

# Leucemia

## Participantes

### Coordinador:

**Dr. Mario Silva Sosa**, jefe del Depto. de Oncología, Hospital Infantil de México.

**Dr. Mario Gutiérrez Romero**, hematólogo del Hospital General de la S.S.A. Profesor en Hematología de la Facultad de Medicina, UNAM.

**Dr. Adolfo A. Isassi Chapa**, jefe del Servicio de Hematología, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional, IMSS.

**Dr. Javier Pizzuto**, jefe del Servicio de Hematología, Hospital General, Centro Médico Nacional, IMSS.

**Dr. Roberto Rivera Luna**, oncólogo pediatra adscrito al Servicio de Oncología, Hospital Infantil de México.

**Dr. Silva** ¿Cómo podría definirse la leucemia?

**Dr. Isassi** La leucemia es una enfermedad neoplásica maligna caracterizada por una proliferación desordenada y sin propósito aparente de las células sanguíneas

con sus precursores. Debido a que las células leucémicas no maduran, retienen la capacidad de dividirse y el resultado es la sobreabundancia de un solo tipo celular. Así, hay leucemia de serie roja, de serie blanca (la más frecuente) o combinada. Es una enfermedad del tejido hematopoyético y la médula ósea siempre está implicada en ella.

**Dr. Silva** ¿Cuál es la frecuencia de la leucemia en nuestro medio?

**Dr. Gutiérrez** Esta es muy difícil de precisar debido a que no se llevan buenas estadísticas al respecto. Sin embargo, con base en la frecuencia de leucemia en la población general de otros países, se estima que este padecimiento se presenta entre cinco y diez pacientes por 100,000 habitantes. Estas cifras se refieren a la actualidad ya que a principios de siglo la frecuencia de leucemia era menor del 1 por cien mil habitantes, lo que demuestra un evidente aumento de este padecimiento en los últimos años.

**Dr. Rivera** En la población pediátrica, la incidencia es de 1 caso por cada 2,800 niños. Se considera que el aumento de incidencia en esta población probablemente se deba a que los programas de salud pública han mejorado notablemente, tanto en los países desarrollados como en aquéllos en vías de desarrollo, por lo que el control de las enfermedades infecciosas y por ende, la mortalidad por ellas, ha disminuido con lo que los niños tienen mayor oportunidad de alcanzar la edad suficiente para desarrollar leucemia.

**Dr. Silva** En un estudio realizado entre 1960 y 1965 y restringido al Distrito Federal, encontramos una mortalidad por leucemia en niños, de 3.7 por cada 100,000

La leucemia es una enfermedad neoplásica maligna, caracterizada por proliferación desordenada de células sanguíneas y sus precursores, que afecta el tejido hematopoyético y siempre implica la médula ósea. Su frecuencia es de 5 a 10 por 100,000 h. y mayor en niños, en 50% de los cuales es curable mientras que, en adultos, casi siempre es mortal.

habitantes y por año. Entre 1965 y 1970, también en el Distrito Federal, se realizó un estudio similar encontrándose un aumento significativo. Me parece interesante señalar la observación, que en los países desarrollados, la frecuencia de leucemia se ha estabilizado mientras que, en los países subdesarrollados, todavía se encuentra en aumento.

¿Cuál es la mortalidad por leucemia en niños,

**Dr. Rivera** Esta puede dividirse en dos épocas: la era prequimioterapia y la de la quimioterapia. Antes de la quimioterapia anti-leucémica, iniciada por el Dr. Farber en 1947, la duración media de la vida en niños con leucemia linfoblástica aguda era de aproximadamente tres meses. Después de iniciada la era de la quimioterapia, y en la actualidad, se considera casi de manera uniforme que, en la población pediátrica, la leucemia aguda es una enfermedad curable en un buen porcentaje de casos ya que alrededor del 50 por ciento de los niños afectados tienen más de cinco años de sobrevida, cuando son tratados adecuadamente y en algunos centros hospitalarios.

**Dr. Pizzuto** Creo que antes de la época de la quimioterapia la mortalidad por leucemia podía considerarse del ciento por ciento. Afortunadamente, en la actualidad, esto está cambiando y ya se empieza a hablar de curación de la leucemia.

**Dr. Isassi** Pienso que en la población infantil, definitivamente se puede hablar de curación de leucemia aguda y, además, de sobrevida a muy largo plazo.

**Dr. Silva** En nuestro medio y en dos estudios recientes ya terminados y por publicarse, el 24 y 32 por ciento de los niños tratados, respectivamente, pueden considerarse como probablemente curados. ¿Cuál es el panorama en cuanto a mortalidad para los adultos?

**Dr. Isassi** Es bien sabido que, en ellos, la mortalidad es casi del 100 por ciento. Los que llegan a sobrevivir por largos periodos son aquellos pacientes con leucemia linfoblástica que están en el límite entre la población infantil y el adulto joven.

**Dr. Gutiérrez** Para evitar malas interpretaciones, quisiera aclarar que las curas se consideran desde el punto de visto oncológico.

Cuando se habla de curación, quiere decirse que los pacientes han tenido sobrevidas prolongadas y que, hasta la fecha, aún no han recaído aunque siga existiendo el peligro de que, a la larga, la enfermedad surja de nuevo.

**Dr. Silva** En oncología pediátrica se considera que un enfermo está curado cuando su sobrevida le permite llevar una vida normal dentro de lo que consideramos las amplias variaciones de la normalidad, y que tiene los mismos riesgos de morir por otros padecimientos que cualquier otro niño de la población pediátrica general. Yo veo varios enfermos leucémicos que llevan de 10 a 17 años normales después del diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica y considero que están definitivamente curados.

En una serie de casos (adultos y niños) con más de cinco años de sobrevida, que reunió el Dr. Buchenal, hay cierto número de pacientes que tenían hasta 15 años de sobrevida, en 1971. De manera que podría afirmarse que se empiezan a curar algunos enfermos de todas las edades, pero el porcentaje es mucho más alto en niños que en adultos. ¿Cuántos tipos de leucemia existen?

**Dr. Pizzuto** Hay dos grandes grupos de leucemias: las agudas que tienen una evolución más rápida, son más graves y tienen menor respuesta al tratamiento, y las crónicas, que como su nombre lo indica, tienen mayor sobrevida y mejor respuesta al tratamiento.

**Dr. Silva** ¿Qué tipos de leucemias crónicas existen?

**Dr. Pizzuto** Hay dos grandes grupos de leucemias crónicas: la linfocítica crónica y la granulocítica crónica.

**Dr. Silva** ¿Y cuántos tipos de leucemias agudas se conocen?

**Dr. Isassi** Dentro de las leucemias agudas se conocen prácticamente dos grupos, las linfoblásticas que incluyen las indiferenciadas, y las no linfoblásticas, que com-

**Hay dos grupos de leucemias: las agudas—linfoblásticas y no linfoblásticas— y las crónicas—linfocítica crónica y granulocítica crónica. Se desconoce su etiología, aunque se conocen causas predisponentes: exposición crónica a radiación ionizante y a ciertos tóxicos, síndromes de Down y de Bloom, anemia de Fanconi, ciertos virus (?).**

**Fig. 1 Leucemia aguda en niños.**

Tipo celular (260 casos*)	
1. Linfoblástica	82%
Linfoblástica (51%)	
Indiferenciada (81%)	
2. Mieloblástica	18%
Mieloblástica (12%)	
Mielomonoblástica (4%)	
Monoblástica (2%)	
Promielocítica	
Eritroleucemia	

\* Silva - Sosa, M. Bol. Méd. Hosp. Inf. (Méx.) 27:401, 1971.

prenden la mielomonocítica, la mieloblástica, la monoblástica y las variantes de serie blanca y serie eritrocítica, o sea la eritroleucemia.

**Dr. Silva** Estas divisiones también son aplicables a los niños?

**Dr. Rivera** Sí. Sin embargo, cabe señalar que, en la población infantil, la leucemia linfoblástica aguda es la más común ya que representa del 70 al 80 por ciento de todas que, en la población infantil, la leucemia las leucemias agudas en estas edades. Después, en proporción mucho menor, tenemos las leucemias agudas no linfoblásticas.

**Dr. Silva** En los niños, cerca del 98 por ciento de las leucemias son de tipo agudo. Los pocos casos de leucemia crónica son prácticamente todos del tipo mielocítico.

¿Qué sabemos actualmente en relación a la etiología de esta enfermedad?

**Dr. Gutiérrez** En el ser humano, se desconoce aún la etiología de la leucemia. Sin embargo, se sabe que muy probablemente no se trata de una enfermedad contagiosa ni hereditaria. También se sabe que hay causas que predisponen a desarrollar esta enfermedad como son la exposición crónica a radiación ionizante, y a productos tóxicos para la médula ósea como son el benceno y sus derivados. También se ha visto que, en algunas enfermedades congénitas como son el síndrome de Down, la anemia de Fanconi o el síndrome de Bloom, la frecuencia de leucemia es mucho mayor que en la población general. Parece ser que los virus desempeñan un papel importante en la leucemia ya que se ha demostrado este padecimiento en pollos y mamíferos inferiores, principalmente en ratones, infectados por ciertos virus. En mamíferos supe-

riores se han encontrado algunas partículas virales sospechosas de ser la causa de la leucemia aunque, hasta la fecha, no se ha podido demostrar que este sea un factor causal en la leucemia del ser humano.

Parece ser que un factor común a todas esas causas es que afectan los cromosomas de las células produciendo mitosis anormales y, al alterar en alguna forma el genoma de la célula, dan como resultado una mutante que sería una célula leucémica.

**Dr. Silva** ¿Guarda la frecuencia de leucemia alguna relación con el sexo o la edad?

**Dr. Pizzuto** En términos generales no creo que pueda señalarse diferencia alguna en cuanto a sexo o edad.

**Dr. Rivera** En la población pediátrica, y de acuerdo a los informes de la Organización Mundial de la Salud de 1971, se observa un predominio estadísticamente significativo del sexo masculino sobre el femenino en una relación de 1.5 a 1. Por otra parte, en la experiencia del Hospital Infantil de México, también se observa cierta preponderancia del sexo masculino sobre el femenino en los niños admitidos en este hospital.

En relación a la edad, en la población pediátrica se observa un pico de incidencia máxima entre los 2 a 6 años de edad.

**Dr. Silva** Es sabido que hay grupos de población con alto riesgo de contraer esta enfermedad, en comparación a la población general.

**Dr. Isassi** Así es. En concreto, hay un riesgo mucho mayor de desarrollar leucemia en aquellos grupos de población expuesta por tiempo prolongado a benceno y derivados del mismo y muy probablemente en enfermos que reciben cloranfenicol. Ha sido plenamente demostrada una mayor frecuencia en las personas que recibieron radiación ionizante, ya sea terapéutica (por artritis reumatoide, policitemia vera, tinea capitis, hipertrofia del timo, etc.), como estudio (en hijos de madres irradiadas durante el embarazo correspondiente, en radiógos) o en poblaciones como Hiroshima y Nagasaki y otras en Estados Unidos, que recibieron la radiación producida por la bomba atómica o la contaminación ambien-

La leucemia es más frecuente en niños que en niñas con un pico de incidencia entre los 2 a 6 años. Los grupos de población en alto riesgo de contraerla son aquéllos expuestos a las causas predisponentes conocidas. Los factores socioeconómicos y culturales no alteran su frecuencia pero sí su diagnóstico temprano y pronóstico

Fig. 2 Leucemia en los niños

1. Aguda (97.3%):
  - A. Linfoblástica Linfoblástica Indiferenciada
  - B. Mieloblástica Mieloblástica Monoblástica Mielomonoblástica Promielocítica Eritroleucemia
2. Crónica (2.7%):
  - A. Mielocítica
  - B. Linfocítica

tal de explosiones atómicas.

**Dr. Silva** ¿Qué otros factores pueden intervenir en la etiología de la leucemia?

**Dr. Rivera** Se ha observado que muchos grupos de casos, principalmente niños en los que existen alteraciones cromosómicas, tienen un alto riesgo de presentar leucemia. Puede tratarse, como ejemplo, del síndrome de Down o mongolismo (un caso de leucemia por cada 95 enfermos), o del síndrome de Down o mongolismo (un caso 8 enfermos), de anemia aplásica de Fanconi, de gemelos homocigóticos de leucémicos (uno de cada 5). Todos estos síndromes tienen en común que presentan aneuploidismo.

**Dr. Silva** Cabe señalar que, cuando un niño tiene leucemia, sus hermanos corren un riesgo tres veces mayor de desarrollar el padecimiento que el resto de la población infantil.

**Dr. Isassi** Aparte de los factores de exposición ambiental, otro factor que debe tomarse en cuenta es la exposición a quimioterápicos de tipo alquilante, como el melfalán, utilizado en el tratamiento de enfermedades neoplásicas, particularmente del mieloma de la dulto. También, últimamente se ha observado que los pacientes con enfermedad de Hodgkin sometidos a irradiación nodal total, presentan una mayor frecuencia de leucemia.

**Dr. Silva** ¿Tiene alguna influencia el ambiente como factor favorecedor de leucemia?

**Dr. Gutiérrez.** Ya vimos que las personas expuestas a radiación ionizante tienen mayor frecuencia de leucemia. En 1970, Warren hizo un estudio retrospectivo demostrando que, entre los radiólogos, la frecuencia de leucemia en la década de los

Cuadro 1

## Frecuencia de leucemias en el adulto

Aguda (50%)	Crónica (50%)
Linfoblástica (40%)	Linfocítica (10%)
Mieloblástica (60%)	Mielocítica (90%)

30 era de 75 por 100,000 habitantes, en la década de los 40, de 30 por 100,000 habitantes, y en la década de los 50 de 20 por 100,000 habitantes. Esta reducción de frecuencia se atribuye a la mayor protección que se brinda a las personas expuestas por su trabajo a radiaciones aunque, a pesar de ello, la frecuencia de este padecimiento en ellas sigue siendo más del doble que la que corresponde a la población general.

**Dr. Silva** ¿Tienen alguna influencia sobre el desarrollo de esta enfermedad los factores socioeconómicos y culturales?

**Dr. Gutiérrez** Se sabe que estas enfermedades se presentan con igual frecuencia en cualquier condición social y económica. Sin embargo, estos factores socioeconómicos y culturales tienen influencia definitiva en la prontitud del diagnóstico y control de la enfermedad, ya que en medios de nivel sociocultural más elevado, el diagnóstico es más temprano, por la mayor facilidad de atención médica, y la atención del paciente más adecuada, obteniéndose sobrevidas más prolongadas, sobre todo en el caso de los niños.

**Dr. Silva** ¿Cuáles son los síntomas iniciales de la leucemia?

**Dr. Pizzuto** Estos síntomas pueden dividirse en dos grupos: aquellos que aparecen antes de que el cuadro clínico típico se establezca y otros que corresponden a la época en que éste ya se ha establecido plenamente.

En el primer grupo, y tomando en cuenta las leucemias agudas, se observa que los síntomas son muy variables y, en ocasiones difíciles de precisar, ya que pueden aparecer manifestaciones hemorrágicas de diversas

Antes de establecerse el cuadro clínico típico de leucemia, las manifestaciones son nulas o indefinidas y, muchas veces, el diagnóstico se debe a hallazgo casual; una vez establecido el padecimiento, los síntomas más frecuentes son aquellos producidos por la anemia o por invasión a ganglios y órganos.

**Cuadro 2**  
**Síntomas iniciales de leucemia**  
**aguda (adultos)**

Anemia	90%
Hemorragia	5%
Infección	5%

características con trombocitopenias mal definidas, fiebre como único síntoma de infección, anemias sin explicación satisfactoria síntomas generales tales como anorexia y baja de peso.

Cuando el enfermo llega a la atención médica y el cuadro clínico está bien establecido, los síntomas más frecuentes en orden de importancia son los producidos por anemia no atribuible a sangrado (palidez progresiva, astenia, soplos funcionales, insuficiencia cardíaca de grado variable), fiebre prolongada y de cualquier tipo de intensidad, sólo en un tercio de los casos atribuible a infecciones evidente, hemorragias en cualquier sitio: petequias, equimosis, epistaxis, enterorragias, gingivorragias, hemorragias retinianas, etc., y datos causados por invasión leucémica en ganglios (adenopatía cervical, axilar, inguinal y en otros sitios, hepatomegalia, esplenomegalia, crecimiento de glándulas salivales y lagrimales, engrosamiento de encías, exoftalmos, tumoraciones en partes blandas, nefromegalia, dolor óseo y/o articular, a veces con verdaderas artritis, en orden de frecuencia. Habitualmente, el cuadro clínico es tan florido que permite sospechar el diagnóstico en cuando menos 8 de cada 10 casos.

En lo que atañe a las leucemias crónicas, podría decirse que con frecuencia no existe un cuadro clínico característico previo ya que, en un buen número de casos, el diagnóstico se hace por hallazgo accidental, se establece cuando el paciente se somete a revisión por algún otro motivo como vigilancia médica periódica, solicitud de seguro de vida, etc. En pacientes con leucemia linfocítica crónica, los datos iniciales suelen ser la presencia de adenopatía o de linfocitosis en sangre. En cuanto a la leucemia granulocítica, la posibilidad de diagnóstico por hallazgo casual es menos frecuente, oscilando entre el 10 a 15 por ciento de los casos; esto se debe a que en este padecimiento los síntomas aparecen más rápidamente, por lo general en un término rara

**Cuadro 3**  
**Síntomas en la leucemia aguda**  
**(adultos)**

Inicio habitualmente rápido  
(2 a 8 semanas)  
Fiebre  
Palidez  
Ataque al estado general  
Anorexia  
Astenia  
Adinamia  
Pérdida de peso  
Hemorragias  
Dolor óseo u osteoarticular  
Crecimientos ganglionares  
Presencia de tumores por  
infiltración

vez mayor de seis meses.

En lo que se refiere a los síntomas de la leucemia mielocítica crónica, la fatiga ocupa el primer lugar seguida por la baja de peso, la sensación de pesantez en hipocondrio izquierdo, esplenomegalia y, en ocasiones, cuadro diarreico por irritación a ese nivel o sangrado fácil. En la exploración física, en 90 a 95 por ciento de los casos se encuentra esplenomegalia; aquí, la adenopatía suele ser poco importante ya que, cuando esta existe, se trata más bien de microadenopatía. Este dato permite hacer una inferencia un tanto cuanto sutil de que se trate de una leucemia mielocítica crónica.

**Dr. Silva** ¿Puede hacerse diferenciación entre leucemia aguda y leucemia crónica bajo bases clínicas?

**Dr. Gutiérrez** Habitualmente sí. La leucemia aguda se ve fundamentalmente en niños, en quienes es relativamente fácil dife-

**En niños, la leucemia aguda es más frecuente que la crónica; la diferenciación entre ambas se basa en criterio morfológico (aguda, más de 10% de blastos; crónica, menos de 10% de blastos, en sangre o medula ósea); el diagnóstico también incluye estudios genéticos y radiológicos. El manejo de estos padecimientos corresponde al hematólogo y, en especial, al hematólogo oncológico.**

renciar entre leucemia aguda y crónica ya que, en esta segunda, suele observarse gran esplenomegalia y la evolución es más prolongada. Empero, el diagnóstico depende de la evolución previa del paciente, ya que el diagnóstico inicial puede confundirse

**Cuadro 4**  
**Signos en la leucemia aguda**  
**(adultos)**

Palidez (anemia)	100%
Hemorragias	50%
Fiebre	75%
Dolor óseo a la presión (esternal)	60%
Adenomegalias	60%
Esplenomegalia	50%
Hepatomegalia	50%
Hipertrofia de encías	1.5%
Tumor en partes blandas	
Aumento de volumen articular	
Signos neurológicos	

porque, como es sabido, la leucemia crónica termina en forma aguda.

En los adultos, el diagnóstico también se hace con relativa facilidad, excepción hecha de aquellos casos en que el diagnóstico es tardío y la leucemia crónica ya puede confundirse con una de tipo agudo.

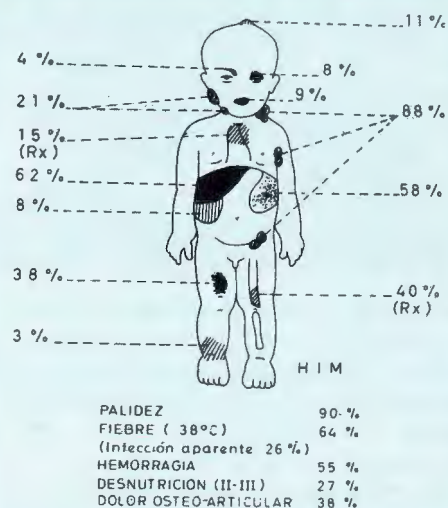
De todas maneras, la diferenciación definitiva se basa en un criterio morfológico; en la leucemia aguda hay más de 10 por ciento de blastos, o sea células primitivas patológicas en la sangre o en la medula, y en la crónica hay menos de 10 por ciento.

**Dr. Rivera** Quisiera señalar aquí que es un hecho bien conocido que la leucemia linfocítica crónica no existe en la población pediátrica.

**Dr. Silva** ¿Cómo se hace el diagnóstico definitivo de leucemia y quién lo hace?

**Dr. Isassi** El diagnóstico definitivo corresponde al hematólogo quien, mediante el estudio de la medula ósea, no sólo establece la diferencia entre padecimiento agudo o crónico, sino que puede determinar la variedad celular de la enfermedad. Para ello, se basa en estudios morfológicos microscópicos determinando si se trata de una leucemia linfoblástica o no; además, existen auxiliares de laboratorio de tipo histoquímico que permiten diferenciar, con más finura, entre variantes mieloblásticas, mielocíticas, eritrocíticas. Se realizan también estudios de tipo genético, como en el caso de la leucemia granulocítica crónica en la cual el hallazgo patológico es el de un cromosoma bien definido llamado Filadelfia en el cariotipo de los enfermos.

**Fig. 3 Leucemia aguda en niños. Exploración física (200 casos).**



Además, se realizan estudios de tipo radiológico que permiten establecer la extensión de la enfermedad en cuanto a afectación de otros aparatos y sistemas fuera del hematopoyético como, por ejemplo, afectación ósea y ganglionar.

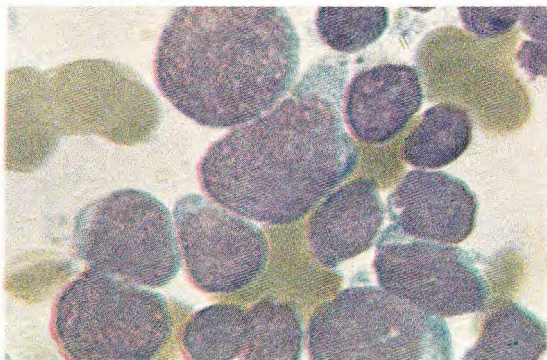
**Dr. Silva** Creo que vale la pena señalar que, en niños, existe ya una subespecialidad: la oncología-hematológica. Este profesional es la persona más adecuada para ocuparse tanto de las leucemias como de los linfomas pediátricos. En muchos grandes centros hospitalarios pediátricos, el oncólogo hematólogo pediatra maneja a estos enfermos.

¿Es fácil establecer la diferencia entre reacción leucemoide y leucemia?

**Dr. Pizzuto** Generalmente, esta diferenciación es fácil y se basa en tres criterios. En primer lugar, la reacción leucemoide se caracteriza por la aparición de un aumento de proliferación de la serie blanca, fundamentalmente a base de los elementos maduros, pero sin la presencia de las formas blásticas que son características de la leucemia. Otro

**El diagnóstico definitivo requiere diferenciación entre reacciones leucemoideas con base en estudios histológicos de medula ósea (proliferación en la serie blanca más no de formas blásticas) y leucemia (proliferación anormal de células blásticas y características anormales de éstas) y en un cuadro clínico global.**

**Fig. 4. Leucemia aguda linfoblástica.  
Medula ósea.**



criterio para la diferenciación es el tiempo de evolución ya que, habitualmente, las reacciones leucemoides suelen ser de aparición rápida, transitorias y siempre relacionadas a una causa, lo que no se observa en pacientes con leucemia aguda. Y por último, creo que lo más definitivo es el estudio de medula ósea, ya que en la reacción leucemoide casi nunca se encuentra proliferación anormal de células blásticas, las que constituyen una característica de la leucemia.

**Dr. Silva** Entonces, ¿puede considerarse que el hallazgo de blastos en sangre o el aumento del número de éstos en medula ósea constituye una base para el diagnóstico definitivo de la leucemia?

**Dr. Gutiérrez** Sabemos que existe un porcentaje normal de blastos en la medula ósea encontrándose entre 2 y 10 por ciento de mieloblastos en individuos sanos, es decir, sin leucemia. Sin embargo, la aparición de estas células en sangre es anormal y sólo se presenta cuando un paciente tiene un estímulo específico de la medula ósea, como en el caso de hemorragias muy severas o crisis hemolíticas intensas; así, la presencia de blastos en sangre periférica puede considerarse un indicio de una enfermedad maligna del tejido hematopoyético; sin embargo, el diagnóstico definitivo tiene que corroborarse con un estudio de medula ósea.

**Dr. Isassi** El diagnóstico definitivo de la leucemia no se basa únicamente en el estudio de medula ósea, sino que depende de un cuadro clínico global que incluye muchas otras alteraciones. Específicamente, cabe recordar que existen reacciones de tipo leucemoide, como en la tuberculosis miliar, en donde puede observarse aumento importante de blastos en medula ósea, has-

un 30 ó 40 por ciento. La característica de este padecimiento es que no existe detención de la maduración de estos y que, concomitantemente, se encuentran también aumentados los promielocitos, mielocitos y metamielocitos, lo que indica que se trata de un proceso proliferativo, pero sin características malignas. Otro factor importante de tener en cuenta es que las neoplasias malignas, aparte del órgano donde se inician (la medula ósea), tienen la característica de infiltrar otros órganos, que habitualmente no son hemotopoyéticos.

**Dr. Rivera** Otro detalle importante es que el estudio histológico de estos blastos no revela características anormales, tanto de núcleo como de citoplasma, lo que permite descartar la posibilidad de proliferación anormal de ésta. Parece importante señalar que, cuando menos una tercera parte de los niños leucémicos que vemos, han sido manejados alguna vez como enfermos de cualquier tipo de enfermedad reumática, antes de hacerse el diagnóstico definitivo.

**Dr. Silva** Debe enfatizarse que el diagnóstico definitivo de leucemia aguda o crónica, sobre todo en aquellos casos con datos no muy claros, debe hacerse sólo cuando razonablemente se hayan descartado otro padecimiento que pueda producir alteraciones clínicas o hematológicas que semejen o sugieran leucemia, es decir, reacciones leucemoides. Estos padecimientos son infecciones (como mononucleosis infecciosa, tuberculosis, septicemias, etc.); otras enfermedades hematológicas como anemia refractaria, púrpuras primarias y anemias de diversa etiología; otras neoplasias como linfomas, carcinomatosis, histiocitosis, etc.; y otras entidades con cuadro clínico atípico.

Cuando un médico general recibe un enfermo cuyo cuadro clínico le hace suponer que pueda tener leucemia, ¿en qué momento es conveniente que lo remita al hematólogo?

**Dr. Pizzuto** Esto depende básicamente de la sagacidad clínica del médico ya que tan pronto como se de cuenta de que su paciente presenta síntomas inexplicables, por ejemplo anemias de causa inespecífica, fiebres no producidas por infección, enfermedad hemorrágica sin características propias de hemorragia primaria, debe remitir al paciente al hematólogo, y no esperar para hacerlo a que se presente un cuadro clínico florido donde el diagnóstico prácticamente ya se hace por sí mismo.

La única medida preventiva conocida de la leucemia es evitar la exposición a los factores predisponentes y los embarazos en mujeres añasas (hijos con síndrome de Down, etc.). El paciente debe saber que padece una enfermedad grave para así colaborar mejor en su propio tratamiento, pero sólo debe proporcionarse el pronóstico a algún familiar cercano o a los padres en el caso de niños.

nes o usar todos los métodos necesarios para protegerse de ellas, usar lo menos posible sustancias mielotóxicas, o prevenir los embarazos en mujeres añasas que son las que con más frecuencia dan a luz a niños con síndrome de Down o anemia de Fanconi.

**Dr. Silva** Una vez que se ha hecho sin lugar a dudas el diagnóstico de leucemia, y antes de iniciar el tratamiento, ¿qué explicación debe dársele al paciente y a su familia al respecto?

**Dr. Isassi** Esta es una situación bastante difícil de abordar, pero una norma básica debe ser la capacidad del paciente para manejar la información que se le va a dar. No se le debe proporcionar información sobre el hecho que su enfermedad es necesariamente fatal, ni el contexto completo del significado de ésta, pero se le debe explicar la gravedad que representa para él ya que, una vez enterado de la seriedad de su enfermedad, permitirá un manejo más adecuado de ésta y demostrará mayor constancia a sus citas y en su tratamiento.

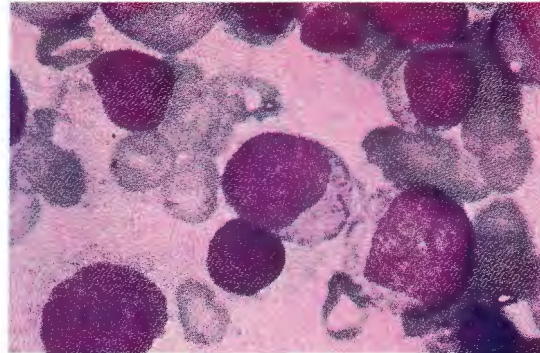
Casi siempre existe dentro del grupo familiar del enfermo una persona o personas, como los padres si se trata de un niño, o el cónyuge si se trata de un paciente adulto, u otros familiares, que deben tener la totalidad de la información respecto a la naturaleza maligna de la enfermedad y al tipo de tratamiento al que se le va a someter y los resultados que se esperan de él. Algunos pacientes adultos desean conocer a fondo el nombre de la enfermedad y la forma en que va a ser tratado.

**Dr. Pizzuto** El manejo de esta información es sumamente importante, por lo que antes de tomar una decisión respecto a lo que ha de decirse al paciente, y en qué forma debe hacerse, conviene realizar un estudio familiar previo. Este debe incluir la posición del enfermo dentro del núcleo familiar y el papel que representa en la dirección de su

**Dr. Silva** ¿Existe algún método para prevenir la leucemia?

**Dr. Gutiérrez** Creo que, definitivamente, no existe ninguna forma de prevención de leucemia, a no ser evitar la exposición crónica a radiacio-

Fig. 5 Leucemia mieloblástica aguda. Bastones en medula ósea.



familia tanto económica como moralmente.

Considero que la explicación del padecimiento al enfermo mismo no necesariamente debe realizarse en una sola sesión o en la primera consulta, sino que debe darse poco a poco, en el transcurso de la evolución del diagnóstico y del tratamiento, para que el paciente vaya aceptando su padecimiento y comprendiendo en forma más juiciosa cual es su posición y su futuro.

**Dr. Silva** Es evidente que en los niños la situación es diferente. ¿Qué debe hacerse en esos casos?

**Dr. Rivera** En primer lugar, es necesario individualizar las posibilidades de dar el diagnóstico al paciente. Deben considerarse factores que son de suma importancia antes de comunicar el diagnóstico al grupo familiar. En primer lugar, cabe tomar en consideración su nivel socioeconómico y cultural ya que, cuando éste es bajo, resulta inútil dar explicaciones amplias respecto al diagnóstico, desde el punto de vista histológico, por ejemplo. En esos casos creo que bastaría explicar a los padres y al paciente si éste es mayor de 8 ó 10 años, que su padecimiento es básicamente grave, con un pronóstico relativamente malo y que se necesita de la máxima cooperación de él y de sus padres para llevar a cabo el tratamiento.

En caso de niños enfermos cuya familia es de nivel cultural medio o alto, es conveniente dar un diagnóstico definitivo y una información de varios puntos acerca de la naturaleza del padecimiento (por ejemplo, que no es contagioso ni hereditario), del tipo de tratamiento y sus resultados esperables y del pronóstico a corto y largo plazo, sin hacer promesas falsas pero enfatizando los buenos resultados esperables en

unos grupos de enfermos.

**Dr. Silva** Ya tenemos al enfermo con diagnóstico definitivo, los familiares o el propio enfermo han sido informados y se inicia ya el tratamiento antileucémico. ¿Quién debe dar ese tratamiento?

**El especialista puede encargarse del diagnóstico y de la institución del tratamiento que llevará a cabo el médico general bajo su control. La sobrevida es mayor en pacientes atendidos en centros médicos con personal y equipo apropiados.**

**Dr. Pizzuto** Este padecimiento indudablemente debe ser diagnosticado; valorado y tratado por el reumatólogo, o por el especialista adecuado cuando

se trata de casos pediátricos.

**Dr. Silva** En la ciudad de México, vemos una proporción importante de pacientes que vienen de provincia. ¿Cómo deben tratarse éstos?

**Dr. Gutiérrez** Estos pacientes deben ser enviados a un centro de referencia que habitualmente es uno de los grandes hospitales, ya sea de provincia o de la capital, donde se haga el diagnóstico. Una vez establecido éste, el paciente no puede permanecer en la capital para su tratamiento y deberá ser manejado mediante cartas o comunicación directa con los médicos que lo están atendiendo para que lleven un control adecuado del paciente. Cuando se logra integrar un buen equipo de tratamiento y de trabajo, los pacientes pueden evolucionar muy bien y durante mucho tiempo.

**Dr. Pizzuto** Ese tipo de labor debe hacerse en beneficio del paciente, tanto desde el punto de vista económico como familiar y psicológico para que permanezca más tiempo al lado de su familia. Sin embargo, el tratamiento debe siempre ser manejado por un hematólogo, ya sea directamente si el paciente vive en el lugar donde se encuentra, o mediante un internista que lleve a cabo el programa establecido y dirigido por el especialista.

**Dr. Isassi** También hay que tener en cuenta que el tratamiento de esos pacientes requiere de cierto número de facilidades, como posibilidad de manejo de las complicaciones del tratamiento, facilidad para obtener sangre y derivados como son plaquetas y granulocitos, agentes quimioterápicos, antibióticos y medios de aislamiento y protección a enfermos infectados o con neuropenias severas.

**Dr. Rivera** En algunos países, se ha demostrado que se logra un 35 por ciento

más de sobrevida en aquellos pacientes que han sido manejados en centros médicos, por personal especializado y equipo apropiado.

**Dr. Silva** Entre las complicaciones que presentan los enfermos leucémicos se cuentan la anemia, las hemorragias y las infecciones. ¿Qué conducta debe seguirse con los enfermos anémicos

**Cuando la leucemia se complica con anemia importante se requieren transfusiones (sangre fresca, glóbulos rojos empacados, plaquetas). En caso de hemorragia debe averiguarse su etiología y manejarla a base de sintomáticos.**

**Dr. Gutiérrez** Cuando un paciente con leucemia presenta una anemia bastante severa, la única manera de corregirla es con una transfusión de sangre.

**Dr. Silva** ¿La transfusión debe hacerse con glóbulos empacados o con sangre total?

**Dr. Gutiérrez** Esto depende. En pacientes con hemorragias muy severas, la transfusión de sangre fresca proporciona mejoría importante. Sin embargo, si se cuenta con paquetes de glóbulos rojos y la posibilidad de dar transfusiones de plaquetas, es conveniente administrar las dos por separado.

**Dr. Silva** Las dos causas de muerte principales en los enfermos leucémicos son las hemorragias y las infecciones. Juntas, causan más del 95 por ciento de la mortalidad en estos casos. ¿Cómo deben manejarse las hemorragias?

**Dr. Pizzuto** En el paciente leucémico, la primera medida en el manejo de la hemorragia es averiguar su etiología, o sea si se debe exclusivamente a trombocitopenia consecuencia de la misma enfermedad, o si está asociada a otro problema de coagulación, lo que es menos frecuente, pero que suele observarse en algunas variedades de leucemia, sobre todo en la llamada promielocítica en la que, a veces, se presenta coagulación intravascular diseminada. Pero, en términos generales, puede decirse que en el paciente leucémico la hemorragia debe manejarse a base de sintomáticos.

Un aspecto importante es la protección del leucémico para evitarle traumatismos que puedan favorecer hemorragias. Otra medida es el tratamiento juicioso con transfusiones de concentrados de plaquetas o de plasma rico en plaquetas, en programas diferentes orientados a evitar o corregir episodios hemorrágicos según la situación en que se encuentre el paciente, ya sea

antes de recibir la quimioterapia, durante el tratamiento con ésta o cuando surjan situaciones de sobreestímulo de plaquetas.

**Los leucémicos deben protegerse lo más posible de las infecciones (aislamiento, esterilización de piel, vías respiratorias y digestivas). Cuando éstas se presentan, deben tratarse de inmediato con antibióticos de amplio espectro asociados a antimicóticos para prevenir las superinfecciones por hongos oportunistas.**

**Dr. Silva** En términos generales, ¿cómo podrían prevenirse y tratarse los procesos infecciosos?

**Dr. Isassi** En lo que se refiere al paciente con leucemia aguda, existen

estudios bien documentados que relacionan el nivel de granulocitopenia y la infección y quizá este ha sido el punto fundamental, tanto para la protección del enfermo contra la infección, como para el tratamiento de las infecciones ya establecidas. Así, por ejemplo, se sabe que niveles de granulocitos inferiores a 500 en números absolutos se asocian con mayor frecuencia a infección que en aquellos pacientes con niveles superiores. Desgraciadamente, en nuestro medio no contamos con las facilidades necesarias para aplicar los métodos de profilaxis de los procesos infecciosos mencionados en la literatura mundial, como son los métodos de aislamiento que no sólo sirven para la prevención de la infección, sino para la administración de programas de quimioterapia más intensivos y con medidas erradicativas de la leucemia. También existen métodos de protección que consisten en la esterilización, por así decirlo, de la superficie cutánea del enfermo, del tracto digestivo y de las vías respiratorias, que además del aislamiento especial protegen a los pacientes de las complicaciones. Sin embargo, aunque en nuestro medio, no dispongamos de esas facilidades, podemos estar conscientes de que, en presencia de niveles de granulocitos inferiores a 500 asociados a problemas infecciosos, debe darse un tratamiento sumamente agresivo y temprano de la infección. Así, en presencia de pacientes con cifras muy bajas de granulocitos y fiebre, sabemos por experiencia que ésta se debe a infección y recurrimos a estudios del posible foco responsable con cultivos de orina, sangre, exudado faríngeo, etc. Sin embargo, no se debe esperar a obtener el resultado de esos cultivos para iniciar el tratamiento que debe ser inmediato y con la asociación de antibióticos de amplio espectro administrados por vía endovenosa, y

aproximadamente cada seis horas, para lograr un control temprano del proceso infeccioso. De otra manera, el esperar a los resultados de los cultivos para iniciar el tratamiento tendría como resultado la muerte de un gran número de pacientes.

**Dr. Silva** ¿Presentan particularidades propias las infecciones en los niños?

**Dr. Rivera** La presencia de la triada leucemia aguda, granulocitopenia y fiebre es básica para considerar que el paciente necesita una evaluación de todos los sistemas. Se ha demostrado que el 80 por ciento de pacientes que presentan esta triada va a desarrollar cultivos positivos. En nuestra experiencia en el Hospital Infantil, las infecciones más comunes son por gérmenes gramnegativos y en sólo 18 por ciento de los casos grampositivos. Creo que, en la actualidad, las medidas de aislamiento, aún en países desarrollados, constituyen un punto de controversia en lo que se refiere a población pediátrica. Estudios realizados al respecto han demostrado que la evolución del paciente pediátrico puesto en aislamiento completo es tan satisfactoria como la de aquel paciente que no ha sido sometido a ese tipo de aislamiento,

**Dr. Silva** Una de las medidas que pueden ser totalmente eficaces en caso de infección, si no totalmente erradicantes, es la transfusión de granulocitos, ya que las infecciones se deben básicamente a la neutropenia. Desafortunadamente, en nuestro medio estamos muy limitados para poder utilizar este procedimiento.

**Dr. Pizzuto** Aquí vale agregar dos puntos importantes como factores de infección. Uno de ellos es el uso de catéteres intravenosos que constituyen una forma frecuente y fácil de aumentar la posibilidad de infecciones o superinfecciones en los pacientes, sobre todo cuando quedan colocados durante mucho tiempo. Se considera que la posición del catéter debe renovarse cada dos a cinco días pero esto es prácticamente imposible en nuestro medio porque no tenemos los elementos suficientes para llevar a cabo esta protección. Sin embargo, en medio hospitalario, una de las formas de compensar esta deficiencia es tomar todas las medidas necesarias para aplicación y vigilancia del catéter, incluyendo medidas antisépticas antes de la colocación de éste y en el momento de hacerlo, y vigilancia del mismo como si fuera herida quirúrgica, es decir usando antiséptico y



Como un reconocimiento a los esfuerzos de los estudiantes de Medicina de todo el país, los Laboratorios **A-H-ROBINS** DE MEXICO.

establecieron el  
**PREMIO A. H. ROBINS**

Este premio será entregado anualmente al mejor pasante de cada una de las Facultades o Escuelas de Medicina de:

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CHIHUAHUA (ESCUELA DE MEDICINA)  
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON (FACULTAD DE MEDICINA)  
ESCUELA MEDICO MILITAR DE LA CIUDAD DE MEXICO  
UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA (FACULTAD DE MEDICINA)  
INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL (ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA)  
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI (ESCUELA DE MEDICINA)  
UNIVERSIDAD VERACRUZANA (FACULTAD DE MEDICINA)  
UNIVERSIDAD DE YUCATAN (FACULTAD DE MEDICINA)  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO (FACULTAD DE MEDICINA)  
UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO (ESCUELA DE MEDICINA DE LEON)  
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE GUADALAJARA (FACULTAD DE MEDICINA)  
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA (ESCUELA DE MEDICINA)  
UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HGO (FAC. DE MEDICINA)  
UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL EDO. DE MEXICO (ESCUELA DE MEDICINA)  
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE TAMAULIPAS (FACULTAD DE MEDICINA)  
UNIVERSIDAD JUAREZ DEL EDO. DE DURANGO (ESCUELA DE MEDICINA)  
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE COAHUILA (ESCUELA DE MEDICINA)  
UNIVERSIDAD JUAREZ AUTONOMA DE TABASCO (ESCUELA DE MEDICINA)  
UNIVERSIDAD AUTONOMA BENITO JUAREZ DE OAXACA (ESCUELA DE MEDICINA)

El PREMIO A. H. ROBINS consistirá en cinco mil pesos en efectivo y placa alusiva.

También habrá premios para el mejor estudiante de cada año en las escuelas o facultades mencionadas.

Estos premios serán cada uno de mil pesos en efectivo y diploma.

Las autoridades docentes se encargarán de nombrar a las personas que se hayan hecho acreedoras a estas preseas.

**Fig. 6 Quimioterapia de la leucemia aguda en el niño. Drogas efectivas 1976\***

<p>Linfoblástica</p> <p>Methotrexate</p> <p>Prednisona</p> <p>6-Mercaptopurina</p> <p>Ciclofosfamida</p> <p>Vincristina</p> <p>Daunomicina</p> <p>Citosina-Arabinósido</p> <p>L-Asparaginasa</p> <p>Adriamicina</p>	<p>Mieloblástica</p> <p>Prednisona</p> <p>6-Mercaptopurina</p> <p>Ciclofosfamida</p> <p>Vincristina</p> <p>Citosina-Arabinósido</p> <p>Daunomicina</p> <p>Thioguanina</p> <p>Adriamicina</p> <p>L-Asparaginasa</p>
<p>* De eficacia ya comprobada.</p>	

colocando apósitos estériles, cambiándolos a diario y haciendo curaciones durante todo el tiempo en que el catéter permanezca colocado en la vena.

Otro punto importante es que, en los pacientes leucémicos, una de las causas de muerte más frecuente son las superinfecciones, principalmente debidas a hongos oportunistas, concretamente las candidosis. Esta situación puede evitarse. Nosotros lo hemos logrado a base de usar en forma profiláctica un antimicótico muy efectivo como es la nistatina. En los últimos tres años, hemos logrado erradicar así la aparición de candida en los pacientes en estas condiciones. La administración de nistatina por vía oral tiene la ventaja de esterilizar, por así decirlo, al intestino de candida que es el sitio donde ésta se desarrolla y disemina, para aparecer luego como enfermedad; por otra parte, no tiene ninguna contraindicación y sus efectos secundarios son mínimos, si acaso un ligero malestar intestinal.

**Dr. Gutiérrez** Una vez que se han declarado las infecciones en pacientes con leucemia aguda, para el tratamiento suelen usarse mezclas de antibióticos. Para los gramnegativos es útil la gentamicina y para las pseudomonas que producen infecciones muy severas, la carbecilina; en el caso de los grampositivos, son útiles las ampicilinas y cefalosporinas. Habitualmente, la mezcla de estos tres grupos de antibióticos proporciona un amplio espectro antimicrobiano que resulta muy eficaz en estos pacientes.

**Dr. Silva** Como estos enfermos están sometidos a tratamiento inmunosupresor crónico, la experiencia demuestra que, sobre todo los niños, sufren con mucha mayor

intensidad algunos padecimientos como, por ejemplo, la varicela que en ellos es extraordinariamente grave y a veces mortal.

**Dr. Isassi** Sabiendo que la infección intrahospitalaria reviste mucha mayor gravedad que la que se puede adquirir fuera del medio hospitalario, tratamos que nuestros pacientes neutropénicos que no estén clínicamente infectados, se atiendan siempre que sea posible, como pacientes externos.

**Dr. Silva** El tratamiento quimioterápico de la leucemia se divide en dos fases importantes: la inducción de la remisión y el mantenimiento de la remisión. En el caso de la leucemia, por remisión entendemos llevar al enfermo a un estado de normalidad aparente, es decir, a la desaparición de todas las anormalidades clínicas y hematológicas, de manera que se encuentre en una situación no diferenciable de cualquier otro individuo normal. De manera general, hemos visto que los enfermos leucémicos crónicos no deben manejarse en forma intrahospitalaria. Sin embargo, ¿siempre debe internarse en un hospital el enfermo con leucemia aguda, ya sea adulto o niño?

**Dr. Rivera** Como ya dijimos, por el riesgo de infecciones hay que evitar admitir a estos pacientes a un hospital, y es deseable tratar al enfermo como externo cuando no haya complicaciones que hagan necesaria la hospitalización.

**Dr. Silva** ¿Cómo se trata la leucemia mie-

**El tratamiento quimioterápico de la leucemia se divide en dos fases: inducción de la remisión y mantenimiento de ésta. La leucemia mielocítica crónica se basa en radioterapia y quimioterapia (busulfán). La leucemia linfocítica crónica, cuando es asintomática, no requiere tratamiento, pero en su forma agresiva se trata con alquilantes (clorambucil).**

# Historia natural de la leucemia no tratada

## Factores del agente (?)

### Factores del huésped

**Edad:** La mieloblástica aguda y la mielocítica crónica se presentan a cualquier edad, siendo más frecuente en jóvenes adultos. La linfocítica crónica no ocurre en niños y es poco frecuente por debajo de los 40. La linfoblástica aguda se presenta principalmente en niños, aunque ataca a cualquier edad.

**En orden descendente de frecuencia:** leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloblástica aguda, leucemia mielocítica crónica y leucemia linfocítica crónica.

**Sexo:** Masculino 1.5 : 1.

**Factores genéticos:** Síndromes de Down, anemia de Fanconi (1 de 10), síndrome de Blom (1 de 8).

**Tendencia familiar:** Más frecuente en hermanos (3 a 1), que en el resto de la población.

### Factores del ambiente

Quimioterápicos alquilantes.

Exposición crónica a radiación ionizante.

Exposición crónica a benceno y derivados.

Socioeconómicos: en la búsqueda de atención médica.

Hipertensión intracraneana (por infiltración meníngea).  
Hepatomegalia.  
Ganglios palpables (en la linfoblástica más frecuente).  
Esplenomegalia.  
Manifestaciones hemorrágicas: petequias, epistaxis y equimosis.  
Dolor óseo y articular.

Pérdida de peso, fatiga y fiebre.

El inicio de la sintomatología variará de acuerdo al tipo: aguda y crónica.  
agudas ——— crónicas - - -

Estimulo desencadenante.

Célula leucémica.

Alteración del genoma de la célula.

Mitosis

Alteración cromosómica.

## Periodo prepatogénico

### Prevención primaria

### Prevención

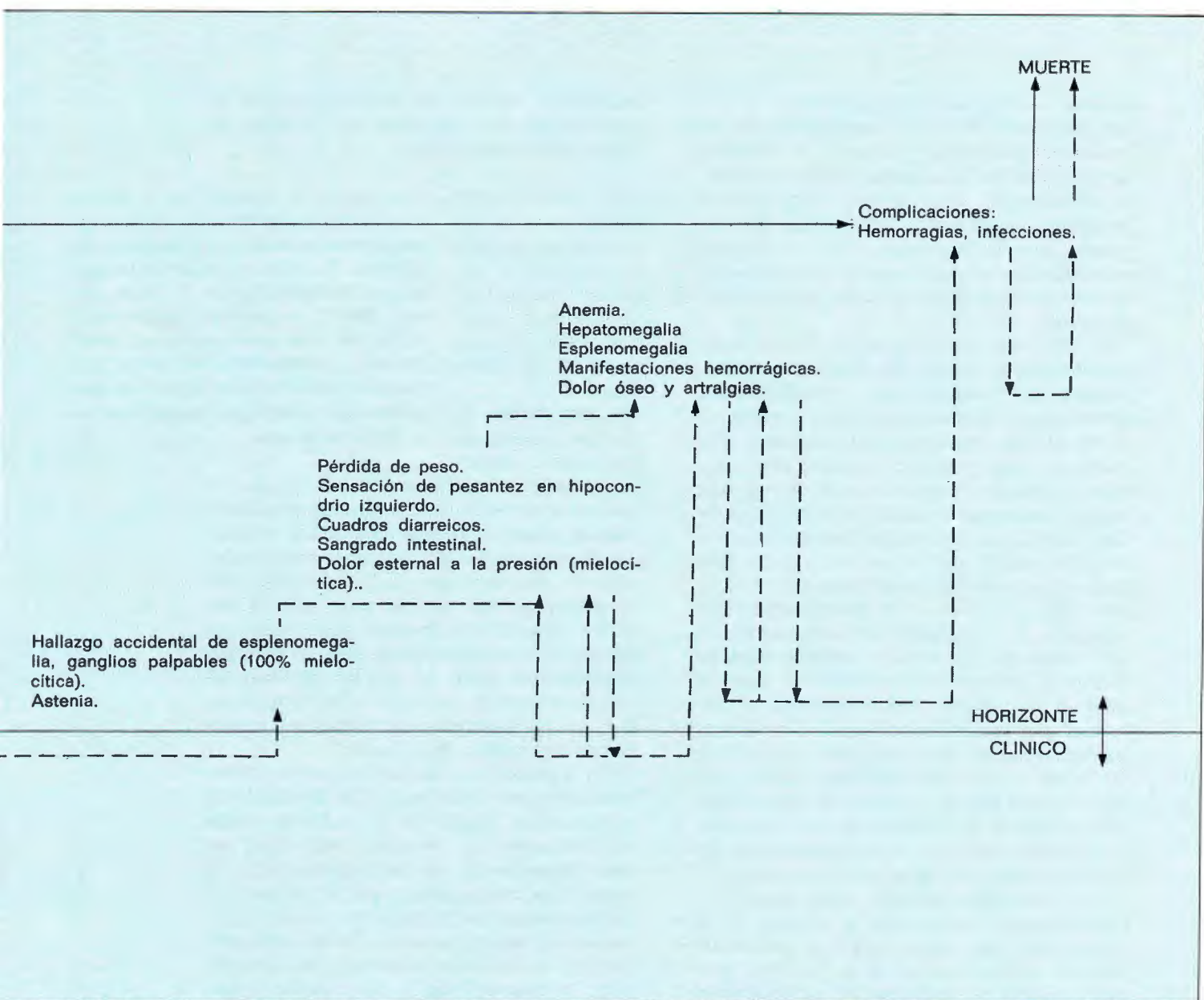
#### Promoción de la salud

#### Protección específica

#### Diagnóstico temprano y tratamiento oportuno

- Evitar la exposición a los posibles factores leucemógenos.
- Evitar embarazos en mujeres añosas.

- Interrogatorio y exploración clínicos encaminados a su detección.
- Biometría hemática completa: buscando proliferación celular exagerada, principalmente de blastos.
- Estudio de médula ósea: aumento de formas jóvenes.
- Radioterapia.
- Quimioterapia:
  - a) inducción de remisión. Prednisona, vincristina, 6-mercaptopurina, metrotexate, ciclofosfamida.
  - b) mantenimiento de la remisión. 6-mercaptopurina, metrotexate, ciclofosfamida, citosina, iramicina y teuanina.



Periodo patogénico secundaria		Prevención terciaria
Limitación de la incapacidad		Rehabilitación
<ul style="list-style-type: none"> <li>—Antibióticos de amplio espectro en caso de infección.</li> <li>—Transfusión de granulocitos en caso de infección.</li> <li>—Antimicóticos en caso necesario.</li> <li>—Transfusiones para corregir la anemia.</li> <li>—Protección de posibles traumatismos.</li> <li>—Esplenectomia (?).</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>—Psicoterapia individual.</li> <li>—Psicoterapia familiar.</li> </ul>

locítica crónica, doctor Gutiérrez?

**Dr. Gutiérrez** Para el tratamiento de la leucemia mielocítica crónica, se dispone actualmente de dos armas fundamentales: la radioterapia, que ha dado muy buenos resultados, pero que desgraciadamente requiere para su administración de centros especializados en este tipo de tratamientos, que no se encuentran en todas las ciudades del país.

El otro tipo de tratamiento es mediante quimioterapia con el busulfán, que da resultados tan buenos como la radioterapia, obteniéndose la remisión prácticamente en el 95 al 100 por ciento de los casos. Sin embargo, esta remisión es corta, los tratamientos deben repetirse cada dos a tres meses, hasta que el paciente termine en la fase blástica, o sea en la forma aguda de la enfermedad que ya se trata como leucemia aguda de tipo mieloblástica.

**Dr. Silva** ¿Cuál es en la actualidad el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica?

**Dr. Isassi** En el manejo de este tipo de leucemia existen dos actitudes y una de ellas es no tratarla. Habitualmente, el enfermo con leucemia linfocítica crónica es un individuo de edad avanzada, entre 70 y 90 años, y su sintomatología puede ser nula, observándose únicamente linfocitosis y la presencia de adenopatías muy discretas y asintomáticas. En estas situaciones, el enfermo debe ser vigilado mas no tratado.

La enfermedad también puede presentarse con mayor agresividad y, además de la leucocitosis que puede llegar a niveles de 500,000 leucocitos forma 3, también pueden presentarse adenopatías asintomáticas que produzcan alteraciones cosméticas molestas para el enfermo o se asocien a estados de anemia o granulocitopenia importante, debidas a infiltración de la médula ósea. En esta última situación, el enfermo debe ser tratado con alquilantes y el medicamento de elección es el clorambucil. Con este tipo de tratamiento, cuyo manejo es relativamente fácil, se logra un buen control de la enfermedad y se obtienen remisiones muy prolongadas.

Pero también existen variedades de esta enfermedad, de duración muy corta y de alta agresividad, que se asocian a anemia hemolítica o a problemas de plaquetopenia muy importante. Habitualmente, en estos enfermos, y a pesar de los cambios de programas de tratamiento que se empleen, la sobrevida es muy corta. Esta forma del pa-

decimiento es fácil de distinguir desde el principio de la evolución, por la falta de respuesta al tratamiento.

**Dr. Silva** ¿Cómo deben tratarse las leucemias agudas en adultos? y ¿requiere tratamiento diferente la del tipo mieloblástico de la de tipo linfoblástico?

**Dr. Pizzuto** En estas dos formas de leucemia, el principio general de tratamiento es el mismo, o sea tratar de reducir al mínimo la proliferación de células malignas para quitar evidencia de enfermedad, de inducir la remisión y, después, de mantener dicha remisión por el mayor tiempo posible para que el paciente sobreviva en buenas condiciones generales. En cuanto al programa terapéutico propiamente dicho, el uso de medicamentos es diferente, ya que se ha observado que, en las leucemias linfoblásticas, se obtienen respuestas más fáciles.

En la actualidad, se cuenta con unos diez medicamentos útiles para el tratamiento de la leucemia aguda en la primera etapa de inducción de remisión. De ellos, los más importantes son la prednisona y la vincristina; otras drogas que se utilizan en los programas de tratamiento son la ciclofosfamida, el metotrexate, la 6 mercaptopurina, la citosina-arabinósido, la adriamicina, la daunomicina y la L-asparaginasa.

Para inducir la remisión en estos pacientes, se utilizan programas muy diversos, de manera que no se tiene un consenso general en cuanto a tratamiento de estos enfermos. Sin embargo, los diferentes grupos obtienen resultados más o menos semejantes, utilizando programas distintos basados en la mezcla de los diferentes productos disponibles.

En la actualidad, lo ideal para inducir la remisión a base de quimioterapia múltiple es el empleo de programas diferentes que estimula a intentar reunir grupos cooperativos que usen exactamente un mismo programa terapéutico para tratar de obtener un mayor número de casos con resultados idénticos en un menor tiempo posible.

**Dr. Silva** En lo que refiere a los niños, la situación es diferente. En ellos, afortuna-

**Para lograr la remisión de la leucemia aguda en adultos se utiliza quimioterapia múltiple en diversos programas. En niños en quienes la leucemia linfoblástica es la más común (90%), la remisión suele inducirse con una combinación de prednisona y vincristina. En niños con leucemia mieloblástica aguda, la quimioterapia sólo logra remisión en 40 a 60% de casos.**

damente, la mayor parte de las leucemias son de tipo linfoblástico el cual, en más del 90 por ciento de los casos, responde favorablemente, en cuanto a inducción de remisión se refiere, a una asociación de prednisona y vincristina cuyo uso es prácticamente universal. Es sabido que existen probablemente cientos de maneras de tratar de mantener una remisión en la leucemia linfoblástica infantil pero, en lo que sí hay acuerdo, es en que deben utilizarse combinaciones de dos o tres y, a veces, hasta de diez drogas usadas en diferentes dosis, momentos y vías. En realidad, aún no se ha llegado a un tratamiento ideal que sea recomendable en un cien por ciento de los enfermos, y esto probablemente no va a existir por mucho tiempo; pero lo importante es que la sobrevida en estos pacientes ha ido aumentando en forma progresiva. En aquellas épocas en las que no se contaba con la quimioterapia actual, la sobrevida media era de dos a tres meses, mientras que, en la actualidad, en la mayor parte de los centros importantes, tanto en nuestro país como en el resto del mundo, se obtienen sobrevidas medias de alrededor de 48 meses. Es más, en muchas series reportadas en diversos países, inclusive México, hay grupos de enfermos que han pasado un tiempo muy prolongado sin evidencia de recaída de la enfermedad y en los cuales es factible suspender toda terapéutica y mantener únicamente una observación periódica del paciente. Este tipo de remisión prolongada puede lograrse en un 30 a 50 por ciento de estos niños y son los que pueden considerarse como "probablemente curados".

Por ahora, no es posible precisar cuando debe suspenderse el tratamiento; pero, en forma general, se acepta que un niño debe ser tratado cuando menos durante 24 a 36 meses, naturalmente sin que exista recaída de la leucemia.

En lo que se refiere a la leucemia aguda mieloblástica en niños, el panorama es diferente. ¿Qué nos pueden decir?

**Dr. Rivera** El principio del tratamiento es el mismo: tratar de obtener una remisión, es decir específicamente reducir el número de blastos a cifras menores de 5 por ciento en la médula ósea. En la actualidad, se cuenta con varios agentes quimioterápicos efectivos pero, desafortunadamente, la respuesta de la leucemia mieloblástica a ellos ha sido relativamente pobre. Se considera que sólo un 40 a 60 por ciento de los niños

con ese tipo de leucemia logran entrar en remisión, que según los diferentes autores tiene una duración aproximada de 6 a 14 meses. Todavía no se ha llegado a un criterio uniforme para el control de estos pacientes o para brindarles una sobrevida mayor.

**Dr. Silva** En los últimos años, la inmunoterapia ha ganado importancia como método de tratamiento en las leucemias. ¿Qué opinan ustedes al respecto?

**Dr. Gutiérrez** En la actualidad, la inmunoterapia sólo se emplea de manera experimental para mantener la remisión y su propósito es despertar al sistema inmunológico del paciente tratando que él mismo logre controlar su leucemia. Sin embargo, aún no se sabe por cuanto tiempo hay que mantener este tipo de tratamiento, puesto que a la larga puede dañar al paciente que ya se encuentra en vías de curación o de remisión prolongada. El consenso general oscila entre 2 a 3 años de tratamiento con inmunoterapia.

**Dr. Silva** ¿Cuál es el pronóstico de un enfermo con leucemia mielocítica crónica?

**Dr. Pizzuto** En comparación con el pronóstico de la

leucemia aguda, es mucho mejor ya que se obtiene una sobrevida promedio de tres a cinco años y a veces, hasta de 15 años.

**Dr. Silva** ¿Cuál es la sobrevida media en la leucemia linfocítica crónica?

**Dr. Gutiérrez** Su curso es relativamente prolongado dado que el promedio de vida varía entre 5 y 8 años, habiéndose observado casos de sobrevida mucho mayor.

**Dr. Silva** ¿Cuál es el pronóstico en las leucemias agudas del adulto?

**Dr. Isassi** A diferencia de la de los niños, la leucemia aguda del adulto es casi necesariamente fatal. El porcentaje de remisiones es del orden del 50 por ciento y la duración de esta remisión suele ser menor de un año. En promedio, la sobrevida de estos enfermos oscila entre un año y un año y medio.

En la leucemia granulocítica crónica, el promedio de vida es de dos años y medio para grupos grandes de pacientes.

**Dr. Silva** ¿Cuál es la duración de la sobrevida en lo que se refiere a los niños?

**En la leucemia mielocítica crónica, la sobrevida promedio es de 3 a 5 años; en la linfocítica crónica es de 5 a 8 años. En las anemias agudas del adulto sólo se obtienen remisiones en un 50% de los casos y sobrevidas entre 1 y 1 ½ años.**

## Leucemia (concluye)

**Dr. Rivera** En relación a la leucemia aguda, existe una notable diferencia entre la mieloblástica y la linfoblástica. En el caso de la leucemia linfoblástica, la sobrevida, según varios autores, es de más de 5 años en el 40 a 50 por ciento de los casos; tratándose de leucemias mieloblásticas agudas, la sobrevida oscila entre 16 y 20 años.

**Dr. Gutiérrez** Se ha visto que el tiempo de sobrevida es aproximadamente el mismo en las leucemias crónicas tratadas y no tratadas. Con el uso de la esplenectomía en la leucemia mielocítica crónica se logra un margen ligeramente mayor de sobrevida que oscila entre seis meses y un año. En realidad, lo único que se logra con el tratamiento es quitar las molestias al paciente.

**En nuestro medio existen varios factores que dificultan el tratamiento de estos padecimientos, a saber: bajo nivel socioeconómico, carencia de hospitales y médicos, y carencia de los medicamentos necesarios. La rehabilitación tiene por objeto ayudar al paciente a aceptar su padecimiento y los procedimientos que implica, y a llevar una vida normal lo más íntegra posible.**

**Dr. Silva** Desgraciadamente, en nuestro medio existen varios factores que dificultan el tratamiento de estos enfermos. Entre ellos cabe mencionar el nivel socioeconómico bajo, la carencia de hospitales, de

médicos, principalmente de hematólogos capacitados para tratar estos problemas y, por último, la carencia de las drogas y equipos de radioterapia que se usan para tratar estos padecimientos.

¿Qué medidas de rehabilitación pueden aplicarse a los enfermos leucémicos?

**Dr. Rivera** El primer aspecto de la rehabilitación se refiere al aspecto psicológico. Esta es importante, sobre todo en la población pediátrica en desarrollo, en la cual los traumatismos constantes debidos a los procedimientos agresivos pero necesarios, como estudios de médula ósea y punciones lumbares, alteran la personalidad habitual del niño el cual, si llega a la adolescencia, presentará traumatismos importantes. Por ello, es indispensable que exista una comunicación íntima y real entre el médico por una parte y el paciente y su familia por la otra. La rehabilitación del paciente leucémico se basa en evitar cualquier limitación de índole física durante el padecimiento o después del tratamiento, para que pueda llevar a cabo un tipo de vida normal.

**Dr. Gutiérrez** En adultos, la indicación sería la misma. Si el paciente logra entrar en una etapa de remisión más o menos pro-

longada, es necesaria la rehabilitación psicológica ya que, como ya conoce su diagnóstico, es muy difícil que permanezca en un estado psicológico estable. Un punto importante de la rehabilitación es recomendar al paciente que lleve una vida normal íntegra para ayudarlo a sobrellevar su enfermedad.

**Dr. Silva** Como comentario final quisiera señalar que el diagnóstico de leucemia aguda o crónica, en niños y adultos, habitualmente es sencillo, pero debe hacerse en centros hospitalarios y por médicos con experiencia amplia. La misma situación es aplicable al tratamiento.

La investigación básica y sobre todo la clínica, que se apoya principalmente en la que llevan a cabo los grupos llamados cooperativos, que son capaces de reunir en poco tiempo un elevado número de casos y resultados significativos, han permitido avances muy importantes en los últimos 10 años. Desafortunadamente, poco se ha avanzado en leucemias crónicas. En leucemias agudas del adulto, cada vez se logran mayores porcentajes de remisiones y también mayor duración de éstas. Son halagadores algunos reportes acerca de los magníficos resultados obtenidos con la asociación de quimioterapia múltiple combinada y la inmunoterapia con vacuna BCG.

En niños con leucemia aguda, las del tipo mieloblástico obtienen resultados semejantes a las de los adultos. Pero en los niños con leucemia aguda linfoblástica, que afortunadamente son la mayoría, los resultados son impresionantes y podemos afirmar que serán pronto, todavía mejores. Actualmente, estos enfermos, tratados adecuadamente, obtienen remisiones en alrededor del 90 al 95 por ciento de los casos y no sólo la sobrevida ha sido prolongada en proporción alta, sino que un poco más del 50 por ciento de los pacientes son llevados a una situación en la cual pueden considerarse curados, con más del 90 por ciento de probabilidades de que esta situación de normalidad sea definitiva. Estos resultados permiten decir que este tipo de leucemia ya no puede considerarse como enfermedad incurable.

En nuestro medio, carecemos de muchos elementos necesarios para el tratamiento adecuado de los enfermos con leucemia y hay que propugnar por obtenerlos y por propagar los conocimientos recientes, es decir, la mejor educación médica de la población y también del médico. □