic leukemia, acute myeloblastic leukemia, chronic myeloid leukemia, Hematology Service, children hospital.

INTRODUCCIÓN

Las leucemias son procesos neoplásicos del tejido hematopoyético de origen clonal, que se caracterizan por la ausencia de la regulación fisiológica con anomalías de la proliferación de los leucocitos y mecanismos de apoptosis. Se originan en la médula ósea y su evolución, sin tratamiento, es uniformemente fatal. En las leucemias agudas la población celular predominante está formada por células inmaduras (blastos), y en las crónicas, la celularidad presenta un mayor estadio madurativo.^{1,2}

Esta enfermedad maligna es la más frecuente en la infancia. Según los datos del Registro Nacional de Cáncer de Cuba comprende de 37 a 38 % de las neoplasias en la niñez. Anualmente se diagnostican entre 3 y 4 nuevos afectados por cada 100 000 niños en EE.UU, cifra similar a la notificada en Cuba durante los últimos años.^{3,4}

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) constituye la forma más común y 25 % de todos los cánceres en la infancia, así como aproximadamente 75 % de la totalidad de los niños con leucemia, con incidencia máxima a los 4 años de edad. La leucemia aguda no linfoblástica (LANL) o mieloblástica aguda (LMA) suponen alrededor de 20 % de la entidad clínica, con una incidencia estable desde el nacimiento hasta los 10 años de edad y ligero aumento en la adolescencia. La mayor parte de las restantes leucemias son de la forma mielóide crónica, la leucemia linfóide crónica es rara en niños.⁴⁻⁶

Al respecto, los grandes avances en el éxito del tratamiento comprenden un período de 50 años, durante el cual ha dejado de ser una condición uniformemente fatal para constituirse en una enfermedad con una tasa de curación para las LLA, en los países desarrollados, entre 65 y 75 %. Los progresos realizados en la década de 1990, respecto a la caracterización molecular, el cariotipo e inmunofenotipo de los blastos leucémicos, han mejorado la comprensión de la biología de las leucemias y ha refinado los criterios de clasificación de riesgo, lo cual permite la asignación adecuada de los pacientes a diferentes esquemas de tratamiento. La combinación de estos progresos, sumada a la continua mejoría en las medidas de soporte, ha producido la tasa de curación antes mencionada.

Considerando que la leucemia tiene un impacto negativo en la vida de los niños, así como una alta incidencia en esta población, se decidió realizar una investigación, en la cual se describieran las características clinicoepidemiológicas de las leucemias de inicio en la infancia.

MÉTODOS

Se efectuó un estudio descriptivo y transversal de 94 niños con leucemia, ingresados en el Servicio de Hematología del Hospital Infantil Sur Docente de Santiago de Cuba durante el quinquenio 2006-2010, a fin de describir las características clinicoepidemiológicas de estos pacientes. No se tuvieron en cuenta las pruebas citoquímicas, citogenéticas e inmunofenotipaje celular, por no contar con dichos estudios en la institución médica.

Los datos primarios se extrajeron de las historias clínicas de los niños y entre las variables para efectuar esta investigación figuraron: edad, sexo, formas morfológicas de la leucemia, formas clínicas de presentación y complicaciones más frecuentes. Los resultados fueron calculados mediante y se utilizó el porcentaje como medida de resumen.

RESULTADOS

El mayor número de niños con inicio de leucemia perteneció al grupo etario de más de 8 años, con 46,8 %, y un discreto predominio del sexo masculino, con 53,0 %, seguido del grupo de 2-8 años, con 37,2 % (tabla 1).

Tabla 1. *Edad y sexo de los pacientes*

Grupo de edades (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%
Menores de 2	7	7,4	8	8,6	15	16,0
2-8	22	23,4	13	13,8	35	37,2
Menores de 8	21	22,3	23	24,5	44	46,8
Total	50	53,0	44	47,0	94	100,0

El síndrome anémico estuvo presente en 100,0 % de los pacientes, como forma clínica más frecuente en todos los tipos de leucemias (tabla 2). La fiebre fue el síntoma predominante en todos los niños con LMA y en 90,0 % de los que padecían la linfoblástica. Las manifestaciones purpúrico-hemorrágicas estuvieron en 62,7 % de los pacientes, con prevalencia en los afectados con la mieloblástica aguda (76,6 %).

Tabla 2. *Formas clínicas de presentación y morfológicas*

Formas clínicas de presentación	Formas morfológicas						Total (N=94)	
	Leucemia linfoblástica aguda (N=60)		Leucemia mieloblástica aguda (N=30)		Leucemia mieloide crónica (N=4)			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Síndrome anémico	60	100,0	30	100,0	4	100,0	94	100,0
Síndrome purpúrico hemorrágico	35	58,3	23	76,6	1	25,0	59	62,7
Síndrome adénico	27	45,0	10	33,3	1	25,0	38	40,4
Síndrome doloroso osteoarticular	20	33,3	23	76,6	4	4,2	47	50,0
Síndrome febril	54	90,0	30	100,0	3	75,0	87	92,5
Hepatoesplenomegalia	42	70,0	5	16,6	3	75,0	50	53,1

La forma linfoblástica aguda fue la más frecuente en los pacientes (tabla 3), con 63,8 % del total de las leucemias diagnosticadas en la serie, seguida de la mieloblástica, con 32,0 %, y predominio de los niños mayores de 8 años de edad al diagnóstico para ambas formas morfológicas.

Tabla 3. *Edad y formas morfológicas*

Grupo de edades (años)	Formas morfológicas						Total	
	Leucemia linfoblástica aguda		Leucemia mieloblástica aguda		Leucemia mieloide crónica			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Menores de 2	8	8,5	5	5,3	2	2,1	15	16,0
2-8	25	26,6	8	8,5	2	2,1	35	37,2
Mayores de 8	27	28,7	17	18,2	0	0,0	44	46,8
Total	60	63,8	30	32,0	4	4,2	94	100,0

Respecto a la complicación más frecuentemente asociada en los pacientes (tabla 4), primaron las infecciones, que representó 95,7 %, con similar frecuencia en ambas formas morfológicas, seguida de las hemorragias (71,2 %) y mayor presentación en las mieloblástica agudas y crónicas (90 y 75 %, respectivamente).

Tabla 4. *Complicaciones y formas morfológicas*

Complicaciones más frecuentes	Formas morfológicas						Total (N=94)	
	Leucemia linfoblástica aguda (N=60)		Leucemia mieloblástica aguda (N=30)		Leucemia mieloide crónica (N=4)			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Infecciones	56	93,3	30	100,0	4	100,0	90	95,7
Síndrome de lisis tumoral	3	5,0	1	3,3	0	0,0	4	4,2
Hemorragias	37	61,6	27	90,0	3	75,0	67	71,2
Hepatotoxicidad	17	28,3	12	40,0	1	25,0	30	32,0
Neurotoxicidad	3	5,0	7	23,3	1	25,0	11	11,7
Cardiotoxicidad	2	3,3	3	10,0	0	0,0	5	5,3

Las formas mieloides agudas y crónicas tuvieron el mayor número de fallecidos (tabla 5), con 100,0 % y 66,6 %, para las mieloides crónicas y agudas, respectivamente. De la forma linfoblástica solo falleció 30 % de los pacientes. Las principales causas de muerte fueron las infecciones y hemorragias secundarias a la misma enfermedad y al tratamiento citostático.

Tabla 5. *Mortalidad según formas morfológicas*

Formas morfológicas	Total	Fallecidos	%
Leucemia linfoblástica aguda	60	18	30,0
Leucemia mieloblástica aguda	30	20	66,6
Leucemia mieloide crónica	4	4	100,0
Total	94	42	44,6

DISCUSIÓN

El cáncer en las edades infantojubil es muy poco frecuente en el ámbito mundial. Se calcula que su incidencia fluctúa entre 1,5 y 2 % de todas las neoplasias malignas que se

detectan cada año. En Cuba se diagnostica un promedio anual de 300 nuevos afectados en niños, cifra que tiene fluctuaciones anuales.^{1,9,10}

Las leucemias son las neoplasias malignas más frecuentes en la niñez y adolescencia, cuyo pronóstico suele ser mejor en estas edades. Actualmente existe un descenso de su mortalidad, es decir, un aumento de la sobrevida de leucemias por la aplicación de mejores protocolos.^{11,12}

No existen diferencias importantes en cuanto al sexo para la aparición de esta enfermedad. En la serie, predominaron la edad mayor de 8 años y la leucemia linfoblástica aguda, lo cual se corresponde con los resultados de otros autores.^{8,9} La leucemia linfoblástica es más frecuente en la infancia, con una sobrevida actual en los países desarrollados de 60-80 %, que resulta también de mejor pronóstico.

Se evidenció, además, que el síndrome anémico, las manifestaciones purpúrico-hemorrágicas y la fiebre fueron las formas clínicas de presentación más frecuentes, expresión de la infiltración medular aguda. Esta enfermedad tiene un espectro clínico de manifestación muy amplio y los síntomas y signos están relacionados, muchas veces, con la forma morfológica.^{10,11}

En la casuística, 100 % de los niños afectados con leucemia mieloide crónica fallecieron. Esto se debe a que las LMC tienen un pronóstico muy variable y se calcula que 10 % de los pacientes mueren en los primeros 24 meses, posteriormente, 20 %, cada año después de esta etapa, por lo que la sobrevida es de aproximadamente 4 años, aunque con el tratamiento de imatinib ha descendido la mortalidad.^{13,14}

Por otra parte, la LMA aportó un gran número de fallecidos. En esta leucemia también influyen muchos factores en cuanto a la posibilidad de su remisión completa y duración, aunque lo más importante es la edad en que se hace el diagnóstico, pues con cada decenio de vida, la enfermedad se vuelve más resistente en la mayoría de los pacientes.^{15,16}

Las complicaciones más frecuentes en esta investigación fueron las infecciones y hemorragias, generalmente secundarias a la neutropenia, trombocitopenia y depresión del sistema inmunológico por la propia enfermedad y el tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De la Torre Montejó E, Pelayo González Posada EJ. *Pediatría*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2007; t 3. <http://gsdl.bvs.sld.cu/greenstone/PDFs/Coleccion_Pediatrica/pediatrica_tomoiiii/pediatrica_tomoiiii_completo.pdf> [consulta: 17 abril 2010].
2. Pui CH, Relling MV, Downing JR. Acute lymphoblastic leukemia. *N Eng J Med* 2004; 350: 1535-48. <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra023001>> [consulta: 17 abril 2010].
3. Nishino HT, Chang CC. Myelodysplastic syndromes. Clinicopathologic features, pathobiology and molecular pathogenesis. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129(10):1299-310.

4. García Rodríguez JA, Gobernado M, Gomis M, Mensa J, Picazo J, Prieto J, et al. Guía clínica para la evaluación y el tratamiento del paciente neutropénico con fiebre. *SEQ* 2001; 14(1):75-83. <http://www.seq.es/seq/html/revista_seq/0101/consen1/consen1.html> [consulta: 17 abril 2010].
5. Margeli M, Cirauqui B. Protocolo terapéutico del paciente oncológico con fiebre neutropénica. *Medicine* 2001; 8(56):3025-7.
6. Hoffman R, Benz EJ, Shattil S, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, et al. *Hematology: basic principles and practice*. 4 ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005.
7. Hillman RS, Ault KA, Rinder HM. *Hematology in clinical practice*. 4 ed. Vermont: McGraw-Hill Interamericana, 2005.
8. Rosell Mas AI, Juan Marco ML, Rafecas Renal FJ. Leucemias. <<http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/leucemia.pdf>> [consulta: 10 junio 2010].
9. Cervantes F. Síndromes mieloproliferativos crónicos. *Haematologica* 2009; 94(Suppl. 1):73-77. <http://www.seth.es/ponencias/2009/lec_antonio/Sindromes-mieloproliferativos-cronicos.pdf> [consulta: 10 junio 2010].
10. Woessner S, Florensa L. Introducción al estudio de las leucemias agudas. Clasificación. Descripción de las distintas variedades. Formas especiales. En: Castillo R, Woessner S. *Hematología Clínica*. 4 ed. Barcelona: Ediciones Harcourt, 2001:345-6.
11. Nathan DG, Orkin SH, Look AT, Ginsburg D. *Nathan and Oski's Hematology of infancy and childhood*. 6 ed. Philadelphia: Saunders, 2003:923-1010.
12. Ciesla B. *Hematology in practice*. Philadelphia: FA Davis, 2007.
13. Bonilla MA, Dale D, Zeidler C, Last L, Reiter A, Ruggeiro M, et al. Long-term safety of treatment with recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (r-metHuG-CSF) in patients with severe congenital neutropenias. *Br J Haematol* 1994; 88(4):723-30.
14. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. Registro Nacional de Cáncer. Año 2007. La Habana: MINSAP, 2007.
15. Brodeur GM, Seeger RC, Schawb M, Varmus HE, Bishop JM. Amplification of N-myc in untreated human neuroblastomas correlates with advanced disease stage. *Science* 1984; 244(4653):1121-4.

Recibido: 13 de septiembre de 2011

Aprobado: 7 de octubre de 2011

Msc. Gretel González Gilart. Hospital Infantil Sur, avenida "24 de Febrero", nr 402, Santiago de Cuba, Cuba.
Dirección electrónica: iosalas@infomed.scu.sld.cu