

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v23i4.8381

Comparación entre diferentes índices inflamatorios como predictores de la morfología celular en leucemia de la infancia

Comparison among different inflammatory indices as predictors of cell morphology in childhood leukemia.

Diana L Villalobos-Espinosa,¹ Enrique A Sánchez-Valdivieso^{1,2}

Resumen

OBJETIVO: Determinar la utilidad de los índices neutrófilo-linfocito, plaqueta-linfocito, plaqueta-neutrófilo, monocito-neutrófilo, linfocito-monocito y volumen plaquetario medio como herramienta diagnóstica en leucemias linfoblásticas agudas infantiles.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, transversal analítico, retrospectivo en el que de 2004 a 2018 se revisaron expedientes de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA), dividiéndolos en dos grupos: LLA tipo L1 y LLA de morfología L2/L3. Se recabaron datos del hemograma y con ellos se calcularon y estudiaron los diferentes índices mediante curvas ROC para evaluar su utilidad como herramienta diagnóstica.

RESULTADOS: De 102 pacientes incluidos, 80 correspondían a LLA L1 y 22 a LLA L2/L3; el 45.1% eran mujeres. Mediante curvas ROC se determinó un área bajo la curva para índice linfocito-monocito de 0.572 y se obtuvo sensibilidad del 63.8% y especificidad del 63.6% para el diagnóstico presuntivo de LLA L1.

CONCLUSIONES: El índice linfocito-monocito resultó ser el mejor para diagnóstico de presunción en leucemias linfoblásticas agudas infantiles tipo L1.

PALABRAS CLAVE: Leucemia linfoblástica aguda; niños.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the usefulness of the neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte, platelet-neutrophil, monocyte-neutrophil, lymphocyte-monocyte and mean platelet volume indices as a diagnostic tool in childhood acute lymphoblastic leukemia.

MATERIALS AND METHODS: Observational, analytical cross-sectional, retrospective study was done including records of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL), dividing them into two groups: carriers of ALL type L1 and ALL with L2/L3 morphology. Blood count data were collected and with them the different indices were calculated and studied using ROC curves to assess their usefulness as a diagnostic tool.

RESULTS: Of a total of 102 patients, 80 corresponded to ALL L1 and 22 to ALL L2/L3; 45.1% were women. Using ROC curves, an area under the curve for lymphocyte-monocyte index of 0.572 was determined and a sensitivity of 63.8% and a specificity of 63.6% were obtained for the presumptive diagnosis of ALL L1.

CONCLUSIONS: The lymphocyte-monocyte index turned out to be the best for presumptive diagnosis of childhood acute lymphoblastic leukemia type L1.

KEYWORDS: Acute lymphoblastic leukemia; Childhood.

¹ Departamento de investigación, Escuela de Medicina, Universidad Cristóbal Colón, Campus Calasanz, Boca del Río, Veracruz, México.

² Hospital de Alta Especialidad de Veracruz, Secretaría de Salud, Veracruz, México.

Recibido: septiembre 2022

Aceptado: noviembre 2022

Correspondencia

Enrique Sánchez Valdivieso
easanchezv@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Villalobos-Espinosa DL, Sánchez-Valdivieso EA. Comparación entre diferentes índices inflamatorios como predictores de la morfología celular en leucemia de la infancia. Hematol Mex 2022; 23 (4): 237-245.

ANTECEDENTES

Se produce un fallecimiento cada 4 horas por cáncer infantil en todo el mundo.¹ En México se reportan más de 5000 casos nuevos de cáncer infantil cada año y más de 2000 muertes por este motivo, representando la primera causa de muerte por enfermedad entre 5 y 14 años.² La leucemia constituye la cuarta parte de todos los cánceres infantiles. La leucemia linfoblástica aguda es el tipo más común, con un 75-100% de los casos pediátricos. Los varones tienen mayor riesgo que las mujeres, siendo particularmente evidente en adolescentes varones con leucemia linfoblástica aguda.³

El 75% de los pacientes recibe tratamiento en etapas avanzadas. Las defunciones se producen a consecuencia de la dificultad para acceder a los servicios de salud, abandono del tratamiento, toxicidad de la quimioterapia y, en una gran proporción, por diagnósticos tardíos o incorrectos. La supervivencia puede ser hasta del 80% con un diagnóstico y tratamiento oportunos.¹ Por ello es importante tener herramientas eficaces de diagnóstico temprano.

El índice neutrófilo-linfocito, el índice plaqueta-linfocito, el índice plaqueta-neutrófilo, el índice monocito-neutrófilo, el índice linfocito-monocito y el volumen plaquetario medio son marcadores de inflamación que se han utilizado para predecir la gravedad y complicaciones de distintas enfermedades. Se han asociado también con el pronóstico o para predecir el estadio clínico en algunos tipos de cáncer, como cáncer de mama, ovario, riñón, páncreas, etc., pues son capaces de reflejar el equilibrio entre la activación de la vía inflamatoria y la función inmunitaria antitumoral del paciente.

El objetivo de este estudio es determinar y comparar la utilidad de estos marcadores para predecir si la morfología celular de la leucemia corresponde a L1 o a otros subtipos menos comunes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo efectuado en pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz (HAEV) de 2004 a 2018. El tipo de muestreo fue no probabilístico.

Se incluyeron pacientes menores de 18 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que no tuviesen otras comorbilidades inflamatorias o infecciosas al momento del diagnóstico, que no hubiesen recibido tratamiento previo y que conservasen en el expediente clínico el resultado de la citometría hemática tomada previo a la realización de las pruebas diagnósticas confirmatorias correspondientes, así como el resultado del aspirado de médula ósea en donde se confirmaran las características morfológicas de las células leucémicas. Se excluyeron los pacientes con ausencia de documento oficial con diagnóstico y tipo celular confirmatorio.

Los pacientes se distribuyeron en dos grupos de estudio según el tipo de morfología celular basada en la clasificación FAB: leucemia linfoblástica aguda con características celulares L1 (presente hasta en el 75% de los pacientes) y leucemia linfoblástica aguda con características celulares diferentes a L1 (L2/L3), definido por el resultado del aspirado de médula ósea.

Se registraron las variables demográficas (nombre del paciente, fecha de nacimiento, edad, sexo, lugar de origen y lugar de residencia) y variables analíticas obtenidas del hemograma previo al diagnóstico (fecha de toma, laboratorio que lo realizó, valor de eritrocitos, hemoglobina, hematócrito, plaquetas, volumen plaquetario medio, leucocitos totales, valores absolutos y relativos de neutrófilos, linfocitos y monocitos), con las cuales se calcularon los marcadores índice neutrófilo-linfocito, índice plaqueta-linfocito, índice plaqueta-neutrófilo, índice monocito-neu-

trófilo, índice linfocito-monocito y el volumen plaquetario medio.

De igual manera se registró el resultado del aspirado de médula ósea e inmunohistoquímica (no todos los expedientes contenían este último dato; sin embargo, para fines de esta investigación no se consideró una variable imprescindible).

Todas las muestras se analizaron en el laboratorio del HAEV, efectuando el recuento celular mediante un analizador de hematología automático.

El índice neutrófilo-linfocito se definió como el cociente entre los valores absolutos de neutrófilos y linfocitos obtenidos a partir de los datos del hemograma. El índice plaqueta-linfocito como el cociente entre la cantidad de plaquetas y el valor absoluto de linfocitos, índice plaqueta-neutrófilo como el cociente entre el total de plaquetas entre neutrófilos absolutos, índice monocito-neutrófilo como el cociente entre los valores absolutos de monocitos y neutrófilos, índice linfocito-monocito como el cociente entre linfocitos absolutos y los monocitos absolutos y volumen plaquetario medio como el valor del volumen plaquetario medio obtenido en la citometría hemática.

La morfología celular se definió como el tipo de células (L1, L2 o L3) evidenciadas en el reporte oficial del aspirado de médula ósea de los pacientes. La leucemia linfoblástica aguda se definió como un resultado en el aspirado de médula ósea mayor a 20% de blastos.

La sensibilidad se definió como la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad en sujetos enfermos y la especificidad como la capacidad para clasificar como negativos a los pacientes realmente sanos.

Para el análisis estadístico se estudió la normalidad de distribución de los datos mediante la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov.

Para cada una de las variables se calcularon la media y las razones de momios, con intervalos de confianza del 95%. Todos los cálculos estadísticos se realizaron con dos colas y la significación estadística se estableció con un valor de p menor de 0.05, utilizando la prueba t de Student en los datos distribuidos normalmente y la prueba U de Mann-Whitney en aquéllos con distribución no normal. Se usó χ^2 para determinar la distribución de frecuencias de algunas variables entre ambos grupos. Se determinaron la sensibilidad y la especificidad de cada uno de los índices para predecir la morfología celular de la leucemia mediante curvas ROC. Posteriormente se calculó el punto de corte de máxima precisión diagnóstica para cada parámetro analítico mediante el índice de Youden, que busca maximizar conjuntamente la sensibilidad y la especificidad de una prueba diagnóstica. Los datos se recopilaron en el programa Microsoft Excel y se analizaron con SPSS, versión 24.0.

El estudio fue aprobado por el comité institucional de ética y se respetaron las recomendaciones de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Este estudio no implicó mayor riesgo para los participantes debido a que no se trabajó sobre ellos directamente sino sobre sus registros, los cuales tuvieron un fin puramente científico y se utilizaron con discreción para que su uso fuera únicamente a favor del conocimiento y mejoría en la atención a la vida del paciente, sin generar ningún tipo de riesgo o daño. Se resguardó en todo momento la intimidad de los participantes, así como toda confidencialidad de su información personal.

RESULTADOS

Se incluyeron 102 pacientes, 80 correspondían a leucemia linfoblástica aguda (LLA) L1 (78.4%) y 22 a LLA L2/L3 (21.5%). Como se muestra en el **Cuadro 1**, el 45.1% de los pacientes eran

mujeres. El porcentaje de mujeres y hombres en cada grupo de estudio fue del 45% y 55%, respectivamente, entre pacientes con LLA L1, y del 45.5 y 54.5%, respectivamente, entre pacientes con LLA L2/L3. No se encontraron diferencias significativas por sexo entre ambos grupos (χ^2 , $p = 0.8415$).

La media de edad en ambos grupos (**Cuadro 1**) fue de 7.9 años \pm 4.8 (límites: 0.7-18). La edad en el grupo LLA L2/L3 tuvo una distribución normal, al contrario que en LLA L1 (grupo LLA L1, prueba de Kolmogorov-Smirnov, 80 muestras; grupo LLA L2/L3, prueba de Shapiro-Wilk, 22 pacientes). La media de las edades fue de 7.9 \pm 4.8 en pacientes con LLA L1 y de 8.1 \pm 4.6 en pacientes con LLA L2/L3. No se evidenciaron diferencias significativas en la edad entre ambos grupos ($p = 0.8181$, prueba U de Mann-Whitney). Adicionalmente, se analizaron las diferencias entre frecuencias de edad en ambos grupos separando a los pacientes en mayores y menores de 5 años; sin embargo, la diferencia tampoco fue significativa ($p = 0.7518$, prueba χ^2).

Posteriormente se calcularon las medias de los valores recolectados en las citometrías (**Cuadro 2**). La media de los leucocitos totales fue de 50.1 \pm 92.31 (límites: 0.1-452.9), de los neutrófilos 3.22 \pm 14.36 (límites: 0.0-143.5), linfocitos 31.32 \pm 52.9 (0.0-247.7), monocitos 1.42 \pm 3.2 (0.0-17), eritrocitos 2.48 \pm 0.89 (0.6-5.3), hemoglobina 7.09 \pm 2.51 (1.8-14.7), hematócrito

20.96 \pm 7.07 (5.6-43.1), plaquetas 54.56 \pm 58.75 (2-288) y para volumen plaquetario medio de 8.74 \pm 1.48 (4.8-12.6).

Con las medias de cada uno de estos valores en los grupos se analizó si había diferencias estadísticamente significativas entre ellos; en el **Cuadro 3** se observa que no hubo diferencias significativas en ninguno de los valores obtenidos directamente del hemograma.

La **Figura 1** muestra la distribución de curva ROC para cada uno de los índices inflamatorios analizados para predecir la morfología celular en leucemias linfoblásticas agudas pediátricas; es decir, su capacidad para establecer un diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA) L1 en una población que también contenga pacientes con LLA L2 y LLA L3.

En el **Cuadro 4** se identifica el valor del área bajo la curva (AUC) para cada uno, así como los puntos de corte obtenidos mediante el índice de Youden y la sensibilidad y especificidad determinadas para cada uno de ellos. El índice linfocito-monocito demostró el valor predictivo diagnóstico más alto para morfología celular en leucemias linfoblásticas agudas pediátricas.

Usando curvas ROC, exploramos los valores predictivos diagnósticos de índice neutrófilo-linfocito, índice plaqueta-linfocito,

Cuadro 1. Distribución de los pacientes según diagnóstico y sexo

	Edad media (desviación estándar)	Femenino, núm. (%)	Masculino, núm. (%)	Total, núm. (%)
Leucemia linfoblástica aguda L1	7.931 (4.8987)	36 (45.0)	44 (55.0)	80 (78.43)
Leucemia linfoblástica aguda L2/L3	8.182 (4.6664)	10 (45.5)	12 (54.5)	22 (21.57)
Total	7.985 (4.8278)	46 (45.1)	56 (54.9)	102 (100)
	$p = 0.8305^*$		$p = 0.8415^*$	

* χ^2 .

Cuadro 2. Parámetros analíticos recolectados en el estudio

	Media	Desviación	Mínimo	Máximo
Leucocitos totales	50.106	92.3175	0.1	452.9
Neutrófilos ABS	3.224	14.3615	0.0	143.5
Linfocitos ABS	31.322	52.9000	0.0	247.7
Monocitos ABS	1.425	3.2901	0.0	17.0
Eritrocitos	2.481	0.8962	0.6	5.3
Hemoglobina	7.099	2.5124	1.8	14.7
Hematócrito	20.964	7.0787	5.6	43.1
Plaquetas	54.569	58.7533	2.0	288.0
Volumen plaquetario medio	8.745	1.4830	4.8	12.6

Cuadro 3. Valores del hemograma de cada grupo (continúa en la siguiente página)

	Neutrófilos L1	Neutrófilos L2/L3	p
N	80	22	
Media	3.7576	1.2855	
Desviación	16.18651	1.15128	0.3221
	Linfocitos L1	Linfocitos L2/L3	
N	80	22	
Media	32.0578	28.6477	
Desviación	56.43683	38.30602	0.2340
	Leuco totales L1	Leuco totales L2/L3	
N	80	22	
Media	53.7774	36.7555	
Desviación	100.84911	49.90611	0.5485
	Monocitos L1	Monocitos L2/L3	
N	80	22	
Media	.9951	2.9864	
Desviación	2.30650	5.36586	0.0969
	Eritrocitos L1	Eritrocitos L2/L3	
N	80	22	
Media	2.5269	2.3155	
Desviación	.91314	.83036	0.3296
	Hemoglobina L1	Hemoglobina L2/L3	
N	80	22	
Media	7.2354	6.6045	
Desviación	2.57748	2.24488	0.2993
	Hematócrito L1	Hematócrito L2/L3	
N	80	22	

Cuadro 3. Valores del hemograma de cada grupo (continuación)

	Neutrófilos L1	Neutrófilos L2/L3	p
Media	21.4025	19.3682	
Desviación	7.24011	6.35598	0.2344
Plaquetas L1		Plaquetas L2/L3	
N	80	22	
Media	55.2125	52.2273	
Desviación	62.57769	43.16737	0.5552
Volumen plaquetario medio L1		Volumen plaquetario medio L2/L3	
N	80	22	
Media	8.6285	9.1682	
Desviación	1.50955	1.32858	0.1313

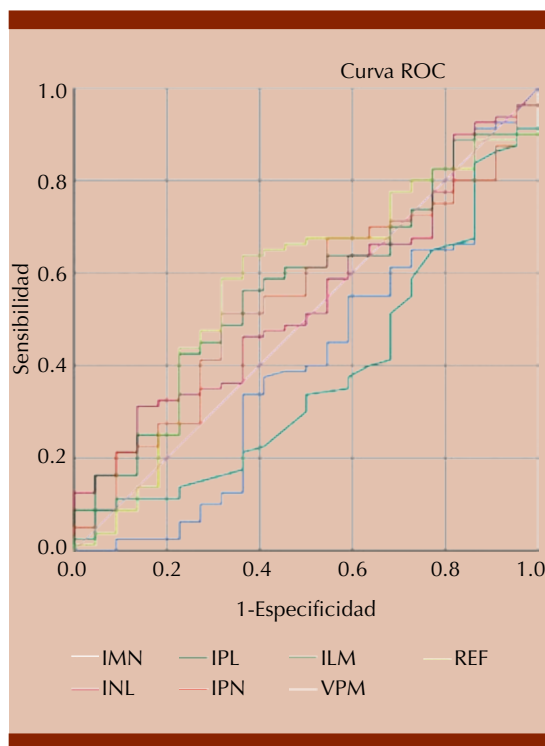


Figura 1. Curva ROC en leucemia linfoblástica aguda L1 según los resultados de los diferentes índices. IMN: índice monocito/neutrófilo; INL: índice neutrófilo/linfocito; IPL: índice plaqueta/linfocito; IPN: índice plaqueta/neutrófilo; ILM: índice linfocito/monocito; VPM: volumen plaquetario medio; REF: línea de referencia.

índice plaqueta-neutrófilo, índice linfocito-monocito, índice monocito-neutrófilo y volumen plaquetario medio. El AUC del índice linfocito-monocito fue de 0.572; utilizando el punto de corte óptimo de 34.01 se obtuvo sensibilidad del 63.8% y especificidad del 63.6% para el diagnóstico de LLA L1 infantil. El índice plaqueta-linfocito demostró sensibilidad del 56.3% y especificidad del 63.6%; el índice plaqueta-neutrófilo con sensibilidad del 51.3% y especificidad del 68.2%; el índice neutrófilo-linfocito con sensibilidad del 46.3% y especificidad del 63.6%; el índice monocito-neutrófilo con sensibilidad del 37.5% y especificidad del 59.1% y con el volumen plaquetario medio una sensibilidad del 37.5% y especificidad del 40.9%.

DISCUSIÓN

Este estudio es, en nuestro conocimiento, uno de los pocos que analizan los índices inflamatorios como herramientas de uso diagnóstico en leucemia linfoblástica aguda (LLA) en población pediátrica. Recalca el efecto que pueden tener los índices inflamatorios en el diagnóstico, estadificación y pronóstico del cáncer, lo que permite proporcionar un tratamiento eficaz y más adecuado a los pacientes.

Cuadro 4. Área bajo la curva de los marcadores para el diagnóstico de morfología celular de leucemia linfoblástica aguda L1 pediátrica

Índice	Área bajo la curva	IC95%	Corte	Sensibilidad	Especificidad
Índice linfocito-monocito	0.572	0.436-0.707	34.01	63.8%	63.6%
Índice plaqueta-linfocito	0.564	0.437-0.691	4.63	56.3%	63.6%
Índice plaqueta-neutrófilo	0.543	0.415-0.671	52.4	51.3%	68.2%
Índice neutrófilo-linfocito	0.539	0.412-0.666	0.11	46.3%	63.6%
Índice monocito-neutrófilo	0.400	0.257-0.543	0.33	37.5%	59.1%
Volumen plaquetario medio	0.375	0.245-0.505	9.0	37.5%	40.9%

Este estudio demostró que, si bien el índice neutrófilo-linfocito es el índice inflamatorio más estudiado en enfermedades inflamatorias y tumorales, es una herramienta con muy baja sensibilidad y especificidad para diagnosticar leucemias linfoblásticas de tipo L1 en pacientes pediátricos. De los seis índices inflamatorios que se revisaron, el que parece tener mejor utilidad diagnóstica y predictiva de leucemia linfoblástica L1 es el índice linfocito-monocito, pues con un punto de corte de 34.01 tiene sensibilidad del 63.8% y especificidad del 63.6%.

El índice linfocito-monocito depende de las variaciones en las cifras de linfocitos, monocitos, o ambos, lo que no es algo infrecuente entre pacientes con leucemia. Se trata de una linfocitosis que no está relacionada con infecciones, sino con el aumento en la producción de células blásticas, lo que tiene relación con una deficiencia del sistema inmunitario; asimismo, la monocitosis observada en gran parte de los pacientes corresponde a la respuesta inflamatoria propia de enfermedades hematológicas, incluida la leucemia, constituyendo un indicador de inmunosupresión sistémica y probable promotor tumoral, lo que puede ser la causa de que el punto de corte se haya mostrado tan elevado.⁴

Recientemente el índice linfocito-monocito ha sido objeto de estudio de muchas publicaciones que buscan evaluar en su mayor parte la utilidad

que tiene como factor pronóstico y su asociación con la severidad de múltiples enfermedades, algunas de ellas de origen inflamatorio, gran parte de ellas de índole neoplásico y, entre éstas, el linfoma ha sido el más estudiado.

En un estudio multicéntrico se demostró que, en una población de 5969 adultos sanos, el sexo y la edad de los pacientes pudieron haber influido significativamente en el valor de índice linfocito-monocito, encontrando un rango de referencia 2.63 a 9.90, siendo en su mayoría entre 2 y 3.⁵

Por otro lado, Lee y su grupo describieron en 2018 en una muestra de 12,160 adultos sanos que la media de índice linfocito-monocito fue de 5.31; sin embargo, recalcaron que la raza podría representar un factor que influya en su nivel normal, pues aseguran que la población asiática tiende a mostrar valores más bajos.⁶ Por ello, para poder establecer un valor de referencia preciso con el que nuestro grupo de estudio pueda contrastarse, lo ideal sería contar con múltiples investigaciones en las que se hayan analizado los diferentes índices inflamatorios en niños mexicanos sanos.

En otro estudio Beltrán y su grupo en 2019 analizaron el valor del índice linfocito-monocito en 121 adultos con linfoma difuso B de células grandes, encontrando que un índice linfocito-monocito menor de 2 constituye un predictor

pronóstico de menor supervivencia global, condicionándolo como un índice pronóstico potencialmente efectivo en este tipo de enfermedad.⁴

Lo anterior tiene similitud con los resultados que obtuvieron Lee y su grupo en 2017, en los que se evaluó el valor pronóstico de índice linfocito-monocito (ILM) en pacientes con linfoma folicular, encontrando que un ILM mayor a 3.20 al diagnóstico predecía mayor supervivencia libre de progresión, con sensibilidad del 61.1% y especificidad del 45.7%.⁷ El mismo autor publicó un metanálisis en 2019 en el que con base en los resultados de 8 cohortes y 3319 pacientes con y sin linfoma de Hodgkin, el ILM promedio en adultos sanos era de 3.1, mientras que el punto de corte para enfermedad fue de 1.1 a 2.8.

Asimismo, se ha relacionado un ILM bajo con menor supervivencia y menor supervivencia libre de progresión.⁸ En el estudio de Acosta y su grupo de México realizado en 2014, el ILM resultó un fuerte factor pronóstico, independientemente de la respuesta al tratamiento, en linfoma de Hodgkin clásico, siendo el grado de respuesta directamente proporcional al valor de ILM: a menor ILM al diagnóstico, habrá menor respuesta terapéutica esperada.⁹

En cuanto a otros tipos de cáncer, en 2019 Tian y colaboradores demostraron el valor pronóstico de ILM en mieloma múltiple, como predictor de supervivencia a 3 años, con punto de corte de 4.2. Los pacientes con ILM menor a 4.2 al diagnóstico tuvieron supervivencia y supervivencia libre de progresión menores que los pacientes con ILM mayor a 4.2.¹⁰

El ILM puede considerarse una herramienta útil y altamente disponible en los servicios de urgencias cuando se presenta un paciente con síntomas y estudios de laboratorio sugerentes de enfermedad hematológica tumoral, antes de realizar estudios más invasivos y que implican

mayor tiempo de espera para obtener sus resultados, sobre todo si en la institución de salud no se cuenta con los recursos necesarios para llevar a cabo dichas pruebas diagnósticas. Ante la sospecha clínica de leucemia linfoblástica en un paciente pediátrico, los valores de ILM mayores al punto de corte establecido en este estudio deben alertar a los profesionales de la salud ante la existencia de una leucemia linfoblástica aguda de tipo L1, para posteriormente enviar al paciente a un centro de especialidades y que se continúe con el protocolo de estudio.

Lo que aún resulta difícil es determinar un valor estandarizado considerado normal para estos índices en la población pediátrica, debido a que realmente no existen muchas investigaciones sobre el tema en este grupo de estudio. En los países asiáticos existe mayor variedad de investigaciones al respecto, aunque la mayoría de ellas son realizadas en adultos. En un estudio coreano publicado en 2018 se analizaron 12,160 adultos sanos, 6268 mujeres y 5892 hombres. La media de índice linfocito-monocito fue de 5.31. Estos resultados, sin embargo, deben adaptarse a la población que se está estudiando,⁶ además, en leucemias estos índices aún no se han estudiado verdaderamente; por ello, esta investigación pretende ampliar el conocimiento actual de su utilidad en este tipo de cáncer en niños.

Las limitaciones de este estudio son primordialmente que se trata de un estudio retrospectivo unicéntrico, el tamaño de la muestra es reducido principalmente por la falta de un control adecuado de expedientes clínicos y que es escasa la información disponible de los índices inflamatorios en niños y en pacientes con leucemia.

CONCLUSIONES

El índice linfocito-monocito es el índice inflamatorio estudiado que tiene mayor sensibilidad y especificidad para diagnosticar la morfología celular en pacientes pediátricos con leucemia

linfoblástica aguda L1, con sensibilidad del 63.8% y especificidad del 63.6%.

Reconocimiento

Al Mtro. Alberto Méndez y a la Dra. Marisol Ledo, por su ayuda y consejo durante la redacción del manuscrito.

REFERENCIAS

1. El cáncer infantil [Internet]. Who.int. 2018 [cited 10 August 2019]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>.
2. Asociación Mexicana de Ayuda a Niños con Cáncer. Cáncer infantil [Internet]. Amanc.org. 2018 [cited 10 August 2019]. Available from: <https://www.amanc.org/cancer-infantil/>.
3. Padhi S, Sarangi R, Mohanty P, Das R, Chakravarty S, Mohanty R, et al. Cytogenetic profile of pediatric acute lymphoblastic leukemia (ALL): analysis of 31 cases with review of literature. *Caryologia* 2011; 64 (1): 33-41. <https://doi.org/10.1080/00087114.2011.10589762>.
4. Beltrán B, Ramos Muñoz W, De La Cruz Vargas J. Índice linfocito/monocito como factor pronóstico en Linfoma de Células Grandes Difuso, Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2010-2017. *Revista de la Facultad de Medicina Humana* 2019; 19 (2).
5. Luo H, He L, Zhang G, Yu J, Chen Y, Yin H, et al. Normal reference intervals of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, lymphocyte-to-monocyte ratio, and systemic immune inflammation index in healthy adults: A large multi-center study from Western China. *Clinical Laboratory* 2019; 65 (3). doi: 10.7754/Clin.Lab.2018.180715.
6. Lee J, Kim N, Na S, Youn Y, Shin C. Reference values of neutrophil-lymphocyte ratio, lymphocyte-monocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in healthy adults in South Korea. *Medicine* 2018; 97 (26): e11138. doi: 10.1097/MD.00000000000011138.
7. Lee S, Luque-Fernandez M. Prognostic value of lymphocyte-to-monocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in follicular lymphoma: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2017;7(11):e017904. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017904.
8. Lee S, Ng T, Spika D. Prognostic value of lymphocyte-monocyte ratio at diagnosis in Hodgkin lymphoma: a meta-analysis. *BMC Cancer* 2019; 19 (1). doi: 10.1186/s12885-019-5552-1.
9. Acosta MB, Grimaldo GF, De la Torre LA, Gómez PG, Hernández RH. Valor pronóstico del índice linfocitos/monocitos absolutos en linfoma de Hodgkin clásico. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Hematol* 2014; 15: 175-176.
10. Tian Y, Zhang Y, Zhu W, Chen X, Zhou H, Chen W. Peripheral blood lymphocyte-to-monocyte ratio as a useful prognostic factor in newly diagnosed multiple myeloma. *BioMed Research Internat*. 2018; 2018: 1-8. doi: 10.1155/2018/9434637.