

Prevalencia de leucemia linfoblástica aguda en niños en el Hospital Pediátrico de Sinaloa en el periodo 2017-2021

Ivett Michelle García Meléndez,¹ Emely Astrid Meza Medina,²
Cesar Pérez Cabada,³ Danna Fernanda Olvera Vallejano,⁴
Ricardo Enrique García Meléndez,⁵ Daniela María Castro Medina⁶

Prevalence of acute lymphoblastic leukemia in children at the Sinaloa Pediatric Hospital in the period 2017-2021

Recibido: 9 de noviembre de 2022

Aceptado: 13 de febrero de 2023

Resumen

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es un grupo heterogéneo de neoplasias clonales que surgen de la transformación maligna de células hematopoyéticas, en México las leucemias ocupan el 7° lugar en mortalidad y uno de los estados más afectados es Sinaloa con 163.44 casos por 100 000 niños, el pico de edad de presentación es de 2 a 5 años. Existen diferentes factores que influyen en la etiología como son los tratamientos previos de radioterapia, factores genéticos, químicos y también la evolución clonal de las enfermedades hematológicas, incluso ciertas enfermedades genéticas tienen mayor incidencia de leucemia aguda como el síndrome de Down, Klinefelter, Fanconi o Bloom. Existen diferentes formas de clasificación, las cuales dependen del estado de maduración de los blastos. La enfermedad afecta social, económica y psicológicamente al paciente y su familia, por lo que se considera un problema de salud pública. En esta investigación hemos recopilado los registros de leucemia en edades pediátricas, comparándolos y analizando la prevalencia de leucemia en niños del Hospital Pediátrico de Sinaloa, comparando los factores diferenciadores importantes entre cada paciente (edad, sexo, línea afectada, nivel de riesgo y alteración molecular). **Objetivos:** Determinar la prevalencia de leucemia linfoblástica aguda en niños en el Hospital Pediátrico de Sinaloa en el periodo 2017-2021. **Metodología:** Estudio observa-

Abstract

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia is a heterogeneous group of clonal neoplasms that arise from the malignant transformation of hematopoietic cells. In Mexico, leukemias rank 7th in mortality and one of the most affected states is Sinaloa with 163.44 cases per 100 000 children, the peak age of presentation is 2 to 5 years. There are different factors that influence the etiology such as previous radiotherapy treatments, genetic and chemical factors and also the clonal evolution of hematological diseases, even certain genetic diseases have a higher incidence of acute leukemia such as Down syndrome, Klinefelter, Fanconi or Bloom. There are different forms of classification and these depend on the state of maturation of the blasts. The disease affects the patient and his family socially, economically and psychologically, which is why it is considered a public health problem. In this investigation we have compiled the records of leukemia in pediatric ages, comparing them and analyzing the prevalence of leukemia in children of the Sinaloa Pediatric Hospital, comparing the important differentiating factors between each patient (age, sex, affected line, level of risk and molecular alteration). **Objectives:** Determine the prevalence of Acute lymphoblastic leukemia in children at the Sinaloa Pediatric Hospital in the period 2017-2021. **Methodology:** Observational, descriptive, cross-section-

¹Universidad Autónoma de Sinaloa, México. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1352-9302>; michelle.gm.3103@gmail.com. ²Universidad Autónoma de Sinaloa, México. ³Universidad Autónoma de Sinaloa, México. ⁴Universidad Autónoma de Sinaloa, México. ⁵Universidad Autónoma de Sinaloa, México. ⁶Universidad Autónoma de Sinaloa, México.

cional, descriptivo, de corte transversal, con la intención analítica para identificar la incidencia de la LLA en niños en el Hospital Pediátrico de Sinaloa en el periodo 2017-2021. El análisis se efectuó con base a datos obtenidos del Hospital Pediátrico de Sinaloa. Se incluyeron a todos los pacientes pediátricos con diagnóstico confirmatorio de LLA en el periodo citado. Se excluyeron los pacientes con otros diagnósticos, con datos incompletos en la base de datos y los pacientes trasladados a otros hospitales. *Resultados:* En el periodo 2017-2021 se registraron en la base de datos del Hospital Pediátrico de Sinaloa 74 casos de leucemia, de los cuales 61 (82.4%) casos fueron diagnósticos confirmatorios de LLA. Hubo un predominio en el sexo masculino con un total de 35 casos (57.38%), con una razón hombre: mujer de 1:1. (1.3:0.74). El rango de edad más afectada de los casos diagnosticados con LAL fueron los pacientes de 0-4 años con 21 casos diagnosticados, siendo el 34.43% del total de casos. La línea celular más afectada en los pacientes del Hospital Pediátrico de Sinaloa fue LLA B con 58 casos (95%). De los 61 casos de LAL, 17 pacientes fueron clasificados con riesgo bajo (27.9%), no se encontraron alteraciones moleculares en el 49.18% de los pacientes (30 casos). *Conclusiones:* Se encontró una prevalencia de 61 casos (82.4%) de leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Pediátrico de Sinaloa.

PALABRAS CLAVE

Leucemia linfoblástica aguda, neoplasia, pediátrico, traslocación, prevalencia.

nal study, with the analytical intention to identify the incidence of all in children at the Sinaloa Pediatric Hospital in the period 2017-2021. The analysis was made based on data obtained from the Sinaloa Pediatric Hospital. All pediatric patients with a confirmatory diagnosis of all in the period 2017-2022 were included. Patients with other diagnoses, with incomplete data in the database, and patients transferred to other hospitals were excluded. *Results:* In the period 2017-2021, 74 cases of leukemia were registered in the database of the Sinaloa Pediatric Hospital, of which 61 (82.4%) cases were confirmatory diagnoses of acute lymphoblastic leukemia. There was a predominance in the male sex with a total of 35 cases (57.38%), with a male:female ratio of 1:1. (1.3:0.74). The most affected age range of the cases diagnosed with all were patients aged 0-4 years with 21 diagnosed cases, representing 34.43% of the total cases. The most affected cell line in patients at the Sinaloa Pediatric Hospital was all b with 58 cases (95%). Of the 61 cases of all, 17 patients were classified as low risk (27.9%), no molecular abnormalities were found in 49.18% of the patients (30 cases). *Conclusion:* A prevalence of 61 cases (82.4%) of acute lymphoblastic leukemia was found in the Sinaloa Pediatric Hospital.

KEY WORDS

Acute lymphoblastic leukemia, neoplasia, pediatric, translocation, prevalence.

Introducción

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es un grupo heterogéneo de neoplasias clonales que surgen de la transformación maligna de las células hematopoyéticas.¹

La característica común es el acumulo de las células malignas anormales en la médula ósea y en la sangre, lo que provoca fallo medular e infiltración de órganos, fenómeno que explica varias de las manifestaciones clínicas.

Entre ellas existen las leucemias agudas conocidas como enfermedades invasivas en la que repercute una transformación maligna con estadios precoces de diferenciación de los progenitores hematopoyéticos, por lo que las células neoplásicas son indiferenciadas.

Es la neoplasia diagnosticada con mayor frecuencia en pacientes menores de 15 años, siendo la edad promedio de diagnóstico los 13 años de edad y explica el 23% de los cánceres y 76% de las leucemias en este grupo de edad.²

La incidencia de esta neoplasia difiere sustancialmente por área geográfica, las tasas son más elevadas en el norte y occidente de Europa, Norteamérica y Oceanía, siendo más bajas en poblaciones asiáticas y africanas.

La LLA es uno de los problemas de salud pública que más llama la atención, puesto que se presenta generalmente en la población infantil, y es también la principal causa de muerte no accidental en niños en México.

Es importante también decir que la leucemia es la principal causa de cáncer en México, y en el estado de Sinaloa la Secretaría de Salud ha llevado un registro institucional de los casos de cáncer, registrando 385 casos total de cáncer y 91 casos fueron de LLA 31.9% en el periodo de 2017-2021. Sin embargo, a pesar de tales cifras, es alarmante que aún no se encuentren estudios de prevalencia actualizados acerca de LLA en población infantil en el estado de Sinaloa.

El presente trabajo tiene como objetivo general determinar la prevalencia de LLA en el Hospital Pediátrico de Sinaloa en el periodo 2017-2021, tomando de referencia la información obtenida del registro de casos del Hospital Pediátrico.

Marco teórico

Epidemiología

La leucemia aguda linfoblástica (LLA) es la segunda causa más frecuente de mortalidad en niños precedido solamente por causas traumáticas como accidentes y la primera a nivel patológico. Tiene un impacto a diferentes niveles iniciando con que no sólo se afecta al paciente, sino que también se ve afectada la familia, tanto física como social, económica y psicológicamente, por lo tanto se considera un problema de salud pública.

El pico se presenta entre los 2 y 5 años, de predominio en pacientes varones, a nivel demográfico en los países menos desarrollados como Norte de África y Oriente predomina la LLA T y en los países industrializados la LLA B que es la más frecuente de las patologías hemáticas malignas.³

Etiología

Hay cuatro factores a considerar:

1. Tratamientos previos: radioterapia.
2. Factores genéticos: Gemelos univitelinos, anemia de Fanconi. Ataxia-telangiectasia, neurofibromatosis. Síndrome de Down y síndrome de Li- Fraumeni.
3. Factores químicos: bencenos, humo de tabaco, agentes alquilantes, antraciclinas.
4. Evolución clonal de enfermedades hematológicas: síndromes mielodisplásicos, anemia aplásica, neoplasias mieloproliferativas y hemoglobinuria paroxística nocturna.⁴

Factores de riesgo

- Edad: Niños de entre 1 y 9 años y adultos jóvenes, el peor pronóstico lo tienen los adultos mayores de entre 30 y 35 años y lactantes.
- Recuentos extremos de Leucocitos: 100.000/mm³ en P 30.000/mm³ para línea B y >100.000/mm³ en línea T cortical.
- Fenotipo inmunológico: Cuando se trata de una LLA B que se encuentran relacionadas con un mejor pronóstico y LLA T por el contrario se acerca a un pronóstico desfavorable.
- Citogenético/molecular: Es claro que las alteraciones genéticas tienen un impacto en el riesgo y en el impacto que la LLA puede causar.
- Blastos: un marcado y rápido descenso de blastos en sangre periférica (d+8) y/o médula ósea (d+15).³

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.¹
- 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.⁵

- Los factores genéticos tienen un papel cada vez más importante en la etiología de las leucemias agudas.
- Esta afirmación se basa en:
 1. Existe una estrecha asociación de las LLA y algunas traslocaciones cromosómicas.
 2. La frecuencia de leucemia aguda es mayor en los familiares de pacientes con LA.
 3. Determinadas enfermedades genéticas cursan con mayor incidencia de LA (síndrome de Down, Klinefelter, neurofibromatosis, Schwachman, Bloom, Fanconi, etc.).⁵
- Entre los factores medioambientales que pueden facilitar el desarrollo de leucemia, destaca la exposición a las radiaciones ionizantes. También, la quimioterapia utilizada para el tratamiento de distintos tumores, puede tener efecto leucemógeno (p. ej., 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. 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.⁴ Las manifestaciones clínicas más comunes se muestran en la tabla 1.

Tabla 1

Signos y síntomas de LAL

Signos y Síntomas	Porcentaje
Síntomas	
Fiebre	60%
Fatiga	50%
Mialgias y/o artralgias	40%
Sangrados	38%
Dolor abdominal	10%
Anorexia	19%
Signos	
Palidez, petequias, equimosis	70-80%
Esplenomegalia	50%
Hepatomegalia	60%
Linfadenopatía	45%
Masa mediastinal	10%
Afección a SNC	5%
Afección testicular	2%
Leucemia Cutis	2%
Sx de Mikuliez (afección glándulas salivales)	<1%

En el 60% de los casos se encontró fiebre como el más común, seguido por la fatiga en el 50% de los casos. En el último lugar se encuentra el síndrome de mikuliez.

Fuente: Elaboración propia.

Diagnóstico

Ante un niño con sospecha de leucemia, debemos realizar una buena anamnesis en busca de signos y síntomas compatibles con el fracaso hematopoyético o la infiltración extramedular. La exploración debe ser exhaustiva y minuciosa. Se debe explorar la presencia de equimosis, petequias, adenopatías, palidez cutánea, etc. Se debe palpar hígado y bazo, realizar una buena exploración neurológica y, en los varones, debemos palpar siempre los testículos. En la mayoría de los pacientes que se diagnostican de LLA, lo primero que se realiza y que confirma las sospechas es un hemograma. En él, nos encontramos con una leucocitosis a expensas de linfoblastos en un 50% de los casos aproximadamente, anemia en el 80% y trombopenia (con menos de $100 \times 10^6/L$ plaquetas) en el 75% de los casos. En la extensión de la sangre periférica al microscopio, se suelen observar los linfoblastos (aunque no siempre aparecen). El diagnóstico definitivo de una leucemia aguda siempre se debe realizar mediante el análisis morfológico, molecular y citogenético del aspirado de la médula ósea. No deberemos iniciar un tratamiento sin haber obtenido una muestra de MO (solo en los casos en los que esté comprometida la vida del paciente).⁶ El subtipo de LLA se definirá con los estudios morfológicos de biología molecular y citogenéticos de dicho aspirado. Se realizará examen del líquido cefalorraquídeo siempre en toda leucemia al diagnóstico, para descartar la afectación inicial del SNC. Una radiografía de tórax inicial nos permitirá conocer la existencia de una masa mediastínica. Otros estudios que se realizan al diagnóstico son: ecografía abdominal, estudio cardiológico (previo al tratamiento, que incluye fármacos cardio tóxicos), bioquímica sanguínea (incluyendo LDH, ácido úrico, calcio, fósforo, transaminasas, etc.), estudio de coagulación, serologías (hepatitis viral, VIH, herpes, CMV, etc.) e inmunoglobulinas. Si el paciente presenta fiebre, se deben obtener cultivos de sangre, orina y de cualquier lesión sospechosa e iniciar el tratamiento antibiótico adecuado.⁷

En la actualidad es importante identificar las traslocaciones cromosómicas de las leucemias para poder clasificarlas, diagnosticarlas y de esta manera brindar el tratamiento adecuado. La técnica de FISH (*fluorescent in situ hybridization*) permite la visualización de regiones cromosómicas específicas y para detectar traslocaciones cromosómicas, amplificación y delección de genes. La hibridación utiliza la microscopia de fluorescencia para observar una región específica de ADN que se encuentre dentro de un cromosoma o núcleo en interfase y para ello emplean dos tipos de sondas principalmente: *locus specific probes* y *centromeric probes*. La reacción de la cadena de polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) es una prueba diagnóstica con una alta especialidad y sensibilidad para detectar genes de fusión tal es el caso del gen BCR-ABL1 en LLA.

Tratamiento

Hay un avance importante en el tratamiento, logra en niños una remisión superior al 90% con un 80% de los pacientes libres de enfermedad, claro que depende del subgrupo que se esté tratando y de esto dependerá la respuesta variable a la quimioterapia. El tratamiento de este tipo de leucemia abarca varias fases (inducción, consolidación y mantenimiento).

- Inducción: Aquí se asocia una combinación considerada básica, que se administra de 4 a 6 semanas, en los grupos con más riesgo se asocia Daunorrubicina, con este plan el 90% de los pacientes avanzan a remisión. Vincristina (1.5 mg/m² i.v./semana), prednisona 60mg/m² v.o./día y L-asparaginasa 30.000 u/m² i.m./10 días.
- Consolidación: Una vez que se alcanza la remisión completa, se realiza esta segunda etapa aproximadamente de 4 a 6 meses, aquí se combinan dosis variables y por bloques de: metotrexato, vincristina, ciclofosfamida, Citarabina, Daunorrubicina, VP-16 y VM-26, Tioguanina, Mercaptopurina, corticoides.
- Mantenimiento: acabada la parte intensiva se inicia la de mantenimiento utilizando metotrexato intramuscular semanal y Mercaptopurina oral, esta etapa suele durar de 2 a 3 años.¹

Tratamiento por recaída: la leucemia puede recidivar de manera extramedular o en médula ósea, el tratamiento posremisión está basado en una quimioterapia intensiva en conjunto con neuro profilaxis (Metotrexato: 12 mg/m² i.t./5-10 dosis), si sucede durante los primeros 18 meses la remisión es breve y considerablemente inevitable. Si ocurre cuando una vez que termina el mantenimiento puede haber sobrevivencias del 25 al 40% de los niños afectados.¹

Pronóstico

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 farmacodinámicas y farmacogenéticas del paciente y el efecto de la quimioterapia sobre las células. Factores pronósticos históricamente importantes, 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 mal pronóstico. Actualmente, tras la adición a la quimioterapia de los inhibidores de la tirosín kinasa, como el imatinib, el pronóstico de los pacientes con LLA Ph+ t(9;22) ha mejorado espectacularmente, dejando de ser, en el momento actual, una indicación de trasplante de progenitores hematopoyéticos en primera remisión. 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.¹ En la tabla 2 se muestra de manera resumida los factores pronósticos de LAL.

Tabla 2

Factores pronósticos de LAL

	LAL
Clínicos	
Edad	< 1 o > 10 años en niños
Estado general	Malo
Tipo evolutivo	CB de LMC
Afectación	SNC, testículo
Leucocitosis	> 50 × 10 ⁹ /l
Subtipo FAB	L2 y L3
Inmunofenotipo	Pro-B en niños B madura
Biología	
Citogenética	t(9;22), t(8;14), t(4;11), t(11;14), t(1;19) e hipo diploidía
Alteraciones moleculares	M LL mutado, genotipo Ph-like, delección de Ikaros, mutaciones de NOTCH1
Biología	
Citogenética	t(9;22), t(8;14), t(4;11), t(11;14), t(1;19) e hipo diploidía
Alteraciones moleculares	M LL mutado, genotipo Ph-like, delección de Ikaros, mutaciones de NOTCH1
Respuesta al tratamiento	Lento
Enfermedad mínima residual	Persistente tras I+C

Se dividen en clínicos y biológicos. En los clínicos destaca la edad, estado general, tipo evolutivo, etc. En los biológicos, la citogenética, alteraciones moleculares, respuesta al tratamiento y enfermedad mínima residual.

Fuente: Elaboración propia.

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 x 10⁹/L y presentar la fusión TEL-AML1 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.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, con la intención analítica para identificar la incidencia de la LLA en niños en el Hospital Pediátrico de Sinaloa en el periodo 2017-2021.

El análisis se efectuó con base a datos obtenidos del Hospital Pediátrico de Sinaloa. Cabe resaltar que no hubo conflicto de intereses y no existió financiamiento dado que obtuvieron los datos de la base de datos del Hospital Pediátrico de Sinaloa.

Se incluyeron a todos los pacientes pediátricos con diagnóstico confirmatorio de LLA en el periodo de 2017-2022. Se excluyeron los pacientes con otros diagnósticos, con datos incompletos en la base de datos y los pacientes trasladados a otros hospitales.

Las variables estudiadas en este estudio incluyeron: sexo, edad, alteraciones moleculares y riesgo (bajo, intermedio y alto).

La población que se estudió serán pacientes pediátricos con diagnóstico de LLA atendidos en el Hospital Pediátrico de Sinaloa durante el periodo 2017-2021.

Análisis estadístico

El análisis descriptivo de todas las variables de tipo cualitativo se realizó calculando medidas de frecuencia y proporciones. Y para las variables cuantitativa se utilizaron medidas de tendencia central, media, mediana, razón, desviación estándar. Todos los cálculos se realizaron con el programa estadístico Excel de office.

Aspectos éticos

Nuestra investigación corresponde a una investigación sin riesgo según el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de enero de 1987 y dando cumplimiento a los artículos 13 y 14. También, de acuerdo con el artículo 17 de este mismo título, nuestro trabajo se considera una investigación sin riesgo (categoría I).

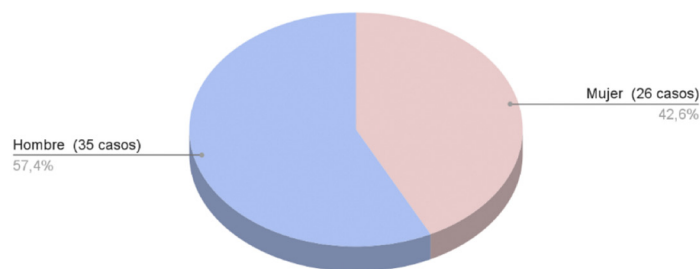
Resultados

En el periodo 2017-2021 se registraron en la base de datos del Hospital Pediátrico de Sinaloa 74 casos de leucemia, de los cuales 61 (82.4%) casos fueron diagnósticos confirmatorios de leucemia linfoblástica aguda.

En la gráfica 1 se detalla el sexo más afectado en los pacientes de LLA en el Hospital Pediátrico de Sinaloa, encontrándose predominio en el sexo masculino.

Gráfica 1

Casos de LLA diagnosticados por género en el Hospital Pediátrico de Sinaloa en el periodo 2017-2021



Se observa que el sexo más afectado es el masculino con 35 casos (57.38%) a diferencia del femenino que solo fueron 26 casos (42.62%). Con una razón hombre: mujer de 1:1

Fuente: Elaboración propia.

lino con un total de 35 casos (57.38%) que el femenino que fue de 26 casos (42.62%). Con una razón hombre: mujer de 1:1. (1.3:0.74).

Las edades se muestran en la gráfica 2, el rango de edad va desde los 0 años hasta los 18 años. El rango de edad más afectada de los casos diagnosticados con LAL fueron los pacientes de 0-4 años con 21 casos diagnosticados, siendo el 34.43% del total de casos. Seguido por los pacientes de 5-9 años con 20 casos (32.79%), los pacientes de 10-14 años con 11 casos (18.03%). El rango menos afectado fueron los pacientes de 15-18 años con 9 casos (14.75%).

La línea celular más afectada en los Pacientes del Hospital Pediátrico de Sinaloa fue LLA B con 58 casos (95%), mientras que sólo hubo 3 casos (5%) de LLA T en el periodo de 2017-2021 (gráfica 3).

De los 61 casos de LAL, 17 pacientes fueron clasificados con riesgo bajo (27.9%), 14 pacientes con riesgo intermedio (23%) y 30 pacientes fueron clasificados con riesgo alto (49.2%) (gráfica 4).

Las alteraciones moleculares de los pacientes del Hospital Pediátrico de Sinaloa se muestran en la gráfica 5, en donde en el 49.18% de los pacientes (30 casos) no se detectó alteraciones, el 14.75% (9 casos) se encontró una translocación en t(12;21), el 13.11% (8 casos) translocación en iAMP21, el 8.20% (5 casos) se debieron a una translocación en t(9;22), el 4.92% (3 casos) fueron causadas por una translocación en t(1;19), 4.92% (3 casos) translocación en MLL, solamente hubo 1 caso (1.64%) de alteraciones en el gen del CDK-N2A, 1 caso de alteración en ganancia 5p15.2 y 1 caso de ruptura del gen TRA/D (14q11.4).

Discusión

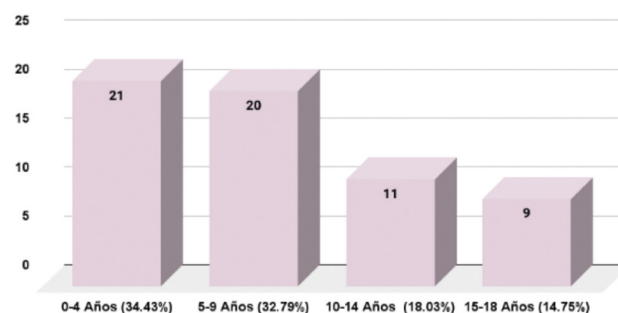
En el presente estudio se registraron 74 casos confirmados de leucemia, de los cuales 61 casos correspondían a diagnóstico establecido de leucemia linfoblástica aguda. Por lo tanto, notamos la importancia de esta patología al ser el tipo de leucemia más frecuente sobre los demás tipos en pacientes pediátricos.

Cabe recalcar, que se obtuvo una ligera predominancia en el sexo masculino que en el sexo femenino. Esto coincide con un artículo realizado por la revista de *Hematología* donde determinaba la incidencia de leucemias agudas en niños abarcando el Noroeste de México. En el estudio anterior, la relación masculino-femenino fue 1.2:1. Actualmente, se desconocen los factores que contribuyen a esta relación.⁸ Sin embargo, el sexo es un factor pronóstico a consideración puesto que los pacientes masculinos presentan aparición de recaídas testiculares. De ahí radica su importancia de realizar una exploración física completa haciendo hincapié en los genitales del paciente pediátrico.

Los casos se reportaron con más frecuencia en edades menores de 0 a 9 años, correspondiendo a un 34.43% de 0-4 años y un 32.79% de 5-9 años. En el artículo mencionado, el porcentaje menor a un año fue de 3%, y de 1-10 años se obtuvo un 74%.⁸ En ambos estudios, tanto el consultado como el nuestro, el rango de edad más frecuente fue en edades menores de diez años. Cabe mencionar, que la edad también actúa como un importante factor pronóstico. Se ha establecido que los pacientes menores de un año y mayores de diez años son considerados pacientes de alto riesgo, por lo que se considera la ejecución de un tratamiento más agresivo con el fin de obtener resultados más favorables.

Gráfica 2

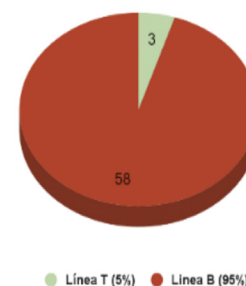
Rango de edades de los casos de LLA en el Hospital Pediátrico de Sinaloa en el periodo 2017-2021



Se observa que la edad más afectada fueron los pacientes de 0-4 años con 21 casos (34.43%), seguido de los pacientes de 10-14 años con 11 casos (18.03%). Los pacientes menos frecuentes fueron con el rango de edad de 15-18 años con 9 casos (14.75%).
Fuente: Elaboración propia.

Gráfica 3

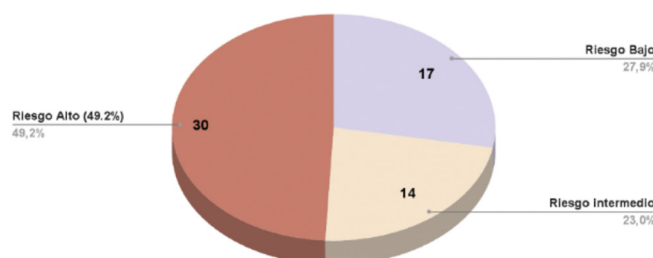
Línea celular más afectada en los casos de LLA diagnosticados en el Hospital Pediátrico de Sinaloa en el periodo 2017-2021



Se observa la línea celular más afectada, siendo esta la LLA B con 58 casos (95%) y la menos afectada la LLA T con solo 3 casos (5%).
Fuente: Elaboración propia.

Gráfica 4

Clasificación de riesgo de los pacientes pediátricos con LLA del Hospital Pediátrico de Sinaloa en el periodo 2017-2021



Se observa que 17 pacientes (27.9%) fueron clasificados con riesgo bajo, 14 (23%) con riesgo intermedio y 30 pacientes (49.2%) con riesgo alto.
Fuente: Elaboración propia.

Por otro lado, se determinó que la línea celular más afectada fue la estirpe B con una proporción del 95% y el 5% restante correspondía a la estirpe T. Respecto a la bibliografía consultada, la estirpe B fue el más afectado con un 90.5% y sólo un 8.2% correspondía a un inmunofenotipo de células T.⁸ Esto establece que la línea celular B sea la más afectada con mayor frecuencia. Se obtiene la determinación del inmunofenotipo de las células leucémicas, ya que es un importante factor predictor. Los pacientes pediátricos tienen mejor respuesta al tratamiento en LLA-pre B tempranas y por otro lado la LLA de células T o B maduras presentan un pronóstico desfavorable.

Los pacientes fueron clasificados según el riesgo, lo cual arrojó que el 49.2% de los casos correspondían a un nivel de riesgo alto. Esto depende de factores predictores principalmente como la edad, sexo, inmunofenotipo y las anomalías citogenéticas.

Con respecto a las anomalías citogenéticas, el 49.18% de los pacientes se presentó sin alteraciones. Asimismo, un estudio analizó las anomalías citogenéticas en niños de leucemia linfocítica aguda en Tabasco, México, reportando un porcentaje de 87.5% de cariotipos normales, lo cual resulta mayor a lo publicado en otras literaturas. Del resto de los pacientes de nuestro estudio, las anomalías más destacadas fueron; 14.75% con t (12; 21), la cual generalmente es de buen pronóstico; 13.11% con iAMP21, la cual está asociada a mal pronóstico; y 8.20% con t (9; 22) teniendo un pronóstico menos favorable. Respecto al estudio analizado, reportó deleciones y una translocación que involucraba a los cromosomas 9 y 15, lo cual no coincide con otros estudios similares donde las alteraciones más comunes correspondieron a translocaciones e hiperdiploidías.⁹

Conclusiones

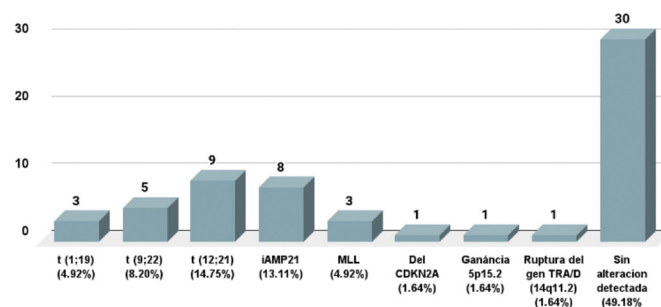
La leucemia linfocítica aguda es un cáncer de crecimiento rápido que produce una gran cantidad de linfoblastos inmaduros, siendo más frecuente durante la infancia. La prevalencia de esta patología es mayor en el sexo masculino y en edades de 1-14 años, los cuales actúan como factores predictores de riesgo. De igual modo, la determinación del inmunofenotipo también brinda información sobre el pronóstico del paciente, siendo más frecuente la LLA de estirpe B.

El análisis citogenético brinda un importante valor pronóstico en la LLA, ya que contribuye en el análisis de alteraciones cromosómicas. Sin embargo, la ausencia de alteraciones no se asocia a un pronóstico siempre favorable puesto que en cualquier momento puede presentarse una translocación o alteración genética. Los pacientes pueden cursar la enfermedad sin alteraciones o bien presentar anomalías como translocaciones en t(12; 21), iAMP21, t(9; 22), t(1; 19), y MLL, y en casos más raros una translocación en el gen CDKN2A, alteración en ganancia 5p15.2 y ruptura del gen TRA/D.

Para finalizar, se clasifica el nivel de riesgo del paciente considerando sobre todo las anomalías moleculares, y también el sexo, la edad y la línea celular afectada. Los pacientes suelen presentar un riesgo alto al considerar lo anterior dicho. De esta forma, se establecen diferentes tipos de tratamiento como la quimioterapia, radioterapia, quimioterapia con trasplante de células madre y la terapia dirigida. Debido a su alta frecuencia en pacientes pediátricos es importante seguir realizando avances en el tratamiento para elevar las tasas de supervivencia.

Gráfica 5

Alteraciones moleculares destacadas en los pacientes del Hospital Pediátrico de Sinaloa en el período 2017-2021



Se observa las alteraciones moleculares encontradas en los pacientes, en el 49.18% (30 casos) no se encontraron alteraciones. Las alteraciones menos comunes fueron alteraciones en el gen del CDKN2A 1.64% (1 caso), 1 caso de alteración en Ganancia 5p15.2 y 1 caso de ruptura del gen TRA/D (14q11.4).

Fuente: Elaboración propia.

Agradecimientos

Queremos agradecer a la Dra. Buenrostro Aguilar Rocío Yemeli, quien nos ha brindado la oportunidad de iniciar nuestra vida en el ámbito de la investigación, acogiéndonos y ayudándonos en la realización de este trabajo.

Además, nos gustaría agradecer al Dr. Lozano Zebada José Rodrigo, por además de ser nuestro asesor, demostrar ser un médico con el que cualquier persona, ya sea estudiante o paciente pueda acercarse y pueda sentirse seguro y en confianza.

Financiación

No presentó financiamiento.

Conflicto de interés

Los autores no presentan algún conflicto de interés.

Referencias

1. Moraleta Jiménez JM. Pregrado de Hematología, 4a. edición. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia ©. 2017.
2. Rodgers GP, Young NS. Bethesda. Manual de hematología clínica. 4a ed. La Ciudad Condal, España: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.
3. de Samudio AJ, Samudio M, Caniza MA. Factores de riesgo asociados a la sobrevida en niños y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda. Pediatra (Asunción) [Internet]. 2016 [citado el 28 de mayo de 2022]; 43(1):17-24. Disponible en: <https://revistaspp.org/index.php/pediatric/article/view/3>.
4. Toledo CB. Manual CTO de Medicina y cirugía: Tenth Edition. CTO Editorial; 2017.
5. Muñoz-Aguirre P, Zapata-Tarrés M, Espinosa-Tamez P, Sánchez-Blas H, Brochier M, Lamadrid-Figueroa H. Childhood acute lymphoblastic leukemia in Mexico: mortality trend analysis, 1998-2018. Salud Publica Mex [Internet]. 2022;64(1):26-34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21149/13210>
6. Mendoza Cedeño MC, Pozo Ramírez CC. Prevalencia de leucemia linfoblástica aguda en niños: análisis citogenético y valor pronóstico. Jipijapa. UNESUM; 2021.
7. Fernández S. Factores etiológicos de la leucemia linfoblástica aguda infantil [Internet]. Org.mx. [citado el 28 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://revistadehematologia.org.mx/article/factores-etilogicos-de-la-leucemia-linfoblastica-aguda-infantil/>
8. Laura Rodríguez, et al. Observaciones sobre la incidencia de leucemias agudas en el Noreste de México. Rev Hematol Mex 2010;11(2):78-81.
9. Marcela del P. Vargas-Vallejo, et al. Alteraciones citogenéticas en niños con leucemia aguda linfoblástica en Tabasco. Salud en tabasco. 2011;17(1, 2): 22-29.