

Incidencia de leucemias en el hospital público materno infantil de salta capital en el período 2010- 2018

Por Portal, M*, Torres, H*, Cabero, N*, Agriello, E**

*Servicio de Oncohematología Hospital Público Materno Infantil, Salta Capital

**Laboratorio de Especialidades Bioquímicas, Bahía Blanca

Resumen

Las leucemias son un grupo de enfermedades malignas del sistema hematopoyético, que resultan de la proliferación clonal de células progenitoras. Son las enfermedades malignas más frecuentes durante la edad pediátrica y corresponden al 30% de cáncer pediátrico a nivel mundial. En algunos casos de Leucemias agudas, durante el tratamiento es posible la detección de éstas células mediante el método de la enfermedad mínima residual (EMR), en pacientes en remisión morfológica. El objetivo de este trabajo es describir los casos de leucemias en menores de 15 años ingresados al público materno infantil (HPMI) de salta capital. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo evaluando los casos de 125 pacientes menores de 15 años diagnosticados con leucemias en el HPMI de Salta capital entre Enero del 2010 a Diciembre 2018. Relacionando los leucocitos al ingreso de la institución, la EMR del día 15 y 33 con las recaídas. Del total de pacientes analizados el promedio de edad fue 7 años ($DE \pm 4$ años). La distribución por sexo presentó diferencias significativas con predominio en varones. El 90% de los pacientes debutó con Leucemia Linfoblástica Aguda, a los cuales se evaluó la EMR al día 15, siendo positiva en 53% pacientes y negativa en 47%. Al día 33, la EMR fue positiva en 16% pacientes y negativa en 75%. Al asociar la EMR al día 15 con sexo y recaídas no se observó significancia estadística. Fue significativo cuando se asoció EMR al día 15 con recuento de leucocitos del ingreso. La EMR al día 33 con el sexo y las recaídas no presentó diferencia estadísticamente significativa. Los resultados obtenidos no concuerdan en totalidad con lo publicado en otra bibliografía. La EMR positiva en MO en los días 15 y 33 del tratamiento es una variable pronóstica independiente y significativa en la predicción de recaída en LLA pediátrica pero no la única. Hay otros factores predictores de las recaídas que debería ser estudiados.

Abstract

Leukemias are a group of malignant diseases of the hematopoietic system, which result from the clonal proliferation of progenitor cells. They are the most frequent malignant diseases during pediatric age and correspond to 30% of pediatric cancer worldwide. In some cases of acute Leukemia, during treatment it is possible to detect these cells by the method of minimal residual disease (EMR), in patients in morphological remission. The objective of this work is to describe the cases of leukemia in children under 15 years of age admitted to the maternal and child public (HPMI) of Salta Capital. A retrospective descriptive study was carried out evaluating the cases of 125 patients under 15 years diagnosed with leukemia in the HPMI of Salta capital between January 2010 to December 2018. Relating the leukocytes to the institution's admission, the EMR of day 15 and 33 with relapses. Of the total patients analyzed, the average age was 7 years ($SD \pm 4$ years). The distribution by sex showed significant differences with a predominance in men. 90% of the patients debuted with Acute Lymphoblastic Leukemia, to whom the EMR was evaluated at day 15, being positive in 53% patients and negative in 47%. At day 33, the EMR was positive in 16% patients and negative in 75%. When associating the EMR at day 15 with sex and relapses no statistical significance was observed. It was significant when EMR was associated on day 15 with leukocyte count of admission. The EMR at day 33 with sex and relapses showed no statistically significant difference. The results obtained do not fully condition what is published in another bibliography. The positive EMR in MO on days 15 and 33 of the treatment is an independent and significant prognostic variable in the prediction of relapse in pediatric ALL but not the only one. There are other factors that predict relapse that should be studied

Introducción

Las leucemias son consideradas como un grupo heterogéneo enfermedades malignas de la médula ósea, que involucra una proliferación clonal incontrolable de células progenitoras hematopoyéticas. Las transformaciones leucémicas afectan los procesos regulatorios, aumenta la capacidad de autorrenovación ilimitada, como consecuencia se produce un descontrol de la proliferación normal, un bloqueo de las vías de diferenciación e inhibición de la muerte celular programada¹⁻³.

Las leucemias son las enfermedades malignas más frecuentes durante la edad pediátrica, corresponden aproximadamente a cerca del 30% de cáncer pediátrico a nivel mundial^{4,5}.

En Argentina en el Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino (ROHA) se registran 490 casos/año en menores de 15 años (48 casos/1.000.000). En la provincia de Salta se registra un promedio de 18,5 casos de leucemias al año⁴.

Esta enfermedad, se clasifica en aguda y crónica; en los niños el 98% de las leucemias son agudas, subdividiéndose a su vez, en Leucemia Linfoblástica aguda (LLA) que corresponde al 60%, en Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) que ocurren en el 35% y un mínimo porcentaje de Leucemia Mieloide Crónica (LMC)⁵⁻⁷.

En pacientes con LLA, se ha profundizado sobre la cinética del tratamiento para predecir su respuesta y el riesgo de recaídas. La presencia de enfermedad mínima residual (EMR) en LLA es considerado un marcador pronóstico

significativo para la detección temprana de recaídas. La descripción de los casos de leucemias en menores de 15 años en la población de la provincia de Salta es escasa, se hace necesaria por la frecuencia con la que se presenta esta enfermedad en la práctica clínica⁸⁻¹³.

El objetivo de este trabajo es describir los casos de leucemias en menores de 15 años ingresados al hospital público materno infantil (HPMI), evaluar la EMR por citometría de flujo en MO (días 15 y 33 de la inducción) en niños con LLA. Relacionando los leucocitos al ingreso de la institución, la EMR del día 15 y 33 con las recaídas.

Material y Método

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo evaluando los casos de 125 pacientes menores de 15 años diagnosticados con leucemias en el HPMI de Salta capital entre Enero del 2010 a Diciembre 2018. Se tuvo en cuenta como criterio de exclusión pacientes diagnosticados en otras provincias y derivados para continuar tratamiento en nuestra institución.

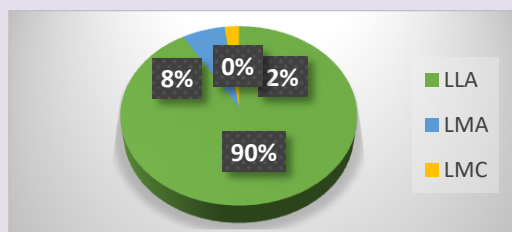
Se registraron los valores de leucocitos al ingreso de la institución antes de su diagnóstico.

Se enviaron Médulas óseas a Analizar por citometría de flujo de pacientes bajo tratamiento, el punto de corte del laboratorio derivante para EMR positiva fue 0.01% o 1×10^{-4} .

Se utilizó el programa Infostat para el análisis estadístico. El análisis univariado se realizó con χ^2 o test de Fisher para variables categóricas. Se consideró estadísticamente significativa a valores de $p < 0.05$.

Discusión y conclusiones

En base a los casos ingresados a el HPMI, el 90% (112) son de LLA, el 8% (10) corresponden a LMA y finalmente, el 2%(3), son de LMC.



De un total de 125 pacientes se evaluó la EMR al día 15 en el 90% de los pacientes (112), siendo positiva en 59 pacientes (53%) y negativa en 53 (47%). Al día 33, la EMR fue positiva en 19pacientes (17%) y negativa en 93 (83%). (Tabla 1).

Al asociar la EMR al día 15 con sexo, no se observó diferencia estadísticamente significativa ($p=0.378$). La asociación de EMR al día 15 con pacientes recaídos no fue estadísticamente significativa($p=0.194$). Fue significativo cuando se asoció EMR al día 15 con recuento de leucocitos del ingreso ($p=0.000$).

Al relacionar la EMR al día 33 con el sexo no se observó diferencia estadísticamente significativa ($p=0.074$). No fue estadísticamente significativa la asociación de EMR al día 33 con las recídas ($p=0.918$).

La EMR positiva en MO en los días 15 y 33 del tratamiento es una variable pronóstica independiente y significativa en la predicción de recaída en LLA pediátrica pero no la única. Hay otros factores predictores de las recaídas que debería ser estudiados.

TABLA 1: Relación de EMR con recaídas, sexo y recuento de glóbulos

Variable	EMR 15+	EMR 15-	p	EMR 33+	EMR 33-	p
masculino	39	38	0.357	13	49	0.116
femenino	21	14		5	45	
Con recaída	12	6	0.194	1	6	0.845
Sin recaída	47	60		18	87	
GB al diagnostico						
media	35800	102000	0.00			
mediana	21500	77000				

Bibliografía

1. Chan Guevara L, Zorrilla Ramírez CE, Rincón Escobar EA, Velasco Paredes MM. Leucemias en menores de 15 años. *Rev. Colomb. Salud Libre* 2015;10(2):91-97.
2. Pui CH. Acute lymphoblastic leukemia. *Child. Leuk.* 2nd ed. Memphis: St. Jude Children's Research Hospital; 2006;439-472.
3. Castro Jiménez MA, Orozco Vargas LC, Rueda Arenas E, Suárez Mattos A. Epidemiología de la leucemia linfoblástica aguda en pediatría: incidencia, mortalidad y asociaciones causales. *Rev. la Univ. Ind. Santander. Salud.* 2007;39(2):116-123
4. Moreno F, Chaplin MF. Tendencia de incidencia 2000-2016 Supervivencia a 5 años 2005-2011 Tendencia de Supervivencia secular: 2000-04, 2005-09 y 2010-2014. *Regist. Oncopediátrico Hosp. Argentino.* 2016;54.
5. Basso G. et al. Risk of Relapse of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Is Predicted By Flow Cytometric Measurement of Residual Disease on Day 15 Bone Marrow. *J. Clin. Oncol.*, Nov 2009; 27: 5168 - 5174.
6. CENETEC. Guía de práctica clínica: Diagnóstico y tratamiento de leucemia linfoblástica aguda. Mexico. DF. 2009.
8. García M, Badell I. Leucemia en la infancia signos de alerta. *An Pediatr Contin* 2012; 10: 1-7.
9. Kosaka, Y, et al. Infant acute lymphoblastic leukemia with MLL gene rearrangements: outcome following intensive chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation *Blood*, Dec 2004; 104: 3527 - 3534
10. Riquelme V, García. Estudios de imágenes en el diagnóstico precoz de leucemia en pediatría. *Rev Chil Radiol* 2012; 18(1): 24-29.
11. Wietstruck MA. Leucemias. En: Paris E, Sánchez I, Beltramino D, Copto A. *Pediatría Meneghello*. 6ta. Ed. Buenos Aires: Medica Panamericana 2013. p.1677-84.
12. Marcela S, María G, Marcela G, et al. Enfermedad Mínima Residual por Citometría de Flujo en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda. *Soc. Argentina Hematol.* 2012;16(1):42-46.
13. Soria M, Gailliard M, Guitierrez M, Morán L, Rivas Pereira F. Enfermedad Mínima Residual por Citometría de Flujo en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda. *Soc. Argentina Hematol.* 2012;16(1):42-46.
14. Agriello E, Cazap N. Leucemias agudas. Guías de diagnóstico y tratamiento. *Soc. Argentina Hematol.* 2017;:327-340.