



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

“LEUCEMIA LINFOIDE”

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Autora: Tonato Lovato, Paola Cristina

Tutora: Dra. Esp. Lucero Jácome, Martha Cecilia

Ambato-Ecuador

Julio 2017

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el tema:

“LEUCEMIA LINFOIDE” de Paola Cristina Tonato Lovato estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Marzo del 2017.

LA TUTORA

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación “LEUCEMIA LINFOIDE” como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuesta son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autora de éste trabajo de grado.

Ambato, Marzo del 2017

LA AUTORA

.....
Tonato Lovato, Paola Cristina

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Análisis de Caso Clínico o parte del mismo un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi Análisis de Caso Clínico con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este Análisis de Caso Clínico, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de Autora.

Ambato, Marzo del 2017

LA AUTORA

.....
Tonato Lovato, Paola Cristina

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Análisis de Caso Clínico sobre el tema: “LEUCEMIA LINFOIDE” de Paola Cristina Tonato Lovato estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Julio del 2017

Para constancia firman

.....

PRESIDENTE/A

.....

1ER VOCAL

.....

2DO VOCAL

DEDICATORIA

El presente trabajo va dedicado a Dios por haberme dado la fortaleza y sabiduría necesarias para vencer los obstáculos que existieron y a la vez lo dedico a mis padres por el su infinito amor, sacrificio y comprensión que me brindaron en este largo trayecto, a mis hermanas y hermanos por su apoyo incondicional y a toda mi familia porque nunca dejaron que me rindiera. A mi hijo que ha sido el pilar fundamental para seguir adelante, a mi esposo que me apoyado en toda mi carrera. A mis amigas con quienes he compartido difíciles momentos y gratos a la vez, siempre demostrándome su cariño y gran amistad. A todas y cada una de esas personas que Dios puso en mi camino y que me extendieron su mano generosa para superar todas las dificultades hasta alcanzar el objetivo propuesto en mi Carrera Universitaria.

Paola Cristina Tonato Lovato

AGRADECIMIENTO

Primero agradezco a Dios por haberme dado unos padres que jamás dejaron de creer en mí a pesar de todo, por sus consejos y compañía, nunca terminaré de agradecerles lo que han hecho por mí. A los docentes universitarios por contribuir de la mejor manera en nuestra formación no solo con conocimientos científicos sino también con lecciones de vida, por su paciencia y el tiempo dedicado a la virtud de enseñar, de manera especial a mi docente y tutora, la Dra. Martha Lucero. A todas las personas que de una u otra forma contribuyeron para que mi sueño se convirtiera en realidad.

A mi esposo que me ha apoyado en cada paso que he dado en mi carrera, y en especial a mi hijo que ha sido el pilar fundamental para seguir luchando por mis metas. A mis amigos y compañeros, con quienes supimos hacer un gran equipo de trabajo para sacar provecho de las largas noches de estudio y turno, gracias por todas las risas, llanto, y apoyo.

Paola Cristina Tonato Lovato

TABLA DE CONTENIDOS

Contenido	
APROBACIÓN DEL TUTOR	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	viii
DERECHOS DE AUTOR	ix
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR	v
DEDICATORIA	vxi
AGRADECIMIENTO	xii
TABLA DE CONTENIDOS	xiii
ÍNDICE DE TABLAS.....	xv
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xvii
RESUMEN	xii
SUMMARY	xiii
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. OBJETIVOS.....	4
2.1. Objetivo General.....	4
2.2. Objetivos Específicos.....	4
3. DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADAS.....	4
4. DESARROLLO	5
4.1. Presentación del caso	5
4.1.1. Anamnesis.....	5
4.1.2. Examen Físico.....	8
4.1.4. Diagnósticos Presuntivos	10
4.1.5. Evolución Hospitalaria.....	10
4.1.6. Análisis Para El Diagnóstico.....	30
4.1.7. Listado De Problemas Al Ingreso	30
4.1.8. Agrupación Sindrómica	31
4.1.9. Exámenes Complementarios	32
4.1.10. Diagnósticos Definitivos.....	34
4.1.11. Factores De Riesgo.....	35
4.1.12. Análisis de los factores relacionados con los Servicios de Salud	38
4.1.13. Identificación de puntos críticos.....	39
4.1.14. Caracterización de las oportunidades de Mejora	40
5. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	41

5.1.	LEUCEMIA LINFOIDE	41
5.1.1	Concepto	41
5.1.2.	Epidemiología.....	41
5.1.3.	Etiología.....	41
5.1.4.	Fisiopatología	42
5.1.5.	Manifestaciones clínicas	44
5.1.6.	Clasificación.....	45
5.17 .	Diagnóstico	47
5.1.8.	Diagnóstico Diferencial.....	52
5.19.	Tratamiento	54
5.3.8.	Pronóstico y Recaída	59
6.	CONCLUSIONES, RECOMEDACIONES.....	70
7.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
7.1.	Linkografía.....	72
8.	ANEXOS	75

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. SIGNOS VITALES	8
TABLA 2. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS	8
TABLA 3. SIGNOS Y SÍNTOMAS	30
TABLA 4. NEUMONÍA	31
TABLA 5. REFRIADO COMÚN	31
TABLA 6. LEUCEMIA LINFOIDE	31
TABLA 7. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS	32
TABLA 8. CARACTERIZACIÓN	40
TABLA 9. CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS	46
TABLA 10. MARCADORES INMUNOFENOTÍPICOS.....	47
TABLA 11. FÁRMACOS ANTILEUCÉMICOS	58

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. LESIONES A NIVEL DE NALGAS	34
GRÁFICO 2. DIFERENCIACIÓN CELULAR.....	43
GRÁFICO 3. RX P-A DE TÓRAX.....	50
GRÁFICO 4. ENSANCHAMIENTO MEDIASTÍNICO	51
GRÁFICO 5. RX DE RODILLAS.....	51
GRÁFICO 6. ULTRASONIDO TESTICULAR.....	52

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

“LEUCEMIA LINFOIDE”

Autora: Tonato Lovato Paola Cristina

Tutora: Dra. Esp. Lucero Jácome, Martha Cecilia

Fecha: Marzo del 2017

RESUMEN

La leucemia se origina en las células primitivas productoras de sangre de la médula ósea. En la leucemia se producen síntomas y signos secundarios a insuficiencia medular. La confirmación diagnóstica se realiza con la presencia de blastos >20% en médula ósea. ^(1,2)

El caso clínico a analizar se trata de un paciente de 5 años, residente de Guaytacama, con antecedente personal de infecciones respiratorias a repetición. Acude a esta casa de salud por presentar desde hace aproximadamente 15 días pérdida súbita de peso, alza térmica continua, escalofrió y dolor óseo de miembros inferiores. Concomitantemente a este cuadro se aprecia masas no dolorosas localizadas en región submaxilar bilateral, por lo que acude a Subcentro de Salud del MSP donde se le prescribe tratamiento con antitérmicos sin efecto favorable, busca ayuda en el Hospital IEISS Latacunga donde se le prescribe tratamiento con antitérmicos y amoxicilina por supuesta infección respiratoria alta, al no tener respuesta favorable, acude a médico particular quien decide remitir a esta casa de salud, al momento de su ingreso niño febril, álgico, masas a nivel submaxilar bilateral de 3 x 4 cm, pequeñas cadenas no significativas en ingles, precordio normal, se aprecia soplo holosistólico GIII en foco mitral y tricuspideo, médico tratante ingresa a paciente para realización de exámenes complementarios para su diagnóstico y tratamiento.

PALABRAS CLAVES: LEUCEMIA, BLASTOS, TROMBOCITOPENIA

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
MEDICAL CAREER
“LYMPHOID LEUKEMIA”

Author: Tonato Lovato, Paola Cristina

Tutor: Dr. Esp. Lucero Jácome, Martha Cecilia

Date: March 2017

Leukemia originates from the primitive blood-producing cells of the bone marrow. In leukemia, symptoms and signs secondary to spinal failure occur. Diagnostic confirmation is made with the presence of blasts > 20% in bone marrow. ^(1,2)

The clinical case to be analyzed is a 5 year old patient, resident of Guaytacama, with a personal history of recurrent respiratory infections. Go to this health home for presenting for about 15 days sudden weight loss, continuous thermal rise, chills and bone pain of lower limbs. Concomitantly with this picture we can see non-painful masses located in a bilateral submaxillary region, so he goes to MSP's Health Subcenter where he is prescribed antipyretic therapy with no favorable effect, he seeks help at the IESS Latacunga Hospital where he is prescribed antipyretic treatment And amoxicillin for supposed high respiratory infection, when not having a favorable response, goes to a private doctor who decides to send to this house of health, at the time of entry feverish, painful child, masses at the submaxillary bilateral level of 3 x 4 cm, small chains Not significant in English, normal precordium, holosystolic murmur GIII in mitral and tricuspid focus, treating physician enters patient for complementary examinations for diagnosis and treatment.

KEYWORDS: LEUKEMIA, BLASTOS, TROMBOCYTOPENIA

1. INTRODUCCIÓN

Las leucemias en niños constituyen una enfermedad rara. Sin embargo, a nivel mundial se estima que corresponden a cerca de 30% de las neoplasias malignas que se presentan en niños y de éstas más de 75% son leucemias linfoides agudas (LLA).

En el continente americano, comparado con los demás continentes, los niños presentan un riesgo elevado de presentar una leucemia. En Sudamérica, Colombia y Ecuador tienen las tasas de incidencia más altas con 6 casos nuevos en menores de 15 años (tasas ajustadas por edad) en niños y 5,6 casos nuevos por 100.000 menores de 15 años en niñas.⁽³⁾

Las leucemias en niños se presentan con síntomas inespecíficos que no difieren de los encontrados en enfermedades comunes infantiles, por lo que es habitual que el diagnóstico se demore desde el inicio de la sintomatología. A diferencia del adulto, es difícil encontrar signos o síntomas que por sí mismos sugieran cáncer. El índice de sospecha de cáncer es mayor para el oncohematólogo pediátrico que para el pediatra de atención primaria³. La tasa actual de curación de la LLA infantil se acerca al 80%. A pesar del avance registrado en las últimas décadas, el pronóstico está condicionado, entre otros factores, por el momento del diagnóstico y del inicio del tratamiento.⁽⁴⁾

Toda leucemia se diagnostica con base en su aparición clínica y el resultado del aspirado de médula ósea.

La aparición de leucemia linfoblástica aguda varía según sus manifestaciones clínicas, que reflejan el grado de insuficiencia medular y de infiltración extramedular. Casi la mitad de los pacientes cursa con fiebre y la tercera parte tiene como origen de la fiebre un foco infeccioso.

Otras manifestaciones clínicas frecuentes son astenia y adinamia debidas a anemia. Del 33 al 43% tiene sangrado por trombocitopenia y 25% refiere dolor articular u óseo debido a la infiltración leucémica del periostio, hueso o articulación. Los síntomas menos comunes son cefalea, vómito, alteraciones de las funciones mentales, oliguria y anuria.

Los signos que se observan en la piel y las mucosas son petequias y equimosis. El hígado, bazo y los ganglios linfáticos son los sitios extramedulares más afectados, y el grado de organomegalia es más importante en niños que en adultos: en 17% se encuentra hepatomegalia; en 44%, esplenomegalia, y en 15%, linfadenopatía.

Otras manifestaciones clínicas que aparecen en pacientes con leucemia linfoblástica son:

- Masa mediastínica, observada en 7 a 10% de niños y 15% de adultos, que se localiza en el mediastino anterior como resultado de infiltración del timo. Esta masa puede llegar a comprimir los grandes vasos y la tráquea e incluso ocasionar síndrome de vena cava superior, o síndrome mediastínico superior, que se manifiesta con tos, disnea, ortopnea, disfagia, estridor, cianosis, edema facial, aumento de la tensión intracraneal y en ocasiones síncope.
- Engrosamiento escrotal que puede ser signo de leucemia testicular o hidrocele secundario a obstrucción linfática, ambas se diagnostican por ultrasonografía.
- Afecciones oculares, como infiltración leucémica de la órbita, retina, córnea, nervio óptico o conjuntiva.
- Nódulos subcutáneos (leucemia cutis).
- Engrosamiento de las glándulas salivales (síndrome de Mikulicz).
- Parálisis de los pares craneales.
- Priapismo (debido a la leucoestasis del cuerpo cavernoso y las venas dorsales, o afección del nervio sacro).

Por su comportamiento es indispensable valorar los estudios de laboratorio, deberán solicitarse biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos completos (incluido calcio) y pruebas de la función hepática.

En estos estudios se informan la deshidrogenasa láctica (DHL) y el ácido úrico, importantes para la valoración del paciente con leucemia.⁽⁵⁾

En 1948, el pediatra americano Sydney Farber publico sus primeros estudios en los que demostró que la aminopterina (análogo del ácido fólico) podía inducir remisiones en pacientes con LLA.

En la actualidad, más del 80% de los niños con LLA se curan de su enfermedad.

Actualmente la intensidad del tratamiento va dirigido dependiendo el riesgo de recaída de cada paciente al momento de su diagnóstico.

Con la quimioterapia convencional se obtienen unos resultados excelentes en el tratamiento de los pacientes con LLA.

Pacientes con criterios de alto riesgo al diagnóstico y recaída tienen mala evolución al ser tratada con quimioterapia convencional, en estos pacientes el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) ha conseguido aumentar su supervivencia. ⁽⁶⁾

El tema se basa fundamentalmente en el interés por conocer en nuestro medio la existencia de factores de riesgo para padecer Leucemia Linfoide y describir las características de esta patología basado en la observación que se tiene en la práctica médica.

Actualmente en nuestro país no disponemos con datos estadísticos ni guías nacionales sobre el manejo terapéutico de la LLA, en la provincia de Cotopaxi no existe estudios epidemiológicos, por lo que considero que es importante realizar estudios de esta patología para evitar retrasos diagnósticos, que podrían incrementar la morbilidad y mortalidad de los pacientes antes mencionados.

Por tal motivo considero relevante la investigación del presente caso clínico ya que, pese a los avances científicos en materia de diagnóstico y tratamiento de esta patología, se sigue errando, ya sea por falta de suspicacia al momento de la atención, tardanza en la derivación hacia áreas de mayor resolución, o quizá por falta de instrumentos diagnósticos que permitan llegar a un análisis de manera rápida y oportuna, dando importancia al ámbito de prevención de salud, reduciendo así los reingresos hospitalarios, costos de atención, entre otras circunstancias, y lo más importante precauteláramos el beneficio para el paciente.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo General

- Determinar las características clínicas y el pronóstico de la Leucemia Linfocítica en niños.

2.2. Objetivos Específicos

- Identificar factores asociados con el desarrollo y evolución de la enfermedad
- Identificar las características clínicas predominantes en la Leucemia Linfocítica en niños.
- Realizar el diagnóstico oportuno de la Leucemia Linfocítica en niños.

3. DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADAS

- **Historia clínica del paciente:** de la cual se obtuvieron la mayor parte de datos del presente caso clínico, desde su atención en el servicio de Emergencia, condición clínica de ingreso al Hospital IESS Latacunga y evolución subsecuente del paciente, así como tratamiento administrado, interconsultas realizadas y resultados de pruebas de laboratorio solicitados, datos que fueron obtenidos del sistema AS400 utilizado en la Institución.
- **Entrevista con un familiar del paciente:** muy útil en la recopilación completa de los datos y consentimiento para el seguimiento y presentación del presente caso.
- **Guías de práctica clínica** y artículos de revisión, las mismas sintetizan y valoran todas las evidencias con el objetivo de ayudar a los médicos a escoger la mejor estrategia de diagnóstico y manejo para el tratamiento de un paciente, a través de la cual se obtuvieron definiciones, protocolos estandarizados, y medidas terapéuticas.
- **Revisión Bibliográfica, Linkografía,** para la actualización teórica de la patología presentada en el paciente.

4. DESARROLLO

4.1. Presentación del caso

4.1.1. Anamnesis

4.1.1.1.Datos de Filiación

Paciente 6 años de edad, masculino, mestizo, nacido y residente en Latacunga, Parroquia Guaytacama, grupo sanguíneo ORh +.

4.1.1.2.Datos de filiación de la Madre

Doris Mendoza de años de edad, mestiza, católica, nace y reside en Latacunga, casado, instrucción superior completa, docente, grupo sanguíneo Orh+.

4.1.1.3.Datos de filiación del Padre

Byron Chasiquiza de 31 años de edad, mestizo, católico, nace y reside en Latacunga, casada, instrucción secundaria completa, guardia de seguridad, grupo sanguíneo Orh+.

4.1.1.4.Motivo de Consulta:

Pérdida de peso + rinorrea amarillenta + odinofagia + alza térmica + dolor articular + masas no dolorosas localizadas en región submaxilar bilateral y supraclavicular.

4.1.1.5.Enfermedad Actual

Paciente masculino de 5 años de edad, nacido y residente en Latacunga, con antecedente de epistaxis continuas e infecciones respiratorias a repetición , acude en compañía de sus padres al hospital IESS Latacunga, refiriendo que hace 15 días previos a su ingreso hospitalario y sin ninguna causa aparente, paciente presenta perdida súbita de peso, alza térmica continua, escalofríos y dolor óseo a nivel de miembros inferiores que limitan su normal funcionalidad, acompañado de presencia de masas no dolorosas localizadas en región submaxilar bilateral, supraclavicular, por lo cual acude a Subcentro de Salud del MSP donde prescriben tratamiento con antitérmicos y amoxicilina por supuesta infección respiratoria alta, al no tener respuesta favorable y al percatarse de crecimiento de masas acuden a médico particular quien al valorar a paciente decide remitir a esta casa de Salud con diagnóstico

de Linfoma, al momento del ingreso a esta casa de Salud paciente febril, álgico, piel pálida, orofaringe no congestiva, adenopatías cervicales, masas submaxilares no dolorosas de aproximadamente 3 x 4 cm, pequeñas cadenas no significativas en ingles, precordio normal, se aprecia soplo holosistolico G II mitral y tricuspideo, no visceromegalias.

Nota: trae exámenes realizados particularmente

Del día 03/10/2015

Biometría hemática: Glóbulos blancos: 8,92, Linfocitos: 63%, Hemoglobina: 10,8, Hematocrito: 32,5%, Plaquetas 110.

Química Sanguínea: Bilirrubina directa: 0,18, bilirrubina indirecta: 0.30 bilirrubina total: 0,48, TGO: 19, TGP: 9.

Se indica realización de exámenes de gabinete donde se encuentran los siguientes resultados:

HEMOGRAMA: Leucocitos 7.50; Hematocrito 29.1; Hemoglobina 9.9; Monocitos 2.3; Eosinófilos 0.5; Linfocitos: 45.2; Neutrófilos 50.2; Glóbulos Rojos 3.80; Plaquetas 25, valor confirmado, ocasionales macroplaquetas; TP 12 segundos; TTP 26 segundos.

PCR: +++

VSG: 27

BIOQUÍMICA: glucosa 88.40 mg/dL; nitrógeno ureico 16.3 mg/dL, creatinina 0.36 mg/dL, AST 41; ALT 12; LDH 1787; Proteínas totales 7.8.

UROANÁLISIS: color amarillo; aspecto transparente; densidad: 1.015; PH 7; leucocitos negativo; proteínas negativo; glucosa normal; cetonas negativo; urobilinogeno normal; sangre negativo; nitritos negativo; Píocitos 2-4 x/campo, hematíes 0-1 x/campo; bacterias 29.1; moco 0.42; bilirrubinas negativo. Con el cuadro antes expuesto y con los resultados expuestos, paciente es transferido al Hospital Carlos Andrade Marín con los siguientes diagnósticos:

1. FIEBRE DE ORIGEN A DETERMINAR.
2. TROMBOCITOPENIA
3. D/C LEUCEMIA O LINFOMA

4.1.1.6.Revisión de Sistemas

4.1.1.6.1. General

- Epistaxis.- Esporádicas desde hace seis meses aproximadamente
- Hiporexia.- Desde hace más o menos 1 mes y medio.

4.1.1.6.2. Sistemas

- RESPIRATORIO: Lo expuesto en la enfermedad actual
- APARATO OCULAR: Sin patología aparente
- APARATO CIRCULATORIO: Lo expuesto en la enfermedad actual.
- APARATO DIGESTIVO: Sin patología aparente.
- APARATO UROGENITAL: Sin patología aparente.
- SITEMA ENDOCRINO: Sin patología aparente.
- ORGANOS DE LOS SENTIDOS: Sin patología aparente.

4.1.1.7.Historia Pasada

4.1.1.7.1. Antecedentes Personales No Patológicos

4.1.1.7.1.1.Historia Prenatal

- Edad de la madre durante el embarazo: 24 años.
- G: 2 P: 2 C: 0 A: 0 HV: 2 HM: 0
- Producto de segunda gesta, nacido por parto eutócico a término, llanto inmediato, alojamiento conjunto inmediato.

4.1.1.7.1.2.Historia Perinatal

- Parto hospitalario cefalovaginal, atendido por médico, llanto inmediato, recibe el seno a los 30 minutos de nacido.

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Apgar: 8-9, perímetro cefálico: 35cm, talla: 45cm, peso:3200 gramos.

4.1.1.7.1.3. Historia Postnatal.

- **INMUNIZACIONES:** Completas para la edad, según el carnet de vacunación del MSP.
- **ALIMENTACIÓN:** Seno materno exclusivo hasta los 6 meses de vida, inicio de alimentación a los 6 meses de edad (purés, papillas).
- **DESARROLLO PSICOMOTOR:** Según su madre el niño presentó un desarrollo psicomotor adecuado.

4.1.1.7.1.4. Historia Familiar

- Línea materna: No refiere.
- Línea paterna: No refiere.

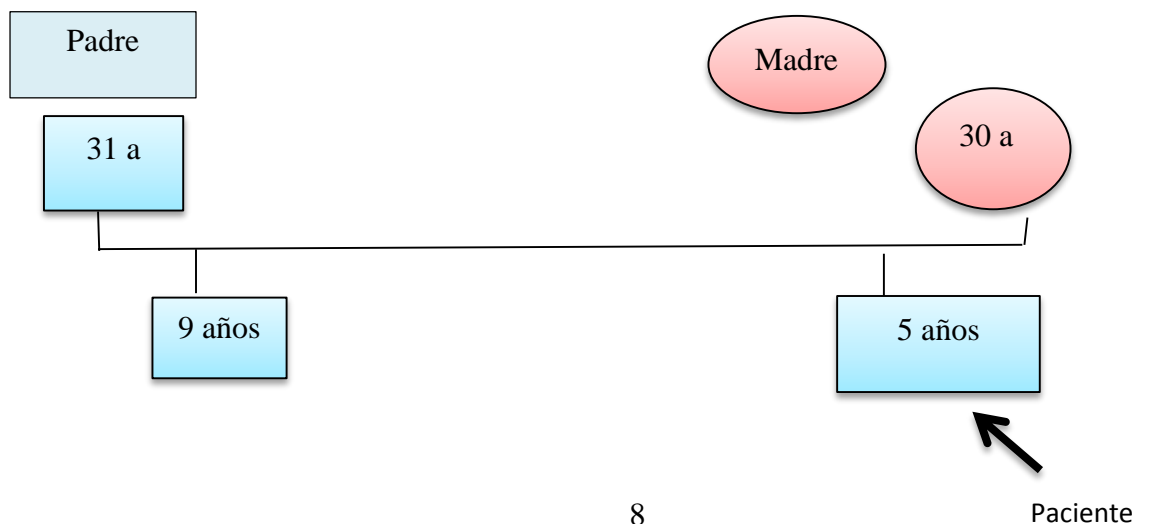
4.1.1.7.1.5. Historia Social

Paciente de 5 años de edad, vive con sus padres y su hermano de 9 años, en casa de sus abuelos maternos, 1 planta, con 2 habitaciones, no cuenta con agua potable ni alcantarillado, posee animales intradomiciliarios (3 perros), mantiene buenas relaciones intrafamiliares. El ingreso económico es sustentado por sus padres.

4.1.1.7.2. Antecedentes Patológicos Personales

- **CLÍNICOS:** Infecciones respiratorias altas, epistaxis previas
 - **QUIRÚRGICOS:** No refiere.

4.1.1.7.3. Familiograma



4.1.1.7.4. Fuente de Información

- Indirecta, confiable (madre)

4.1.2. Examen Físico

4.1.2.1. General

Paciente escolar, masculino, biotipo normosómico, febril, irritable a su manejo, vestimenta e higiene adecuada.

TABLA 1. SIGNOS VITALES

SIGNOS VITALES	EMERGENCIA
FRECUENCIA CARDÍACA	90 l/m
FRECUENCIA RESPIRATORIA	24 r/m
TEMPERATURA AXILAR	37.5 ° C
SATURACIÓN DE OXÍGENO	92%

TABLA 2. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS		PERCENTILES
PESO	15 Kg	Z-1
TALLA	116 cm	Z 0

4.1.3. Regional

- **PIEL Y FANERAS**

Piel caliente, sudorosa, pálida.

- **CABEZA**

Normocefalica, cabello de implantación normal

- **OJOS**

Pupilas isocóricas, normo reactivas a la luz y acomodación.

Movimientos oculares conservados, fondo de ojo no valorado.

- **OIDOS**

Pabellones auriculares de implantación normal y simétrica, conducto auditivo externo permeable, con presencia de cerumen, agudeza auditiva conservada.

- **NARIZ.**

Tabique nasal sin presencia de lesiones o desviación, **fosas nasales congestivas**, presencia de **rinorrea amarillenta escasa**, senos paranasales no dolorosos a la palpación.

- **BOCA.**

Mucosas Orales: semihúmedas, piezas dentales en buen estado general.

- **OROFARINGE**

No congestiva, ni eritematosa.

- **CUELLO**

Simétrico, color guarda relación con el resto del cuerpo, movilidad activa conservada en extensión, flexión y rotación, se palpan **adenopatías de 3x4 cm en la región submaxilar bilateral**, pulso carotideo presente.

- **TORAX**

Inspección: simétrico, expansibilidad conservada

- **CARDÍACO**

Inspección y Palpación: Choque de punta no visible pero palpable, frecuencia cardiaca 90 latidos por minuto.

Auscultación: **Soplo holosistólico GII foco mitral y tricuspideo.**

- **PULMONAR**

Inspección y Palpación: Tejido subcutáneo normal, no hay presencia de masas ni cicatrices. Expansibilidad conservada, frecuencia de 24 respiraciones por minuto.

Auscultación: Murmullo vesicular conservado, no se auscultan ruidos sobreañadidos.

- **ABDOMEN**

Inspección: abdomen sin presencia de lesiones

Palpación: suave, depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda.

Auscultación: Ruidos hidroaéreos presentes.

- **REGION GENITAL**

Genitales masculinos normales.

- **EXTREMIDADES**

Superiores: Simétricas, movimiento de flexión, extensión y lateralidad disminuidos, pulsos palpables, sin presencia de edema, fuerza y tono disminuidos.

Inferiores: Simétricas, movimiento de flexión, extensión y lateralidad disminuidos, pulsos palpables, fuerza y tono disminuidos, **presencia de pequeñas cadenas no significativas en ingles.**

- **MUSCULOESQUELETICO**

Fuerza y tono muscular disminuidos en miembros superiores e inferiores.

- **NEUROLOGICO**

- **EXAMEN MENTAL**

- Glasgow 15/15.

- **EXAMEN DE PARES CRANEALES**

No hay alteraciones tanto de los pares sensitivos, motores ni mixtos.

4.1.4. Diagnósticos Presuntivos

- Bicitopenia en estudio
- Infección respiratoria alta

4.1.5. Evolución Hospitalaria

Día 0

Paciente masculino de 5 años

Días de hospitalización: 0

- Fiebre sin foco aparente
- Síndrome mieloproliferativo

S: Madre refiere que paciente permanece álgico, presenta dolor de muslos y caderas de moderada intensidad que dificulta su marcha.

O: Paciente consciente, álgico, orientado, irritable al manejo

Frecuencia Cardíaca: 150 latidos por minuto, Frecuencia Respiratoria: 24 respiraciones por minuto, Temperatura: 38.2 grados centígrados, Saturación de oxígeno: 93 %

Boca: Mucosas orales húmedas, piezas dentales en buen estado

Nariz: fosas nasales permeables, **presencia de rinorrea amarilla** en escasa cantidad.

Cuello: tiroides OA, **ganglios en cuello en región supraclavicular y submandibular de 0.5cm de diámetro duras**, no dolorosas, móviles.

Tórax: simétrico, expansibilidad conservada, no se evidencia lesiones

Corazón: Ruidos cardíacos rítmicos normofonéticos, **soplo holosistólico G III foco mitral y tricuspideo.**

Pulmones: Murmullo vesicular conservado, no se auscultan ruidos sobreañadidos

Abdomen: suave depresible levemente **doloroso a la palpacion de forma difusa, RHA presentes.**

Extremidades inferiores: **Pequeñas cadenas no significativas en ingles**, no edemas, pulsos distales presentes, llenado capilar menos de 2 segundos.

Región glútea: **presencia de equimosis bilateral, no dolorosa.**

A: Paciente al momento continúa con dolor abdominal y articular, además de presencia de lesiones petequiales a nivel de extremidades inferiores y equimosis a nivel de región glútea, dolorosas a la presión, por lo que se indica continuar con corticoide y reposo absoluto del paciente para una mejor evolución clínica.

P: Indicaciones en IESS Latacunga:

Rp:

1. Ingreso a pediatría: escolares
2. Dieta para la edad
3. Control signos vitales: FC, T, TA, FR, SO₂
4. Peso diario
5. Control ingesta excreta, balance hídrico, diuresis horaria
6. Curva térmica.
7. Dextrosa/a al 5% 1000 cc + 10 cc Na + 10 cc K, pasar en 24 horas
8. Paracetamol 180 mg VO si temperatura es mayor de 38,5 grados,
9. Bajar temperatura con medio físicos
10. Bh, PCR, Hemocultivo, LDH, TGO, TGP, proteínas totales, emo, coproparasitario
11. Rx de estándar de tórax
12. Considerar valoración hematoncológica
13. Valoración con resultados

14. Novedades

Con resultado de exámenes se comunica a doctor Ramírez médico tratante del servicio de pediatría e indica que se realice transferencia de paciente con diagnóstico de fiebre de origen a determinar trombocitopenia y a descartar leucemia o linfoma

Visita de la noche en Hospital del IESS Carlos Andrade Marín

Niño despierto, activo, colaborador, palidez generalizada, afebril, taquicardico, hidratado, adenopatías cervicales de 1 cm móviles, duros, no dolorosos, fríos. En región inguinal bilateral adenopatías de 0.5cm móviles no dolorosas en número de uno. Tórax simétrico. Corazón taquicardico, soplo mitral holosistolico GIII/ VI . Pulmones ventilados. Abdomen suave, no se palpa visceromegalias, RHA presentes. Extremidades no petequias.

RP:

A. Ingreso a pediatría observación

D. Bicitopenia en estudio

C. De cuidado

A. No refiere

N control de signos vitales cada 6 horas y curva térmica

A. Semifowler

V. Cuidados de enfermería

O₂ si Sat < 90%

D. Dieta para la edad más líquidos

I. Dextrosa en solución salina 0.9% 52cc por horas

M. Paracetamol 220mg iv si t>38.5

E. Eco abdomen superior.

L. Bh, reticulocitos, frotis de sangre periférica, bilirrubinas, TGO, TGP, LDH,

Ácido Úrico. Urea, creatinina, glucosa, electrolitos, coagulación.

Hemocultivo por dos, urocultivo, coprocultivo.

C. Valoración por hematología.

O. Novedades.

Día 1 (06/10/2015)

Paciente masculino de 5 años

Días de hospitalización: 1

Diagnósticos: SINDROME MIELOPROLIFERATIVO
FIEBRE SIN FOCO APARENTE

S: Mateo refiere encontrarse en regular condición presenta dolor a nivel de muslos y caderas moderada intensidad que dificultan marcha.

O: Temperatura 38.2, FC: 150, SAT 93%

Apariencia general regular

Febril, mucosas orales húmedas

Ganglios en cuello en región supraclavicular y submandibular de 0.5cm de diámetro duros no dolorosas móviles.

Tórax: murmullo vesicular conservado **ruidos cardíacos taquicardicos presencia de soplo en foco mitral grado III/VI.**

Abdomen: blando depresible **se palpa hepatomegalia 2 cm debajo de reborde costal** no doloroso ruidos presentes.

Resultado eco: hígado homogéneo, de tamaño levemente incrementada, no se evidencian lesiones focales en el espesor del parénquima.

Leucocitos: 7.51, Hemoglobina: 9.4, Plaquetas: 40.000 linfocitos %: 45.4 Neutrófilos %: 30.7, LDH 1921.

A: Paciente con fiebre de un mes de evolución sin foco específico para lo cual ha recibido varias terapias antibióticas no determinadas, hiporexia baja de peso y dolor en articulaciones y huesos largos y región sacrocoxigea, epistaxis. Al examen físico se ha identificado adenomegalias cervicales y llama la atención un ganglio de 1.5cm de diámetro supraclavicular derecho es móvil no dolorosa bordes regulares, soplo sistólico en focos de base grado III/VI, hepatomegalia ligera, palidez generalizada, aspecto álgico, alza térmica.

En exámenes complementarios: Plaquetopenia, anemia normocítica normocromica con conteo normal de glóbulos blancos aparentemente, LDH muy incrementada, Parámetros de infección elevados, Rx de tórax normal y un eco de abdomen que reporta hepatomegalia.

Con estos parámetros podemos conformar un síndrome mieloproliferativo que podría tratarse de una leucemia aguda y un síndrome infeccioso generalizado.

Debe realizarse estudio de medula ósea y frotis de sangre periférica, Policultivos y recibir antibioticoterapia de amplio espectro.

P: Valoración por hematología

Rp:

A: Pediatría norte - 3

D: Síndrome mieloproliferativo

Fiebre sin foco aparente

C: Aislamiento de contacto

A: Semifowler

V: Signos vitales y curva térmica C6h

A: Ninguna hasta el momento

N: Cuidados de enfermería

D: Dieta para la edad

I: Dextrosa al 5% en solución salina 0.9% más sol k 20 meq pasar a 52ml/h

M: Paracetamol 220mg IV C6h

Gluconato de calcio 750mg vía venosa lenta diluida C12h

Ceftriaxona 750mg IV C12h (100mg/kg/día) día 0

Vancomicina 200mg vía venosa lenta diluida C6h (50mg/kg/día) día 0

E:

L: Ácido úrico, frotis en sangre periférica

O: Pendiente valoración por hematología

Valoración por Psicología

Nueva valoración en la mañana:

Mateo, escolar, eutrófico con desarrollo psicomotor adecuado para la edad quien ingresa con un cuadro subagudo caracterizado, por: fiebre de un mes de evolución sin foco específico para lo cual ha recibido varias terapias antibióticas no determinadas, hiporexia baja de peso y dolor en articulaciones y huesos largos y región sacrocoxigea, epistaxis. Al examen físico se ha identificado adenomegalias cervicales y llama la atención un ganglio de 1.5cm de diámetro supraclavicular derecho es móvil no dolorosa bordes regulares, soplo sistólico en focos de base grado III/VI, hepatomegalia ligera, palidez generalizada, aspecto algico, alza térmica.

En exámenes complementarios: Plaquetopenia, anemia normocítica normocromica contaje normal de glóbulos blancos aparentemente, LDH muy incrementada, parámetros de infección elevados, Rx de tórax normal y un eco de abdomen que reporta hepatomegalia.

Con estos parámetros podemos conformar un síndrome mieloproliferativo que podría tratarse de una leucemia aguda y un síndrome infeccioso generalizado.

Debe realizarse estudio de médula ósea y frotis de sangre periférica, policultivos y recibir antibioticoterapia de amplio espectro.

Rp.

1. Hidratación a 50ml/h
2. Gluconato de calcio 750mg vía venosa lenta diluida C12h
3. Ceftriaxona 750mg IV C12h /día 0 (100mg/kg/día)
4. Vancomicina 200mg vía venosa lenta diluida C6h/ día 0 (50mg/kg/día)
5. Aislamiento de contacto
6. Septi fast
7. Ácido úrico
8. Frotis de sangre periférica
9. Interconsulta a hematología para valoración de aspirado de médula ósea
10. Paracetamol 220mg IV STAT y C6h
11. Pendiente resultados de cultivos

Interconsulta a Hematología (HO) 06/10/2015

Paciente de 5 años cuadro de 1 mes de evolución de alzas térmicas, dolor óseo, articular y epistaxis.

EF: adenomegalias cervicales, 1 supraclavicular derecha de más de 1cm.

Exámenes de 05/10/2015 procalcitonina 2,2 tiempos de coagulación normales

Biometría: leucocitos 7510; HB 9,4; HCTO 26,8; VCM 72,8; linfocitos 3410; neutrófilos 2310; plaquetas 40000, pruebas hepáticas normales, LDH 1921

CMV, IGG E IGM negativo.

Paciente al momento infectado, por bicitopenia y organomegalias requiere estudios hematológicos.

Rp

1. Favor mañana por laboratorio central: orden no. 11544597
2. Mañana estudio de médula ósea
3. Favor tomar turno para TAC S/C corporal orden no. 11544697
4. Continuar ATB por pediatría

Interconsulta a Psicología (HO) 06/10/2015

Paciente quien presenta clínica compatible a un trastorno adaptativo secundaria a enfermedad de base, se trabaja con familiares mediante modos de afrontamiento a situación actual, catarsis de miedos y temores.

Plan y recomendaciones

Terapia cognitivo conductual con padres de paciente y paciente

Rp:

Indicaciones de pediatría

Visita de la noche:

DG: Fiebre sin foco aparente

Síndrome mieloproliferativo

Madre de paciente al momento no refiere molestias, no signos de sangrado no alzas térmicas. Paciente consiente, orientado, hidratado afebril CP normal, abdomen sin patología aparente.

Paciente que el día de mañana se realizara aspirado medular por parte de Hematología.

Rp:

1. Subir mañana 7:45 am ha hematología (3er piso) para aspirado medular.
2. Resto mantener indicaciones
3. Novedades.

Día 2

Paciente masculino de 5 años

Días de hospitalización: 2

Diagnósticos: ADENOPATIA EN ESTUDIO

FIEBRE CON FOCO A DETERMINAR

S: Paciente refiere encontrarse en regular condición presenta dolor a nivel de muslos y caderas moderada intensidad que dificultan marcha y la incorporación, presenta alzas térmicas en la noche que ceden con administración de antitérmico, presenta disminución de apetito.

O: Temperatura 38.2, frecuencia cardiaca: 150, saturación de O2: 93%

Apariencia general regular, **febril**, mucosas orales húmedas **ganglios en cuello en región supraclavicular y submandibular de 0.5cm de diámetro duros** no dolorosa móvil en plano superficial.

Tórax: murmullo vesicular conservado **ruidos cardiacos taquicardicos presencia de soplo en foco mitral grado III/VI.**

Abdomen: blando depresible se palpa **hepatomegalia 2 cm debajo de reborde costal**, no doloroso ruidos presentes.

Exámenes complementarios

Estudios virales negativos

Emo: PH 5, cetonas 50, piocitos: 4.71, hematíes: 0.24, bacterias: 19.50.

A: paciente en el cual se está sospechando síndrome mieloproliferativo en espera de resultados de medula ósea.

P: Indicaciones

Rp:

A: Pediatría norte - 3

D: Adenopatías en estudio

Fiebre sin foco

C: De cuidado

A: Semifowler

V: Signos vitales y curva térmica C6h

A: Ninguna hasta el momento

N: Cuidados de enfermería

D: Dieta para la edad

I: Dish y sus cuidados

M: Paracetamol 220mg iv c6h

Gluconato de calcio 750mg vía venosa lenta diluida C12h

Ceftriaxona 750mg IV C12h /día 1 (100mg/kg/día)

Vancomicina 200mg vía venosa lenta diluida C6h/ día 1 (50mg/kg/día)

E. Tomografía corporal pedida

Aspirado de medula ósea (hoy)

L: Septi fast

Química sanguínea

O:

Hematología (HO)

Paciente de 5 años que presenta síndrome febril de 1 mes evolución acompañado de epistaxis y de adenopatías en región cervical submaxilar y en extremidades se evidencia ligera hepatomegalia en exámenes de control leucocitos 7000, hemoglobina 9.5 plaquetas 40000, LDH 1590 se solicita valoración.

Hoy se realiza estudio de medula ósea, pendiente resultado

Informe de medula ósea:

Estudio de medula ósea: hipercelular, infiltración del 50% de blastos pequeños.

Diagnostico hematológico: leucemia aguda en reunión del servicio se decide transferencia a Solca por no contar con servicio de hematología pediátrica.

Día 3

Visita de la mañana:

Paciente masculino de 5 años

Días de hospitalización: 3

Diagnósticos: LEUCEMIA AGUDA

S: Mateo refiere encontrarse en regular condición presenta dolor a nivel de muslos y caderas moderada intensidad que dificultan marcha y la incorporación, presenta alzas térmicas en la noche que ceden con administración de antitérmico, presenta disminución de apetito.

O: Temperatura: 38.2, frecuencia cardiaca: 150, saturación de O2: 93%

Apariencia general regular, febril, mucosas orales húmedas ganglios en cuello en región supraclavicular y submandibular de 0.5cm de diámetro duras no dolorosa móvil en plano superficial.

Tórax: murmullo vesicular conservado ruidos cardiacos taquicardicos presencia de soplo en foco mitral grado III/VI.

Abdomen: blando depresible se palpa hepatomegalia 2 cm debajo de reborde costal no doloroso ruidos presentes.

Exámenes complementarios

Estudios virales negativos

Emo: PH 5 cetonas 50 piocitos: 4.71, hematíes: 0.24 bacterias: 19.50

Estudio de medula ósea: hipercelular, infiltración del 50% de blastos pequeños.

A: Paciente que presenta 50% de blastos en estudio de medula ósea, siendo

diagnosticado de leucemia aguda, en espera de establecer estirpe celular, al no presentar hematología pediátrica en la institución se decide transferencia a solca.

P: Indicaciones

Rp:

A: Pediatría norte 3

D: Leucemia

C: De cuidado

A: Semifowler

V: Signos vitales y curva térmica C6h

A: Ninguna hasta el momento

N: Cuidados de enfermería

D: Dieta para la edad todo cocido, pelado y hervido

I: Dx al 5% en solución salina al 0.9% más sol k pasar 20 meq a 50ml/h

M: Paracetamol 220mg iv c6h

Gluconato de calcio 750mg vía venosa lenta diluida c12h

Ceftriaxona 750mg iv c12h /día 2 (100mg/kg/día)

Vancomicina 200mg vía venosa lenta diluida c6h/ día 2 (50mg/kg/día)

E:

L: Sábado biometría

O: Transferencia a solca

Hematología (HO)

Paciente de 5 años que presenta síndrome febril de 1 mes evolución acompañado de epistaxis y de adenopatías en región cervical submaxilar y en extremidades se evidencia ligera hepatomegalia en exámenes de control leucocitos 7000, hemoglobina 9.5 plaquetas 40000 LDH 1590.

Diagnostico leucemia linfoblástica aguda (confirmada con citometria de flujo).

Converso con los padres del paciente sobre el diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

Rp:

1. Favor biometría el sábado para evaluar requerimientos transfusionales
2. Favor continuar tramite de transferencia (converso con trabajo social)

Nueva valoración por pediatría (mañana)

Mateo, escolar, eutrófico con desarrollo psicomotor adecuado para la edad, quien ingreso con un cuadro compatible con síndrome mieloproliferativo, el mismo que fue ratificado con biopsia de medula donde se encontró una infiltración de blastos pequeños en más del 50% por lo que se realizara el trámite de transferencia a una institución especializada para tratamiento onco pediátrico. Hasta tanto ha permanecido en mejor estado general afebril por 24 horas menos algico, se continuará con terapia antibiótica de cobertura amplia.

Rp.

Tramitar transferencia urgente a solca

Visita de la noche:

Dg: Leucemia aguda

DH: 3

Peso: 15kg

S: MADRE REFIERE QUE MATEO HA PRESENTADO SUDORACION, AL MOMENTO AFEBRIL, CON BUENA TOLERANCIA GASTRICA.

O: Temperatura: 38.2, frecuencia cardiaca: 150, saturación de O2: 93%

Fascies pálidas, afebril, mucosas orales húmedas

Ganglios en cuello en región supraclavicular y submandibular de 0.5cm de diámetro duros no dolorosas móviles en plano superficial.

Tórax: con presencia de **soplo en foco mitral grado III/VI**.

Abdomen: blando depresible se **palpa hepatomegalia 2 cm debajo de reborde costal** no doloroso ruidos presentes.

A: Paciente con diagnosticado de leucemia aguda, en espera de trasferencia a otra casa de salud, por no contar en este hospital con hematología pediátrica.

RP:

1.- Iguales indicaciones anteriores

2.- Comunicar novedades

Día 4

Paciente masculino de 5 años

Días de hospitalización: 4

Diagnósticos: LEUCEMIA AGUDA

S: Madre refiere que mateo ha presentado **sudoración**, al momento afebril, con buena tolerancia gástrica.

O: Temperatura: 36.5, frecuencia cardiaca: 150, saturación de O2: 93%

Fascies pálidas afebril, mucosas orales húmedas

Ganglios en cuello en región supraclavicular y submandibular de 0.5cm de diámetro duros no dolorosas móviles en plano superficial.

Tórax: murmullo vesicular conservado **ruidos cardiacos taquicardicos presencia de soplo en foco mitral grado III/VI.**

Abdomen: blando depresible se palpa **hepatomegalia 2 cm debajo de reborde costal** no doloroso ruidos presentes.

A: Paciente con diagnosticado de leucemia aguda, en espera de transferencia a Solca por no contar en este hospital con Hematología pediátrica.

P: Indicaciones

Rp:

A: Pediatría norte 3

D: Leucemia

C: De cuidado

A: Semifowler

V: Signos vitales y curva térmica C6h

A: Ninguna hasta el momento

N: Cuidados de Enfermería

D: Dieta para la edad todo cocido, pelado y hervido

I: Dx Al 5% en Solución Salina al 0.9% más Sol K Pasar 20 Meq a 50ml/H

M: Paracetamol 220mg IV C6h

Gluconato de Calcio 750 mg vía venosa lenta diluida C12h

Ceftriaxona 750mg IV C12h /día 3 (100mg/Kg/día)

Vancomicina 200mg vía Venosa Lenta Diluida C6h/ día 3 (50mg/Kg/día)

E:

L: Sábado Biometría

O: Transferencia a Solca

Evolución de la noche:

Mateo paciente que presenta leucemia aguda que cursa su 4to día de hospitalización,

al momento refiere dolor de muñeca de leve intensidad y sudoración nocturna por primera ocasión, en tratamiento con Ceftriaxona y Vancomicina en su 3er día, en espera de transferencia a Solca.

Rp:

1.- Mañana BH

2.- Novedades

Día 5 (10/10/2015)

Paciente masculino de 5 años

Días de hospitalización: 5

Diagnósticos: LEUCEMIA AGUDA

S: Madre refiere que no ha realizado alzas térmicas, con buena tolerancia gástrica, eliminaciones presentes.

O: Consciente, orientado, afebril, frecuencia cardíaca: 123 latidos por minuto frecuencia respiratoria: 23 respiraciones por minuto, temperatura: 36,5 grados saturación aire ambiente 96%

Fascies pálidas mucosas orales húmedas

Ganglios en cuello en región supraclavicular y submandibular de 0.5cm de diámetro duros no dolorosas móviles en plano superficial.

Tórax: murmullo vesicular conservado **ruidos cardíacos taquicardicos presencia de soplo en foco mitral grado III/VI.**

Abdomen: blando depresible se palpa **hepatomegalia 2 cm debajo de reborde costal** no doloroso, ruidos presentes.

Extremidades inferiores: No edema.

Región glútea: **presencia de equimosis bilateral, no dolorosa**

A: Paciente que presenta leucemia aguda, en espera de transferencia a solca para valoración por su patología.

P: Indicaciones

Rp:

A: Pediatría norte 3

D: Leucemia

C: De cuidado

A: Semifowler

V: Signos vitales y curva térmica C6h

A: Ninguna hasta el momento

N: Cuidados de enfermería

D: Dieta para la edad todo cocido, pelado y hervido

I: Dx al 5% en solución salina al 0.9% más sol k pasar 20 meq a 5ml/h

M: Paracetamol 220mg IV C6h

Gluconato de calcio 750mg vía venosa lenta diluida C12h

Ceftriaxona 750mg IV C12h /día 4 (100mg/kg/día)

Vancomicina 200mg vía venosa lenta diluida C6h/ día 4 (50mg/kg/día)

E.

L: Sábado biometría, PCR, PCT, electrolitos, urea, creatinina, bilirrubinas, TGO, TGP.

O: Transferencia a solca

Visita de la tarde:

Paciente de 5 años

Diagnostico:

- LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (confirmada con citometria de flujo)

S: familiar de paciente refiere haber presentado alzas térmicas en la tarde

Examen físico: paciente despierto, orientado en tiempo, espacio y persona, palidez generalizada, mucosas orales húmedas.

Ganglios en cuello en región supraclavicular y submandibular de 0.5cm de diámetro duras no dolorosas móviles en plano superficial.

Tórax: murmullo vesicular conservado ruidos cardiacos taquicardicos presencia de soplo en foco mitral grado III/VI.

Abdomen: blando depresible se palpa hepatomegalia 2 cm debajo de reborde costal no doloroso ruidos presentes.

Región glútea: **presencia de equimosis bilateral, no dolorosa**

Exámenes:

2015/10/10

Leucocitos: 10.57; Hemoglobina: 8.1; Hematocrito: 23.3; Volumen corp. Medio: 72.60; Linfocitos: 5.28; Neutrófilos: 1.74; Plaquetas: 32.000

A: Paciente con diagnóstico de leucemia aguda, su condición clínica actual es estable,

hemodinamia conservada, al momento no requiere apoyo transfusional, en espera de transferencia a solca para manejo.

Rp.

1. Favor continuar tramite de transferencia
2. En caso de requerirlo transfundir paquetes globulares o concentrados plaquetarios

Visita nocturna:

Paciente de 5 años de edad

Dg: Leucemia linfoide

Paciente al momento con dolor en miembros inferiores de gran intensidad, no se alimenta por lo que se decide colocar hidratación IV a valores basales.

Rp:

1. Ketorolaco 15 mg IV STAT
2. Dx 5% en S.S. 0,9 % 1000 ml + 20 meq de Soletrol potasio pasar IV a 59 ml/hora
3. Resto de indicaciones igual

Día 6 (11/10/2015)

Paciente masculino de 5 años

Días de hospitalización: 6

Diagnóstico: **LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA** (confirmada con citometria de flujo)

S: Paciente al momento refiere dolor de moderada intensidad en extremidades inferiores, no realiza alzas térmicas, evacuaciones fisiológicas presentes, se alimenta de forma regular, no vómitos.

O: Signos vitales: temperatura: 36, frecuencia cardiaca: 122 LPM, frecuencia respiratoria: 20 RPM , tensión arterial: 106/70 MMHG, saturación de O₂: 92% AA, Peso: 16,5 KG

Paciente activo, hidratado, afebril, hemodinamicamente estable.

Ojos: Pupilas isocoricas y fotorreactivas.

Boca: mucosas orales húmedas.

Cuello: **adenopatías en región submandibular y supraclavicular de 0,5 cm, móviles, duras**, no dolorosas a la palpacion.

Corazón: R1 y R2 rítmicos, **soplo grado III en foco mitral.**

Pulmones: murmullo vesicular conservado. No se auscultan ruidos agregados.

Abdomen: RHA presentes, suave, depresible, no doloroso, **hepatomegalia palpable**

2 cm bajo el reborde costal.

Región glútea: **presencia de equimosis bilateral, no dolorosa**

Extremidades: no edema.

A: Paciente con diagnóstico confirmado de leucemia linfoblástica aguda que se mantiene estable hemodinámicamente, al momento no requiere apoyo transfusional.

Persiste con dolor en extremidades inferiores lo que se controlara con analgesia.

En espera de transferencia a solca.

P: Indicaciones

Rp:

A: Pediatría norte - sala 3 a

D: LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA

C: De cuidado

A: Semifowler

V: Signos vitales y curva térmica cada 6 horas

A: No refiere alergias conocidas

N: Cuidados de enfermería

D: Dieta para la edad todo cocido, pelado y hervido

I: Dx al 5% en solución salina al 0.9% más sol k pasar 20 meq a 10 ml/h

M: Paracetamol 270 mg IV C/6 HORAS

Gluconato de calcio 750 mg vía venosa lenta diluida C12h

Ceftriaxona 750mg IV C12h /día 5 (100mg/kg/día)

Vancomicina 200mg vía venosa lenta diluida C6h/ día 5 (50mg/kg/día)

Ketorolaco 15 mg IV PRN

E. ---

L: ---

C: Comunicar novedades

O: Continuar trámite de transferencia a solca

Indicaciones de Hematología

HEMATOLOGÍA (HO)

Paciente de 5 años

Diagnóstico:

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (confirmada con citometría de flujo)

S: Familiar refiere que presenta **dolor de moderada a leve intensidad en miembros**

inferiores refiere alzas térmicas por 2 ocasiones 3 diarreas.

O: Signos vitales: frecuencia cardiaca: 98, tensión arterial: 100/70

Paciente despierto, orientado en tiempo, espacio y persona, **palidez generalizada,**

Mucosas orales húmedas

Cuello: **ganglios en región supraclavicular y submandibular de 0.5cm de diámetro duros** no dolorosas móviles en plano superficial.

Tórax: murmullo vesicular **conservado ruidos cardiacos taquicardicos presencia de soplo en foco mitral grado III/VI.**

Abdomen: blando depresible **se palpa hepatomegalia 2 cm debajo de reborde costal** no doloroso, ruidos presentes.

Región glútea: **presencia de equimosis bilateral, no dolorosa**

Exámenes:

2015/10/10: Leucocitos: 10.57; Hemoglobina: 8.1; Hematocrito: 23.3; Neutrófilos: 1.74; Plaquetas: 32.000

A: Paciente con dg de leucemia aguda, su condición clínica actual es estable, hemodinamia conservada, al momento no requiere apoyo transfusional, en espera de transferencia a solca para manejo.

Se indica exámenes de gabinete por persistencia de alzas térmicas de origen gastrointestinal aparentemente.

Rp

1. Favor continuar tramite de transferencia.
2. Rx de tórax
3. BH, procalcitonina
4. Hemocultivos por 2
5. Emo mas cultivo
5. Copro más PMN
6. Control de alzas térmicas
7. Rotar ATB por parte de Pediatría
8. Comunicar novedades

Visita de la noche:

Paciente de 5 años de edad

Dg: Leucemia linfoblástica aguda (confirmada con citometria de flujo)

Paciente al momento refiere dolor de moderada intensidad en extremidades inferiores, el día de hoy realiza dos alzas térmicas cuantificadas hasta en 38,5 °C, además hiporexia, se alimenta en poca cantidad. Peso: 16,7 kg

Al examen físico: frecuencia cardiaca: 108 LPM, temperatura: 36,4°C, tensión arterial: 118/80 mmHg, frecuencia respiratoria: 24 rpm, SatO₂: 98%

Paciente activo, hidratado, afebril.

Cuello: **adenopatías en región submandibular y supraclavicular de 0,5 cm, móviles, duras** no dolorosas a la palpacion.

Corazón: R1 y R2 rítmicos, **soplo grado III en foco mitral.**

Pulmones: Murmullo vesicular conservado. No se auscultan ruidos agregados.

Abdomen: blando depresible **se palpa hepatomegalia 2 cm debajo de reborde costal** no doloroso, ruidos presentes.

Región glútea: **presencia de equimosis bilateral, no dolorosa.**

Al momento hemodinamicamente estable, sin necesidad de apoyo transfusional.

Servicio de hematología indica rotar antibioticoterapia por persistencia de alzas térmicas.

Rx sin patología aparente.

Rp:

1. Pendiente resultados de BH, PCT, Hemocultivo 1 m, PDT. Segunda muestra.
2. Pendiente resultados de emo mas cultivo, copro más PMN
3. Dx 5% + SS 0,9% 1000 cc + 20 k pasar IV a 32 cc/hora (60% basales) y regular de acuerdo a ingesta
4. Paracetamol 240 mg IV cada 6 horas.
5. Continuar tramite de transferencia a solca
6. Resto de indicaciones continuar igual

Día 7 (12/10/2015)

Paciente masculino de 5 años

Días de hospitalización: 7

Diagnóstico: **LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA** (confirmada con citometria de flujo)

S: Familiar refiere que presenta dolor de moderada a leve intensidad en miembros inferiores izquierdo refiere alzas térmicas.

O: Signos vitales: frecuencia cardiaca: 130, tensión arterial: 100/80

Cuello: **Ganglios en región supraclavicular y submandibular de 0.5cm de diámetro duros** no dolorosas móviles en plano superficial.

Corazón: **Ruidos cardiacos taquicardicos presencia de soplo en foco mitral grado III/VI.**

Abdomen: Depresible se palpa **hepatomegalia 2 cm debajo de reborde costal** no doloroso.

Región glútea: **presencia de equimosis bilateral, no dolorosa.**

CPRO + PMN: Negativo.

RX DE TORAX: Normal

BIOMETRIA: leucocitos 10.700, hemoglobina 8.8 gr/dl; plaquetas 32000.

A: Paciente con diagnóstico de leucemia aguda, su condición clínica actual es estable, hemodinamia conservada, al momento no requiere apoyo transfusional, en espera de trasferencia a solca para manejo

P: Indicaciones

Rp:

A: Pediatría norte - sala 3 a

D: Leucemia linfoblástica aguda

C: De cuidado

A: Semifowler

V: Signos vitales y curva térmica cada 6 horas

A: No refiere alergias conocidas

N: Cuidados de enfermería

D: Dieta para la edad todo cocido, pelado y hervido

I: Dx al 5% en solución salina al 0.9% más sol k pasar 20 meq a 25 ml/h

M: Paracetamol 270 mg IV C/6 horas

Gluconato de calcio 750 mg vía venosa lenta diluida C12h

Ceftriaxona suspender

Vancomicina suspender

Pip/taz 320mg IV C6 (75mg/kg/día) día 0

Ketorolaco 15 mg IV PRN

E. Hemocultivo

Septi fast

L:

C: Comunicar novedades

O: Continuar tramite de transferencia a solca

Indicaciones de hematología

Visita de la tarde:

Mateo, escolar, eutrófico con desarrollo psicomotor adecuado para la edad quien es portador de una leucemia linfoblástica aguda, quien ha permanecido en regular condición general algico febril alimentándose poco, hoy rotaremos antibiótico pero debe tenerse un hemocultivo y Septi fast.

Indicaciones:

1. Pip/taz 300mg IV C6h (O)
2. Descontinuar Vancomicina y Ceftriaxona
3. Insistir en trámites de transferencia
4. Hemocultivo y Septi fast

SE LOGRA LA TARDE DE HOY TRANSFERIR A PACIENTE A SOLCA PARA TRATAMIENTO.

4.1.6. Análisis para el Diagnóstico

4.1.6.1. Factores de Riesgo

- ✓ Infecciones respiratorias superiores a repetición
- ✓ Edad entre 2-5 años.

4.1.7. Listado de problemas al ingreso

TABLA 3. SIGNOS Y SÍNTOMAS

SIGNOS	SÍNTOMAS
Edad 5 años	Hiporexia
Infección de vías respiratorias superiores	Mialgias
Alza térmica	Artralgias
Mucosas orales semihúmedas	Epistaxis
Rinorrea Hialina	Soplo holosistolico GIII en foco mitral
Pérdida súbita de peso	
Dolor óseo de miembros inferiores	
Dolor abdominal difuso	

Ganglios en región supraclavicular y submandibular de 0.5cm de diámetro duros	
Equimosis en glúteos bilateral	
Pequeñas cadenas no significativas en ingles	
Piel pálida	

4.1.8. Agrupación Sindrónica

TABLA 4. NEUMONÍA

NEUMONIA	
Signos y síntomas del síndrome	Signos y síntomas del paciente
Tos seca/o productiva	
Alza Térmica	X
Murmullo Vesicular Disminuido	
Dificultad Respiratoria	
Tiraje Subcostal	

TABLA 5. REFRIADO COMÚN

RESFRÍADO COMÚN	
Signos y síntomas del síndrome	Signos y síntomas del paciente
Congestión nasal	X
Rinorrea	
Carraspera	
Estornudo	
Tos	
Disminución del apetito	X
Dolor de cabeza	
Dolores musculares	X
Goteo retronasal	
Dolor de garganta	

TABLA 6. LEUCEMIA LINFOIDE

LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA	
Signos y síntomas del síndrome	Signos y síntomas del paciente
Palidez, equimosis	X
Linfadenopatía	X
Hepatomegalia	X
Fiebre	X
	X
Mialgias y/o artralgias	X
Dolor abdominal	X

4.1.9. Exámenes Complementarios

TABLA 7. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

BIOMETRÍA HEMÁTICA					
PARÁMETRO	05/10/2015	06/10/2015	07/10/2015	10/10/2015	11/10/2015
LEUCOCITOS	7.50		7.23	10.57	11.21
HEMATOCRITO	29.1		26	23.3	22.9
HEMOGLOBINA	9.9		8.9	8.1	8.0
MONOCITOS	2.3		1.45	3.13	3.37
EOSINOFILOS	0.5		0.02	0.33	0.03
LINFOCITOS	45.2		3.35	5.28	6.16
NEUTRÓFILOS	50.2		2.38	1.74	1.54
BASOFILOS	1.8		0.03	0.09	0.11
GLOBULOS ROJOS	3.8		3.55	3.21	3.17
MCV	77		73.20	72.60	72.20
MCH	25.9		25.1	25.2	25.2
MPV	8.2		8.5	9.0	8.7
PLAQUETAS	25		18.000	32.000	23.000
VSG	27				
FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA					
Contaje en 25 células					
BLASTOS			60%		
CAYADOS			4%		
SEGMENTADOS			20%		
LINFOCITOS			16%		
CONTAJE DE RETICULOCITOS			0.4		
QUÍMICA SANGUÍNEA					
GLUCOSA	88.40 MG/DL	13			
UREA	15.4	15.4		13.6	
NITRÓGENO UREICO	16.3 MMG/DL				
CREATININA	0.36 MG/DL	0.4	0.4	0.5	
TGO	41	33		15.8	
TGP	12	8.5		6.8	
LDH	1787	1921			
PROTEINAS TOTALES	7.8				
BILIRRUBINA DIRECTA	0.13			0.08	
BILIRRUBINA INDIRECTA	0.34			0.16	
BILIRRUBINA TOTAL	0.47			0.24	

GGT			8		
FOSFATASA ALKALINA			159		
ÁCIDO ÚRICO			3.5		
ELECROLITOS					
CLORO	96			100	
POTASIO	3.9			3.5	
SODIO	133			140	
HEMATOLOGIA					
TP	12				
TTP	26				
INMUNOLOGICOS					
PCR CUANTITATIVO ULTRASENSIBLE		+		7.87	
		+			
		+			
HEPATITIS A - IGM		0.			
		49			
CITOMEGALOVIRUS IGG		0.			
		80			
CITOMEGALOVIRUS IGM		0.			
		12			
CITOMEGALOVIRUS POR ADN			INDETECTABLE		
EPSTEIN- BARR VIRUS			INDETECTABLE		
ENDOCRINOLOGIA					
12/10/2015					
PROCALCITONINA				0.48	0.34
MEDULOGRAMA (07/10/2015)					
MÉDULA OSEA HIPERCELULAR					
INFILTRACIÓN DEL 50% DE BLASTOS PEQUEÑOS					
HEMOCULTIVO (07/10/2015)					
			1RA MUESTRA	2DA MUESTRA	
			SIN DESARROLLO	ESCHERI CHIA COLI	
UROANÁLISIS					
					<u>12/10/2015</u>
COLOR	AMARILLO	AMARILLO	AMARILLO		AMARILLO
ASPECTO	TRANSPARENTE	TRANSPARENTE	TRANSPARENTE		TRANSPARENTE
DENSIDAD	1.015	1.015	1.020		1.015

PH	7	5	7		6.5
PROTEÍNAS	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO		NEGATIVO
GLUCOSA	NORMAL	NORMAL	NORMAL		NORMAL
CETONAS	NEGATIVO	50	13		NEGATIVO
SANGRE	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO		NEGATIVO
NITRITOS	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO		NEGATIVO
PIOCITOS	2-4	4.71	0-1		0.85
HEMATÍES	0-1	0.24	0		0.19
BACTERIAS	29.1	19.50	ESCASAS		4.7
MOCO	0.42	0.4	6.2		0.4
CILINDROS GRANULOSOS	0-1	0	0		0
CRISTALES	0	0	0		0
ESPORAS DE HONGOS	0	0	0		0
BILRUBINAS	NEGATIVO	NEGATIVO	1		NEGATIVO
UROCULTIVO (12/10/2015): SIN DESARROLLO					
<u>COPROPARASITARIO</u>					
COLOR		CAFE			VERDOSA
CONSISTENCIA		BLANDA			PASTOSA
RESIDUOS ALIMENTICIOS		++			+
GRASAS		+			+
PARÁSITOS		NEGATIVO			
ALMIDONES		++			+
PMN		NEGATIVO			NEGATIVO
		Blastocistis hominis ++			NO PARASITOS

Fuente: Historia clínica número 636574 del sistemas AS400. Hospital IESS Latacunga

GRÁFICO 1. LESIONES A NIVEL DE NALGAS



4.1.10. Diagnósticos Definitivos

- ✓ LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA
- ✓ RESFRÍADO COMÚN

4.1.11. Factores De Riesgo

La LLA es la neoplasia infantil más común, constituye el 23% del total de las neoplasias en niños menores de 15 años, es más frecuente en hispanos y caucásicos que en menores de raza negra. A pesar de la investigación desarrollada en LLA, su etiología no ha sido dilucidada. La identificación de factores de riesgo puede contribuir a explicar sus causas, así como establecer patrones de conducta prevenibles. (7)

La exposición a dosis altas de radioterapia también es un factor de riesgo para la LLA y la LMC. Con la LLC, aunque no es común, en algunas familias hay dos o más parientes consanguíneos que presentan la enfermedad. (8)

Existen pocos factores de riesgo conocidos para la leucemia en niños.

Factores de riesgo genéticos

Son aquellos que forman parte de nuestro ADN (la sustancia que porta nuestros genes). Con mayor frecuencia, los heredamos de nuestros padres. Aunque algunos factores genéticos aumentan el riesgo de desarrollar leucemia en niños, la mayoría de las leucemias no están relacionadas con ninguna causa genética conocida.

Síndromes hereditarios

Algunos trastornos hereditarios aumentan el riesgo de que un niño desarrolle leucemia:

- Síndrome de Down (trisomía 21): Estos niños tienen una copia adicional (tercera) del cromosoma 21, y muchas más probabilidades de desarrollar leucemia linfocítica aguda (ALL) o leucemia mieloide aguda (LMA) que el resto de la población infantil, con un riesgo general de aproximadamente 2% a 3%. El síndrome de Down también se ha relacionado con la leucemia transitoria, también conocido como trastorno mieloproliferativo transitorio, una afección similar a la leucemia que aparece durante el primer mes de vida y que frecuentemente se resuelve por sí misma sin tratamiento.
- Síndrome de Li-Fraumeni: un cambio en el gen supresor de tumores TP53 causa esta afección poco frecuente.

Las personas que tienen este cambio presentan un mayor riesgo de desarrollar varios tipos de cáncer, incluyendo leucemia, sarcomas de tejido óseo o blando, cáncer de seno, cáncer de glándulas suprarrenales y tumores en el cerebro.

Otros trastornos genéticos como la neurofibromatosis y anemia de Fanconi, también conllevan un riesgo aumentado de leucemia, así como otros.

Problemas hereditarios del sistema inmunológico

Ciertas afecciones hereditarias causan que los niños nazcan con problemas en el sistema inmunológico. Entre estos se incluye:

- Ataxia-telangiectasia
- Síndrome Wiskott-Aldrich
- Síndrome de Bloom
- Síndrome Schwachman -Diamond

Además de tener un riesgo aumentado de adquirir infecciones graves debido a la disminución de las defensas inmunitarias, estos niños también podrían tener un riesgo aumentado de desarrollar leucemia.

Hermanos o hermanas con leucemia

Los hermanos y hermanas de niños con leucemia tienen una probabilidad ligeramente mayor (de dos a cuatro veces más que la normal) de desarrollar leucemia, pero aun así el riesgo es bajo. El riesgo es mucho mayor entre gemelos idénticos. Si un gemelo desarrolla leucemia infantil, el otro gemelo tiene aproximadamente una probabilidad en cinco de desarrollar leucemia también. El riesgo es mayor si la leucemia se desarrolla en el primer año de vida. El hecho de que uno de los progenitores desarrolle leucemia, no parece aumentar el riesgo de que un hijo desarrolle esta enfermedad.

Factores de riesgo relacionados con los estilos de vida

Los factores de riesgo relacionados con el estilo de vida son: tabaquismo, obesidad, alcoholismo, demasiada exposición solar, estos tipos de factores son importantes en muchos tipos de cáncer en la vida adulta, aunque resulta poco probable que estos factores desempeñen un papel en la mayoría de los tipos de cáncer infantil.

Algunos estudios han sugerido que si una mujer bebe demasiado alcohol durante el embarazo, esto podría aumentar el riesgo de que su hijo desarrolle leucemia, pero no todos los estudios han encontrado esa relación.

Factores de riesgo ambientales: Son influencias de nuestros alrededores, como radiación y ciertas sustancias químicas, que aumentan el riesgo de adquirir enfermedades como la leucemia.

Exposición a la radiación: Es un factor de riesgo para adquirir leucemia en niños. Los sobrevivientes japoneses de la bomba atómica tenían un riesgo significativamente mayor de desarrollar LMA, generalmente en un lapso de seis a ocho años después de la exposición. Si un feto es expuesto a radiación durante los primeros meses de su desarrollo, también puede haber un riesgo aumentado de leucemia, aunque no es claro el grado de afectación.

Los posibles riesgos de la exposición fetal o infantil a niveles menores de radiación, como la exposición a estudios de rayos X o por la TC no se conocen con seguridad.

Exposición a quimioterapia y a ciertas sustancias químicas: Los niños y los adultos que reciben tratamiento con ciertos medicamentos de quimioterapia tienen un mayor riesgo de desarrollar otro tipo de cáncer, usualmente LMA, posteriormente en su vida. Los medicamentos como ciclofosfamida, clorambucil, etopósido y tenipósido han sido relacionados con un mayor riesgo de leucemia. Estas leucemias generalmente se desarrollan en un plazo de 5 a 10 años a partir del tratamiento y tienden a ser difíciles de tratar.

La exposición a químicos como: El benceno un solvente usado en la industria de limpieza y en la producción de algunos medicamentos, plásticos y tintes, puede causar leucemia aguda en adultos y, rara vez, en niños. La exposición a sustancias químicas está más relacionada con un aumento en el riesgo de LMA que de LLA. Se ha encontrado un posible vínculo entre la leucemia en niños y la exposición a pesticidas en los hogares, ya sea durante el embarazo o durante los primeros años de la infancia. Además se ha encontrado un posible aumento en el riesgo para las madres con exposición a pesticidas en el lugar de trabajo antes del parto.

Supresión del sistema inmunológico: Los niños que reciben un tratamiento intensivo para suprimir su sistema inmunológico, principalmente niños que han tenido trasplantes de órganos tienen un riesgo aumentado de desarrollar ciertos cánceres, como linfoma y LLA.

Factores de riesgos inciertos, no comprobados o controversiales: Otros factores que se han estudiado para tratar de determinar si tienen una posible relación con la leucemia en niños incluyen:

- Exposición a campos electromagnéticos como vivir cerca de líneas eléctricas.
- Vivir cerca de una planta de energía nuclear.
- Infecciones respiratorias a temprana edad.
- Edad de la madre asociado con la dieta durante la gestación.
- Antecedentes de uso de tabaco de los padres.
- Exposición fetal a hormonas como dietilestilbestrol o pastillas anticonceptivas.
- Exposición a sustancias químicas y a solventes en el lugar de trabajo del padre.
- Contaminación química del agua subterránea.

Hasta el momento, la mayoría de los estudios no han encontrado vínculos significativos entre cualquiera de estos factores y la leucemia en niños. Los investigadores continúan estudiando estas exposiciones. ⁽¹⁾

4.1.11.1. Sociales

4.1.11.1.1. Edad

La LLA es una de las neoplasias más comunes en la infancia, afecta frecuentemente al grupo etario comprendido entre los dos y once años, aunque muy raramente puede presentarse en niños mayores e incluso en adultos.

4.1.12. Análisis de los factores relacionados con los Servicios de Salud

4.1.12.1. Desconfianza de familiares

En este punto de análisis acerca de los factores de riesgo relacionados con los servicios de salud más se encuentra enfocada en la desconfianza de los padres para

acudir a instituciones del MSP, IESS, supuestamente por la demora en la atención de los profesionales y además por la falta de medicación, por lo que en nuestro caso los padres deciden acudir a médico particular donde por la sintomatología presentada por el paciente manifiestan que se trata de una reacción alérgica y de un cuadro de infección respiratoria alta por lo que envían medicación para éstas patologías.

Al no existir remisión de los síntomas los padres deciden acudir al IESS donde se realiza el diagnóstico y se instaura el tratamiento indicado.

4.1.12.2. Características de la atención

En lo referente a la atención fuera de una institución hospitalaria cabe recalcar que fue buena, puesto que el médico que atendió al paciente dio indicios de la enfermedad del paciente e hizo bien al remitir al IESS de Latacunga, de esta manera se dio una adecuada atención. En lo que respecta al tratamiento instaurado en nuestra casa de salud fue completo y oportuno, a pesar de que no se cuenta con los recursos necesarios, además existió demora en la obtención de los resultados de exámenes complementarios, por no contar con el personal necesario.

4.1.13. Identificación de puntos críticos

- Familiares de paciente no acuden oportunamente a una institución de salud donde se cuenta con médicos especialistas.
- En la atención extra hospitalaria se realizaron exámenes complementarios que pudieron dar indicios de la patología del paciente para lograr de esta manera un diagnóstico preciso.
- Nuestra institución no cuenta con todas las especialidades
- No existe el control adecuado de la conducta del paciente por parte de los padres.

4.1.14. Caracterización de las oportunidades de mejora

TABLA 8. CARACTERIZACIÓN

Oportunidad de mejora	Acciones de mejora
Orientación a los padres sobre la importancia de acudir oportunamente a un servicio de salud en caso de que el niño presente signos de alarma	Preparar charlas a padres en centros de salud para que acudan a la unidad de salud, en caso del que el niño presente signos de alarma y enfatizar en el control periódico del niño sano
Cumplimiento del tratamiento de LLA en el primer nivel de atención	Socializar las normas de manejo de LLA
Orientación a los padres sobre los cuidados del niño con LLA	Preparar charlas a padres sobre los cuidados del niño con LLA
Descuido de la paciente para acudir a un centro de salud en el tiempo oportuno.	Instaurar controles domiciliarios periódicamente y a la vez dando charlas de prevención a la comunidad y realizar planes de mejora a través de programas de atención
Falta de resolución a nivel local	Incrementar el personal de especialidades médica en los servicios de salud nivel dos. Contar con medios de transporte dentro de las unidades de salud para derivación oportuna de los pacientes
Agilizar los trámites a realizarse en el sistema Interconsultas	Establecer prioridades de atención de acuerdo al estado del paciente y complejidad de la patología.

5. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

5.1. LEUCEMIA LINFOIDE

5.1.1. Concepto

Leucemia es el término que se utiliza para definir a un grupo de enfermedades malignas de la sangre. Se caracteriza por tener una proliferación clonal, autónoma y anormal de las células que dan origen al resto de las células normales de la sangre (comportamiento tumoral en general).

Denominamos LLA a un grupo de enfermedades neoplásicas que resultan de la proliferación clonal de precursores linfoides (linfoblastos), que infiltran médula ósea, diferentes órganos y/o sistemas, causando la muerte por hemorragia y/o infección. ^(9,10)

5.1.2. Epidemiología

Las LLA constituyen el 75% de todos los casos de leucemias en niños, siendo el cáncer más frecuente en niños.

La incidencia de LLA es mayor en niños que en niñas y esta diferencia es mayor en la adolescencia, así como es particularmente evidente en los casos de LLA de células T. Se presenta sobre todo entre los 2 a 5 años de edad, con pocos casos en menores de 1 año y adolescentes. La ocurrencia del pico a esta edad en varios países ha sido relacionada con la industrialización, sugiriendo el rol de los carcinógenos ambientales. ⁽¹¹⁾

5.1.3. Etiología

La leucemia es una enfermedad clonal originada a partir de un precursor celular, en donde las alteraciones de alguno de los compartimentos celulares encargados de la hematopoyesis; en el caso de la LLA es la linfopoyesis quien se ve afectada por una mutación en alguno de los protooncogenes o genes supresores de tumor, los cuales son los encargados de la regulación de la proliferación, supervivencia y diferenciación de las células sanguíneas.

Estas mutaciones dan como resultado la transformación maligna de las células, con la consiguiente pérdida de los mecanismos de control de la replicación celular, obteniendo un bloqueo en la maduración celular y una expansión clonal. ⁽¹²⁾

5.1.4. Fisiopatología

La LLA es la consecuencia de la transformación maligna de una célula progenitora linfoide inmadura que tiene la capacidad de expandirse y formar un clon de células progenitoras idénticas bloqueadas en un punto de su diferenciación.

Como en toda enfermedad neoplásica, la secuencia de acontecimientos que derivan en la transformación maligna de una célula es multifactorial. En el caso de la LLA, estos eventos se producen durante el desarrollo de la estirpe linfoide. Estos precursores linfoides presentan una alta tasa de proliferación y de reordenamientos genéticos; características que favorecen la aparición de mutaciones espontáneas y de otras alteraciones citogenéticas que facilitan la transformación maligna. En más del 75% de las LLA de pacientes pediátricos, se pueden detectar anomalías genéticas primarias. Los modelos experimentales nos han permitido conocer que, para que se desarrolle una leucemia, son necesarias varias alteraciones genéticas. Los estudios de Mullinghan han identificado una media de 6 alteraciones en las copias de DNA en los casos de LLA infantil.

Los factores genéticos tienen un papel cada vez más importante en la etiología de las leucemias agudas. Esta afirmación está basada en: 1) existe una estrecha asociación de las LLA y algunas translocaciones cromosómicas; 2) la frecuencia de leucemia aguda es mayor en los familiares de pacientes con LLA; y 3) determinadas enfermedades genéticas cursan con mayor incidencia de LLA como: síndrome de Down, Klinefelter, neurofibromatosis, Schwachman, Bloom, Fanconi, etc.

Entre los factores medioambientales que pueden facilitar el desarrollo de leucemia, destaca la exposición a las radiaciones ionizantes. El aumento de incidencia de leucemia entre los supervivientes de Hiroshima y Nagasaki se relacionó con la proximidad a la explosión.

Se cree que el 1% de las leucemias en el adulto son secundarias a las pruebas radiológicas realizadas durante su vida. Existe controversia sobre si los campos electromagnéticos (teléfonos móviles, torres de alta tensión, etc.) incrementan o no el riesgo de leucemia. De momento, los estudios realizados no han encontrado una clara asociación.

La quimioterapia, utilizada para el tratamiento de distintos tumores, puede tener efecto leucemogeno (por ejemplo, los agentes alquilantes o los inhibidores de la topoisomerasa II). En el estudio de la LLA, en el menor de un año con reordenamiento del gen MLL, se ha observado que esta alteración genética aparece con alta frecuencia en aquellas leucemias agudas secundarias a la exposición a agentes inhibidores de la topoisomerasa II. A partir de esta observación, se ha desarrollado la hipótesis de que sustancias en la dieta, medicamentos o en el ambiente que inhiban las topoisomerasas y la capacidad reducida del feto o de la madre de eliminar estas sustancias podrían aumentar el riesgo de desarrollar leucemia aguda en el lactante.

Se ha dado mucha importancia al papel de los virus en el estudio de la etiología de las leucemias. Esto es debido a que la mayoría de las LLA se producen en un periodo de la vida en el cual el sistema inmune está en desarrollo y podría ser más susceptible a los efectos oncogénicos de determinados agentes virales. Hasta el momento, el virus de Epstein-Barr en la LLA-L3 y los HTLV I y II en algunos casos de leucemias del adulto, han sido los únicos con una clara asociación. ⁽⁶⁾

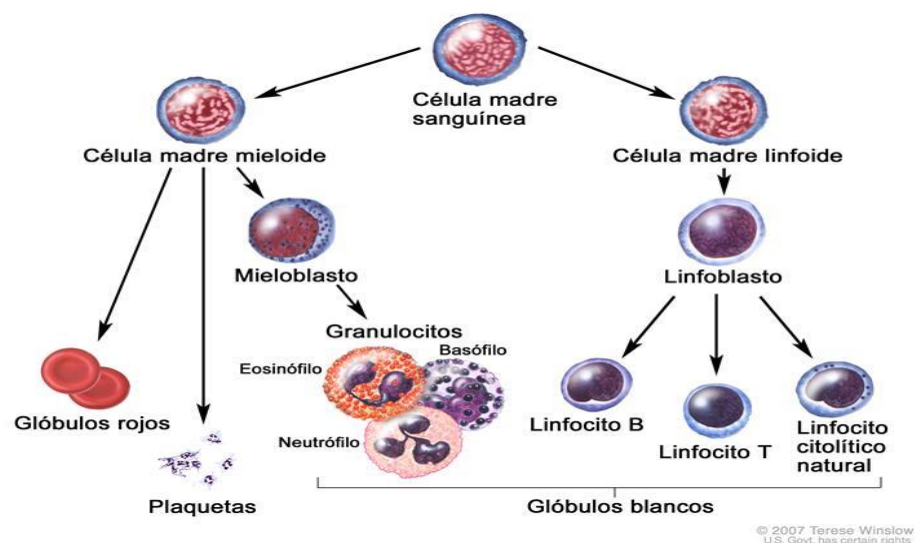


GRAFICO 4. DIFERENCIACION CELULAR

5.1.5. Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico es diverso y dependerá del tipo de leucemia: aguda o crónica, sin embargo para las 2 existen manifestaciones clínicas inespecíficas (que ocurren en cualquier enfermedad):

1. Fatiga.
2. Cansancio fácil.
3. Debilidad generalizada.
4. Deseos de permanecer en reposo o en cama.
5. Requiere de la ayuda de alguien para satisfacer sus necesidades personales.

En las formas agudas, las manifestaciones específicas se derivan de la deficiencia de alguna de las líneas celulares:

1. Eritrocitos: síndrome anémico cuya intensidad dependerá del grado de hipoxemia sin importar el grado de anemia. Disnea de medianos esfuerzos hasta la ortopnea.

2. Plaquetas: petequias, equimosis en extremidades, y en casos más graves generalizados, hemorragia seca y húmeda con epistaxis, gingivorragia, hematuria, melena o hematoquesia. Muy grave en el sistema nervioso central (SNC).

3. Leucocitos: fiebre, diaforesis, infecciones localizada hasta una franca septicemia (bacterias u hongos). Ocurren con neutropenia menor a 250 neutrófilos/mm³ totales.

Síndrome infiltrativo: se refiere a la implantación anómala en cualquier tejido, aunque lo frecuente es:

1. Hepatomegalia o esplenomegalia.
2. Adenomegalia (local o generalizada).
3. Cutis leucémica.
4. Dolor óseo por expansión de la médula ósea.
5. Tejidos blandos (sarcoma granulocítico).
6. Testicular.
7. SNC.
8. Encías y cualquier sitio.

Trastornos metabólicos: resultan de la hiperproducción anormal de células malignas y el aumento de apoptosis.

1. Acidosis.
2. Aumento de la deshidrogenasa láctica (DHL).
3. Hiperkalemia.
4. Hiperuricemia.
5. Aumento de la $\beta 2$ microglobulina. ⁽¹⁰⁾

5.1.6. **Clasificación**

Clasificación MIC (morfológica, inmunológica y citogenética).

Clasificación morfológica: fue establecida por la asociación FAB (Franco-Americo-Británica) la cual establece que de acuerdo a las características morfológicas de las células después de la tinción de Wright las LLA se clasifican en LLA tipo 1, LLA tipo 2 y LLA tipo 3.

- a) LLA tipo 1: es la más frecuente (82% de las LLA) y la de mejor pronóstico, ya que su respuesta al tratamiento es muy buena. Es más común en niños de 3 a 7 años de edad. A la tinción se observan linfoblastos pequeños. El compromiso infiltrativo extramedular que se presenta en este tipo de leucemia es moderado, incluyendo adenopatías y hepatoesplenomegalia. Se encuentra fuertemente asociada con inmunofenotipos Pre-B.
- b) LLA tipo 2: es la segunda en frecuencia (15%), también es más predominante la afectación masculina, se presenta más frecuentemente a edades mayores de 10 años. Está asociada a una evolución más aguda, pudiendo llegar a ser una urgencia oncológica, debido a que puede generar adenopatías masivas en mediastino anterior y superior, pudiendo generar un síndrome de compresión de vena cava superior e insuficiencia respiratoria aguda. Suele encontrarse con leucocitosis iniciales $>50,000/\text{mm}^3$, es más común encontrar infiltración al SNC y/o gónadas, alteraciones renales con hiperuricemia, elevación de la deshidrogenasa láctica (DHL) e insuficiencia prerrenal. Está asociado a inmunofenotipo T, debe hacerse diagnóstico diferencial con linfoma linfoblástico de mediastino.
- c) LLA tipo 3 (tipo Burkitt): es el menos frecuente y también es el de peor pronóstico. Representa aproximadamente el 3% de los tipos de LLA, no tiene predilección por algún sexo y se presenta generalmente en pacientes menores de 12 años de edad.

Tiene un tiempo de generación celular mucho más rápido y está asociado a adenopatías sistémicas y hepatomegalia y esplenomegalia masivas.

Genera infiltración gonadal, y es poco frecuente. Se asocia al inmunofenotipo B y la translocación t (8:14), t (8:22) y t(2:8), con el linfoma de Burkitt esporádico. También asociado al síndrome de lisis tumoral en el que se presenta hiperuricemia, aumento de la DHL, azoemia prerrenal, acidosis láctica, hiperpotasemia; todo con sus subsiguientes complicaciones representando una urgencia oncológica. A la tinción se encuentran células vacuoladas (células tipo Burkitt).

TABLA 9. CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS

Característica citológica	LLA tipo 1	LLA tipo 2	LLA tipo 3
Tamaño	Pequeño	Grande	Grande
Cromatina	Homogénea	Heterogénea	Homogénea
Núcleo	Regular 1 ó 2	Grande 1 ó 3	Prominente 1 o más
Citoplasma	Escaso	Moderado	Moderado-Abundante
Basofilia	Discreta	Variable	Profunda
Vacuolas	Ausentes-escasas	Ausentes-escasas	Prominentes

Castañeda E. Características citológicas. 2009

Clasificación inmunológica: Utilizando inmunofluorescencia para identificar los antígenos de superficie las leucemias se clasifican en derivadas de precursores de linfocitos B o de linfocitos B o T maduros. Los antígenos de superficie también se han empleado para diferenciar las leucemias linfoides de las mieloides así como para discriminar en qué fase de la diferenciación del precursor B se originó la leucemia. La clasificación inmunológica ha mostrado gran utilidad sobre todo pronostica ya que las derivadas de precursores de linfocitos B aparte de ser las más comunes tiene mucho mejor pronóstico que las derivadas de células T y B maduras.

También es empleado para dar tratamientos específicos y mejorar los resultados obtenidos. Gracias al inmunofenotipo podemos saber con claridad que el tipo más frecuente es la LLA de tipo pre-B CALLA positiva (la cual suele tener la forma L1). El CALLA es el antígeno común de la LLA y actualmente se le conoce como el antígeno de superficie CD10. El CALLA es la endopeptidasa neutra que tiene una función enzimática normal en los blastos.

TABLA 10. MARCADORES INMUNOFENOTÍPICOS

Inmunofenotipo	Marcadores +	Frecuencia / pronóstico
PreB temprana	CD 19, CD 10 ±, CD 22c, CD79c, IgMc, TdT,	54% / Bueno si tiene CD10+
PreB	CD19,CD22, CD79c, IgMc, tdt, CD10	25% / Bueno
PreB transicional	CD19, CD10, IgMs, Igk-ls	4% / Bueno
B	CD19,CD20, CD10±, IgMs-, Igk ls	2% / Malo, pero ha mejorado
T	CD2, CD5, CD7, TdT	15% / Malo

Castañeda E. Marcadores inmunofenotipos. 2009

Clasificación citogenética y molecular: el 60 a 90% de los pacientes con LLA presentan alteración en la estructura o en el número de cromosomas. Las alteraciones cromosómicas numéricas pueden analizarse mediante citogenética convencional o citometria de flujo, empleando un grupo de sondas que hibriden en múltiples localizaciones cromosómicas. La citometria de flujo, por su parte, estima la pleoidia entre dos y cuatro cromosomas. En la actualidad se recomienda realizar tres pruebas en todos los pacientes diagnosticados. ^(10,12)

5.1.7. Diagnóstico

5.1.7.1. Clínica

La mayoría de los síntomas de la leucemia no son únicos. Algunos de estos síntomas también pueden ser causados por otros problemas, tales como las infecciones. Por estas razones, se necesita un diagnóstico exacto, y la mejor manera de lograrlo es tomando muestras de la sangre y de la médula ósea del niño. ^(13,14)

Laboratorio

Hemograma:

La biometría hemática puede ser normal en la etapa inicial de presentación de la leucemia. Durante la evolución pueden aparecer citopenias aisladas (anemia, neutropenia o trombocitopenia) o combinadas (bicitopenia o pancitopenia). La anemia es normocítica, normocrómica con reticulocitos bajos. Los leucocitos pueden variar desde lo normal a valores de leucopenias graves hasta hiperleucocitosis. El recuento de plaquetas puede estar normal o muy bajos.

Mielograma

El diagnóstico definitivo y la tipificación de la leucemia se hacen con el mielograma o aspirado de médula ósea.

Aspirar la médula ósea implica extraer un pequeño fragmento cilíndrico de hueso y de médula ósea. Por lo general, se extrae de la parte posterior del hueso de la cadera; ambas muestras se toman al mismo tiempo. Estas pruebas se utilizan para el diagnóstico inicial y se repiten después para saber si la leucemia está respondiendo al tratamiento.

Esta muestra deberá ser analizada con:

1. Microscopia convencional: puede mostrar celularidad normal o aumentada, compuesta por una población de 80% o más de blastos (células inmaduras, con cromatina nuclear difusa o laxa; pueden tener uno o varios nucléolos y un citoplasma basófilo con gránulos o sin ellos), con megacariocitos disminuidos o ausentes. En una medula normal se puede encontrar <5% de células inmaduras (para hacer el diagnóstico de leucemia se requiere más del 25%).

2. Citometría de Flujo: con el uso de la Citometría es posible definir si las células leucémicas analizadas son de estirpe linfoide o mieloides y además si expresan antígenos de superficie. En la leucemia Linfoblástica además del CD 45 (leucocitario común) y el CD34 (precursores hematopoyéticos muy inmaduros), se expresan además TdT, CD10 (antígeno común), CD79a, CD19 (estirpe B), CD3 y CD7 (estirpe T). En la leucemia mieloides el CD117 (células precursoras mieloides inmaduras), CD33 (antígeno mieloides y monoide inespecíficos), CD15 (Neutrófilos), CD14 (Monocitos).

3. Estudio citogenético: consiste en el análisis de los cromosomas y sus alteraciones estructurales o numéricas.

Otras pruebas de sangre

A los niños con leucemia se les harán pruebas para poder evaluar la función hepática y función renal. Estas pruebas no se usan para diagnosticar la leucemia, ayudan a detectar problemas del hígado y de los riñones, debidos al daño causado por la propagación de las células leucémicas o a los efectos secundarios de ciertos medicamentos quimioterapéuticos.

También se pueden realizar el hemocultivo para detectar la propagación de infecciones al torrente sanguíneo del niño. El diagnóstico y tratamiento temprano y preciso de las infecciones son importantes para los niños con leucemia, ya que su sistema inmunológico debilitado permite que las infecciones se propaguen rápidamente.

Biopsia de ganglio linfático

Este procedimiento es importante para el diagnóstico de los linfomas, pero raramente es necesario para los niños con leucemia.

Punción lumbar

Para averiguar si hay células leucémicas y para administrar medicamentos quimioterapéuticos en el líquido cefalorraquídeo a fin de evitar o tratar la propagación de la leucemia a la médula espinal y al cerebro.

Pruebas de laboratorio usadas para diagnosticar y clasificar la leucemia

Histoquímica.

Los gránulos de la mayoría de las células de la leucemia mielógena aguda aparecen como manchas negras bajo el microscopio, las células de la leucemia linfocítica aguda no cambian de color.

Estudios genéticos moleculares.

Ciertas sustancias, llamadas receptores de antígenos, se encuentran en la superficie de los linfocitos. Son importantes para iniciar la respuesta del sistema inmunológico. Las células linfoides normales tienen muchos receptores de antígenos diferentes que ayudan al cuerpo a responder a muchos tipos de infección. Sin embargo, las leucemias

linfocíticas, tales como la leucemia linfocítica aguda, comienzan a partir de un solo linfocito anormal, de modo que todas las células de la leucemia del paciente tienen el mismo receptor de antígenos.

Las pruebas de laboratorio de las secuencias de ADN que contienen información sobre los receptores de antígenos de cada célula constituyen una manera muy sensible de diagnosticar la leucemia linfocítica aguda. Debido a que los diferentes subtipos de células de leucemia linfocítica aguda tienen características diferentes del receptor de antígenos, esta prueba resulta útil a veces en la clasificación de la leucemia linfocítica aguda. Sin embargo, la prueba es muy compleja y costosa, y no es necesaria en la mayoría de los casos. Las pruebas de ADN de las células leucémicas pueden también detectar la mayoría de las translocaciones que son visibles bajo el microscopio en las pruebas citogenéticas. Las pruebas de ADN, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o la hibridación in situ fluorescente (HISF), también pueden detectar algunas translocaciones que afectan partes de cromosomas demasiado pequeñas para poderse ver bajo el microscopio con las pruebas citogenéticas usuales. Estas pruebas sofisticadas son útiles en la clasificación de la leucemia, porque muchos de los subtipos de la leucemia linfocítica aguda y de la leucemia mielógena aguda tienen translocaciones características. La información acerca de estas translocaciones puede ser útil para pronosticar la respuesta al tratamiento. ⁽¹⁴⁾

5.1.7.2.Imagen

Radiografía de tórax: Se realiza durante el proceso diagnóstico de un niño con sospecha de leucemia y con dolor osteoarticular; donde se muestra osteopenia difusa y osteosclerosis.

FIGURA 5. Radiografía P-A de tórax que muestra osteopenia difusa del húmero izquierdo en paciente con leucemia linfoblástica aguda B común y osteosclerosis en la parte proximal del mismo.



La presencia de un ensanchamiento mediastínico en un paciente con hepatomegalia y/o esplenomegalia y alteraciones del hemograma es muy indicativa de LLA.

FIGURA 6. Radiografía P-A de tórax que evidencia ensanchamiento mediastínico en un paciente diagnosticado de leucemia linfoblástica aguda de células T.



Radiografía de huesos largos:

Es característico encontrar en algunos casos de leucemia infantil la presencia de lesiones osteolíticas y bandas metafisarias transversas radiotransparentes.

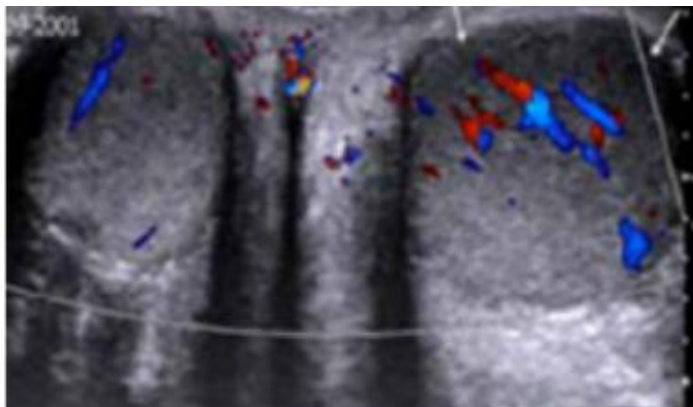
FIGURA 7. Radiografía anteroposterior de ambas rodillas muestra osteopenia difusa y bandas radiolúcidas metafisarias relativamente mal definidas en ambos fémures y tibias (flechas).



Ultrasonido testicular:

Se realizará en aquellos niños que tienen crecimiento o aumento de consistencia en testículos, ante la posibilidad de infiltración testicular.

FIGURA 8. ULTRASONIDO TESTICULAR



Ultrasonido abdominal:

En búsqueda de hepatoesplenomegalia.

Gammagrafía ósea con el radiotrazador tecnecio 99.

Suele mostrar hipercaptación en huesos largos, pelvis y columna, tanto en fase aguda como en fase tardía.

Resonancia magnética (RM) de los huesos infiltrados

Muestra una señal hipointensa en las secuencias T1 con normalidad de las secuencias en T2 y ausencia de realce tras la administración de contraste. ⁽¹⁴⁾

5.1.8. Diagnóstico diferencial

Al evaluar un niño con sintomatología y alteraciones analíticas o radiológicas similares a las descritas, debe realizarse un diagnóstico diferencial amplio.

Las principales entidades que deben tenerse en cuenta en dicho diagnóstico diferencial son:

1. Mononucleosis infecciosa.

Por la presencia de fiebre, adenopatías, hepatomegalia y/o esplenomegalia, afectación del estado general y anemia. La revisión del frotis de sangre periférica suele mostrar leucocitos atípicos con aumento del citoplasma pero con un núcleo de aspecto normal, por lo que la diferenciación con los blastos de la leucemia no es difícil para un hematólogo experto. Asimismo, la elevación de las transaminasas es superior en los casos de infección por el virus de Epstein-Barr que en las leucemias. La LDH puede hallarse elevada en ambas entidades.

2. Otras infecciones

Como citomegalovirus, toxoplasma, virus del herpes 6, etc.

3. Enfermedades parasitarias.

La leishmaniasis visceral da un cuadro clínico con frecuencia indistinguible de la leucemia. Suele tratarse de niños pequeños, menores de 2-3 años, con pancitopenia, hepatomegalia, esplenomegalia, fiebre prolongada y afectación del estado general. El aspirado de médula ósea mostrará la presencia del parásito y la ausencia de blastos.

4. Artritis reumatoide y otras conectivopatías.

La asociación de fiebre, dolor osteoarticular y elevación de los reactantes de fase aguda hace que algunos casos de leucemia se diagnostiquen en la consulta del reumatólogo. Cabe recordar que la artritis idiopática juvenil (AIJ) no suele asociarse con trombocitopenia ni leucopenia y el dolor en estos casos habitualmente no despierta al paciente por la noche.

5. Linfohistiocitosis hemofagocítica.

Cursa con pancitopenia, hepatomegalia y/o esplenomegalia, fiebre, elevación de LDH y de transaminasas. Puede asociarse a leucemia pero con frecuencia es secundaria a la forma sistémica de AIJ, a diversas infecciones o se presenta de forma primaria en lactantes. A diferencia de la leucemia, es característico de este cuadro el aumento de la cifra de triglicéridos y ferritina, así como la disminución del fibrinógeno a valores < 2 g/dl.

6. Otros tumores:

— **Neuroblastoma:** que puede cursar con fiebre y dolores óseos, y tiene la capacidad de diseminarse a la médula ósea.

— **Linfoma:** por la posible presencia de adenopatías, hepatomegalia y/o esplenomegalia, masa mediastínica, fiebre y elevación de la LDH.

— **Sarcoma de Swing:** por la asociación de fiebre, dolores óseos, afectación del estado general y aumento de los reactantes de fase aguda y la LDH.

— **Púrpura trombocitopénica idiopática:** el hemograma mostrará trombocitopenia aislada con volumen plaquetario elevado sin afectación de las otras series. No es infrecuente hallar además un cierto grado de esplenomegalia a la exploración física.

— **Anemia aplásica:** cursa con pancitopenia pero no con dolores óseos, adenopatías u organomegalia. ⁽³⁾

5.19. Tratamiento

En 1948, el pediatra americano Sydney Farber publico sus primeros estudios en los que demostró que la aminopterina (análogo del ácido fólico) podía inducir remisiones en pacientes con LLA.

En la actualidad, más del 80% de los niños con LLA se curan de su enfermedad.

La tendencia actual es realizar un tratamiento adaptado al riesgo de cada paciente recientemente diagnosticado de LLA; es decir, vamos a administrar un tratamiento más intensivo al paciente que tiene mayor riesgo de recaída al diagnóstico y vamos a tratar de no sobretratar al paciente de riesgo estándar.

Para ello, debemos clasificar a los pacientes en grupos de riesgo.

Factores pronósticos

Actualmente, el factor pronóstico más importante de las LLA es la respuesta precoz al tratamiento, cuantificado por la enfermedad mínima residual (EMR). La respuesta precoz al tratamiento refleja las características genéticas de los linfoblastos, las características farmacodinamias y farmacogénicas del paciente y el efecto de la quimioterapia sobre las células.

Factores pronósticos históricamente importantísimos, como la edad y el número de leucocitos al diagnóstico, con los nuevos tratamientos basados en el seguimiento por EMR, están empezando a ser cuestionados. Los pacientes con una edad inferior a un año continúan teniendo un pronóstico claramente peor que el resto de los pacientes.

Algunas anomalías cromosómicas, como la t(9:22) o la t(4:11) presentaban muy mal pronóstico. Actualmente, tras la adición a la quimioterapia de los inhibidores de la tirosinasa, como el imatinib, el pronóstico de los pacientes con LLA Phi+ t(9;22) ha mejorado espectacularmente, dejando de ser, en el momento actual, una indicación de trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Los pacientes que tras las primeras 4-6 semanas que dura la inducción no presentan remisión completa, tienen una alta tasa de recaída y una supervivencia libre de enfermedad muy reducida.

Grupos de riesgo

Atendiendo a los factores pronósticos, estos grupos de pacientes podrían dividirse en cuatro apartados:

- **“Bajo” riesgo:** LLA de estirpe celular B, edad entre 1 y 9 años, recuento leucocitario inicial menor de $50 \times 10^9/L$ y presentar la fusión TELAML1 y/o hiperdiploidia (trisomías 4, 10 y/o 17). Los pacientes que cumplen estos criterios tienen un pronóstico excelente.
- **Riesgo estándar:** las mismas características que el grupo de bajo riesgo pero sin presentar las alteraciones citogenéticas (fusión TEL-AML1 o trisomías).
- **Alto riesgo:** resto de los pacientes con LLA de estirpe B y pacientes con LLA de estirpe T.
- **Pacientes de muy alto riesgo:** Este grupo lo constituyen un reducido número de pacientes, constituido principalmente por los enfermos que no tienen una buena respuesta a la quimioterapia, no alcanzando la remisión completa tras la inducción o manteniendo cifras de EMR elevadas durante el tratamiento.
- **Lactantes:** la leucemia en el lactante (niños menores de un año), por su peor pronóstico, se considera un grupo de riesgo aparte. La supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global en el mayor estudio multicentrico realizado (INTERFANT 99) son del 46,4% y 53,8%, respectivamente, a los 5 años.

El trasplante de progenitores hematopoyéticos se ha demostrado como una buena alternativa terapéutica en la leucemia del lactante, sobre todo en aquellos pacientes de máximo riesgo (menores de 6 meses, con reordenamiento MLL y/o con hiperleucocitosis al diagnóstico).

Tratamiento

Se recomienda que la evaluación inicial y el tratamiento posterior de los pacientes pediátricos y adolescentes con LLA se realicen en centros especializados de hemato-oncología infantil.

Aunque, como hemos explicado, el tratamiento está dirigido a los distintos grupos de riesgo, en todos ellos comprende las fases de inducción, intensificación (consolidación) y mantenimiento.

El tratamiento de los pacientes con LLA está adaptado al riesgo del paciente al diagnóstico y comprende tres fases: inducción, intensificación (consolidación) y mantenimiento. La duración total es de dos años.

Inducción

El objetivo de la inducción es erradicar más del 99% de las células leucémicas iniciales y restaurar una hematopoyesis normal y un buen estado de salud. Decimos que un paciente está en remisión completa cuando no existe evidencia de leucemia ni en su exploración física ni en el examen de sangre periférica ni de medula ósea. Los valores en sangre periférica deben ajustarse a los normales para la edad del paciente, y la medula ósea debe tener una celularidad normal, con menos del 5% de blastos. La remisión completa incluye también la ausencia de afectación del SNC o de afectación extramedular. Obtener la remisión completa es la base del tratamiento de la LLA y un requisito imprescindible para tener una supervivencia prolongada. Tras el ingreso inicial (aproximadamente, 10-15 días), el paciente acude casi a diario al hospital para recibir la quimioterapia IV., mientras en casa recibe quimioterapia oral.

Con la mejoría de los tratamientos de soporte y de los agentes quimioterapicos, la tasa de remisión completa alcanzada se aproxima al 96-99%. Aunque no se han observado diferencias significativas entre los distintos tratamientos de inducción de los diferentes protocolos internacionales, la administración de ciclofosfamida y el tratamiento intensificado con asparraginas se consideran beneficiosos en el tratamiento de inducción de las LLA-T. Así mismo, el tratamiento con imatinib (un inhibidor de tirosincinasa) y los nuevos inhibidores, como el dasatinib o nilotinib, han aumentado la tasa de remisión en los pacientes con LLA con cromosoma Philadelphia positivo. Es por ello que, en los pacientes con LLA Phi positivo, se inicia tratamiento con imatinib desde el día +15 de la inducción.

Intensificación (consolidación)

La fase de intensificación es la administración de un tratamiento intensivo inmediatamente tras finalizar la inducción. El objetivo de la misma es erradicar las células leucémicas residuales que han sido resistentes al tratamiento de inducción, contribuyendo con ello a disminuir el riesgo de recaída.

Los pacientes ingresan en el hospital durante periodos de 4-6 días para recibir los ciclos de quimioterapia. Posteriormente, se realiza una reinducción que consiste en la repetición del tratamiento de inducción con ligeras modificaciones a los tres meses de adquirir la remisión completa.

Mantenimiento

Los pacientes con LLA requieren tratamientos de mantenimiento muy prolongados. Se ha comprobado que algunos pacientes que están en aparente remisión completa, al analizar sus células con técnicas de biología molecular, nos encontramos con una enfermedad mínima residual. Es por ello que los tratamientos de mantenimiento se mantienen al menos durante dos años, con reevaluaciones frecuentes para la detección de recaídas. El tratamiento estándar de mantenimiento consiste en la administración de mercaptopurina a diario y de metotrexato semanal. Los pacientes realizan el tratamiento de forma ambulatoria, acudiendo a sus revisiones cada 2-4 semanas. Durante el mismo, reciben profilaxis antiinfecciosa con cotrimoxazol tres días a la semana. Pueden acudir a la escuela y realizar una vida prácticamente normal.

Nuevas quimioterapias

En la tabla IV, se exponen las quimioterapias antileucemicas que están en fase de ensayos clínicos en la actualidad.

TABLA 12. FARMACOS ANTILEUCEMICOS**Tabla IV. Fármacos quimioterápicos antileucémicos que actualmente se encuentran en ensayos clínicos**

	<i>Mecanismo de acción</i>	<i>Leucemia diana</i>
Clofarabina	Inhibe la DNA polimerasa y la ribonucleótido reductasa	Todas
Nelarabina	Inhibe la ribonucleótido reductasa y la síntesis de DNA	LLA-T
Forodesina	Inhibe la purín nucleósido fosforilasa	LLA-T
Inhibidores de la γ -secretasa	Inhibe la γ -secretasa (una enzima necesaria para las señales NOTCH1)	LLA-T
Rituximab	Anticuerpo monoclonal anti-CD20	Positivas CD20
Epratuzumab	Anticuerpo monoclonal anti-CD22	Positivas CD22
Alemtuzumab	Anticuerpo monoclonal anti-CD52	Positivas CD52
Gemtuzumab ozogamicin	Anticuerpo monoclonal anti-CD33	Positivas CD33
Nilotinib	Inhibe cinasa ABL	Positivas para BCR-ABL
Dasatinib	Inhibe cinasa BCR-ABL	Positivas para BCR-ABL
MK-0457	Inhibe cinasa Aurora	Positivas para BCR-ABL
Lestaurtinib; midostaurin; tandutinib; malato de sulitinib; IMC-EB10	Inhibe tirosin cinasa FMS-like	Reordenamiento MLL; hiperdiploides
Tipifarnib; lonafarnib	Inhibe farnesil-transferasa	Todas
Azacitidina; decitabina; temozolamida	Inhibe DNA metil-transferasa	Todas
Romidepsina; vorinostat; ácido valproico; MD-27-275; AN-9	Inhibe histonas deacetilasa	Todas
Sirolimus; temsirolimus; everolimus; AP-23573	Inhibe rapamacina	Todas
Bortezomib	Inhibe la vía de proteosomas de ubiquitina	Todas
Flavopiridol	Inhibe la serín-treonín-cinasa dependiente de ciclinas	Todas
Oblimersen	Disminuye la expresión de BCL2	Todas
17-AAG	Inhibidor de la proteína "heat shock 90"	Positivas para BCR-ABL Positivas para ZAP-70

Tratamiento del SNC

El SNC actúa como “santuario” para las células leucémicas, porque son protegidas por la barrera hemato-encefálica que no permite a los agentes quimioterápicos alcanzar concentraciones adecuadas. Para la profilaxis del SNC, utilizamos desde el principio del tratamiento punciones lumbares repetidas y frecuentes con quimioterapia intratecal.

Trasplante hematopoyético

Como ya hemos visto, con la quimioterapia convencional se obtienen unos resultados excelentes en el tratamiento de los pacientes con LLA.

Sin embargo, pacientes con criterios de muy alto riesgo al diagnóstico, así como aquellos que sufren una recaída tienen, en general, una mala evolución si se les trata solo con quimioterapia convencional. Es en estos pacientes en los que el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) ha conseguido aumentar su supervivencia. Actualmente, las indicaciones de TPH en la LLA se resumen en: 1) pacientes que no alcanzan la remisión completa tras el tratamiento de inducción; 2) persistencia de enfermedad mínima residual tras la consolidación; 3) hipodiploidia extrema al diagnóstico (<44 cromosomas); 4) menores de 6 meses con reordenamiento MLL e hiperleucocitosis; 5) pacientes con recaída medular precoz (previa a 6 meses tras finalización del tratamiento); y 6) recaída combinada o extramedular en los 18 primeros meses desde el diagnóstico.⁽⁶⁾

5.2.0 Pronóstico y Recaída

Clasificación, estatificación y factores de riesgo asociados con el pronóstico

Según la clasificación FAB los criterios de morfología celular clasifican las LLA en tres tipos; L1, L2 y L3. Aproximadamente entre el 70 y 85% del total de LLA es de tipo L1. Este sistema no es clínicamente importante, ya que no ayuda a planificar el tratamiento. Los pacientes pediátricos con LLA se clasifican en dos grupos de riesgo: habitual y alto riesgo.

Hay factores predictivos de riesgo que incluyen indicadores clínicos y de laboratorio en el diagnóstico, además, el tipo de leucemia también es determinante en la respuesta inicial al tratamiento.

Dentro de los factores pronósticos se encuentran la edad, los pacientes menores de un año y mayores de 10 años son considerados pacientes de alto riesgo, por lo que en estos grupos de edad es de consideración la ejecución de un tratamiento más agresivo con el fin de obtener resultados más favorables, los pacientes pediátricos en el grupo de edad entre 1 y 9 años tienen un mejor pronóstico.

El sexo también es un factor pronóstico de consideración; las pacientes de sexo femenino tiene un mejor pronóstico que los pacientes de sexo masculino, esto se debe en parte a la aparición de recaídas testiculares que puede presentarse con un mayor riesgo de recaída, debido a factores que no se entienden completamente, se ha descrito que los pacientes pediátricos afro descendientes o los hispanos con diagnóstico de LLA tienen una tasa de curación más baja que los niños de otras razas.

Los pacientes que presentan un recuento total de glóbulos blancos alto se clasifican como casos de alto riesgo y por lo general requieren un tratamiento más intensivo; ya que un recuento de 50,000 células/mm³ es un punto de corte entre un mejor o peor pronóstico debido a la relación existente entre el número elevado de glóbulos blancos en sangre y otros factores pronósticos de alto riesgo, como las translocaciones cromosómicas.

Inmunofenotipo de células leucémicas como determinante en el pronóstico de leucemia linfoblástica aguda infantil

La determinación del inmunofenotipo de las células leucémicas permite identificar la línea celular afectada, estirpe T o B y constituye junto con la caracterización de anomalías cromosómicas los principales criterios predictores de respuesta al tratamiento. Los pacientes pediátricos con leucemia aguda de células pre-B o pre-B tempranas responden mejor al tratamiento que aquellos con leucemia de células T y células B maduras.

El tratamiento de LLA se divide en diversas etapas: inducción de la remisión, tratamiento post remisión o consolidación y terapia de mantenimiento o continuación. En evaluaciones previas se ha encontrado una respuesta efectiva al tratamiento cuando se evidencia un recuento de blastos < 5%, una respuesta parcial si la presencia de blastos es de 5% a 15%, y la enfermedad resistente > 15% de los blastos después del primer ciclo de la inducción consistente en citarabina, daunomicina y etopósido.

La respuesta al tratamiento en LLA pediátrica depende de las manifestaciones clínicas asociadas con anomalías citogenéticas y otros factores pronósticos. Hay tres factores principales incluidos en la respuesta al tratamiento; la respuesta de la médula ósea en el séptimo y el décimo cuarto día, una reducción rápida de células leucémicas en la médula ósea dentro de los 7 o 14 días después de iniciada la quimioterapia multifarmacológica tiene un pronóstico favorable. El segundo factor es la respuesta de la sangre periférica a la fase esteroide inicial consistente en 7 días con prednisona; pacientes con una reducción en el recuento de blastos menor a 1,000/mm³ después de la fase de inducción y una dosis de metotrexato intratecal tienen un pronóstico más favorable que los pacientes cuyo recuento de blastos periféricos permanece por encima de 1,000/mm³.

El último factor es la respuesta de la sangre periférica a la terapia multifarmacológica de inducción, en este caso la presencia de células leucémicas después de 7 a 10 días del inicio de la quimioterapia multiagente aumenta riesgo de recaída en comparación con los pacientes que eliminan los blastocitos periféricos en un periodo inferior a 7 días de iniciar el tratamiento.

Anomalías citogenéticas relacionadas con el pronóstico

Las anomalías citogenéticas en LLA representan un amplio grupo de alteraciones que están asociadas por diversos mecanismos con el desarrollo de la proliferación celular descontrolada; su importancia depende en gran medida de la prevalencia de estas en la población. Dentro de las más frecuentes encontramos la hiperdiploidía, siendo común encontrar un cromosoma 4, 10, 17 y 18 adicional.

De igual manera, el desarrollo de LLA también puede estar asociado con una disminución del número de cromosomas, y, en particular este caso está relacionado con un mal pronóstico. También se puede presentar la translocación entre los cromosomas 12 y 21 t(12;21), que es generalmente de buen pronóstico.

La presencia de a translocaciones entre los cromosomas 9 y 22, o entre el 1 y el 19, tienen una tasa de curación baja; además los pacientes pediátricos con una translocación que afecta a los cromosomas 4 y 11 también tienen una menor tasa de resolución de la enfermedad.

El grupo de las translocaciones cromosómicas que tienen importancia pronóstica pueden ser detectados en un número sustancial de casos de LLA pediátrica; incluyen la t(12;21) responsable de la fusión de gen *TEL* (*ETV6*) codificado en el cromosoma 12 al gen *AML1* (*CBFA2*) codificado en el cromosoma 21 y se puede detectar entre el 20 y el 25% de los casos de LLA de células B precursoras, pero con rara incidencia en el subtipo de la leucemia de células T.

Los pacientes con fusión *TEL-AML1* tienen resultado clínico favorable, aunque existe controversia sobre si la tasa de curación final es en realidad mayor que la de otros pacientes con LLA de células B precursoras. Esta es la alteración genómica estructural más común en este tipo de LLA. Linka et al. Identificaron recientemente genes diana regulados directa e indirectamente por la fusión *TEL-AML1* que explica el mecanismo asociado con la proliferación, transporte y migración celular así como las respuestas al estrés.

De la misma manera, el cromosoma Filadelfia (cromosoma *Ph*) producto de la t(9;22), está presente en aproximadamente el 4% de los casos de LLA pediátrica y confiere un mal pronóstico, especialmente cuando está asociada ya sea con un recuento alto de leucocitos totales o con una respuesta inicial lenta a la terapia.

Otra translocación asociada con el desarrollo de LLA es la t(11;19) que se presenta en aproximadamente el 1% de los de LLA de precursores T o B. La translocación t(11;19) tiene un pronóstico desfavorable, sin embargo, es relativamente más favorable en los casos de LLA de células T que presentan esta translocación.

Por último, la t(1;19) que se presenta en el 5% al 6% de los casos de LLA pediátrica, y genera la fusión de los genes *E2A* y *PBX1* localizados en los cromosomas 1 y 19 respectivamente.

La t(1;19) se asocia principalmente con LLA pre-B (con una prueba de inmunoglobulina citoplasmática positiva). Los estudios previos demuestran que el mal pronóstico asociado con t(1;19) puede ser reducido en presencia de un tratamiento más intensivo.

La recaída continúa siendo la causa más común de fracaso del tratamiento, que ocurre aproximadamente en el 15% - 20% de los pacientes, lo que representa una incidencia

tan elevada de casos que la convierte como patología independiente en el cuarto cáncer más común en los niños. El número de niños con LLA que sufren el fracaso del tratamiento cada año es mayor al número de niños con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda o neuroblastoma.

Los tratamientos de recaída con quimioterapia intensa y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) no superan globalmente el 50% de supervivencia. Por lo tanto, la mayoría de los niños que recaen siguen muriendo a pesar de los enfoques de quimio-radioterapia agresivos, incluyendo el TCPH, y se necesitan nuevos regímenes de rescate surgidos de la investigación básica de nuevas drogas y la experimentación clínica dentro de grupos cooperativos que permitan homogenizar, validar y mejorar los resultados.

Fisiopatología de la recaída:

La mayoría de las recaídas se producen durante el tratamiento o dentro de los dos primeros años después de la finalización del mismo, aunque se han reportado recaídas después de 10 años, estos casos resultan anecdóticos.

La mayor parte de las recaídas se producen en la médula ósea, ya sea en forma aislada o combinada con la participación de otro sitio, más frecuentemente en SNC o testículos, siendo raras en otros sitios extra medulares.

La recaída de la leucemia puede representar la consecuencia de una proliferación clonal de una célula que no fue eliminada con el tratamiento, por lo tanto se trata de un clon resistente. Análisis sofisticados sobre reordenamientos de inmunoglobulina o receptor de células T(TCR) pueden ayudar a aclarar el origen de la recurrencia de leucemia. En efecto, en cada leucemia existen células con un reordenamiento único de inmunoglobulina o genes del TCR. Se han detectado cambios fenotípicos entre las células del diagnóstico y las de la recaída, pero varios estudios han demostrado, especialmente en leucemias que recurren tempranamente, que el clon recidivante ya se encontraba presente en la leucemia inicial con un menor número de copias, lo que indica la selección de un clon preexistente resistente a la terapia administrada.

Por el contrario, en las recaídas tardías, puede conjeturarse que el origen es el desarrollo de una segunda leucemia a partir de una alteración premaligna.

Esta conjetura surge a partir de la demostración de que un 1% de los recién nacidos normales tienen la translocación TEL-AML1, este clon que lleva la mutación se agota en la mayoría de estos niños entre los 2 y 10 años de vida, a este respecto, las recaídas tardías en una leucemia TEL/AML1-positivo, pueden representar un nuevo evento que se produce en una célula que alberga un gen de fusión premaligno (mutación en línea germinal) adquirida en la vida intrauterina que se mantiene quiescente luego de haberse erradicado la leucemia inicial.

En los pocos casos de recaídas de LLA-T en forma tardía, en el reordenamiento de la secuencia de genes del TCR se han encontrado cambios entre el diagnóstico y la recaída en más de un tercio de los casos, lo que sugiere que estas recurrencias deben ser considerados como segunda leucemia, a expensas de un clon premaligno.

Un enfoque reciente, para clarificar el origen de las recaídas de la LLA se basa en el uso de copias de ADN en todo el genoma de la leucemia de origen que se aparea con copias de ADN de la leucemia recaída.

Se distinguen así dos categorías de recaídas definidas genéticamente: las recaídas tempranas (antes de los 30 meses del diagnóstico) y las recaídas tardías. Se demostró que la mayoría de las células de las recaídas tempranas tenían características clonales presentes en la leucemia del diagnóstico y sólo en un pequeño número de casos (6%), el clon de la recaída representaba la aparición de una segunda leucemia genéticamente distinta. En la mayoría de los casos la recaída temprana representa la evolución clonal de la una célula leucémica presente en el diagnóstico, pudiendo incluso adquirir nuevas lesiones como genes implicados en la resistencia a drogas, por ejemplo el CDKN2A / B y IKZF1. Los factores pronóstico para la estratificación de los pacientes incluyen el momento de la recaída y el sitio que involucra la misma. Esto permitió la adecuación de las terapéuticas a las posibilidades de sobrevida, implementando terapias agresivas como el TCPH en el grupo de pacientes de alto riesgo.

Papel de la enfermedad residual mínima:

La persistencia de la ERM, evaluado con técnicas moleculares o citometría de flujo, después de la inducción a la segunda remisión, también influye en el pronóstico en niños con recaída.

Si la ERM se puede detectar en un nivel $>0,01\%$, las posibilidades de reaparición de la enfermedad son altas aún en los riesgos bajos.

Si ésta es $<0,01\%$ en el alto riesgo, parece significar una mejor evolución del TCPH pero no es indicio de que el paciente podrá curarse sin el trasplante.

Tratamientos actuales:

Desde hace más de tres décadas los mismos agentes quimioterapicos utilizados en la enfermedad primaria fueron utilizados en los tratamientos de recaídas, a diferentes dosis, con distintas estrategias: en bloques con periodos de recuperación (estrategia BFM) o en administración continua (estrategia COG – UK).

En cuanto a la protección del SNC también los distintos grupos han empleado estrategias diferentes respecto a la administración de la radioterapia: craneal o cráneo espinal y la quimioterapia intratecal: monodroga o triple combinación.

Hasta el presente, los distintos esquemas utilizados han logrado la segunda remisión en el 70% de las recaídas tempranas y en hasta el 96% de las recaídas tardías. Las terceras y subsiguientes remisiones se logran escasamente en el 40%, pero estas remisiones suelen tener muy corta duración.

Respecto a los estudios que intentaron mejorar los resultados en base a la variación de la intensidad terapéutica con el aumento de las dosis administradas: el Pediatric Oncology Group (POG) demostró aumento en la RC con el aumento de los niveles de Asparaginasa utilizando la presentación pegilada.

El grupo BFM en diversos estudios aleatorizó las dosis y la duración de la infusión de Metotrexate demostrando resultados similares entre dosis intermedia (1 g/m² en 36 horas) y dosis alta (5 g/m² en 24 horas).

Respecto a los estudios que intentaron introducir agentes no tradicionales en el tratamiento de la LLA: el grupo Italiano comparó la efectividad de la Idarrubicina vs. la tradicional Daunorrubicina, este estudio demostró la superioridad de la Idarrubicina a altas dosis (40 mg/m²) combinada con Citarabina en pacientes con recaída de alto riesgo. Sin embargo, no resultó ser superior a la Daunorrubicina cuando se utilizó en dosis más baja (10 a 12,5 mg/m²).

Tanto el COG (250 pacientes) como el Kingdom Children's Cancer Group (239 pacientes) realizaron estudios comparando la efectividad de la Idarrubicina vs. Mitoxantrona concluyendo que el grupo de pacientes que había recibido Mitoxantrona tenía ventajas significativas en la sobrevida global a 3 años.

Trasplante de CPH en LLA recaída:

Varios estudios han documentado que el TCPH alogénico histocompatible ofrece ventajas en recaídas tempranas. Por el contrario el estudio del COG-CCG-1941 no pudo demostrar una ventaja significativa en recaídas tardías para los pacientes que recibieron TPH sobre los tratados con quimioterapia.

El estudio ALL-BFM-02 ha demostrado que los pacientes que recaen en forma temprana y con compromiso medular tienen una sobrevida cercana al 0% a 5 años sin TCPH.

Por lo que la indicación de TCPH en recaídas de alto riesgo es una indicación mandatoria, sea éste de un dador relacionado o no relacionado. En la actualidad el 70% de los pacientes que carecen de dador relacionado tienen posibilidades de acceder a un TCPH no relacionado. A través de la tipificación en alta resolución del HLA el TCPH ofrece mínimas o posiblemente ninguna desventaja significativa con los TCPH de dador relacionado.

Los bancos de cordón han ampliado considerablemente la oportunidad de realizar un TCPH en pacientes que carecen de un donante HLA compatible. Los informes publicados que comparan los resultados del trasplante de sangre del cordón umbilical y el de dador no relacionado muestran que la incidencia de recaídas es la misma.

Otra opción para aquellos que carecen de un donante compatible o un cordón adecuado es el TCPH haploidéntico con depleción selectiva de células T.

El grupo Europeo de trasplante de médula ósea (E-BMT) y el Registro Internacional de Trasplante de Médula han analizado los resultados de 127 niños con LLA recaída que recibieron un TCPH haploidéntico. Considerando que la sobrevida de los niños no trasplantados en segunda remisión con recaída temprana es cercana a 0%, la de los niños con segundas y terceras remisiones fue de 34% y 22%, respectivamente luego de un TCPH haploidéntico.

Por lo tanto, el TCPH haploidéntico debe ser incluido en el algoritmo de tratamiento como una valiosa opción para los pacientes que carecen de un donante compatible.

Cualquiera que sea el tipo de trasplante, éste debería realizarse en aquellos que logren la segunda remisión después de 2 o 3 ciclos de quimioterapia de consolidación, dirigidos a obtener baja ERM ya que esto implica un mejor pronóstico.

Aunque la irradiación corporal total representa todavía el tratamiento estándar, regímenes alternativos de quimioterapia están siendo probados en ensayos controlados.

Nuevos fármacos:

Después de muchos años en los que los agentes eficaces para el tratamiento de la recaída de la leucemia se han mantenido sin cambios, la última década ha sido testigo del desarrollo de nuevos agentes farmacológicos. Incluyendo los análogos de nucleósidos, anticuerpos monoclonales, nuevas formulaciones de agentes quimioterapéuticos existentes y moléculas específicas, como inhibidores de la tirosinquinasa y receptores de tirosin cinasa (FLT3).

Análogos de nucleósidos: La Clofarabina es un análogo de la purina de segunda generación capaz de interferir en la síntesis y reparación del ADN y la inducción de la apoptosis. Clofarabina demostró actividad significativa como agente único en los niños refractarios o recidivantes, con una toxicidad hepática limitada e importante neurotoxicidad, el tratamiento también se asocia a una profunda y duradera mielosupresión, con la dosis máxima tolerada como agente único: 52 mg/m² por día durante 5 días consecutivos. En combinación con agentes como la Ciclofosfamida y Etopósido se espera un efecto sinérgico. En estos estudios se utiliza a una dosis máxima de 40 mg/m² al día durante 5 días consecutivos. En todos estos estudios, la probabilidad de alcanzar la remisión completa o remisión sin recuperación de plaquetas fue notable (40 % - 60 %) con un perfil de seguridad aceptable, aunque se informaron eventos adversos, incluyendo infecciones mortales y los casos de enfermedad veno oclusiva hepática, especialmente en pacientes previamente trasplantados. La experiencia del Reino Unido con los regímenes basados en la Clofarabina para recaída de la LLA pediátrica demostró formalmente que la probabilidad de respuesta es mayor en regímenes combinados que como monodroga.

En el mismo ensayo, los regímenes basados en la Clofarabina fueron más eficaces cuando se administra en la primera recaída, con una tasa de RC de 86 %, en comparación con el 40 % y el 20 % cuando se administra en segunda y tercera recaída, se observaron respuestas en todos los grupos de edad y en los niños con citogenéticas desfavorables como reordenamiento MLL o cromosoma Ph. La actividad de Clofarabina es significativamente mayor en pacientes con LLA de estirpe B que de células T.

Nelarabina es un inhibidor de la purina nucleósido fosforilasa; en un estudio de fase 1, se constataron respuestas notables en pacientes con LLA de linaje T (54% de CR o respuesta parcial después de 1 o 2 cursos). En un estudio de fase 2 restringidos a niños con LLA-T refractaria, Nelarabina a 1200 mg/ m² durante 5 días consecutivos indujo una tasa de RC de 35% en 79 pacientes. Una tasa más alta se alcanzó en primera recaída (46%), en comparación con los de segunda recaída (25%) o con niños con enfermedad en SNC (21%).

Recientemente, el estudio AALL00P2 COG, un estudio piloto de 2 etapas, evaluó la viabilidad y seguridad de la adición de Nelarabina en el esquema BFM para ALL-T. Este estudio mostró que Nelarabina es bien tolerado y da resultados alentadores en pacientes pediátricos con LLA-T, especialmente aquellos con una respuesta temprana lenta, que históricamente tienen un pobre pronóstico.

Citarabina liposomal: una formulación de liberación sostenida de Citarabina encapsulada en partículas a base de lípidos multivesiculares, administrados por vía intratecal cada 2 semanas, demostró mayor eficacia en pacientes pediátricos con compromiso de SNC en comparación con una administración más frecuente de Citarabina con o sin Metotrexate. Sin embargo, se ha informado neurotoxicidad al usar Citarabina liposomal intratecal asociado con altas dosis MTX. Aunque se necesitan más estudios para definir el papel de la Citarabina liposomal en las recaídas de LLA con afectación del SNC y la resistencia a la terapia convencional, este medicamento podría convertirse en el agente de elección para el tratamiento de la enfermedad en SNC resistente. ^(15,16)

"La quimioterapia es el primer paso para el tratamiento de la leucemia aguda, mientras que los inhibidores de la tirosinoquinasa aplican para las crónicas.

Hay pacientes que alcanzan la curación con la quimioterapia, pero cuando los estudios iniciales indican que la leucemia es de alto grado, después de la quimioterapia se instrumenta al trasplante para evitar el riesgo de recaídas".

El trasplante puede ser autólogo o alogénico. En el primero se utilizan las células madre de la médula del paciente. Mientras que en el alogénico, se recurre a otra persona, puede ser un hermano histocompatible, un donante externo, registrado en el Centro Internacional para el Estudio del Trasplante de Médula Ósea -que cuenta con 9 millones de donantes voluntarios, en donde éstos se registran y se someten a un estudio de histocompatibilidad-, o de sangre de cordón umbilical -proveniente de bancos internacionales que la conservan.⁽¹⁷⁾

El gen llamado ARID5B y algunas de sus mutaciones son los que elevan el riesgo de la leucemia y reducen al mismo tiempo la respuesta al tratamiento.⁽¹⁸⁾

6. CONCLUSIONES, RECOMEDACIONES

- Tener presente que las Leucemias Linfoblásticas Agudas (LLA) constituyen el 75% de todos los casos de leucemias en niños, siendo el cáncer más frecuente en niños.
- Los factores genéticos tienen un papel cada vez más importante en la etiología de las leucemias agudas. Esta afirmación está basada en que existe una estrecha asociación de las LLA y algunas translocaciones cromosómicas.
- La LLA es la consecuencia de la transformación maligna de una célula progenitora linfoide inmadura que tiene la capacidad de expandirse y formar un clon de células progenitoras idénticas bloqueadas en un punto de su diferenciación.
- La mayoría de los síntomas de la leucemia no son únicos. Algunos de estos síntomas también pueden ser causados por otros problemas, tales como las infecciones
- El diagnóstico definitivo y la tipificación de la leucemia se hacen con el mielograma o aspirado de médula ósea.
- La radiografía de tórax se realiza durante el proceso diagnóstico de un niño con sospecha de leucemia y con dolor osteoarticular; donde se muestra osteopenia difusa y osteosclerosis.
- La leishmaniasis visceral da un cuadro clínico con frecuencia indistinguible de la leucemia, ya que presenta sintomatología similar.
- La respuesta precoz al tratamiento refleja las características genéticas de los linfoblastos, las características farmacodinamias y farmacogénicas del paciente y el efecto de la quimioterapia sobre las células.
- El tratamiento de los pacientes con LLA está adaptado al riesgo del paciente al diagnóstico y comprende tres fases: inducción, intensificación (consolidación) y mantenimiento. La duración total es de dos años.

- Hay factores predictivos de riesgo que incluyen indicadores clínicos y de laboratorio en el diagnóstico, además, el tipo de leucemia también es determinante en la respuesta inicial al tratamiento.
- La recaída continúa siendo la causa más común de fracaso del tratamiento, que ocurre aproximadamente en el 15% - 20% de los pacientes, lo que representa una incidencia tan elevada de casos que la convierte como patología independiente en el cuarto cáncer más común en los niños.
- Los distintos esquemas utilizados han logrado la segunda remisión en el 70% de las recaídas tempranas y en hasta el 96% de las recaídas tardías. Las terceras y subsiguientes remisiones se logran escasamente en el 40%, pero estas remisiones suelen tener muy corta duración.
- Es recomendable una buena anamnesis y examen físico para el diagnóstico de esta patología, para que complementado con exámenes de gabinete tengamos un diagnóstico definitivo para poder establecer un tratamiento adecuado y efectivo.

Luego de estas conclusiones y recomendaciones creemos que el proceso investigativo debe continuar en este tipo de patologías que a pesar de no ser tan frecuente requiere la atención médica oportuna para evitar fatales consecuencias.

2. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

a. Linkografía

1. A. Lassaletta Atienza. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica. Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid. *Pediatr Integral* 2012; XVI (6): 453-462. Disponible en: <http://www.pediatriaintegral.es/numeros-anteriores/publicacion-2012-07/leucemias-leucemia-linfoblastica-aguda/>⁽⁶⁾
2. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2016*. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2016. Disponible en: <https://old.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002289-pdf.pdf>⁽¹⁾
3. Angélica Jiménez de Samudio , Margarita Samudio , Miguela A. Caniza. Factores de riesgo asociados a la sobrevida en niños y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda. *Pediatr. (Asunción)*, Vol. 43; N° 1; Abril 2016. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v43n1/v43n1a03.pdf>⁽¹¹⁾
4. C. Layton-Tovar. Factores de pronóstico en leucemia linfoblástica aguda pediátrica: posibles marcadores moleculares. Centro de Investigación en Ciencias Médicas, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Estado de México, México (2015). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-factores-pronostico-leucemia-linfoblastica-aguda-S2214310615000096>⁽¹⁵⁾
5. Castañeda-Huerta J. Eduardo. Leucemia linfoblástica aguda. *Revista Médica MD*. Noviembre-Diciembre 2009. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2009/md094c.pdf>⁽¹²⁾
6. Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud CINETS. Guía de Práctica Clínica para la detección oportuna, diagnóstico y seguimiento de leucemia linfocítica aguda y leucemia mielocítica aguda en niños, niñas y adolescentes. Ministerio de Salud y Protección Social – Colciencias 2013. Disponible en: https://www.medicosgeneralescolombianos.com/images/Guias_2013/gpc_09prof_sal_leucemia.pdf⁽⁷⁾

7. Dr. Raúl David Onostre Guerra*, Susan Sardinas Castellón*, Astrid Riveros Morón*, Julio Álvarez Endara*, Haydeé Velásquez*, Silvia Vásquez Rivera*. Diagnóstico temprano de leucemia aguda en niños y adolescentes. Rev Soc Bol Ped 2015; 54 (2): 110 – 5. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v54n2/v54n2_a10.pdf
8. Dr. Miguel Castro Ríos, Dra Martha Zerga, Dr. Gustavo Chiappe. Guías de diagnóstico y tratamiento. Sociedad Argentina de Hematología 2015. Disponible en: <http://sah.org.ar/docs/Guia-Completa-2015.pdf>⁽¹⁴⁾
9. Instituto nacional de salud pública, validado por el consejo de salubridad general, los institutos nacionales de salud y la comisión nacional de protección social en salud. Leucemia Linfoblástica en Niños. Protocolo de la atención para leucemia linfoblástica. Guía clínica y esquema de tratamiento. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/dgpps/micsitio/ptcia/recursos/LEUCEMIA.pdf>⁽¹³⁾
10. Louis J. DeGennaro, Ph.D. Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma. Leucemia linfoblástica aguda 2014 Disponible en: https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/sp_all.pdf⁽⁸⁾
11. M. García Bernal e I. Badell Serra. Leucemia en la infancia: signos de alerta. An Pediatr Contin. 2012; 10(1):1-7. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=80000654&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=51&ty=14&accion=L&origen=apcontinuada&web=www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=v10n1a554pdf001.pdf⁽³⁾
12. Marion Piñeros, INC; Constanza Pardo, INC; Johan Amaranto Suarez, INC; Martha Vizcaíno, INC; Sara Garcia, INS; Cesar Trejo, INS; Edgar Parra, INS. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, marzo 2008. Disponible en: <http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/Todo%20Cronicas/Leucemias%20Agudas%201.pdf>⁽⁴⁾
13. Ministerio de Salud. Guía Clínica leucemia en personas menores de 15 años. Santiago: Minsal, 2010. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/7220fdc433e944a9e04001011f0113b9.pdf>⁽²⁾

14. Mónica Makiya. Tratamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda Pediátrica Recaída. Servicio de Hematología y Oncología Pediátrica Trasplante de Medula Ósea - Hospital Italiano de Buenos Aires. Octubre 2013. Disponible en: <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/vol17.n.extra.82.88.pdf>⁽¹⁶⁾
15. Ortega Sánchez MA y col.. Leucemia Linfoide. Medicina Interna de México Volumen 23, Núm. 1, enero-febrero, 2007. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2007/mim071e.pdf>⁽⁵⁾
16. Rafael Hurtado Monroya, Braulio Solano Estradab, Pablo Vargas Viverosc. Leucemia para el médico general. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM 2012. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2012/un122c.pdf>⁽¹⁰⁾

7.2 Citas bibliográficas: BASE DE DATOS UTA

17. PROQUEST: Sanabria, Belhú. Luchan contra la leucemia: Médicos expertos en leucemia y linfoma darán un taller con recursos para pacientes y familias hispanas el 21 de abril. La Raza; Chicago, Abril 2012. Disponible en: <http://search.proquest.com/docview/963474875/abstract/4846103A69A447E6PQ/1?accountid=36765>⁽¹⁷⁾
18. PROQUEST: Yolanda Ramón. Hasta 100 trasplantes de médula anuales se pueden hacer en Venezuela. El Nacional; Caracas [Caracas] 08 Septiembre 2008. Disponible en: <http://search.proquest.com/docview/336706063/9721A46992D543B8PQ/1?accountid=36765>

1. ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo MENDOZA FLORES DORIS MARIBEL con cedula de identidad No 0505451243, en calidad de madre del paciente: CHASIQUIZA MENDOZA LEONARDO MATEO paciente del Hospital IESS Latacunga con Historia Clínica 636574 previa explicación y respuesta a mis inquietudes, doy mi consentimiento, para la utilización de los datos que reposan en la historia clínica de mi hijo para la realización de su análisis.

El presente consentimiento informado, lo firmo, para permitir que la Srta. Interna Rotativa del Hospital IESS Latacunga Paola Cristina Tonato Lovato, con cedula de identidad No. 0502991144, estudiante de la UNIVERSIDAD TECNICA DE AMBATO use la información médica correspondiente, para la realización del caso clínico titulado: "LEUCEMIA LINFOIDE".

Para los fines legales pertinentes, firman el presente consentimiento informado.

Sra. Mendoza Doris
Cedula No. 0505451243
Madre del Paciente

Paola Tonato Lovato
Cedula No. 0502991144
Interno solicita consentimiento

EXÁMENES DE LABORATORIO

BIOMETRÍA HEMÁTICA					
PARÁMETRO	05/10/2015	06/10/2015	07/10/2015	10/10/2015	11/10/2015
LEUCOCITOS	7.50		7.23	10.57	11.21
HEMATOCRITO	29.1		26	23.3	22.9
HEMOGLOBINA	9.9		8.9	8.1	8.0
MONOCITOS	2.3		1.45	3.13	3.37
EOSINOFILOS	0.5		0.02	0.33	0.03
LINFOCITOS	45.2		3.35	5.28	6.16
NEUTRÓFILOS	50.2		2.38	1.74	1.54
BASOFILOS	1.8		0.03	0.09	0.11
GLOBULOS ROJOS	3.8		3.55	3.21	3.17
MCV	77		73.20	72.60	72.20
MCH	25.9		25.1	25.2	25.2
MPV	8.2		8.5	9.0	8.7
PLAQUETAS	25		18.000	32.000	23.000
VSG	27				
FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA					
Contaje en 25 células					
BLASTOS			60%		
CAYADOS			4%		
SEGMENTADOS			20%		
LINFOCITOS			16%		
CONTAJE DE RETICULOCITOS			0.4		
QUÍMICA SANGUÍNEA					
GLUCOSA	88.40 MG/DL	13			
UREA	15.4	15.4		13.6	
NITRÓGENO UREICO	16.3 MMG/DL				
CREATININA	0.36 MG/DL	0.4	0.4	0.5	
TGO	41	33		15.8	
TGP	12	8.5		6.8	
LDH	1787	1921			
PROTEINAS TOTALES	7.8				
BILIRRUBINA DIRECTA	0.13			0.08	

BILIRRUBIN A INDIRECTA	0.34			0.16	
BILIRRUBIN A TOTAL	0.47			0.24	
GGT			8		
FOSFATASA ALKALINA			159		
ÁCIDO ÚRICO			3.5		
ELECROLITOS					
CLORO	96			100	
POTASIO	3.9			3.5	
SODIO	133			140	
HEMATOLOGIA					
TP	12				
TTP	26				
INMUNOLOGICOS					
PCR CUANTITATIVO ULTRASENSIBLE	+++			7.87	
HEPATITIS A - IGM	0.49				
CITOMEGALOVIRUS IGG	0.80				
CITOMEGALOVIRUS IGM	0.12				
CITOMEGALOVIRUS POR ADN			INDETECTABLE		
EPSTEIN- BARR VIRUS			INDETECTABLE		
ENDOCRINOLOGIA				12/10/2015	
PROCALCITONINA				0.48	0.34
MEDULOGRAMA (07/10/2015)					
MÉDULA OSEA HIPERCELULAR					
INFILTRACIÓN DEL 50% DE BLASTOS PEQUEÑOS					
HEMOCULTIVO					
(07/10/2015)					
			1RA MUESTRA	2DA MUESTRA	
			SIN DESARROLLO	ESCHERIC HIA COLI	

UROANÁLISIS					
					<u>12/10/2015</u>
COLOR	AMARILLO	AMARILLO	AMARILLO		AMARILLO
ASPECTO	TRANSPARENTE	TRANSPARENTE	TRANSPARENTE		TRANSPARENTE
DENSIDAD	1.015	1.015	1.020		1.015
PH	7	5	7		6.5
PROTEÍNAS	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO		NEGATIVO
GLUCOSA	NORMAL	NORMAL	NORMAL		NORMAL
CETONAS	NEGATIVO	50	13		NEGATIVO
SANGRE	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO		NEGATIVO
NITRITOS	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO		NEGATIVO
PIOCITOS	2-4	4.71	0-1		0.85
HEMATÍES	0-1	0.24	0		0.19
BACTERIAS	29.1	19.50	ESCASAS		4.7
MOCO	0.42	0.4	6.2		0.4
CILINDROS GRANULOSOS	0-1	0	0		0
CRISTALES	0	0	0		0
ESPORAS DE HONGOS	0	0	0		0
BILRRUBINAS	NEGATIVO	NEGATIVO	1		NEGATIVO
UROCULTIVO (12/10/2015): SIN DESARROLLO					
COPROPARASITARIO					
COLOR		CAFE			VERDOSA
CONSISTENCIA		BLANDA			PASTOSA
RESIDUOS ALIMENTICIOS		++			+
GRASAS		+			+
PARÁSITOS		NEGATIVO			
ALMIDONES		++			+
PMN		NEGATIVO			NEGATIVO
		Blastocistis hominis ++			NO PARASITOS

IMÁGENES

