

# TRABAJO DE FIN DE GRADO



## ESTUDIO DE SERIE DE CASOS DE LEUCEMIAS Y LINFOMAS EN LA EDAD PEDIÁTRICA

*Unidad de Onco-Hematología Infantil del Hospital Clínico Universitario de  
Valladolid*

**Curso 2024-2025**

**Autora:** Marta Torremocha Zaballos

**Tutora:** Dra. Elena Pérez Gutiérrez

**Cotutor:** Dr. Hermenegildo González García



---

**Universidad de Valladolid**

## ÍNDICE

|    |                          |    |
|----|--------------------------|----|
| 1. | RESUMEN .....            | 2  |
| 2. | INTRODUCCIÓN .....       | 3  |
| 3. | OBJETIVOS .....          | 4  |
| 4. | MATERIAL Y MÉTODOS ..... | 5  |
| 5. | RESULTADOS.....          | 6  |
| 6. | DISCUSIONES .....        | 14 |
| 7. | CONCLUSIONES .....       | 20 |
| 8. | BIBLIOGRAFÍA.....        | 20 |
| 9. | ANEXOS.....              | 23 |

## 1. RESUMEN

**Objetivos:** conocer el impacto de la patología hematológica maligna más frecuente en la edad pediátrica en la población atendida en la Unidad de Oncohematología Infantil del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, analizando los principales aspectos, tales como la epidemiología, las formas de presentación clínica y la supervivencia.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo de una serie de casos clínicos pediátricos con diagnóstico de leucemia aguda o linfoma en el periodo comprendido entre 2004-2024. Se registraron variables obtenidas de las historias clínicas de tipo clínico, analítico y epidemiológicas; la información de estas permitió establecer las principales características de las neoplasias. La comparación de porcentajes se realizó mediante el test de la Chi cuadrado. El análisis de supervivencia se efectuó mediante el método de Kaplan-Meier y su comparación mediante la prueba del Log-Rank. El nivel de significación establecido fue de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La neoplasia hematológica más frecuente en nuestra serie fue la leucemia aguda linfoblástica (91,9%), predominaron en el sexo femenino (62,2%) y el medio urbano (59,5%). La mediana de edad fue de 5,0 años. Los linfomas predominaron en el sexo masculino (81,8%), medio rural (54,5%) y la mediana de edad fue de 8,98 años. La distribución entre LH y LNH fue del 50%, y dentro del LH predominó el tipo clásico-esclerosis nodular (81,8%). En las leucemias, el motivo de consulta más frecuente fue la fiebre prolongada junto con astenia o palidez (43,24%), y el signo más repetido, la anemia (75,67%). En el caso de los linfomas, las adenopatías fueron el signo más frecuente (68,2%), acompañado de la pérdida de peso. De los factores de riesgo estudiados, la traslocación t(9;22) (q34;q11,2) BCR-ABL1 fue la más frecuente en las leucemias (10%) y el antecedente familiar de cáncer, lo más frecuente en los linfomas (59,1%). Estos últimos alcanzaron una supervivencia del 100% con gran número de efectos secundarios a largo plazo y dos únicos casos recaída (0,09%); mientras que las leucemias lograron una supervivencia menor, del 91% y mayor tasa de recaídas (18,9%).

**Conclusiones:** La distribución y presentación de las principales neoplasias hematológicas pediátricas en nuestra serie es comparable a la descrita en otras series de la literatura. La clínica inicial, en especial en las leucemias, es bastante larvada, por lo que sigue suponiendo un gran reto diagnóstico. La supervivencia ha mejorado notablemente en las dos últimas décadas, especialmente en los linfomas, por ello, el esfuerzo actual se centra en disminuir las secuelas a largo plazo.

**Palabras clave:** leucemia, linfoma, leucemia linfoblástica aguda, supervivencia.

## 2. INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad **de base genética** causada por acumulación de mutaciones en el ADN que transforman células sanas en tumorales, afectando genes implicados en el ciclo celular. Estas mutaciones pueden ser somáticas o germinales y se ven favorecidas por factores ambientales como radiación o carcinógenos. A parte de la proliferación anómala, el problema radica en que el sistema inmune no logra detectar estas células (1). En España, unos 1.000 niños de 0 a 14 años son diagnosticados anualmente según El Registro Nacional del Cáncer Infantil de la Sociedad Española de Oncohematología Infantil (RNTI-SEHOP). La ausencia de cribados específicos en la infancia desafía el diagnóstico y dificulta que sea precoz (2,3). El cáncer infantil es una enfermedad rara. Este suele ser más agresivo, con una presentación más aguda y una diseminación más rápida que en los adultos, afectando principalmente a sangre y sistema nervioso central (SNC), siendo la **primera causa de muerte por enfermedad en menores de 18 años** (4,5). Dado que no se puede prevenir con cambios de estilo de vida, el conocimiento **genético** es clave para el diagnóstico y tratamiento (6,7).

En este trabajo nos centraremos en el estudio de dos de los tumores más frecuentes en la edad pediátrica: leucemias agudas y linfomas.

Las **leucemias** (leukos “blanco” y haemia “sangre”, según la terminología griega) son un grupo heterogéneo de neoplasias hematológicas que se caracterizan por la proliferación incontrolada de células madre hematopoyéticas. Es decir, se produce una invasión de células hematopoyéticas inmaduras e indiferenciadas en la médula ósea, lo que resulta en una disminución de la producción del resto de series hematológicas (8). La **leucemia aguda** es el cáncer infantil más frecuente, diagnosticándose unos 300 nuevos casos al año en España, el 27,9% de todos los tumores malignos pediátricos (2). Se distinguen leucemias agudas y crónicas. La leucemia linfoblástica aguda (LAL) es la más común, seguida por la mieloblástica aguda (LAM). La LAL es más frecuente, supone el 80% de las leucemias agudas pediátricas y el 21,9% de las neoplasias malignas registradas en nuestro medio (9). La LAL se clasifica en subtipos B, T y NK (9,10,11). Los **síntomas** de la leucemia infantil son inespecíficos e incluyen hepatoesplenomegalia, adenopatías, anemia, sangrado y fiebre, sin diferencias significativas entre LAL y LAM (7,9). El **diagnóstico** se realiza con hemograma, frotis y aspirado/biopsia de médula ósea que demuestre la existencia de más de 25% de blastos por citología, además de estudios inmunológicos y citogenéticos (12,13). En caso de afectación extramedular del SNC se realiza mediante la constatación de blastos en líquido cefalorraquídeo (7,12). Se establece una **clasificación** morfológica del tipo de leucemia; inmunológica, en función de los marcadores que se expresan en la citometría

de flujo y, por último, una clasificación citogenética que mostrará las alteraciones numéricas y estructurales para así realizar un tratamiento dirigido (9,12,13). **Tablas 1,2 y 3 de anexos** (10,14,15). Como consecuencia de la estratificación de los pacientes en diferentes grupos de riesgo y la adaptación de la intensidad del tratamiento a estos, se alcanzan tasas de **supervivencia global** a los 3 años cercanas al 90% en la LAL y del 70-80% en LAM. No hay que olvidar que hasta un 10% de los pacientes con LAL sufren recaídas y que, tras ellas, la probabilidad de curación disminuye un 50% (7,9,12).

Los **linfomas** representan el tercer cáncer infantil más frecuente, el 12% de los cánceres infantiles, con 130-150 casos anuales en España (2). Son neoplasias originadas a partir de la línea linfocitaria, en diferentes estadios de maduración. La mayoría aparecen de novo; pero un pequeño porcentaje se relaciona con **factores predisponentes** como las inmunodeficiencias, infecciones virales (virus Epstein Barr) o la predisposición familiar. Podemos clasificarlas en dos grupos: **linfoma de Hodgkin (LH)** y **linfoma no Hodgkin (LNH)**. Pueden presentar **síntomas** compresivos, afectación del SNC y médula ósea (más frecuente en LNH), siendo los síntomas B típicos del LH. El **diagnóstico** es histopatológico, complementado con estudios de extensión (tomografía por emisión de positrones en LH, AMO/BMO, estudio citológico de LCR). El **tratamiento** del LH combina quimioterapia y radioterapia; el LNH se trata con quimioterapia intensiva sin radiación. Las tasas de **supervivencia** son altas: 97% a 5 años en LH y más del 80% en LNH, aunque el reto actual es minimizar los efectos adversos a largo plazo derivados del tratamiento en LH y la toxicidad aguda asociada al tratamiento del LNH, lo que hace indispensable dichos abordajes en unidades altamente especializadas (16).

### 3. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es analizar tanto la epidemiología y frecuencia relativa como las características clínicas y pronósticas de los principales tipos de leucemias y linfomas en la Unidad de Onco-Hematología Infantil del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV).

Objetivos específicos:

1. Analizar la frecuencia relativa de leucemias y linfomas sobre el global de cánceres infantiles diagnosticados en el periodo de estudio en el HCUV.
2. Describir las características epidemiológicas y la distribución por edad y sexo, así como los síntomas iniciales más frecuentes en los pacientes pediátricos con leucemias y linfomas.

3. Investigar posibles factores de riesgo como antecedentes familiares de cáncer, síndromes genéticos, mutaciones citogenéticas encontradas y factores de riesgo relacionados con el medio.
4. Evaluar los regímenes terapéuticos utilizados según los diferentes protocolos y su eficacia en términos de remisión y recaída además de determinar la evolución y supervivencia a 5 años en estos pacientes. Analizar las diferencias de supervivencia entre los diferentes grupos de leucemias y linfomas.
5. Identificar las complicaciones más frecuentes durante el tratamiento y su impacto en la evolución clínica del paciente, así como los efectos secundarios permanentes.

#### **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

Estudio retrospectivo descriptivo de una serie de casos clínicos sucesivos. La población de estudio se trató de los pacientes menores de 15 años diagnosticados de cáncer, analizando las neoplasias hematológicas, leucemias y linfomas, durante el periodo comprendido entre el año 2004 hasta el año 2024, tratados en la Unidad de Oncología Infantil del Hospital Clínico de Valladolid.

Los criterios de inclusión fueron: todo paciente menor de 15 años con un primer diagnóstico de patología tumoral en la Unidad de Oncohematología Pediátrica del HCUV en el periodo de estudio. Se incluyen los tumores con comportamiento mayor o igual a 2 según la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O3) o diagnóstico clínico equivalente, excluyendo los tumores de piel, a excepción del melanoma. También se incluyen todos los tumores del SNC. La información sobre el diagnóstico de cáncer de cada caso se efectuó siguiendo las normas consensuadas internacionalmente (IARC), y fueron clasificados en 12 grandes grupos, siguiendo la Internacional Classification of Childhood Cancer, 2005 (ICCC-3) (17). Las variables clínicas y de seguimiento se centraron en los diagnósticos de leucemia y linfoma, utilizando los subgrupos tumorales de la clasificación extendida ICCC-3.

Criterios de exclusión: Se excluyen como casos las recidivas de los tumores malignos y las metástasis de un cáncer primario conocido.

Las variables de estudio en el conjunto global de tumores fueron: fecha de nacimiento (día, mes y año); sexo (varón o mujer), fecha de diagnóstico de cáncer infantil (día, mes y año) y grupo tumoral de la clasificación ICCC-3.

Las variables del estudio para cada caso de leucemia y linfoma fueron: edad al diagnóstico (años y meses), grupo de edad: menores de 1 año, de 1-4 años de vida, de

5-9 años de vida, de 10-14 años, sexo (varón o mujer), fecha de diagnóstico (día, mes y año); lugar de residencia (urbano, rural), antecedentes, presentación clínica de la enfermedad, subgrupo tumoral de leucemia o linfoma de la clasificación ICC-3, citogenética y biología molecular, índice de ADN, masa mediastínica, afectación del SNC al diagnóstico, protocolo de tratamiento, estadiaje del riesgo, respuesta a la prednisona en sangre periférica, respuesta en médula ósea, refractariedad, muerte precoz en inducción o muerte en remisión completa en leucemias, uso de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), complicaciones durante el tratamiento, recaída y localización de la recaída, tiempo de seguimiento evolutivo (años), estado del paciente: vivo o fallecido, fecha de defunción (día, mes y año); edad de defunción (años y meses) y tiempo de supervivencia desde el diagnóstico (años y meses). Se analizaron diferencias por sexo, grupos de edad y tipos de tumores.

Las fuentes de datos fueron la información clínica pertinente a través de las historias clínicas e informes del programa Jimena, herramienta clínica informática del Sacyl.

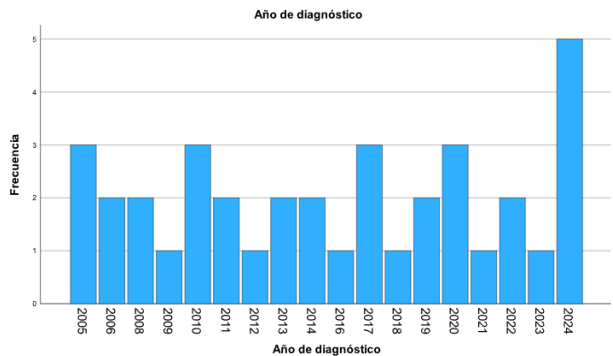
Los resultados de las variables cuantitativas se expresaron con la mediana acompañada de los cuartiles primero y tercero (Q1–Q3) como medidas de tendencia central y dispersión. Para las variables cualitativas, se utilizaron la frecuencia absoluta (n), que indica el número de casos observados en la población durante el periodo de estudio, y la frecuencia relativa (%), que representa el porcentaje correspondiente dentro del conjunto analizado. La comparación de proporciones entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi cuadrado. La comparación de variables cuantitativas se realizó mediante el test no paramétrico de Kruskal-Wallis. El análisis de supervivencia se llevó a cabo utilizando el método de Kaplan-Meier, y la comparación entre curvas se efectuó mediante la prueba de Log-Rank. Se consideró estadísticamente significativa una  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 23. Este estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética de Investigación de Valladolid.

## 5. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio fueron diagnosticados de cáncer infantil 162 casos. En la **tabla 4 de anexos**, se muestra la distribución por grupos y subgrupos tumorales. El tipo más frecuente fueron las leucemias, seguidos de los tumores del SNC y de los linfomas.

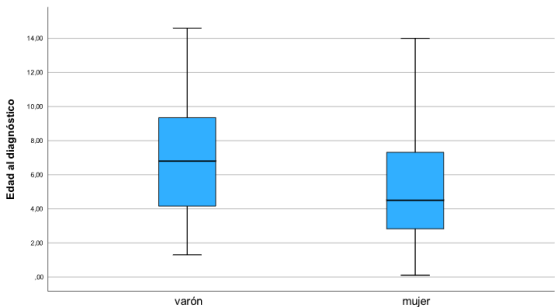
Durante el tiempo de estudio, fueron diagnosticados de neoplasias hematológicas malignas **59 pacientes** en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Se diagnosticaron **37 casos de leucemias**, con una mediana anual de 2 casos por año (cuartiles 1-2,75) con predominio de casos en 2024 (**Fig. 1**). Todos los casos correspondieron a leucemias agudas; no se detectó ningún caso de leucemia crónica.

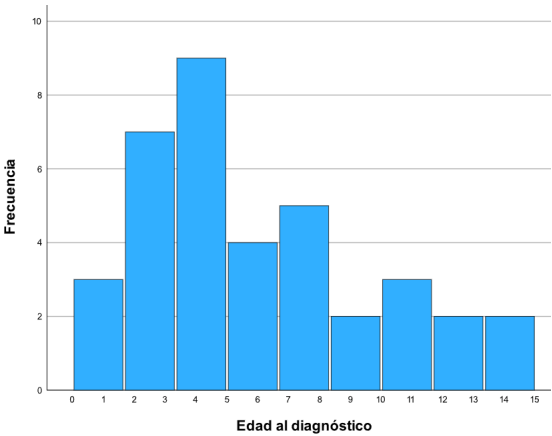


**Figura 1.** Distribución de casos por año.

La edad de presentación fue variable con mediana de edad de 5,0 años (cuartiles de 3,04-8,40) (**Fig. 2**). En cuanto a la distribución por sexo destaca el predominio de sexo femenino, con un 62,2%. En el caso de las niñas la mediana de edad fue de 4,5 años (cuartiles 2,8-7,5) mientras que en el grupo de los niños la mediana obtenida fue de 6,8 años (cuartiles 3,9-9,5),  $p=0,138$  (**Fig. 3**).

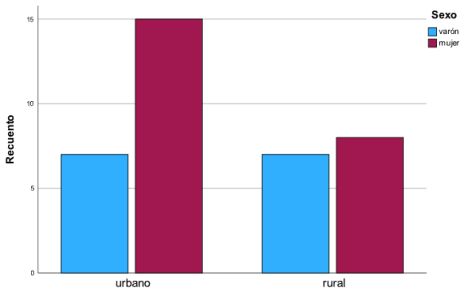


**Figura 3 (arriba).** Edad al diagnóstico por sexo.



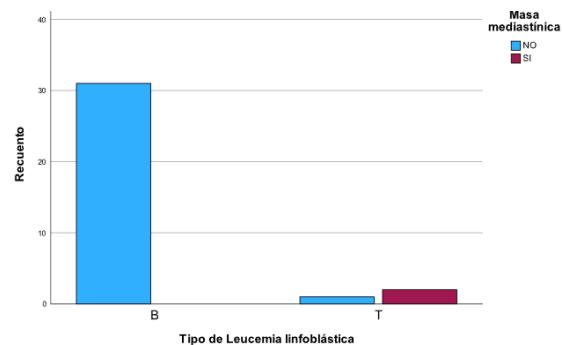
**Figura 2 (derecha).** Edad de presentación al diagnóstico.

El medio de presentación predominante fue el urbano, con 22 casos (59,5%) frente al rural con 15 casos (40,5%). En cuanto a la diferenciación por sexos en cada medio, en el urbano se presentaron 7 casos de varones (31,8%) y 15 de mujeres (68,2%) con predominio de las mujeres y en el medio rural se presentaron 8 casos de mujeres (53.3%) y 7 de varones (46.7%).  $p=0,361$ . (**Fig. 4**).



**Figura 4.** Distribución por sexo y medio.

La presentación clínica más frecuente fue la combinación de varios síntomas juntos, siendo el síntoma más representado en esta la fiebre prolongada en 24 casos (64,86%), seguido de astenia en 17 casos (45,94%), palidez en 15 casos (40,54%), dolor abdominal en 11 casos (29,72%), dolor óseo en 10 casos (27,02%) y las petequias en 7 casos (21,62%). Las combinaciones de síntomas más frecuentes fueron la fiebre prolongada con astenia o palidez que ocurrió en 16 casos (43,24%) y la anorexia con pérdida de peso en 10 casos (27,02%). Los hallazgos exploratorios más frecuentes al diagnóstico fueron la palidez en 18 casos (48,64%) seguido de adenopatías en 15 casos (40,54%) y hepatoesplenomegalia en 7 casos (21,62%). Se detectó masa mediastínica únicamente en 2 casos (5,9%) que correspondieron a LAL T (**Fig. 5**). En cuanto a los hallazgos analíticos al debut de la enfermedad destaca la anemia en 28 casos (75,67%), leucocitosis en 19 casos (51,35%), trombopenia en 18 casos (48,64%) y neutropenia en 5 casos (13,51%).



*Figura 5. Masa mediastínica al diagnóstico según el tipo de leucemia linfoblástica.*

De total de casos, 34 casos (91,9%) fueron LAL y 3 casos LMA (8,1%). De los 34 casos de LAL 31 casos (91,2%) fueron LAL B y 3 casos (8,8%) LAL T.

En cuanto a la **clasificación morfológica FAB para leucemias linfoblásticas agudas** (10) disponemos de datos de 28 casos, 21 de ellos corresponden al grupo L1 siendo éste el predominante con un 70%; seguido del grupo L2 con 6 casos (20%) y 1 caso (3.3 %) en el grupo L3. En cuanto a las leucemias mieloblásticas disponemos de datos para dos de los tres casos, uno de los cuales pertenecería al grupo M5 (leucemia monocítica) y otro con el grupo M3 (leucemia promielocítica). Referente a la **clasificación OMS/ WHO de las neoplasias de precursores linfoides** (10) disponemos de datos de 30 casos con la siguiente distribución para LAL B: 9 casos (30%) presentaron la traslocación (12;21) (p13; q22), - de buen pronóstico-correspondiente a la fusión génica ETV6-RUNX1 (TEL-AML1), 3 casos (10%) traslocación t(9;22) (q34;q11,2,) BCR-ABL1, 2 casos (6,7% respectivamente cada uno) para leucemia linfoblástica B con hiperdiploidía y leucemia linfoblástica B con t(11q23)/reordenamiento del gen MLL/KMTA y un último caso de leucemia linfoblástica

B con t(1;19)(q23;p13.3). En el caso de LAL T se identificaron 3 casos positivos (10%). En 10 de los casos (33,3%) no se lograron identificar al diagnóstico alteraciones cromosómicas o no se encontraron descritas en la historia. Para la **clasificación inmunológica del Grupo Europeo de Clasificación Inmunológica de las leucemias (EGIL)** (18), se dispone de datos de 29 casos, 21 de los casos (72,4%) se corresponden con una leucemia común (B-II); 5 casos (17,2%) se encuentran en el grupo pre-B (B-III), 2 casos (6,9%) dentro del grupo pro-B (B-I) y un único caso (3,4%) dentro del grupo de las leucemias pro-T (T-I).

En cuanto a la **infiltración del SNC (Anexos: Tabla 5)** por células blásticas, no se dispone de datos en 6 casos, en cuanto al resto, 24 casos (77,4%) fueron clasificados como SNC-1; 5 casos (16,1%) como SNC-2. En ningún caso se evidenció afectación correspondiente a SNC- 3.

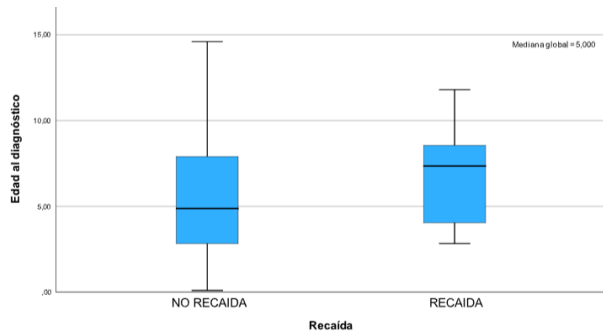
Respecto a la clasificación de las leucemias según su **riesgo (Anexos: Tabla 6)**, 18 casos (48,6%) se clasificaron como tumores de alto riesgo, seguido de 13 casos (35,1%) de riesgo intermedio y por último 6 casos (16,2%) de riesgo estándar o bajo riesgo. Si consideramos sólo las LAL (n=34), 15 casos (44%) se clasificaron como alto riesgo siendo 14 casos LAL de tipo B y un caso LAL de tipo T; 6 casos (17,6%) se clasificaron como bajo riesgo, 4 casos LAL de tipo B y 2 casos de LAL T; 13 casos (38,2%) riesgo intermedio, todas ellas LAL tipo B. En cuanto a los casos de LMA (n=3), el 100% fueron clasificados como alto riesgo.

Según la **tabla 1**, que nos permite comparar los tipos de protocolos utilizados según el tipo de leucemia, se observa que la mayoría de los pacientes con LAL (51,5 %) fueron tratados según el protocolo SEHOP-PETHEMA 2013. En dos casos no se encontraron datos de los protocolos de tratamiento utilizados en esos pacientes.

| <b>Tabla 1</b>                                |                           | <b>Protocolo y tipo de leucemia</b> |                      |                       |
|-----------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------|----------------------|-----------------------|
|                                               |                           | Total (N 35)                        | Linfoblástica (N 33) | No linfoblástica (N2) |
| Protocolo                                     | 1 (SEHOP - PETHEMA 2013)  | 18 (51,4%)                          | 17 (51,5%)           | 1 (50,0%)             |
|                                               | 2 (LLA/SHOP-94)           | 12 (34,3%)                          | 12 (36,4%)           | 0 (0,0%)              |
|                                               | 3 (LLA/SHOP-99)           | 2 (5,7%)                            | 2 (6,1%)             | 0 (0,0%)              |
|                                               | 6 (PETHEMA/LLA 2001)      | 2 (5,7%)                            | 2 (6,1%)             | 0 (0,0%)              |
|                                               | 15 (NOPHO - DBH AML 2021) | 1 (2,9%)                            | 0 (0,0%)             | 1 (50,0%)             |
| Valores expresados como recuento (porcentaje) |                           |                                     |                      |                       |

En el análisis de recaídas, 7 pacientes (18,9%) sufrieron recaída de su proceso primario, que en todos los casos fue LAL. Del total de recaídas, 1 caso (14,3%) corresponde a LAL de riesgo estándar; 4 casos (57,1%) al grupo de LAL de riesgo intermedio y 2 casos (28,6%) al de LAL alto riesgo ( $p=0,382$ ). Un paciente (14,28%) recayó durante el tratamiento mientras que tres pacientes sufrieron recaídas precoces (42,85%) y otros tres, recaídas tardías (42,85%), considerando como precoz aquella que ocurre antes de los 18 meses del diagnóstico, y como tardía, a partir de ese momento. La localización de las recaídas fue en 4 casos (57,14%) medulares aisladas, en 2 casos (28,57%) combinadas medular y SNC y en un caso (14,28%) de SNC aislada. La mediana de edad al diagnóstico en los niños que posteriormente presentaron recaídas fue de 7,35 años (cuartiles 3,50-9,35), mientras que en el grupo de pacientes que no sufrieron recaída la mediana de edad al diagnóstico fue del 4,88 (cuartiles 2,82-8,15),  $p=0,618$ .

**Fig. 6.** Del total de los 7 pacientes que presentaron recaída, 4 pacientes fueron niñas (57,1%),  $p=0,761$ .



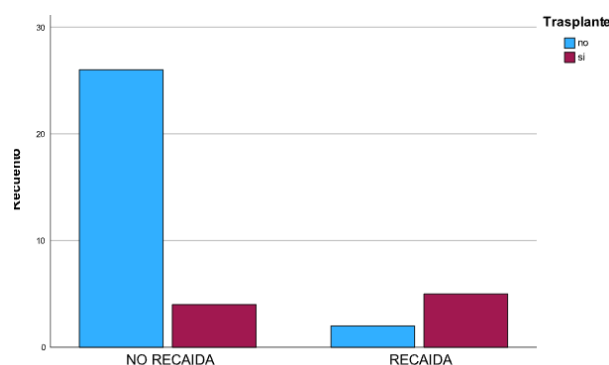
**Figura 6.** Edad en relación con recaída.

Se compararon las recaídas entre los pacientes tratados antes y después de 2013, pues en este año se introdujo el nuevo protocolo terapéutico. De los niños tratados con protocolos anteriores a 2013, 1 de 14 pacientes presentó recaída (7,1%). En cambio, de los tratados a partir de 2013, 6 de 20 pacientes recayeron (30%),  $p=0,11$ .

La **tabla 2** permite comparar las recaídas según el sexo, que fueron principalmente en mujeres (57,1%), y el riesgo que presenta cada leucemia, existiendo mayor número de recaídas en el grupo de riesgo intermedio (57,1%), en ambos casos sin significación estadística.

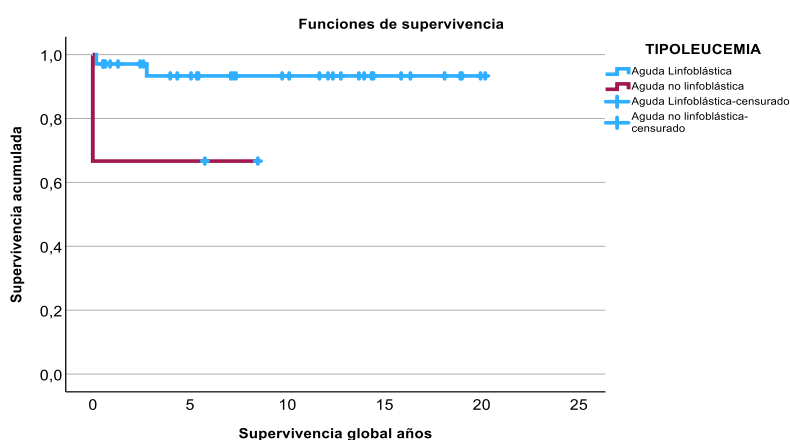
| Tabla 2                                                                                                 |            | Análisis inferencial recaída |                   |              |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------|-------------------|--------------|-------|
|                                                                                                         |            | Total (N 37)                 | No recaída (N 30) | Recaída (N7) | p*    |
| Sexo                                                                                                    | Varón      | 14 (37,8%)                   | 11 (36,7%)        | 3 (42,9%)    | 0.761 |
|                                                                                                         | Mujer      | 23 (62,2%)                   | 19 (63,3%)        | 4 (57,1%)    |       |
| Riesgo                                                                                                  | Bajo       | 6 (16,2%)                    | 5 (16,7%)         | 1 (14,3%)    | 0.382 |
|                                                                                                         | Intermedio | 13 (35,1%)                   | 9 (30,0%)         | 4 (57,1%)    |       |
|                                                                                                         | Alto       | 18 (48,6%)                   | 16 (53,3)         | 2 (28,6%)    |       |
| Valores expresados como recuento (porcentaje); * p valor para las diferencia entre recaída y no recaída |            |                              |                   |              |       |

En nuestro estudio nueve pacientes precisaron TPH (24%). Se asoció la necesidad de TPH a la recaída,  $p=0,005$ ; precisándolo 4 de los 30 pacientes que no sufrieron recaídas (13,3%) y 5 de los 7 pacientes que presentaron recaída (71,4%). **Fig. 7.**



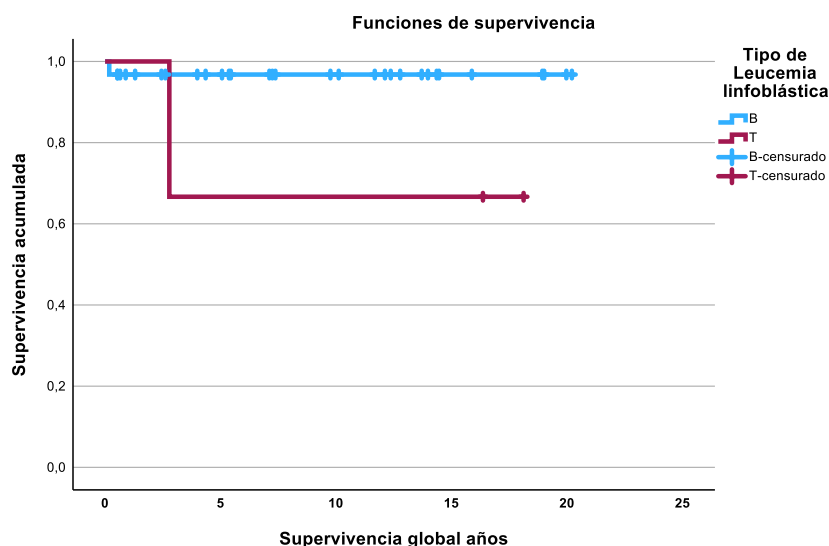
**Figura 7.** TPH en relación con recaídas.

La mediana de tiempo de seguimiento en la serie fue de 7,37 años (cuartiles 2,69-14,169). Actualmente se encuentran vivos 34 pacientes y 3 casos fallecieron (8%). La supervivencia global en nuestra serie fue del 91% (IC 95%: 75-97%). En el caso de las linfoblásticas, la supervivencia global fue del 93% (IC 84%-97%) y en las no linfoblásticas del 67% (IC 20%-91%),  $p=0,067$ . **Fig. 8.**



**Figura 8.** Curva de SV global según el tipo de leucemia aguda.

En cuanto a LAL la supervivencia por sexo no presentó diferencias significativas, la supervivencia global en varones fue del 90% (IC 95%: 50,8-98,4) y en mujeres del 95% (IC 95%: 68,2-99,3),  $p=0,735$ . LAL tipo B presentaron una supervivencia global del 97% (IC 80-99,6%) y las de tipo T ( $n=3$ ) del 67% (IC 18-91%).  $p=0,062$  (**Fig. 9**). Se aprecia mayor porcentaje de mortalidad en pacientes que presentaron recaída: fallecieron 2 (28,6%) de los 7 con recaída y 1 de los 30 sin recaída (3,3%);  $p=0,086$ . De los 3 pacientes fallecidos, 2 de ellos habían sufrido una recaída. La supervivencia entre los niños que precisaron TPH (89%; IC 95%: 46,2-98,3) y los que no precisaron (92%; IC 95%: 74,1-97,7) no presenta significación estadística ( $p=0,89$ ).



**Figura 9.** Curva de SV global según el tipo de LAL.

Las principales complicaciones durante el tratamiento fueron de carácter infeccioso (37,84%), en concreto, la neutropenia febril y las de origen hematológico (13,51%) con anemias severas que precisaron transfusiones frecuentes. De los efectos secundarios a largo plazo destacan los endocrino-metabólicos con un 32,43%. **Anexos: Gráfica 7.**

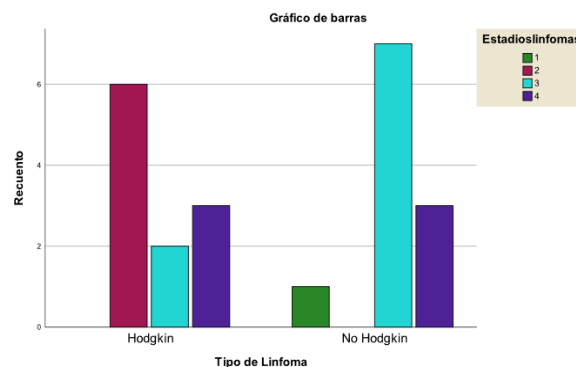
Acorde con los resultados de los **22 casos de linfomas** diagnosticados entre los años 2004 y 2024, podemos establecer una media anual de 1,04 casos por año. La mayor incidencia anual fueron 4 casos en el año 2021. Predominó el sexo masculino en ambos tipos de linfoma (18 casos en total; 81,8%): 10 casos en LH (90,9%) y 8 casos en LNH (72,7%);  $p=0,293$ . La mediana de esta serie fue de 8,98 años (cuartiles de 5,80-11,35) con una edad mínima de 2 años y máxima de 14 años. En este estudio, el 50% de los casos correspondieron a LNH y el otro 50% a LH. La mediana de edad de LH fueron 11,3 años (cuartiles 6,50-13,50), mientras que la mediana de edad de LNH fue de 6,35 años (cuartiles: 4,50-9,01);  $p=0,04$ .

La totalidad de los casos corresponde a pacientes de nacionalidad española y raza blanca. En solamente un caso (4,5%) se encontró antecedente personal de autoinmunidad previa; sin embargo, en 13 casos (59,1%) se encontró algún antecedente familiar de cáncer en al menos una de las ramas familiares. En el medio rural se detectaron 12 casos (54,5%) con predominio en este ámbito del LH (7 de los 11 casos; 63,6%) mientras que el LNH fue más frecuente en el medio urbano (6 de los 11 casos; 54,5%);  $p=0,392$ .

El motivo de consulta más frecuente fue el hallazgo de adenopatía/s en 15 casos (68,2%), aunque consultaron exclusivamente por adenopatías 6 de los casos (27,3%),

mientras que en los 9 casos restantes (40,9%) las adenopatías estaban asociadas a otros síntomas o signos. El siguiente motivo de consulta en frecuencia fue la pérdida del apetito acompañada de pérdida de peso y afectación del estado general en 10 casos (45,45%), seguida de fiebre prolongada en 7 casos (31,8%). En 5 casos (22,72%) el motivo de consulta fue el dolor abdominal, la sudoración nocturna se presentó en 4 casos (18,18%). Cabe destacar que los 5 casos que se presentaron con dolor abdominal correspondían a LNH con masas abdominales asociadas, circunstancia que no ocurrió en ninguno de los pacientes con LH. La presencia de sudoración nocturna se presentó en 3 casos de LH (27,27%) y sólo en un caso de LNH (9,09%).

En el LH predominó el estadio II con 6 casos (54,5%), siendo menos frecuentes los estadios III (2 casos, 18,1%) y el IV (3 casos, 27,3%), con relación a los LNH donde predominó el estadio III (7 casos, 63,6%) y el IV (3 casos 27,3%) y solamente un caso de estadio I (9,1%);  $p = 0,021$ . (**Fig. 10).** Anexos: Tabla 8.



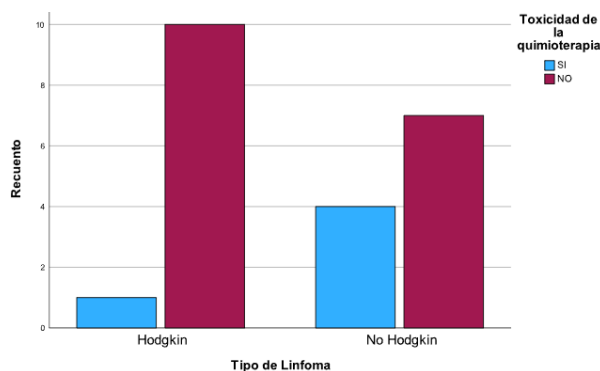
**Figura 10.** Distribución por estadios según el tipo de linfoma.

En cuanto a los subtipos de LH: 9 casos (81,8%) fueron de forma clásica, esclerosis nodular y dos casos (18,2%) de predominio linfocítico. En el caso de los LNH, 7 casos (63,6%) fueron tipo Burkitt, 3 casos linfomas linfoblástico T (27,3%) y 1 caso (9,1%) linfoma linfoblástico B, no se diagnosticó ningún caso del resto de tipos de LNH.

La complicación más frecuente fue la presencia de fiebre con neutropenia que ocurrió 13 casos (59,09%), en 5 casos (22,7%) de la serie total se presentó toxicidad por la quimioterapia. Se apreció mayor porcentaje de toxicidad de la quimioterapia en los niños tratados por LNH: 4 de los 11 casos (36,4%) con relación a solamente 1 caso de los 11 de LH (9,1%);  $p = 0,155$ .

Después de una mediana de tiempo de seguimiento de 6,5 años (cuartiles: 4,1-11.37) la supervivencia fue del 100% en ambos tipos de linfoma, pero con secuelas tardías. En 9 de los niños (40,9% del total) se encontró algún efecto secundario tras el tratamiento. En 3 casos (13,63%) se encontraron secuelas endocrinológicas, en otros 3

casos, renales; en 2 casos (9,09%) se encontraron segundas neoplasias, en 1 caso (4,54%) efectos secundarios neurológicos y en 1 caso (4,5%) efectos secundarios cardiovasculares. De ellos sólo uno de los niños presentó dos tipos de afectaciones: endocrino y cardiovascular. No se encontraron diferencias significativas entre efectos secundarios por tipos de linfoma Hodgkin versus no Hodgkin ( $p=1,00$ ). **Fig. 11.**



**Figura 11.** Distribución toxicidad QT según el tipo de linfoma.

## 6. DISCUSIÓN

Los datos obtenidos en nuestro estudio apoyan que las leucemias, los tumores de SNC y los linfomas, en dicho orden, representan los grupos tumorales más frecuentes en la edad pediátrica (2,5). Según los datos más recientes del RETI-SEHOP, se registraron 287 nuevos casos de leucemia infantil en el año 2023, lo que equivale a una tasa de incidencia 4,3-4,6 casos por cada 100.000 niños menores de 15 años mientras que, para linfomas, la tasa de incidencia anual estimada es de 1,9 a 2,2 casos por cada 100.000 niños menores de 15 años a nivel nacional (2). En nuestra serie, la mediana anual de casos para leucemias fue de 2 casos/año, mientras que para linfomas 1,04 casos/año. Los últimos años del estudio fueron los que presentaron mayor número de casos tanto en leucemias como en linfomas (2024 y 2021 respectivamente). Existen estudios recientes que analizan los factores que podrían explicar un aumento en los casos de leucemias y linfomas en niños en los últimos años. El estudio de Trallero et al. (19), que abarca desde 1983 hasta 2018, encontró que la incidencia de leucemias infantiles en el Sur de Europa se ha mantenido estable, mientras que la de linfomas ha mostrado un aumento constante del 1% anual en posible relación con factores ambientales en la región mediterránea.

Todas las leucemias de nuestro estudio se trataron de leucemias agudas, lo que coincide con la literatura ya que las leucemias crónicas, tanto la leucemia mieloide crónica, como la linfocítica crónica casi no se presenta en población pediátrica (20).

Respecto al sexo, según los datos del RETI-SEHOP (2) las leucemias son más frecuentes en el sexo femenino tanto en la provincia de Valladolid como en Castilla y León, como también se demuestra en el estudio de Garrote et al. (21) y lo mismo constatamos en nuestra serie, con un 62.2% de casos de leucemias en niñas. Sin embargo, los datos epidemiológicos describen una mayor frecuencia en varones tanto para las LAL como para las LAM. Estas diferencias podrían estar relacionadas con factores ambientales, epigenéticos o genéticos (22) en Castilla y León y merecería la pena su investigación por métodos geoestadísticos.

Según los datos de la literatura, la mediana de edad de aparición de leucemias infantiles se encuentra en torno a los 4 a 6 años, siendo en nuestra serie la mediana de edad al diagnóstico de 5 años. Según RETI-SEHOP (2), el grupo de edad predominante es el comprendido entre 1-4 años, al igual que refleja nuestro estudio. Existen diferencias por sexo en la edad de diagnóstico de leucemias en niños, aunque no muy marcadas y se refieren principalmente a las LAL con edad al diagnóstico más tardía en niños que en niñas. En los datos obtenidos de nuestro estudio la edad de presentación fue efectivamente más tardía en niños (mediana de edad en niñas 4.5 años y en niños 6.8 años) pero sin significación estadística. Estas diferencias podrían estar influenciadas por factores biológicos, hormonales o genéticos (23).

La leucemia en niños, especialmente la LAL, tiende a ser más frecuente en medios urbanos que rurales. En Castilla y León, sin embargo, los estudios epidemiológicos han revelado diferencias en la incidencia de leucemia infantil entre áreas urbanas y rurales, con mayor incidencia en medio rural (20). Sin embargo, en nuestro análisis es el medio urbano el que predomina (40.5% medio rural vs 59.5% medio urbano). Esto se podría explicar por la hipótesis de la infección retrasada en la que se postula que, en ambientes urbanos, los niños suelen estar menos expuestos a infecciones comunes lo que podría alterar la maduración del sistema inmune, predisponiendo a respuestas anómalas más adelante, que podrían contribuir al desarrollo de leucemia. Otras hipótesis serían la exposición a factores ambientales como contaminantes; cambios en el estilo de vida (dieta...), la accesibilidad a los servicios de salud que pueden retrasar el diagnóstico de áreas rurales. En ambos medios el sexo predominante es el de las niñas (68.2% en medio urbano y 53.3% en medio rural) (24, 25).

Las leucemias agudas linfoblásticas son más frecuentes que las mieloblásticas más como ocurre en nuestro estudio (91.4% LAL frente a 8.1% LAM) (5,21). Considerando a las LAL, existen dos subtipos principales: LAL-B y LAL-T. Las leucemias linfoblásticas agudas tipo B son mucho más frecuentes que las de tipo T en la infancia (85-90% LAL

B y 10-15% LAL T lo que coincide con nuestros casos en los que un 91.2% fueron LAL B y 8.8% LAL T (7,9).

El cuadro clínico de la leucemia infantil al diagnóstico es inespecífico. El síntoma más común es la fiebre, lo que coincide con nuestro estudio, que estuvo presente en el 64.86% de los casos. Aunque el principal hallazgo en la exploración física es la hepatomegalia seguido de cerca por la esplenomegalia y la linfadenopatía, en nuestro estudio fue la palidez (48.64%) seguido de linfadenopatías (40.54%). En los estudios analíticos al debut en nuestro análisis destacó la presencia de anemia (75.6%) lo que coincide con los estudios publicados en los que se cita como hallazgo analítico más frecuente, seguido por la trombocitopenia y, con variabilidad, alteraciones en el recuento de leucocitos. Cabe destacar el hallazgo de masa mediastínica que se relacionó con leucemia linfoblástica T ya que no se presentó en ningún caso de LAL B (26,27).

La clasificación de las leucemias agudas es esencial para elegir el tratamiento adecuado, predecir el pronóstico y asegurar una atención médica precisa y basada en evidencia. Existen distintas clasificaciones, aunque la más utilizada es la de la OMS (5° edición) (10). Según esta clasificación los subtipos de LLA más frecuentes son: LAL-B con t(12;21) (p13;q22) – ETV6-RUNX1 (≈25%) y LAL-B con hiperdiploidía (20–25%), ambos subtipos considerados de buen pronóstico. En nuestro análisis el 30% de los pacientes se clasificaron como LAL-B con t(12;21) (p13;q22) – ETV6-RUNX1 y sólo un 6.7% como LAL-B con hiperdiploidía. y un único caso con translocación t(1;19) (q23;p13.3). Las variantes LLA-B con t(9;22) (q34;q11.2) – BCR-ABL1 (Philadelphia positivo) son poco frecuente en niños (3%) y con pronóstico desfavorable; en nuestra serie se detectó un 10% de casos, porcentaje ligeramente superior a la encontrada en la literatura revisada. Las LAL B con reordenamientos del gen MLL/KMT2A se dan principalmente en lactantes y conllevan mal pronóstico, detectándose en nuestro estudio en el 6.7% de casos; el subtipo LLA-B con t(1;19) (q23;p13.3) – TCF3-PBX se da en un 5% de los casos pediátricos y sólo en un caso en nuestro análisis, con un pronóstico intermedio. En el caso de las LMA la más frecuente es la variante M2 que no se identificó en ninguno de los casos de nuestra serie, pero el número de casos de LMA fue muy bajo en nuestro estudio (28). Otra forma de clasificar a las leucemias es en grupos de riesgo (bajo, intermedio o alto) para estratificar a los pacientes según el riesgo de recaída de la enfermedad y adaptar el tratamiento a la intensidad necesaria (7). Alguno de los factores que se tienen en cuenta para esta clasificación es la presencia de la infiltración extramedular (siendo la más importante la infiltración del SNC) y las alteraciones genéticas. En el estudio que presentamos el 77.4% de nuestros casos no

presentaron infiltración de SNC y la principal alteración genética encontrada fue de buen pronóstico, pero por contra el mayor porcentaje de casos correspondió a leucemias de alto riesgo (48.6%).

La tasa de recaídas para LAL es del 15-20% y para LAM 30-40%. En nuestro estudio fue de un 19% y en todos los casos fueron de tipo LAL, siendo más frecuentes las recaídas en las leucemias de riesgo intermedio, a pesar de que el mayor porcentaje de casos correspondían a alto riesgo. Las recaídas precoces son menos frecuentes que las tardías, aunque en nuestro estudio la frecuencia fue similar. La localización más frecuente de la recaída es la medular aislada como ocurre en nuestra serie (57% de las recaídas). Se encontró una diferencia de edad al diagnóstico entre los pacientes con recaída y lo que no la presentaron mostrando mediana de edad más avanzada los pacientes que recayeron (7.35 años vs 4.8 años) aunque esta diferencia no fue significativa (29).

Se realizó una comparativa de las recaídas en relación con el protocolo terapéutico utilizado y llama la atención en nuestro análisis que hubo más recaídas desde la instauración del protocolo SEHOP/PETHEMA 2013. Sin embargo, lo encontrado en otras fuentes indican lo contrario, que se han observado mejoras en las tasas de recaída al comparar el protocolo SEHOP-PETHEMA 2013 con protocolos anteriores. Se atribuye esta mejora de resultados a varios factores: intensificación de la quimioterapia, uso de PEG-asparaginasa, mejora en la estratificación del riesgo, reducción de la mortalidad no leucémica (30). El TPH juega un papel clave en el manejo de las recaídas, pero su indicación depende del riesgo individual del paciente y del momento de la recaída, estando indicado principalmente en las recaídas precoces (29,31). En nuestro estudio precisaron TPH el 24% de los pacientes y el 71.4% de los pacientes con recaída. Ante la toxicidad y efectos secundarios del TPH, en algunos casos, inmunoterapias como blinatumomab, inotuzumab o CAR-T se utilizan antes del TPH para alcanzar remisión profunda. En algunos centros, CAR-T cells incluso se consideran alternativa al TPH en determinadas recaídas (31).

La supervivencia global encontrada en la serie de leucemias fue del 91%, con sólo 3 fallecimientos de los 34 casos de la serie por causas frecuentes descritas en la literatura (1). Un caso de LAL durante la fase de inducción (día +55 de la inducción) en paciente portador de mutación para protrombina, en tratamiento con asparaginasa y corticoide que presentó cuadro de trombosis masiva de senos venosos cerebrales. Un caso de LAL tipo T que presentó recaída precoz a nivel medular y ocular que precisó dos TPH y que falleció a los 2 años y 10 meses en remisión de su enfermedad por infección fúngica.

Por último, un caso de leucemia promielocítica, que falleció a los 14 días del diagnóstico como consecuencia de una hemorragia masiva pulmonar en contexto de coagulopatía inducida por su enfermedad. La supervivencia fue mayor en las leucemias linfoblásticas que en las mieloblásticas (93% LAL y 67% LAM) y mayor en las LAL B que en las T (97% en LAL B y 67% en LAT). Por otro lado, parece existir una asociación entre una menor supervivencia, las recaídas y la necesidad de TPH, aunque por el bajo número de casos no se encontró una diferencia estadísticamente significativa. La relación con las recaídas ha sido ampliamente documentada e hasta tal punto que se estima que en LLA infantil, el riesgo de muerte tras una recaída precoz medular puede ser 5 a 10 veces mayor que en pacientes que no recaen (31).

En pediatría, los linfomas son más frecuentes en niños que en niñas. La causa exacta de esta diferencia de género no se conoce con certeza, pero puede involucrar factores genéticos, hormonales y del sistema inmune. En nuestra serie el 81.8% fueron varones, con claro predominio de sexo masculino. Los linfomas no Hodgkin (LNH, 60-65%) son ligeramente más frecuentes que los linfomas de Hodgkin (LH, 35-40%), aunque ambos representan una proporción importante de los cánceres infantiles. En nuestro estudio el número de casos de LH y LNH fueron similares. La edad típica de presentación para LH es de 10-19 años frente a menor de 10 años en LNH. En nuestra muestra la mediana de edad para LH fue de 11.3 años mientras que para LNH de 6.35 años, manteniéndose el LNH de predominio en niños más pequeños. La distribución de linfomas pediátricos entre áreas rurales y urbanas no es completamente uniforme y puede variar según el tipo de linfoma, el país y otros factores socioambientales. Sin embargo, hay algunas observaciones generales basadas en estudios epidemiológicos. El LH fue más frecuente en áreas urbanas y en países desarrollados en asociación con factores como mayor nivel socioeconómico, menor exposición temprana a infecciones (hipótesis higienista) y ambientes con menor hacinamiento infantil. En cuanto a LNH en algunos países en desarrollo, ciertos subtipos como el linfoma de Burkitt endémico son más comunes en áreas rurales (por ejemplo, África ecuatorial), asociado infección por EBV o incluso coinfección con *Plasmodium falciparum* (malaria). En países desarrollados, no hay una clara preferencia por rural vs. urbano, pero algunos estudios muestran una ligera predominancia en áreas urbanas, posiblemente por factores diagnósticos y acceso a salud (26).

El principal motivo de consulta en niños con linfoma suele ser la adenopatía persistente o progresiva, aunque varía según el tipo de linfoma. Los motivos de consulta típicos de LH son los síntomas B (30% de los casos) y de LNH los síntomas abdominales como

consecuencia de la presencia de masa abdominal. Los síntomas de LNH son más agudos y agresivos. En nuestro caso el principal motivo de consulta fueron las adenopatías con un 68.2%, siendo el síntoma guía principal tanto para LNH y LH. Destaca el dolor abdominal con masa abdominal sólo presente en LNH (32).

Hay una diferencia significativa en los estadios de presentación entre el linfoma de Hodgkin (LH) y el linfoma no Hodgkin (LNH) en niños al momento del diagnóstico. El LH está frecuentemente diagnosticado en estadios localizados (I o II) gracias a un curso clínico más indolente y a la presencia de adenopatías superficiales que se detectan con mayor facilidad. Linfoma no Hodgkin (LNH) Usualmente diagnosticado en estadios avanzados (estadios III o IV) debido a un curso clínico rápido y agresivo, diseminación frecuente al momento de la presentación, afectación extranodal frecuente (abdomen, SNC, médula ósea). En nuestra revisión el LH se presentó en un 54.5% en estadio II y en el caso de LNH hasta un 63.6% en estadio III con 1 sólo caso en estadio I y ninguno en estadio II (16).

En nuestra serie de casos y coincidiendo con la literatura el subtipo más frecuente LH fue el LH clásico esclerosis nodular que se presentó en el 81.8% de los casos (acorde a la literatura donde se reporta hasta un 60-80%). No se detectaron otros subtipos de LH clásico y sólo un 18.2% de los LH se diagnosticaron como LH predominio linfocítico, aunque ese porcentaje es mayor que el que reporta la literatura (5%). En el caso del LNH el subtipo más diagnosticado fue el linfoma Burkitt con un 63.6% de los casos. La supervivencia de los casos de leucemia tras el periodo de seguimiento (mediana de 6.5 años) fue del 100% en ambos tipos de linfomas, sin diferencias en ellos, pero sí se detectaron diferencias en lo que respecta a las complicaciones derivadas del tratamiento quimioterápico que fueron más frecuentes para los LNH debido a que los protocolos de tratamiento incluyen poliquimioterapias más agresivas. A pesar de que las secuelas tardías son también más frecuentes en LNH en nuestro estudio no se demostraron diferencias, a pesar de que ninguno de los pacientes diagnosticados de LH excepto uno de ellos tuvo que recibir RT (tipo de tratamiento que provoca la mayor parte de secuelas tardías en pacientes con LH). Las secuelas tardías más frecuentes fueron de tipo endocrinológicas y renales, destacando dos pacientes que desarrollaron segundas neoplasias (16).

La principal limitación que ha presentado nuestro estudio ha sido la escasa muestra de pacientes, haciendo que en muchas ocasiones las comparaciones no llegaran a alcanzar la significación estadística a pesar de poder observarse diferencias.

## 7. CONCLUSIONES

1. Las leucemias, los tumores de SNC y los linfomas son los tipos de cáncer más frecuente en la infancia. En nuestra serie las leucemias presentan mayor incidencia en el sexo femenino, el grupo entre 1-4 años de edad y el medio urbano. La más frecuente fue la leucemia aguda linfoblástica, predominando las de tipo B. Por el contrario, los linfomas predominan en el sexo masculino y el medio rural. La distribución entre LH y LNH fue la igualitaria, y dentro del LH predominó el tipo clásico-esclerosis nodular.
2. En las leucemias, el motivo de consulta más frecuente fue la fiebre prolongada junto con astenia o palidez, y el signo más repetido fue la anemia. En los linfomas, las adenopatías fueron el signo guía más frecuente, acompañado de la pérdida de peso.
3. De los posibles factores de riesgo analizados, la traslocación t(9;22) (q34;q11,2) BCR-ABL1 fue la más frecuente en las leucemias (10%) y el antecedente familiar de cáncer en alguna rama de la familia en los linfomas (59,1%).
4. Se observó mayor número de recaídas a partir de 2013, con el nuevo protocolo de tratamiento, aunque no se llegó a la significación estadística. Los linfomas alcanzaron una supervivencia del 100% con gran número de efectos secundarios a largo plazo; mientras que las leucemias lograron una supervivencia muy elevada (91%), siendo superior en las LLA respecto a las LMA, y mayor tasa de recaídas que los linfomas. La mayoría de estas ocurrieron en pacientes con LLA de riesgo intermedio o alto. Observamos una mayor tasa de mortalidad en pacientes que presentaron recaída, aunque no se alcanzó la significación estadística.
5. La principal complicación durante el proceso de tratamiento en las leucemias fueron las causas infecciosas (neutropenias febriles) y las hematológicas (anemia severa). En el caso de los linfomas, el grupo de LNH presentó mayor toxicidad al tratamiento. La principal complicación durante el tratamiento en esta enfermedad fue la fiebre con neutropenia. En ambos casos destacan los efectos secundarios endocrinológicos y renales como los principales efectos secundarios del superviviente.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Roy PS, Saikia BJ. Cancer and cure: A critical analysis. Indian journal of cancer. 2016;53(3):441–2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28244479>
2. Cañete Nieto A, Pardo Romaguera E, Muñoz López A, Valero Poveda S, Porta Cebolla S, Barreda Reines MS, Peris Bonet R. Cáncer infantil en España. Estadísticas 1980-2023. Registro Español de Tumores Infantiles (RETI-SEHOP). Valencia: Universidad de Valencia, 2023.

3. H. González García. Signos de alarma para la detección precoz del cáncer en Pediatría desde Atención Primaria. Bol. Pediatr. 2022; 62 (259): 12–17.
4. Silva DB da, Pianovski MAD, Costa MTF da. Childhood and adolescent cancer: early diagnosis challenges. Rev Assoc Med Bras. 2024;70(suppl 1). Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11164261/pdf/1806-9282-ramb-70-suppl1-e2024S128.pdf>
5. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. Cancer Treat Rev. 2010;36(4):277–85. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030573721000023X>
6. Zhang J, Walsh MF, Wu G, Edmonson MN, Gruber TA, Easton J, et al. Germline mutations in predisposition genes in pediatric cancer. N Engl J Med. 2015;373(24):2336–46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1508054>
7. Pui C-H, Carroll WL, Meshinchi S, Arceci RJ. Biology, risk stratification, and therapy of pediatric acute leukemias: an update. J Clin Oncol. 2011;29(5):551–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2010.30.7405>
8. Lyengar V, Shimanovsky A. Leukemia. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560490/>
9. Lassaletta Atienza A. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. Pediatriaintegral.es. Available from: [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/xx06/03/n6-380-389\\_Lassaletta.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/xx06/03/n6-380-389_Lassaletta.pdf)
10. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, Araujo IBO, Berti E, Bhagat G, Borges AM, Boyer D, Calaminici M, Chadburn A, Chan JKC, Cheuk W, Chng WJ, Choi JK, Chuang SS, Coupland SE, Czader M, Dave SS, de Jong D, Du MQ et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. Leukemia. 2022 Jul;36(7):1720-1748. doi: 10.1038/s41375-022-01620-2. Epub 2022 Jun 22. Erratum in: Leukemia. 2023 Sep;37(9):1944-1951. doi: 10.1038/s41375-023-01962-5.
11. J. F. margolin, K. r. rabi, C. p. steuber and D. g. poplack, "Acute Lymphoblastic Leukemia," In P. a. pizzo and D. g. poplack, Eds., Principles and Practice of Pediatric Oncology, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2011, pp. 518-565. - references - scientific research publishing. Scirp.org. Available from: <https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=843455>
12. National Cancer Institute. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment. National Cancer Institute. Cancer.gov; 2022. Available from: <https://www.cancer.gov/types/leukemia/patient/child-all-treatment-pdq>
13. Gunnar Cario, Veronica Leoni, Valentino Conter, André Baruchel, Martin Schrappe, Andrea Biondi. BCR-ABL1-like acute lymphoblastic leukemia in childhood and targeted therapy. Haematologica. 2020 May 15;105(9):2200–4.
14. Díaz Beveridge R, Aparicio Urtasun J. Leucemias agudas y síndromes mielodisplásicos secundarios al tratamiento oncológico. Anales de Medicina Interna [Internet]. 2003 May 1;20(5):43–54. Available from: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992003000500009](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992003000500009)

15. *Pediatriaintegral.es*. 2025. Available from: [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv06/03/2021-n6-B3\\_PabloVelasc\\_Tablal.jpeg](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv06/03/2021-n6-B3_PabloVelasc_Tablal.jpeg)
16. Guerra García P, de Sabando DPL. Linfomas de Hodgkin y no Hodgkin [Internet]. *Pediatriaintegral.es*. Available from: [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv06/04/n6-308-319\\_PilarGuerra.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv06/04/n6-308-319_PilarGuerra.pdf)
17. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer*. 2005;103(7): 1457-67.
18. Béné MC, Castoldi G, Knapp W, et al. Proposals for the immunological classification of acute leukemias. European Group for the Immunological Characterization of Leukemias (EGIL). *Leukemia*. 1995;9(10):1783-1786.
19. Trallero J, Sanvisens A, Almela Vich F, Jeghalef El Karoni N, Saez Lloret I, Díaz-Del-Campo C, Marcos-Navarro AI, Aizpurua Atxega A, Sancho Uriarte P et al.; REDECAN. Incidence and time trends of childhood hematological neoplasms: a 36-year population-based study in the southern European context, 1983-2018. *Front Oncol*. 2023 Jul 25;13:1197850.
20. Gotesman M, Raheel S, Panosyan EH. Chronic Myeloid Leukemia in Children and Adolescents. *Adv Pediatr*. 2023 Aug;70(1):145-155.
21. Garrote Molpeceres R. Estudio de la incidencia, supervivencia y tendencia temporal del cáncer infantil en la población pediátrica de Castilla y León entre los años 2003-2014 [tesis doctoral]. Valladolid: Universidad de Valladolid;2018. Dirigida por: González García H.
22. Lassaleta A. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. *Pediatr Integral* 2012; XVI(6): 453-462
23. Gupta S, Teachey DT, Chen Z, Rabin KR, Dunsmore KP, Larsen EC, Maloney KW, Mattano LA Jr, Winter SS, Carroll AJ, Heerema NA, Borowitz MJ et al. Sex-based disparities in outcome in pediatric acute lymphoblastic leukemia: a Children's Oncology Group report. *Cancer*. 2022 May 1;128(9):1863-1870.
24. Adelman AS, McLaughlin CC, Wu XC, Chen VW, Groves FD. Urbanisation and incidence of acute lymphocytic leukaemia among United States children aged 0-4. *Br J Cancer*. 2005 Jun 6;92(11):2084-8.
25. González García H, Garrote Molpeceres R, Urbaneja Rodríguez E, Gutiérrez Meléndez P, Herráiz Cristóbal R, Pino Vázquez MA. Differences in incidence and survival to childhood cancer between rural and urban areas in Castilla y León, Spain (2003-2014): A Strobe-compliant study. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Oct;97(41)
26. Clarke RT, Van den Bruel A, Bankhead C, et al. Clinical presentation of childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood* 2016;101:894-901.
27. García Bernal M, Badell Serra I. Leucemia en la infancia: signos de alerta. *An Pediatr Contin*. 2012;10(1):1-7.
28. Inaba H, Mullighan CG. Pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 2020 Nov 1;105(11):2524-2539. doi: 10.3324/haematol.2020.247031

29. Nguyen K, Devidas M, Cheng SC, La M, Raetz EA, Carroll WL, Winick NJ, Hunger SP, Gaynon PS, Loh ML; Children's Oncology Group. Factors influencing survival after relapse from acute lymphoblastic leukemia: a Children's Oncology Group study. *Leukemia*. 2008 Dec;22(12):2142-50. doi: 10.1038/leu.2008.251. Epub 2008 Sep 25.
30. Vega-García N, Perez-Jaume S, Esperanza-Cebollada E, Vicente-Garcés C, Torreadell M, Jiménez-Velasco A, Ortega M, Llop M, Abad L, Vagace JM et al. Measurable Residual Disease Assessed by Flow-Cytometry Is a Stable Prognostic Factor for Pediatric T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia in Consecutive SEHOP Protocols Whereas the Impact of Oncogenetics Depends on Treatment. *Front Pediatr*. 2021 Feb 5;8:614521
31. Stephen P. Hunger, Elizabeth A. Raetz; How I treat relapsed acute lymphoblastic leukemia in the pediatric population. *Blood* 2020; 136 (16): 1803–1812
32. Saatci D, Zhu C, Harnden A, Hippisley-Cox J. Presentation of B-cell lymphoma in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2024 Jun 11;24(1):718.

## 9. ANEXOS

**Tabla 1. Clasificación FAB de la Leucemia Linfoblástica Aguda (10)**

**L1-** Leucemia linfoblástica aguda típica, **L2-** Leucemia linfoblástica aguda atípica, **L3-** Leucemia similar al linfoma Burkitt.

| CARACTERÍSTICAS          | L1                               | L2                            | L3                            |
|--------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| <b>Tamaño celular</b>    | Pequeño                          | Grande                        | Grande                        |
| <b>Cromatina nuclear</b> | Fina o en grumos                 | Fina                          | Fina                          |
| <b>Forma núcleo</b>      | Regular (puede tener hendiduras) | Irregular                     | Regular, oval, redondo        |
| <b>Nucleolo</b>          | Indistinguible                   | Uno o más, grande, prominente | Uno o más, grande, prominente |
| <b>Citoplasma</b>        | Escaso                           | Moderadamente abundante       | Abundante                     |
| <b>Basofilia</b>         | Leve                             | Leve                          | Prominente                    |
| <b>Vacuolas</b>          | Ausentes                         | Ausentes                      | Presentes                     |

**Tabla 2. Clasificación FAB de la Leucemia Mieloblástica Aguda (10)**

| TABLA I                                             |                             |                                                                                          |                                                           |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| CLASIFICACIÓN FAB DE LAS LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS |                             |                                                                                          |                                                           |
| Morfología                                          | Histoquímica (1)            | Inmunofenotipo (2)                                                                       | Citogenética                                              |
| M0 Indiferenciada                                   | MPO + <3%; PAS y esterasa – | HLA-DR, CD13 CD33, CD34 +; CD7 Y TdT +/-                                                 | 11q13; cambios complejos en 5 o 7; t(9,22) ocasionalmente |
| M1 Mieloide                                         | MPO + <3%; PAS y esterasa – | Similar a M0 excepto CD15 +/-                                                            | -5, -7, -17, del 3 p, +21, +8                             |
| M2 Mieloide con diferenciación                      | MPO >10%; PAS y esterasa –  | HLA-DR +; CD13, CD33 +; (8; 21); del 3p o inv(3); CD34 +/-; CD15 +                       | -5, -7, t(6,9), +8                                        |
| M3 Promielocítica                                   | MPO ++; PAS y esterasa –    | HLA-DR –; CD13, CD15, CD33, (15;17) CD34 +/-                                             |                                                           |
| M4 Mielomonocítica                                  | MPO y esterasa +; PAS –     | HLA-DR, CD14, CD15 +/-; CD4 débil +; CD34 +/-; CD33 > CD13; CD11b + (9;11) (p21;p23), +8 | Inv(16) o -16q; t(8,21) a veces, -5, -7, +8               |
| M5 Monocítica                                       | MPO –; PAS y esterasa +     |                                                                                          |                                                           |
| M6 Eritroleucemia                                   | PAS ++; MPO y esterasa –    | HLA-DR, CD13, CD33 +/-; glicoforina A ++                                                 | -7 o del (7q) y/o -5 o del -3, +8                         |
| M7 Megacarioblástica                                | PAS +/-; MPO y esterasa –   | HLA-DR, CD34 +; CD33 +/-; (12;21) en 20-25%; CD41, CD61 + glicoproteína plaquetaria +    | hiperplodia; +8, +21                                      |

(1) MPO: mieloperoxidasa; PAS: ácido periódico de Schiff.

(2) TdT, HLA-DR, CD34: anticuerpos monoclonales frente a células precursoras; CD13, CD33, CD15: anticuerpos monoclonales frente a células mieloides; CD11 y CD14: anticuerpos monoclonales frente a células monocitárias.

**Tabla 3. Clasificación inmunológica de las Leucemias Linfoblásticas Agudas (15)**

| Tabla I. La clasificación AIEOP-BFM de leucemia aguda linfoblástica (LAL).<br>Asignación de linaje de la leucemia <sup>(7)</sup>                            |                                                                           |                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                             | <i>Criterio</i>                                                           | <i>Antígenos celulares</i>                                                                                                                                                                                       |
| <b>LAL<br/>precusores B</b>                                                                                                                                 | ≥2 fuertemente<br>positivos                                               | CD19, CD10, (i)CD22, (i)CD79a                                                                                                                                                                                    |
| <b>LAL T</b>                                                                                                                                                | Ha de cumplir los 3                                                       | (i)CD3 positivo, CD7 positivo, (i)MPO<br>negativo o débil                                                                                                                                                        |
| <b>LAM</b>                                                                                                                                                  | ≥2 positivos                                                              | (i)MPO, CD13, CD33, CD64, CD65,<br>CD117                                                                                                                                                                         |
|                                                                                                                                                             | y                                                                         | No cumple criterios de LAL B ni LAL T                                                                                                                                                                            |
| <b>Subclasificación de LAL</b>                                                                                                                              |                                                                           |                                                                                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                             | <i>Discriminadores</i>                                                    | <i>Especificaciones</i>                                                                                                                                                                                          |
| <b>B-I (pro-B)</b>                                                                                                                                          | CD10 negativo                                                             | Cumplir criterios de LAL precusores B                                                                                                                                                                            |
| <b>B-II (común)</b>                                                                                                                                         | CD10 positivo                                                             |                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>B-III (pre-B)</b>                                                                                                                                        | (i)IgM positivo                                                           | Puede haber casos con CD10 negativo<br>o débil, frecuentemente asociados a<br>reordenamientos <i>KMT2A</i>                                                                                                       |
| <b>B-IV (B<br/>madura)</b>                                                                                                                                  | Cadena Kappa o<br>Lambda positiva                                         | Puede ocurrir con una citomorfología<br>compatible con FAB L1/L2, en estos<br>casos, si no va asociado a la translocación<br>de <i>MYC</i> , se deberá tratar como una LAL<br>convencional, no como LAL B madura |
| <b>T-I (pro-T)</b>                                                                                                                                          | Sólo (i)CD3 positivo y<br>CD7 positivo                                    | Deberá cumplir los criterios de linaje<br>LAL T                                                                                                                                                                  |
| <b>T-II (pre-T)</b>                                                                                                                                         | ≥ 1: CD2, CD5 y/o<br>CD8 positivo                                         | Puede tener también (s)CD3 débilmente<br>positivo                                                                                                                                                                |
| <b>T-III<br/>(cortical-T)</b>                                                                                                                               | CD1a positivo                                                             | Puede tener también (s)CD3 débilmente<br>positivo                                                                                                                                                                |
| <b>T-IV (T<br/>madura)</b>                                                                                                                                  | CD1a negativo y (s)<br>CD3 positivo                                       | Si (s)CD3 es débil, deberá tener TCR<br>positivo                                                                                                                                                                 |
| <b>ETP</b>                                                                                                                                                  | CD1a y CD8<br>neg, CD5 neg. o<br>débilmente pos más<br>positividad de ≥ 1 | HLA DR; CD11b, 13, 33, 34, 65, 117                                                                                                                                                                               |
| (i): marcaje intracelular; (s): marcaje de superficie. AIEOP: Associazione Italiana<br>di Ematologia e Oncologia Pediatrica. BFM: Berlin-Frankfurt-Münster. |                                                                           |                                                                                                                                                                                                                  |

**Tabla 4. Resultados por grupo tumoral de la Clasificación Internacional para Cáncer Infantil (ICCC-3) y para Leucemias y Linfomas por subgrupos tumorales (17)**

|      |                                                                                     | n          | %            |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|
| I    | <b>Leucemias, enfermedades mieloproliferativas y mielodisplásicas</b>               | <b>37</b>  | <b>22,8</b>  |
|      | Leucemias linfoides agudas                                                          | 34         |              |
|      | Leucemias mieloides agudas                                                          | 3          |              |
|      | Leucemias mieloides crónicas                                                        | 0          |              |
|      | Síndromes mielodisplásicos y otras enfermedades mieloproliferativas                 | 0          |              |
| II   | <b>Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales</b>                                   | <b>22</b>  | <b>13,58</b> |
|      | Linfoma de Hodgkin                                                                  | 11         |              |
|      | Linfomas no Hodgkin                                                                 | 11         |              |
| III  | <b>SNC y miscelánea de neoplasias intracraneales e intraespinales</b>               | <b>34</b>  | <b>20,98</b> |
| IV   | <b>Neuroblastomas y otros tumores de células nerviosas periféricas</b>              | <b>14</b>  | <b>8,64</b>  |
| V    | <b>Retinoblastomas</b>                                                              | <b>6</b>   | <b>3,70</b>  |
| VI   | <b>Tumores renales</b>                                                              | <b>12</b>  | <b>7,40</b>  |
| VII  | <b>Tumores hepáticos</b>                                                            | <b>3</b>   | <b>1,85</b>  |
| VIII | <b>Tumores óseos</b>                                                                | <b>12</b>  | <b>7,40</b>  |
| IX   | <b>Sarcomas de tejidos blandos y otros extraóseos</b>                               | <b>11</b>  | <b>6,79</b>  |
| X    | <b>Tumores de células germinales, tumores trofoblásticos y neoplasias gonadales</b> | <b>6</b>   | <b>3,70</b>  |
| XI   | <b>Melanomas malignos y otras neoplasias epiteliales malignas</b>                   | <b>3</b>   | <b>1,85</b>  |
| XII  | <b>Otras neoplasias malignas y no especificadas</b>                                 | <b>2</b>   | <b>1,23</b>  |
|      |                                                                                     | <b>162</b> | <b>100</b>   |

**Tabla 5. Afectación del Sistema Nervioso Central (SNC) (12)**

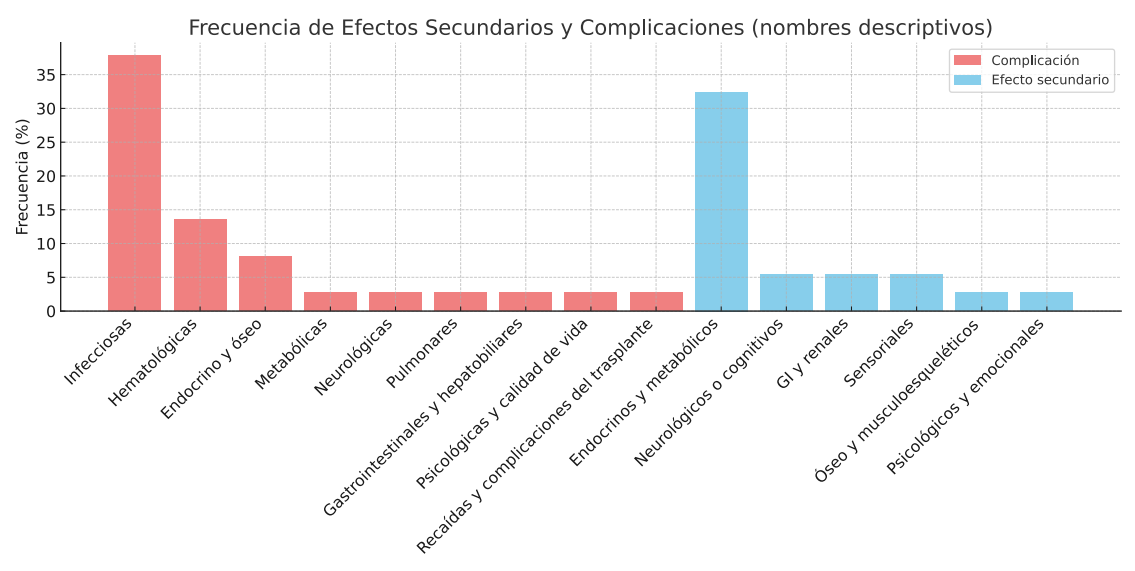
La afectación del SNC se define en base a la clínica, imágenes y/o recuento celular y la cito morfología de LCR. Los pacientes se clasifican en tres grupos:

|              |                                                                                                                                         |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>SNC-1</b> | Ausencia de blastos en el líquido cefalorraquídeo (LCR).                                                                                |
| <b>SNC-2</b> | Blastos en el LCR con menos de 5 leucocitos/ $\mu$ L y/o punción lumbar traumática (>10 eritrocitos/ $\mu$ L) o hemorrágica.            |
| <b>SNC-3</b> | Blastos en el LCR con más de 5 leucocitos/ $\mu$ L y/o afectación de pares craneales y/o masa tumoral en cerebro o meninges por imagen. |

**Tabla 6. Estadiaje del riesgo de las leucemias (7).**

| RIESGO                                                                                                                                                         | CRITERIOS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>1. Riesgo estándar:</b> El paciente debe reunir todos y cada uno de los siguientes criterios:</p>                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad &gt;1 y &lt;10 años</li> <li>- Leucocitos &lt;20 x10<sup>9</sup>/l al diagnóstico</li> <li>- Inmunofenotipo no T</li> <li>- Ausencia de infiltración del SNC y/o testes</li> <li>- Citogenética (uno de los dos criterios es suficiente): <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Alta Hiperdiploidía (51-67 cromosomas), índice de DNA 1,10-1,44 (siempre confirmado por otras técnicas citogenéticas)*.</li> <li>✓ t(12;21) positiva No t(1;19)</li> </ul> </li> <li>- No reordenamiento MLL</li> <li>- Presencia de &lt;1.000 blastos/mm<sup>3</sup> en día +8 de la Inducción, en sangre periférica</li> <li>- Presencia de &lt; 5% de blastos y &lt; 0,1% de ERM en médula ósea (MO) en día +15 de la Inducción y al final de la inducción l'A</li> </ul> |
| <p><b>2. Riesgo intermedio</b></p>                                                                                                                             | <p>Aquellos pacientes que <b>no reúnan los criterios</b> de Riesgo Estándar ni de Alto Riesgo.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p><b>3. Alto riesgo:</b> La existencia de <b>cualquiera de los siguientes</b> criterios determina la inclusión del paciente en este grupo de Alto Riesgo:</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- t(4;11) (MLL/AF4)</li> <li>- Hipodiploidía &lt;44 cromosomas o índice DNA &lt;0,81 (se requiere confirmación por otras técnicas)</li> <li>- &gt; 1.000 blastos en día +8 de la Inducción, en sangre periférica</li> <li>- &gt; 25% de blastos y &gt;10% de ERM en el día +15 de la Inducción, en médula ósea</li> <li>- ERM &gt; 1% en el día +33 de la Inducción, en médula ósea</li> <li>- ERM &gt; 0,1% antes de la Consolidación, en médula ósea</li> </ul> <p>Se incluirán en este grupo, de forma transitoria, los pacientes afectados de LAL Ph+, hasta disponer del protocolo internacional COG/EsPhALLPh+ ALL.</p>                                                                                                                                          |

**Gráfica 7. Complicaciones durante el tratamiento y efectos secundarios a largo plazo en el superviviente en las leucemias.**



**Tabla 8. Clasificación de Ann-Arbor para estadificar los linfomas (16).**

|                     |                                                                            |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Estadio I:</b>   | afectación de una única región ganglionar.                                 |
| <b>Estadio II:</b>  | afectación de 2 o más regiones ganglionares a un mismo lado del diafragma. |
| <b>Estadio III:</b> | afectación ganglionar a ambos lados del diafragma.                         |
| <b>Estadio IV:</b>  | afectación extranodal que no sea “E”.                                      |



# ESTUDIO DE SERIE DE CASOS DE LEUCEMIAS Y LINFOMAS EN LA EDAD PEDIÁTRICA

UNIDAD DE ONCO-HEMATOLOGÍA INFANTIL. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID

Autora: Marta Torremocha Zaballos Tutora: Dra. Elena Pérez Gutiérrez Cotutor: Dr. Hermenegildo González



## INTRODUCCIÓN

Las **leucemias** (leukos “blanco” y haemia “sangre”) se caracterizan por la proliferación incontrolada de células madre hematopoyéticas. La **leucemia aguda** es el cáncer infantil más frecuente, con 300 nuevos casos al año en España. Los **linfomas** son el tercer cáncer más frecuente en la infancia, con unos 130-150 casos nuevos cada año en España. Estos últimos son neoplasias originadas a partir de la línea linfocitaria en diferentes estadios de maduración. Cáncer infantil: **1ª causa de muerte por enfermedad en menores de 18 años.**

## OBJETIVOS

Conocer el **impacto** de la **patología hematológica maligna** más frecuente en la edad pediátrica en la población atendida en la Unidad de Oncohematología Infantil del HCUV. Para ello se analizaron: la epidemiología, la presentación clínica, los factores de riesgo, los diferentes tratamientos y protocolos, así como las complicaciones, la evolución y la supervivencia.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio **retrospectivo descriptivo** de una serie de casos clínicos pediátricos con diagnóstico de leucemia aguda o linfoma el periodo comprendido entre **2004-2024**. Se registraron variables obtenidas de las historias clínicas de tipo clínico, analítico y epidemiológicas. Criterios de inclusión: **todo paciente menor de 15 años con un primer diagnóstico de patología tumoral en la Unidad de Oncohematología Pediátrica del HCUV en el periodo de estudio.**

## RESULTADOS

- Neoplasia hematológica más frecuente: **leucemia aguda linfoblástica** (91,9%), predominio en **sexo femenino** (62,2%) y **medio urbano** (59,5%). Mediana de edad de **5,0 años**. Los linfomas predominan en el sexo **masculino** (81,8%), medio **rural** (54,5%) y con mediana de edad de **8,98 años**. La distribución entre LH y LNH fue del 50%, y dentro del LH predominó el tipo clásico-esclerosis nodular (81,8%).
- Motivo de consulta más frecuente en leucemias: **fiebre prolongada + astenia/palidez** (43,24%), con **anemia** en 75,67%. En los linfomas: **adenopatías** (68,2%) + **pérdida de peso**.
- La **traslocación t(9;22) (q34;q11,2) BCR-ABL1** fue la más frecuente en las leucemias (10%) y el **antecedente familiar de cáncer**, lo más frecuente en los linfomas (59,1%).
- Supervivencia del 100%** en linfomas, pero gran número de efectos secundarios a largo plazo y dos únicos casos recaída (0,09%). **Supervivencia en leucemias de 91%** y tasa de recaídas (18,9%). **Principales complicaciones:** infecciosas (37,84%) y hematológicas (13,51%). De los efectos secundarios a largo plazo destacan las causas endocrino-metabólicas con un 32,43%.
- En las **recaídas leucémicas** las tasas de curación son significativamente menores.

| Tabla 2 |            | Análisis inferencial recaída |                   |              |       |
|---------|------------|------------------------------|-------------------|--------------|-------|
|         |            | Total (N 37)                 | No recaída (N 30) | Recaída (N7) | p*    |
| Sexo    | Varón      | 14 (37,8%)                   | 11 (36,7%)        | 3 (42,9%)    | 0.761 |
|         | Mujer      | 23 (62,2%)                   | 19 (63,3%)        | 4 (57,1%)    |       |
| Riesgo  | Bajo       | 6 (16,2%)                    | 5 (16,7%)         | 1 (14,3%)    | 0.382 |
|         | Intermedio | 13 (35,1%)                   | 9 (30,0%)         | 4 (57,1%)    |       |
|         | Alto       | 18 (48,6%)                   | 16 (53,3%)        | 2 (28,6%)    |       |

Valores expresados como recuento (porcentaje); \* p valor para las diferencia entre recaída y no recaída

Fig 5. Recaída leucémica según el sexo y el riesgo de la leucemia.

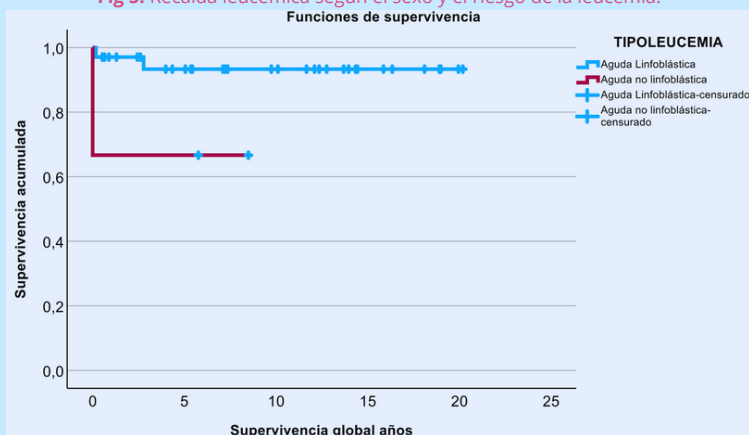


Fig 6. Curva de supervivencia global según el tipo de leucemia aguda.

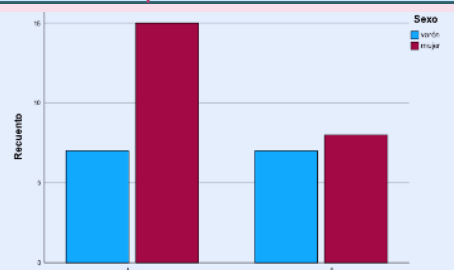


Fig 1. Distribución de leucemias por sexo y medio.

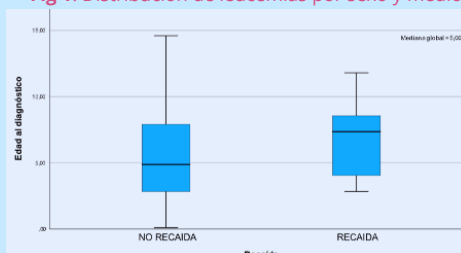


Fig 2. Edad en relación con recaída leucémica.

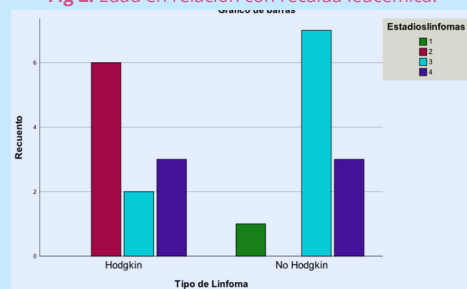


Fig 3. Distribución por estadios según el tipo de linfoma.

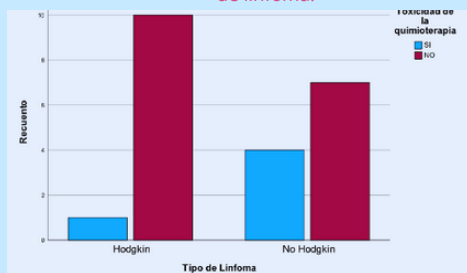


Fig 4. Distribución toxicidad QT según tipo linfoma.

## CONCLUSIONES Y BIBLIOGRAFÍA

La distribución y presentación de las principales neoplasias hematológicas pediátricas en nuestra serie es comparable a la descrita en otras series de la literatura. La clínica inicial, en especial en las leucemias, es bastante larvada, por lo que sigue suponiendo un **gran reto diagnóstico**. La **supervivencia ha mejorado** notablemente en las dos últimas décadas, especialmente en los linfomas, por ello, el esfuerzo actual se centra en **disminuir las secuelas a largo plazo**.

