

# Estudio correlacional del porcentaje de enfermedad mínima residual con las recaídas en los pacientes pediátricos con leucemia aguda del Instituto Estatal de Cancerología “Dr. Arturo Beltrán Ortega”

SAAVEDRA Herrera Mónica<sup>1</sup>, LEONARDO Guillen Lizzeth<sup>2</sup>, MARTINEZ Hernández Norma Edith<sup>2</sup>, RIVERA Ana Bertha<sup>1</sup>

1. Instituto Estatal de Cancerología Dr. Arturo Beltrán Ortega 1  
2. Universidad Hipócrates Facultad de Ciencias de la Salud 2

## 1. INTRODUCCIÓN

La leucemia aguda (LA) es la segunda causa de mortalidad en menores de 18 años, en diversas investigaciones se ha establecido la importancia de la Enfermedad Mínima Residual (EMR) en el pronóstico (Fig.A y Fig B), observando que los pacientes con < de 0.01% tienen menor riesgo de recaer, por lo que es preciso obtener información respecto a la EMR detectada con citometría de flujo (CF) con la probabilidad de recaídas en nuestros pacientes pediátricos, ya que en la actualidad no contamos con estudios que demuestren esa relación en nuestro estado.

## 2. OBJETIVOS

Establecer la correlación del porcentaje de EMR al término de la inducción a la remisión con las recaídas de pacientes pediátricos con LA del Instituto Estatal de Cancerología (IECAN)

## 3. METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo, descriptivo y correlacional que se llevó a cabo en el IECAN en Acapulco, Guerrero, México. La población objetivo fueron 112 pacientes pediátricos con LA que se recibieron del 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2018. La muestra fue de 78 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión (pacientes de 0 a 18 años, con diagnóstico de LA y que tuvieron 1 EMR después de la inducción a la remisión). La EMR se determinó en médula ósea captada en tubos con EDTA mediante CF con el citómetro FACSCanto II de BD y los anticuerpos monoclonales CD10, CD19, CD20, CD21, CD22, CD79 $\alpha$ , CD2, CD3, CD4, CD5, CD8, CD3c, CD13, CD14, CD15, CD33, glicoforina A, mieloperoxidasa, CD34, CD117, HLA-DR y TDT acoplados a fluorocromos. Se adquirieron un millón de células y se analizaron en el software FACSDIVA I. La correlación entre las variables se obtuvo utilizando Chi<sup>2</sup> de Pearson y prueba exacta de Fisher. La significancia estadística se estableció con un valor de p<0.05 en el software STATA-MP v14.

## 4. RESULTADOS

Pudimos observar que no hubo relación estadísticamente significativa con las variables edad, género y cuenta de leucocitos al momento del diagnóstico con el porcentaje de blastos obtenidos en la primera EMR (Tabla 1). Se observó relación significativa entre la cantidad de blastos en la primera EMR y el lugar de aparición de la recaída (Tabla 2) así como con las recaídas de los pacientes en general (Tabla 3).

Tabla N° 1. Edad, género, y cuenta de leucocitos, en relación al porcentaje de blastos obtenido en la primera EMR\*.

	Total 78 (100)	>0.01 58 (74.36)	<0.01 20 (25.64)	Valor de p**
<b>Edad (años)</b>				
<9	49 (62.82)	37 (63.79)	12 (60.00)	0.762 <sup>∞</sup>
>9	29 (37.18)	21 (36.21)	8 (40.00)	
<b>Genero</b>				
Masculino	39 (50.00)	30 (51.72)	9 (45.00)	0.604 <sup>∞</sup>
Femenino	39 (50.00)	28 (48.28)	11 (55.00)	
<b>Cuenta de leucocitos</b>				
<50 000	58 (74.36)	42 (72.41)	16 (80.00)	0.569 <sup>∆</sup>
>50 000	20 (25.64)	16 (27.59)	4 (20.00)	

<sup>∞</sup> Prueba Chi<sup>2</sup>. <sup>∆</sup> Prueba exacta de Fisher. \*Los datos están dados como número y porcentaje, n (%). Los porcentajes se obtuvieron por columna. \*\* Se consideró como significativo un valor de p<0.05. Abreviaciones: EMR: Enfermedad mínima residual.

Tabla N°2. Relación entre el porcentaje de blastos obtenido en la primera EMR y las recaídas de acuerdo al sitio de aparición de los pacientes pediátricos con leucemia aguda. \*.

	Total 78 (100)	>0.01 58 (74.36)	<0.01 20 (25.64)	Valor de p <sup>∆</sup>
Sin recaídas	35 (44.87)	21 (36.21)	14 (70.00)	0.032 <sup>∞</sup>
Recaída a M.O.	28 (36.90)	25 (43.10)	3 (15.00)	
Recaída a S.N.C.	15 (19.23)	12 (20.69)	3 (15.00)	

<sup>∆</sup> Prueba exacta de Fisher. \*Los datos están dados como número y porcentaje, n (%). Los porcentajes se obtuvieron por columna. \*\* Se consideró como significativo un valor de p<0.05. Abreviaciones: EMR: Enfermedad mínima residual, MO: Médula ósea; SNC: Sistema nervioso central.

Tabla N°3. Relación entre el porcentaje de blastos obtenido en la primera EMR y las recaídas de los pacientes pediátricos con leucemia aguda. \*.

	Total 78 (100)	>0.01 58 (74.36)	<0.01 20 (25.64)	Valor de p <sup>∞</sup>
Sin recaídas	35	21	14	0.009 <sup>∞</sup>
Con Recaídas	(44.87)	(36.21)	(70.00)	
	43 (55.13)	37 (63.79)	6 (30.00)	

<sup>∞</sup> Prueba Chi<sup>2</sup>. \*Los datos están dados como número y porcentaje, n (%). Los porcentajes se obtuvieron por columna. \*\* Se consideró como significativo un valor de p<0.05. Abreviaciones: EMR: Enfermedad mínima residual.

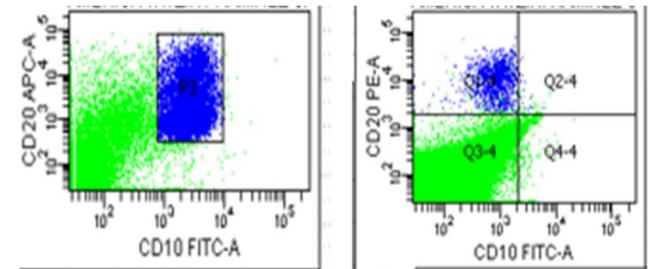


Fig A: Muestra de paciente con asincronía celular CD10-CD20 propia de la LAL B que representa aproximadamente el 60% de las células, al debut de la enfermedad y antes de la quimioterapia.

Fig B: Muestra del mismo paciente, la clona con asincronía CD10-CD20 representa el 0.007% de la población aproximadamente, al terminar la inducción a la remisión.

## 5. CONCLUSIÓN

Con un valor estadísticamente significativo podemos decir que si existe una asociación entre las recaídas de nuestros pacientes que presentan EMR>0.01 posterior a la inducción a la remisión, el establecer la relación de dichas variables nos ofrece un camino para la realización de diversos estudios que nos permitan usar la citometría de flujo para la detección de la EMR como un estudio clave en el instituto para evaluar la progresión de la enfermedad y ser un predictor de recaídas, otorgando al oncólogo la oportunidad de ajustar la terapia.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

- Jiménez MS, Hidalgo MA, Ramírez BJ. Leucemia linfoblástica aguda infantil: una aproximación genómica. Bol Med Hosp Inf Mex. 2017;74 (1):13-26.
- CENSYA. Epidemiología del cáncer en menores de 18 años, México 2017 (internet). CENSYA. Disponible en <https://www.gob.mx/salud/censia/documentos/epidemiologia-del-cancer-en-menores-de-18-anos-mexico-2015>.
- Organista NJ, Gomez GY, Illades B e. Survival of Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia. En: Mejia-Arangure JM, editor. Clinical Epidemiology of Acute Lymphoblastic Leukemia - From the Molecules to the Clinic [Internet]. InTech; 2013 [citado 9 de junio de 2020]. Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/clinical-epidemiology-of-acute-lymphoblastic-leukemia-from-the-molecules-to-the-clinic/survival-of-patients-with-acute-lymphoblastic-leukemia>.
- Coustan SE, Sancho J, et al. Prognostic importance of measuring early clearance of leukemic cells by flow cytometry in childhood acute lymphoblastic leukemia. Blood. 2002;100(1):52-83.