

**INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO SOCIODEMOGRAFICOS  
DE PACIENTES MENORES DE 14 AÑOS DIAGNOSTICADOS CON  
LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EN LA UNIDAD DE  
CANCEROLOGÍA, SECCIONAL HUILA, DURANTE ENERO DE  
2001 Y DICIEMBRE DE 2003**

**Trabajo presentado por:**

**EDWIN HARVEY BARAJAS HERNANDEZ  
JHON FERNEY ESCOBAR GARZÓN  
SUSAN YISELLY CABRERA DIAZ**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
TÉCNICAS I  
NEIVA-2004**

**INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO SOCIODEMOGRAFICOS  
DE PACIENTES MENORES DE 14 AÑOS DIAGNOSTICADOS CON  
LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EN LA UNIDAD DE  
CANCEROLOGÍA, SECCIONAL HUILA, DURANTE ENERO DE  
2001 Y DICIEMBRE DE 2003**

**Edwin Harvey Barajas Hernández  
Jhon Ferney Escobar Garzón  
Susan Yiselly Cabrera Díaz**

**Asesora**  
**DOLLY CASTRO BETANCOURTH**  
Enfermera  
Magister en Salud Pública  
Magíster en Epidemiología  
Docente de Técnicas de la Investigación  
Asesora Científica

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
TÉCNICAS II  
NEIVA-2004**

Nota de Aceptación:

---

---

---

---

Firma del Presidente del Jurado

---

Firma del Jurado

---

Firma del Jurado

Neiva, 25 de Noviembre de 2004

## **DEDICATORIA**

Damos gracias a nuestros padres que nos brindaron su apoyo en todo momento y que con esfuerzo nos brindaron la oportunidad de estudiar.

A nuestros hermanos quienes siempre impulsaron este camino.

Y al mas importante, Dios que nunca nos abandonò e hizo que este sueño se nos materializara.

Los autores.

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores expresan sus agradecimientos a:

Dolly Castro Betancourth, directora de este proyecto y profesora de la Universidad Surcolombiana por habernos brindado la oportunidad de desarrollar este proyecto y por facilitarnos todas las herramientas necesarias para lograr este objetivo.

Al profesor Gilberto Maurio Astaiza Arias, profesor de la Universidad Surcolombiana por su tiempo, aportes y asesoría.

Al personal de la Unidad de Cancerología por su tiempo y colaboración al proyecto.

## TABLA DE CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	
<b>1. ANTECEDENTES</b>	<b>12</b>
<b>2. DESCRIPCION DEL PROBLEMA</b>	<b>14</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>15</b>
<b>4. OBJETIVOS</b>	<b>16</b>
<b>4.1. GENERALES</b>	<b>16</b>
<b>4.2. ESPECÍFICOS</b>	<b>16</b>
<b>5. MARCO TEÓRICO</b>	<b>17</b>
<b>5.1. DEFINICIÓN</b>	<b>17</b>
<b>5.2. EPIDEMIOLOGÍA</b>	<b>17</b>
<b>5.3. FISIOPATOLOGÍA</b>	<b>18</b>
<b>5.4. CLASIFICACIÓN</b>	<b>19</b>
<b>5.5. MORFOLOGÍA DEL LINFOCITO TRANSFORMADO</b>	<b>20</b>
<b>5.6. CLASIFICACIÓN INMUNOLÓGICA</b>	<b>20</b>
<b>5.7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS</b>	<b>23</b>
<b>5.8. DIAGNÓSTICO</b>	<b>24</b>
<b>5.9. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL</b>	<b>25</b>
<b>5.10. TRATAMIENTO</b>	<b>25</b>
<b>5.11. TRATAMIENTO DE RECIDIVAS</b>	<b>27</b>
<b>5.12. TRANSPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS</b>	<b>28</b>
<b>6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES</b>	<b>29</b>
<b>7. CONSIDERACIONES ÉTICAS</b>	<b>32</b>
<b>8. HIPÓTESIS</b>	<b>33</b>
<b>9. DISEÑO METODOLÓGICO</b>	<b>34</b>

<b>9.1. TIPO DE ESTUDIO</b>	<b>34</b>
<b>9.2. ÀREA DE ESTUDIO</b>	<b>34</b>
<b>9.3. POBLACIÓN Y MUESTRA</b>	<b>34</b>
<b>9.4. TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE MUESTRAS</b>	<b>35</b>
<b>9.5. PLAN DE ANÁLISIS</b>	<b>35</b>
<b>10. RESULTADOS Y ANALISIS</b>	<b>36</b>
<b>11. CONCLUSIONES</b>	<b>44</b>
<b>12. RECOMENDACIONES</b>	<b>45</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>46</b>
<b>ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>	
<b>ANEXO 2. PRESUPUESTO Y DESCRIPCIÓN DE GASTOS</b>	
<b>ANEXO 3. FORMULARIO</b>	

## INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

	<b>Pág.</b>
Figura 1. Distribución por sexo y grupo etáreo.	<b>36</b>
Figura 2. Distribución por procedencia	<b>38</b>
Tabla 1. Clasificación de la leucemia linfocítica aguda	<b>22</b>
Tabla 2. Distribución por sexo, grupo etáreo, escolaridad, estrato socioeconómico y procedencia.	<b>37</b>
Tabla 3. Distribución por factores de riesgo relacionados con los padres.	<b>39</b>
Tabla 4. Distribución por manifestaciones clínicas .	<b>42</b>
Tabla 5. Distribución por manifestaciones clínicas y tiempo de evolución.	<b>43</b>



## **RESUMEN**

**INTRODUCCION:** La leucemia linfóide aguda es una patología propia del sistema inmunitario y quien la padece estará expuesto a mayor número de infecciones; Es la neoplasia más frecuente en la edad pediátrica y representa el 80% de las leucemias infantiles, por eso se hace necesario hacer un estudio de esta patología en nuestra región, ya que hay factores ambientales y laborales que constituyen una parte esencial del enfoque clínico de esta patología, además quien la padece afectará su rendimiento académico y su parte afectiva, tanto para él como su familia.

**DISEÑO METODOLOGICO:** El estudio se realizó en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano de Neiva, Se tomaron en cuenta las historias clínicas cuyos diagnósticos son de LLA en menores de 14 años, durante el período que comprende entre el 1° de Enero de 2001 y Diciembre del 2003. Para alcanzar el cumplimiento de los objetivos propuestos al inicio de la siguiente investigación, es necesario idear y poner en marcha un estudio de tipo descriptivo de serie de casos, para lo cual se elaboró un formato para la recolección de los datos de todos los pacientes, con el fin de analizar las características socioculturales, factores de riesgo relacionados con los padres y manifestaciones clínicas para compararlas con estudios anteriores.

para completar la información no encontrada en la Historia Clínica, se realizaron llamadas telefónicas a sus domicilios y de esta forma poder completar el formato hecho para dicho estudio.

Se realizó la tabulación y el análisis de los resultados en el programa Epi-info 2004. Para el análisis se tuvo en cuenta los estudios previos publicados en la literatura nacional, con lo que se establecerá tasas comparativas, y se tendrán en cuenta, las recomendaciones hechas por expertos en el tema.

**DISCUSION:** Del total de las historias clínicas consultadas en la Unidad de Cancerología Seccional Huila, se encontró que la mayor incidencia de LLA se presenta en el sexo masculino entre las edades de 12 a 14 años procedentes de la zona urbana. Se observó que un alto número de pacientes viven en la zona subnorte, correspondiente a los municipios de Neiva, Aipe, Palermo, y Rivera, como también se pudo establecer que en ninguno de los casos había exposición a radiación ionizante

Los síntomas encontrados con mayor frecuencia, fueron la cefalea, astenia y la fiebre; Dentro de los signos tenemos las adenopatías, la esplenomegalia y la palidez.

Aunque la LLA no es frecuente en nuestro medio, debemos estar atentos a esta patología, ya que sus manifestaciones clínicas son muy similares a otras enfermedades pediátricas.

También se hace necesario hacer un estudio más amplio, donde se tome una muestra grande o ampliar el período de estudio, para que sea más representativo.

**CONCLUSIONES :** La LLA es más frecuente en hombres que en mujeres; Los signos y síntomas más frecuentes son las adenopatías, la esplenomegalia, la palidez, la cefalea, la astenia y la fiebre; En nuestro medio, la exposición a radiación ionizante no es un antecedente frecuente en pacientes con LLA; Existe una mayor incidencia en la zona urbana que en la rural.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The acute lymphocytic leukemia is a proper pathology of the immune system and those who suffer it are greatly affected in their system by other infections, and it is the most common neoplasia in the pediatric age representing the 80% of children's leukemia. This is why a deep study based on this pathology has to be done in our region due to the many environmental and laboring factors that contribute in an essential part of the clinical approach of this pathology, besides people who suffer it are affected in academic performances and emotionally for him/herself as for all the family.

**METHODOLOGICAL DESIGN:** The study was held in the University Hospital Hernando Moncaleano of Neiva city, where some medical records were taken into account and the diagnoses were taken from infants aged 14 of the "LLA" from January the 1st/ 2001 until December 2003. In order to reach the fulfillment of the proposed objectives at the beginning of the following research, it was necessary to devise and to start up a study of descriptive type for which a format was elaborated for the collection of the data of all the patients, with the purpose of analyzing social-cultural features and factors of risk related to parents and medical manifestations to be compared with previous studies.

In order to complete the information that was not found in the medical records, some phone calls were made to complete the format.

Information was set out as well as the analysis of the results in the program Epi-info 2004. For this analysis it was considered the previous published studies in national Literature, with which comparative rates will be settled down and, it will be considered, the recommendations done by experts in the subject.

**DISCUSSION:** Out of the total amount of the consulted medical records in the Cancer Unit of Huila's branch, it was found that the greater incidence of LLA appears in masculine sex in the ages of 12 to 14 years coming from the urban zone. It was also watched that a high number of patients live in the Sub-North zone corresponding to the municipalities of Neiva, Aipe, Palermo, and Rivera, as also it was possible to establish that in any of the cases radiation exposure existed.

The most frequent symptoms found were: migraine, asthenia and fever; within the signs we have: adenopathies, *esplenomegalia* and pallor.

Although the LLA is not frequent in our surrounding environment, we must be aware of this pathology since these medical manifestations are very similar to other pediatric diseases.

It is also necessary to make a thorough study, where a great sample is taken or to extend the time limit of the study to make it more representative.

**CONCLUSIONS:** The “LLA” is more frequent in men than in women; The most frequent signs and symptoms are the adenopathies, *esplenomegalia*, pallor, migraine, asthenia and fever. In our surrounding environment of exposure to ionizing radiation is not a frequent antecedent in patients with LLA; a greater incidence exists in the urban zone that in the rural one.

## INTRODUCCIÒN

La leucemia linfoide aguda es una patología propia del sistema inmunitario en el cual hay una proliferación de células inmaduras que se caracteriza por un bloqueo en la diferenciación celular. Es la neoplasia más frecuente en la edad pediátrica y representa el 80% de las leucemias infantiles(1); Se observa mayor incidencia entre los 3 y 6 años de edad(8) con un pico máximo a los 4 años de edad(9). Los factores genéticos juegan un papel importante en la presentación de esta patología en niños ; Por eso se hace necesario insistir que la historia clínica las consideraciones de los factores ambientales y laborales que constituyen una parte esencial de enfoque de esta patología

Existen factores químicos así como otros riesgos relacionados con el medio ambiente, físicos y con fenómenos naturales como el consumo de cigarrillo, la ingestión de alcohol, la exposición a metales pesados, factores nutricionales y agentes infecciosos que se han identificado como riesgo específico o factor causal o amenaza inminente en la patogenia de la LLA.

El enfoque clínico debe incluir la elaboración de una estrategia para prevenir la exposición a los mismos y tratar las manifestaciones clínicas de la enfermedad; Por lo tanto es imperioso realizar estudios e investigaciones que nos corroboren la asociación de estos riesgos y la leucemia linfoide aguda y de esta forma impedir que puedan alterar la conductas humana y en consecuencia representen un peligro para las personas como para la sociedad.

## 1. ANTECEDENTES

Con el objeto de describir las características de presentación y factores de riesgo relacionados con la leucemia linfocítica aguda (LLA) se han desarrollado varios estudios que han concluido. Por ejemplo: La LLA de células T es cuatro veces mayor en niños que niñas, pero en el primer año de vida es mayor en mujeres; también se ha encontrado una relación muy estrecha entre el aumento de la incidencia de LLA y las épocas de industrialización en determinados países(2).

Zipursky y col. Mencionan un riesgo 10 – 30 veces superior en aquellos pacientes que padecen enfermedades genéticas de base como el S. De Down, y que generalmente se desarrollaban hacia los tres a cuatro años de vida, igualmente en estudios publicados por Tylor en 1996 y otro publicado por Hoecht en 1990 se menciona una relación entre algunas otras enfermedades genéticas de base como la ataxia telangiectasia, S. De Bloom, y aplasia de Fanconi(3).

La radiación ionizante ha elevado en gran medida la tasa de incidencia de LLA como lo demuestran sendos estudios realizados por Doll RS et al y Petridou E et al en los cuales se observó un incremento en la incidencia de tumores sólidos y otras neoplasias que también incluyen leucemias como LLA y LMA(4)(5), otro estudio producido por el comité científico de las Naciones Unidas concluyó que el aumento de los casos de LLA en los habitantes de las riveras del río Techa estaba íntimamente ligado a la contaminación de dicho río con derivados nucleares producto de un fallido experimento nuclear Soviético en Chelyabinsk en el año de 1957.

En 1981 se identificó el primer retrovirus leucemógeno humano llamado HTLV I (human T cell leukaemia virus type I). Elsa Tynell y colaboradores realizaron un estudio en Suecia en el cual hicieron un screening a donantes de sangre y encontró una prevalencia de 2-100.000 positivos para HTLV I, otros factores menos contrastados son: infecciones con *Mycoplasma pneumoniae*, edad materna mayor de 35 años, consumo excesivo de perros calientes y menor riesgo para el consumo de aceite de bacalao.

En 1991, Eve Roman et al publicaron un artículo en el cual se determinó que los hijos de empleados y empleadas de plantas nucleares u otras industrias o empleos en los cuales halla exposición a radiación ionizante, tienen una incidencia de LLA parecida a la población general, en este mismo estudio se concluyó que la tasa de LLA en niños cuyos padres

acumularon una dosis porcentual mayor o igual a 100mSv fue de 5.8 veces más alta, sin embargo, esto solo se baso en tres casos.

## 2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La leucemia Infoblàstica aguda tica (LLA) constituye la neoplasia más frecuente en la edad pediàtrica y representa el 80% de las leucemias infantiles(6); En Colombia segùn lo reportado por el Hospital Lorencita Villegas de Santos la leucemia ocupa el primer lugar dentro de la neoplasias en niños (35%)(7). Del resto de las leucemias infantiles, un 15% son leucemias agudas mieloblàsticas (LAM) y un 5% son leucemias crónicas.

Se observa mayor incidencia entre los 3 y 6 años de edad(8) con un pico máximo a los 4 años de edad(9); con una incidencia anual de 2,5 a 3 casos por cada 100 000 niños menores de 15 años(10), más común en niños caucásicos que en niños africano-americanos o de otras razas(11). Siendo algo más frecuente en niños, con una relación de incidencia niño/niña de 1,2. Los factores genéticos juegan un papel importante en la presentación de esta enfermedad en niños. Esta teoría se apoya en la observación de casos familiares de leucemia, en la mayor incidencia de esta enfermedad en gemelos así como en la frecuente asociación de la leucemia con algunas alteraciones citogenéticas constitucionales, en síndromes de inestabilidad genética o también en determinadas enfermedades genéticas, apoya aunque sea de forma indirecta la importante influencia que ejercen los factores genéticos en la aparición y evolución de la LAL en niños(12). La etiología de la leucemia no es del todo conocida pero se ha sugerido que es de naturaleza multifactorial encontrándose influencia de factores ambientales como la radiación ionizante y la exposición a sustancias químicas y drogas como el benceno, cloránfenicol, la fenibutazona y agentes alquilantes. Igualmente se ha asociado con factores hereditarios y cromosómicos como el síndrome de Down(13), síndrome de Bloom(14), síndrome de Turner y la Anemia de Fanconi, así como con otros factores derivados del huésped como síndromes hereditarios de inmunodeficiencia y difusión de la médula ósea. Finalmente, la LLA se ha asociado con el contacto previo con algunos virus como el HTLV-I y HTVL-II(15), como también al virus del Epstein Barr(16).

Por esta razón formulamos la siguiente pregunta: ¿Cuál es la incidencia y factores de riesgo relacionados con el desarrollo de Leucemia Linfoide Aguda en la población infantil menor de 14 años de edad, en la Unidad de Cancerología Seccional Huila, en la ciudad de Neiva, durante el período comprendido entre Enero de 1998 y Diciembre de 2002?



### 3. JUSTIFICACIÓN

La Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) es una enfermedad que supone un gran problema de salud pública en muchos países, en los cuales se ha establecido con claridad la epidemiología y los factores implicados, calificándolos como de alto riesgo.

En nuestro país no se han llevado a cabo estudios de campo en donde se logre establecer los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de muchas enfermedades. La Leucemia Linfocítica Aguda no es la excepción.

EN Colombia se ha utilizado las estadísticas de los países desarrollados, pues no se han adelantado estudios que manifiesten las características de esta patología en la población colombiana.

Existen razones por las cuales se hace muy difícil la investigación al respecto, entre las cuales, falta de apoyo de los servicios de salud, escasos recursos, falta de incentivos académicos y económicos.

Las diferentes características como raza, tipo de clima, localización geográfica, cultura, costumbres alimenticias, etc, entre poblaciones pueden marcar grandes diferencias entre los factores de riesgo de las enfermedades.

En nuestra práctica medica hemos visto un número considerable de casos de LLA en pacientes de edad pediátrica y adultos jóvenes, que consultan al HUHMP y a la unidad cancerológica para el tratamiento de dicha patología.

Existe la necesidad de realizar estudios de campo serios que nos permita establecer de forma clara los factores de riesgo para dicha enfermedad.

Conociendo los factores de riesgo, y su incidencia en la enfermedad podríamos actuar sobre estos y de ésta manera disminuir la morbilidad y minimizar el impacto sobre nuestro sistema de salud.

El mejoramiento de la calidad de vida de nuestra población también sería un logro importante teniendo en cuenta las condiciones de pobreza, hacinamiento, desempleo, falta de cobertura de los servicios de salud, etc.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 GENERAL:**

Determinar la incidencia y los factores de riesgo relacionados con la presencia de leucemia linfocítica aguda en niños menores de 14 años, diagnosticados en la unidad de cancerología Seccional Huila durante los años 2001-2003 para aportar lineamientos que conlleven al desarrollo de estrategias de promoción y prevención

### **4.2 ESPECÍFICOS:**

1. Determinar la edad promedio de presentación de la LLA.
2. Establecer las condiciones sociodemográficas como la edad, sexo, escolaridad y procedencia en los pacientes con esta patología para poder valorar la incidencia, frecuencia dentro de la población afectada.
3. Identificar los antecedentes de importancia tanto maternos, como familiares, de carácter hereditario, y personales a los que han estado expuestos los pacientes con diagnóstico de LLA.
4. Identificar los signos y síntomas más frecuentes en esta enfermedad y el tiempo de evolución, corroborando con los estudios ya realizados sobre LLA, en niños menores de 14 años.

## 5. MARCO TEÓRICO

### LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

#### 5.1 DEFINICIÓN:

La leucemia son los tumores malignos más frecuentes de la infancia, y suponen aproximadamente un tercio de los tumores malignos pediátricos. La leucemia linfoide aguda (Leucemia linfoblástica) representa aproximadamente el 75% de los casos, con una incidencia máxima a los 4 años de edad.

La leucemia mieloide aguda (Mieloblástica LMA) supone aproximadamente el 20 % de la leucemia, con una incidencia estable desde el nacimiento hasta los 10 años de edad, aumentando ligeramente durante la adolescencia. La mayor parte de las restantes leucemias son de forma mieloide crónica; la leucemia linfoide crónica es rara en los niños. La incidencia anual global de leucemia es de 43.7 por millón de niños de raza blanca y de 24.3 por millón de niños de raza negra, de edades comprendidas entre 0 y 14 años. Las características clínicas de la leucemia son similares, ya que todas ellas entrañan un profundo deterioro de la función de la médula ósea. No obstante, existen manifestaciones clínicas y analíticas específicas, así como una notable variabilidad en cuanto a las respuestas al tratamiento y el pronóstico.(17)

#### 5.2 EPIDEMIOLOGÍA:

La LLA tiene una tasa de incidencia mundial entre 10 y 65 casos por millón de habitantes. En Estados Unidos afecta anualmente a 3-4 individuos por cada 100.000 personas con dos picos de incidencia: uno entre los dos y cinco años de edad y el otro alrededor de los cincuenta. Como característica particular de esta población, el 80% de los casos de LLA se observaron en infantes, y además que la incidencia y la mortalidad es más alta en varones tan solo en los dos picos de incidencia. En nuestro medio no se manejan datos epidemiológicos claros debido a la falta de estudios bien estructurados sobre el problema, estudios que permitan conocer el comportamiento epidemiológico de esta patología, su incidencia o su prevalencia.

### 5.3 FISIOPATOLOGÍA:

Aparte del genético, se han incriminado en la patogenia de la leucemia otros factores como son: el factor ambiental, la exposición a radiaciones ionizantes, el tabaco, la administración de determinados fármacos y las infecciones, especialmente víricas.

La exposición a radiaciones ionizantes se basa en la observación de un mayor riesgo de desarrollar leucemia entre los supervivientes de exposición a radiaciones, como ocurrió con los supervivientes de la segunda guerra mundial en Japón. Se observó una incidencia hasta doce años después de la exposición a las bombas atómicas, de 1 por cada sesenta individuos expuestos, con un pico máximo de incidencia de LLA infantil a los ocho años. En la actualidad se cree que la exposición intraútero a bajas dosis de irradiación incrementa muy ligeramente el riesgo de padecer leucemia.

Estudios actuales europeos no encuentran hasta el momento una clara relación entre el accidente nuclear de Chernobyl y el aumento de incidencia de leucemia. En un trabajo realizado en Grecia se constató un ligero aumento en este país de la incidencia de leucemia en lactantes desde que ocurrió dicho accidente. Sin embargo se necesita un mayor tiempo de seguimiento para emitir conclusiones definitivas. También se ha debatido la posibilidad de que los campos electromagnéticos de alto voltaje y su aplicación doméstica pudieran tener alguna relación con un aumento del riesgo de presentar leucemia, pero no se ha encontrado una correlación estadísticamente significativa(18); hasta el momento se encontró en una investigación canadiense la relación directa entre la leucemia infantil y los aparatos eléctricos, en el que estar expuestos a estos campos magnéticos duplica las posibilidades de hijos con leucemia, este estudio fue realizado sobre medio millar de madres con hijos aquejados de leucemia ha podido determinar que la exposición acumulativa y máxima a los campos magnéticos que generan los aparatos eléctricos durante el embarazo duplica el riesgo. Aunque no es concluyente, la investigación constituye la primera constatación científica de la relación directa que puede existir entre los campos magnéticos y la leucemia y confirma lo que anteriores trabajos habían sugerido. Por Vanessa Marsh.(19).

En un trabajo escandinavo se asociaba un mayor riesgo de leucemia en hijos de madres que fueron fumadoras durante el embarazo. Este hecho no ha sido confirmado por otros autores. Los niños que reciben drogas antineoplásicas en especial las alquilantes, podofilinas y antraciclínicas son niños con mayor riesgo de padecer leucemia, sobretodo LAM También lo son los pacientes sometidos a tratamiento inmunosupresor con fármacos como la ciclosporina o la gammaglobulina antilinfocitaria. La administración de hormona de crecimiento se relacionó con aumento de riesgo de presentar leucemia, si bien estudios recientes no apoyan esta hipótesis.

Las infecciones, especialmente las víricas, se han implicado también en la patogenia de la leucemia. El virus de Epstein-Barr se ha asociado con el desarrollo del Linfoma de Burkitt. Se ha demostrado que la proteína de la membrana LMP del virus de Epstein-Barr puede inducir la expresión de bcl-2 que inhibe la apoptosis de las células linfoides B. Interacciones complejas entre el virus de Epstein-Barr y el Plasmodium han sido demostradas y parece que tienen gran importancia en el desarrollo del Linfoma de Burkitt africano. Algunos casos de Leucemia-Linfoma en niños se han relacionado etiológicamente con la infección por el virus HTLV-1(20) .

**Morfología:** Dada su distinta respuesta a la quimioterapia, tiene mucha importancia práctica distinguir a la LLA de la Leucemia Mieloide Aguda LMA, una neoplasia de células mieloides inmaduras que pueden producir los mismos signos y síntomas. Los datos morfológicos que apoyan el origen linfoide de los blastos son: La cromatina relativamente densa, la ausencia de nucleolos prominentes y la presencia de un citoplasma escaso y sin granulaciones. Sin embargo, no siempre puede diferenciarse la LLA y la LMA basándose solamente en los rasgos morfológicos, y por eso suele analizarse en los blastos leucémicos la expresión en su superficie de los marcadores mieloides y linfoides. También son útiles las tinciones histoquímicas, pues los linfoblastos (a diferencia de los mieloblastos) carecen de granulaciones peroxidadas-positivas, y muchas veces contienen conglomerados citoplasmáticos de un material positivo al ácido peryódico de Schiff (PAS).

Como se señaló, los LLA con manifestaciones linfomatosas son en su mayoría de células pre-T, y el 50-70% de ellos se asocian a masas mediastínicas derivadas de la afectación del timo. También son más prevalentes las adenopatías y la esplenomegalia en el LLA de células pre-T. Independientemente del fenotipo, el aspecto histológico es similar: La arquitectura tisular normal está sustituida completamente por linfoblastos de escaso citoplasma y núcleos algo mayores que los de los linfocitos pequeños. En muchos casos, la membrana nuclear muestra pliegues profundos que comunican al núcleo un aspecto retorcido (lobulado.). En consonancia con su crecimiento agresivo, el tumor muestra numerosas mitosis, y al igual que en otros tumores de elevado índice mitótico, puede verse una imagen en cielo estrellado debido a los macrófagos benignos que están intercalados(21).

#### **5.4 CLASIFICACIÓN DE LA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA:**

La clasificación de las LLA se basa en una combinación de características citológicas, inmunológicas y del cariotipo, con anticuerpos monoclonales que reconocen antígenos superficiales y citoplásmicos, asociados a la estirpe, es posible determinar en la mayoría de los casos el inmunofenotipo. La mayoría deriva de células B progenitoras;

aproximadamente el 15% proceden de células T progenitoras. Y el 1% deriva de células B relativamente maduras. Estos inmunofenotipos tienen implicaciones pronósticas y terapéuticas(22).

### **5.5 MORFOLOGÍA DEL LINFOCITO TRANSFORMADO:**

Las características morfológicas del linfocito maligno, en la LLA, se ha empleado en la práctica clínica, sin contribuir en información pronóstica. El grupo de trabajo Francés – Americano - Británico (FAB), propone la clasificación morfológica en tres categorías.

Los linfoblastos son pequeños, con escaso citoplasma, nucléolos no visibles o de difícil visualización, aspecto monomorfo de la médula ósea, constituye la variedad L1, la más frecuente en el niño.

La variedad L2, está constituida por blástos grandes polimorfos, con abundante citoplasma, forma nuclear irregular y nucléolos visibles por su prominencia, hay una doble población celular en médula ósea, pudiendo encontrar linfoblastos pequeños del tipo L1, variante mas frecuente en el adulto.

La variedad L3, es citomorfológicamente idéntica a las células del linfoma de Burkitt, es una variante de LLA de células B, con translocación t(8;14), y necesita un enfoque terapéutico especial. La L3 tiene una cromatina nuclear con punteado fino y homogénea, nucléolos prominentes y un citoplasma de color azul intenso con vacuolización llamativa. Debido a que la distinción entre los blastos L1 y L2 es principalmente subjetiva y tiene una escasa correlación con los marcadores inmunológicos y genéticos, solo el subtipo L3 tiene importancia clínica.

### **5.6 CLASIFICACION INMUNOLOGICA DE LA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA:**

Existen diferentes subtipos inmunológicos de LLA, convirtiéndola en una enfermedad heterogénea en la cuál la transformación y expresión clonal puede ocurrir a diferentes etapas de la diferenciación linfoide.

El desarrollo de anticuerpos monoclonales y policlonales a partir de antígenos celulares relacionados con la diferenciación celular (CD), a proporcionado los reactivos específicos para la clasificación inmunológicas de las leucemias.

En la década de los años 80 las leucemias linfoblásticas agudas se clasificaban en B, T, Común y Nula, el desarrollo de los reactivos antes citados de mayor especificidad ha permitido describir subgrupos de LLA, esta clasificación inmunológica actual a diferencia de la clasificación morfológica FAB, es usada como factor pronóstico y en conjunto con otras características clínicas para decisión terapéutica.

Los antígenos de diferenciación celular (CD), asociados con el linaje celular, expresados en los blástos linfoides de la LLA de la infancia, caracterizan el inmunofenotipo de la LLA de linaje T (CD7+, CD3+), de linaje B (CD19+, CD22+, CD79+), las LLA de linaje B son el 85% de las leucemias de la infancia.

Las LLA de linaje T constituye el 15 – 20% de las leucemias agudas de la infancia, en este grupo prácticamente no hay subclasificaciones, mientras que las de linaje B son un grupo heterogéneo formado por varios subgrupos con características clínicas y pronóstico diferente.

La distribución de los subgrupos de inmunofenotipos de la LLA son influenciados por la edad, estatus socioeconómico, y posiblemente factores hereditarios, en la infancia son preponderantes los factores hereditarios.

Inmunofenotipos de LLA.

DE LA SERIE B:

Pre B temprana (pre pre B), Pre B, Pre B transicional ó Pre B tardía y B.

DE LA SERIE T:

LLA T.

El estadio Pre pre B ó pre B temprana, los blástos leucémicos se asemejan al precursor B normal pero con pérdida de inmunoglobulinas, expresan cluster de superficie, CD19, CD72, CD79, HLA DR, todas presentan CD22 citoplasmático, el 90% tienen TDT y CD10, CD20 aparece en los blastos que producen cadenas pesadas, el 83% expresa CD34.

La LLA Pre B, el 25 % de las LLA son de esta estirpe fenotípica, expresan CD19, CD22, CD72, CD79 y HLA DR, más del 95% expresan CD10 y TDT, el 61% expresa CD34, sólo el 40% tiene CD20 de superficie, comparada con la pre pre B, esta variante tiene tendencia a presentar un conteo celular más alto, mayor concentración sérica de ácido láctico y de hemoglobina, las translocaciones cromosómicas son mayores, este inmunofenotipo es de peor pronóstico que el Pre Pre B, sobre todo si se detecta t(1;9).

La LLA transicional ó Pre B tardía; se cree que sea un estadio de transición del Pre B al B, el blásto de la Pre B tardía tiene una morfología L1 ó L2 y t(8;14), t(8;22) ó t(2;8). Presenta CD10 y TDT. Esta variante se presenta en el 1% de LLA de la infancia, la LDH y el conteo de leucocitos es bajo, tiene una excelente respuesta al tratamiento.

La LLA B, consiste en dos tipos clínicos y fenotípicos distintos, la más común se caracteriza por blastos FAB L3, masa tumoral extramedular principalmente en cuello y abdomen, translocación t(8;14), t(8;22) ó t(2;8) y blastos que carecen de gránulos PAS positivos, de TDT y CD34. Muchos niños con LLA B, son considerados como una fase leucémica de un linfoma tipo Burkitt.

Una LLA B sin masa extramedular, y sin translocaciones t(8;14), t(8;22) ó t(2;8) y con rearrreglo c-Myc, con blástos FAB L1-2, con gránulos citoplasmáticos PAS positivo, con expresión frecuente de TDT y CD34 es la otra variante de la LLA B, esta segunda variante de LLA B es de mejor pronóstico.

Todos los blástos de la LLA T, expresan Antígeno de superficie CD7 y citoplasmáticos CD3, CD2, CD5, CD6, CD45 y TDT. Entre el 40 y 45% de los blástos T pueden expresa CD10 y CD21.

El sexo masculino, la avanzada edad, altas cifras de leucocitos y la invasión del sistema nervioso central, masa mediastinal, linfadenopatias y esplenomegalia son características de LLA T.

La LLA T es de mal pronóstico y mala respuesta al tratamiento, la morfología FAB L2 es la más común.(1,9)

*Tabla 1. Clasificación de la leucemia linfoblástica aguda (LLA)*

Subtipo inmunitario	Porcentaje de casos	Subtipo FAB	Anomalías citogenéticas.
LLA de células pre-B	75%	L1, L2	t(9,22), t(4,11), t(1;19)
LLA de células T	20%	L1, L2	14q11 o 7q34
LLA de células B	5%	L3	t(8;14), t(8;22), t(2;8)

HARRISON, Principios de medicina interna 14 edición. Pag 795

La clasificación de la LAL infantil en grupos de riesgo comporta una adaptación del protocolo terapéutico a las características biológicas de la leucemia. Siguiendo los criterios más actuales, en el protocolo de la LAL de las Sociedades de Hematología y Oncología de la Asociación Española de Pediatría, se establecen tres grupos de riesgo, con las siguientes características:

1.-Riesgo estándar: los pacientes que presenten edad entre 1 y 9 años, cifra de leucocitos inferior a 20.000/mm<sup>3</sup>, inmunofenotipo de pre-B inmadura con expresión del antígeno



común de la LAL (calla +) y ausencia de cadenas m citoplasmáticas, ausencia de alteración citogenética o molecular desfavorable, ausencia de afectación extramedular y presencia de blastos en médula ósea en un porcentaje inferior al 5% en el día 14° de tratamiento.

2.-Alto riesgo: los pacientes que presenten alguno de los siguientes criterios como la edad igual o superior a 10 años, leucocitos entre 20.000 y 200.000/mm<sup>3</sup>, inmunofenotipo distinto al definido en el grupo de riesgo estándar, citogenética o molecular desfavorable, afectación extramedular o los pacientes que en el día 14° de tratamiento presenten cifra de blastos en el examen medular superior al 5%.

3.-Muy alto riesgo: los pacientes que presenten alguno de estos criterios como cifra de leucocitos superior a 200.000/mm<sup>3</sup>, presencia de las alteraciones citogenéticas t(9;22) o t(4;11) o bien su expresión molecular BCR/ABL o MLL respectivamente y la casi haploidía (24-29 cromosomas). También se incluyen en este grupo los pacientes de alto riesgo que en el día 14° de tratamiento presenten cifra de blastos superior al 5% en el aspirado medular.(21)

## 5.7 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Aproximadamente dos tercios de los niños con LLA han tenido signos y síntomas de su enfermedad durante menos de 4 semanas en el momento del diagnóstico. Los primeros síntomas son habitualmente inesperados y comprenden anorexia, irritabilidad y letargia. Puede haber un antecedente de infección vírica de las vías respiratorias o exantema, de los que el niño no parece haberse recuperado por completo. El fracaso progresivo de la médula ósea determina el desarrollo de palidez, hemorragia y fiebre, que son los hallazgos que llevan a emprender los estudios diagnósticos.

Los primeros síntomas de la LLA pueden ser similares a los de la gripe o cualquier otra enfermedad común, incluyendo fiebre que no desaparece(22). En la exploración inicial, la mayoría de los pacientes están pálidos, y el 50% tienen petequias o hemorragias de mucosas(23). Las manifestaciones orales comprenden palidez en las mucosas, petequias, agrandamiento gingival, sangrado y ulceraciones que son más comunes en la fase aguda y en la forma monocítica, y pérdida de peso(24).

Aproximadamente el 25% tiene fiebre, que puede atribuirse a una causa específica, como infección de las vías respiratorias superiores u otitis media. En ocasiones es llamativa la linfadenopatía, y se encuentra esplenomegalia en el 60% de los casos aproximadamente, en tanto que la esplenomegalia es menos frecuente. Cerca del 25% padece dolores óseos y artralgias importantes por infiltración leucémica del hueso pericondral o la articulación.

Rara vez , se presentan signos de hipertensión intracraneana, comprende cefalea y vómito, indican una afectación leucémica de las meninges. Es más probable que los niños con LLA de células T sean mayores y varones; muchos tienen una masa mediastínica anterior, un hallazgo estrechamente asociado con este subtipo de enfermedad.(25).

Se han observado varias alteraciones metabólicas en los pacientes con LLA. La neuropatía por ácido úrico se debe al recambio rápido de las células leucémicas, y se acentúa con la deshidratación, la acidosis y el tratamiento que induce la lisis de las células tumorales. La neuropatía úrica puede evitarse con hidratación, alcalinizando la orina y administrando alopurinol. También puede aparecer hipopotasemia o hiperpotasemia en los pacientes con LLA. Se ignora la causa de la hipopotasemia, que obedece a un defecto tubular de origen desconocido. La hiperpotasemia se observa junto con hipocalcemia e hiperfosfatemia formando parte del síndrome de lisis tumoral que aparece tras iniciar el tratamiento. Este síndrome se observa sobre todo en la LLA tipo L3 y empeora cuando hay insuficiencia renal. Los agentes bacterianos más frecuentes son especies de *Staphylococcus* y los microorganismos Gram negativos, los microorganismos oportunistas como las bacterias anaerobias, levaduras (especies de *Candida*), hongos(*Aspergillus*, *Mucor*, *Pneumocystis*) y a los virus(*Herpéticos*). (26).

## 5.8 DIAGNÓSTICO

La clínica de la leucemia aguda está en relación con el fallo de la hematopoyesis que está desplazada por la infiltración blástica. Síntomas derivados de la disminución de hemoglobina, de plaquetas y de neutrófilos como palidez, hemorragia e infección, son los más frecuentes.

El diagnóstico se establece por el examen microscópico de sangre periférica y medular complementado con el estudio citoquímico, el inmunofenotipo, la citogenética y la biología molecular. Hay que tener presente la posibilidad de afectación extramedular por lo que debe realizarse al diagnóstico un examen del líquido cefalorraquídeo, radiografía de tórax, ecografía abdominal, tomografía computarizada o resonancia magnética craneal.

Para el diagnóstico de leucemia no es necesario que el conteo de leucocitos se encuentre elevado y más de la mitad de los pacientes tiene un conteo inicial de leucocitos menor de  $10.000 \times m.m^3$  con o sin células blásticas en sangre periférica. Usualmente se presenta anemia y trombocitopenia en el momento del diagnóstico pero este se establece por la presencia de más del 25 % de linfoblastos en médula ósea(27).

La mayoría de los pacientes tiene anemia, aunque tan solo el 25% presenta niveles de hemoglobina inferiores a 8 g/dl. En la mayor parte de los casos se detecta también trombocitopenia, pero hasta en el 25% los recuentos plaquetarios son superiores a

100.000/mm cúbico. Alrededor del 50% de los pacientes acuden con recuentos leucocitarios inferiores a 10000/mm cúbico; el 20% aproximadamente muestran cifras superiores a 50000/mm cúbico. La presencia de blastos en el frotis de sangre periférica sugieren el diagnóstico de Leucemia, pero este se confirma por el examen de la médula ósea, que habitualmente esta totalmente reemplazada por linfoblastos leucemicos.

## **5.9 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

El diagnóstico de LLA es habitualmente sencillo una vez considerada esta posibilidad. Se puede demorar la inclusión de la LLA en el diagnóstico diferencial si el niño ha estado enfermo, con fiebre y adenopatías durante varias semanas. Las enfermedades que deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial son las que también se asocian a fracaso de la médula ósea, como la anemia aplásica y la mielofibrosis. La mononucleosis infecciosa produce un cuadro clínico hasta cierto punto similar, pero el examen cuidadoso del frotis sanguíneo debe identificar los linfocitos atípicos. Si persisten dudas, el aspirado de médula ósea puede demostrar una población de células normales. Algunos pacientes tienen fiebre inexplicada y dolor articular que se ha diagnosticado durante meses como artritis reumatoide. La linfocitosis madura secundaria a tos ferina se distingue fácilmente de la LLA simplemente por la morfología. La infiltración de la médula por otros tipos de células malignas (neuroblastoma, rhabdomyosarcoma, sarcoma de Swing y retinoblastoma) en ocasiones puede producir pancitopenia. Estas células tumorales se suelen encontrar en cúmulos dispersos en un tejido medular normal, pero a veces reemplazan por completo la médula. En estos casos, suele haber datos de la presencia del tumor primario en otra localización.(28)

## **5.10 TRATAMIENTO**

El tratamiento de la LLA se basa en las características clínicas de riesgo. En general, los pacientes con un riesgo normal o medio de recidiva tiene entre 1 y 10 años de edad, un recuento leucocitario de 100.000/mm<sup>3</sup>, ausencia de masa mediastínica o de leucemia del SNC y un inmunofenotipo de progenitores de células B. Debe de descartarse la presencia de determinadas translocaciones.

Es en la enfermedad neoplásica en la que se ha conseguido la mejoría más importante en cuanto a supervivencia libre de enfermedad. En el año 1965, sólo el 1% de los niños con LAL presentaba supervivencia prolongada. En la actualidad el 60-70% de los pacientes con LAL infantil presentan supervivencia libre de enfermedad superior a cinco años, con la posibilidad de estar curados.

Esta mejoría en la supervivencia se debe principalmente a los avances conseguidos en los últimos años en lo que respecta a la mejor definición de los grupos biológicos, a la adaptación del tratamiento según el riesgo y a la mejoría en el tratamiento de soporte en sus diferentes aspectos tanto transfusional, como antiinfeccioso y nutricional.

Al establecer el tratamiento de una leucemia aguda linfoblástica se tienen en cuenta los factores de riesgo de recidiva que presente el paciente. Así en un paciente con bajo riesgo de recidiva, se le aplica un protocolo de menor intensidad que en el paciente de alto riesgo, intentando obviar la radioterapia. Se intenta con ello conseguir el máximo beneficio con el menor riesgo de secuelas, en lo que se llama tratamiento adaptado al riesgo. El tratamiento es más intensivo en los pacientes de alto riesgo y de muy alto riesgo que en los de riesgo estándar. El grupo de pacientes de muy alto riesgo constituye un grupo de pacientes candidatos a intensificación con un trasplante de progenitores hematopoyéticos en primera remisión.

Las fases de tratamiento de una leucemia aguda linfoblástica son: inducción a la remisión, consolidación, intensificación, profilaxis / tratamiento de la afectación del sistema nervioso central y mantenimiento.

El tratamiento de inducción a la remisión en la leucemia aguda linfoblástica se inicia de inmediato, junto con las medidas de hiperhidratación, alcalinización, profilaxis de la nefropatía úrica y control de problemas metabólicos, hemorrágicos e infecciosos.

El objetivo es conseguir la remisión lo más pronto posible. En esta fase se administran 3 o 4 drogas, siendo las más frecuentemente utilizadas: Vincristina, Prednisona, Daunorrubicina y Asparraginasas, con adición de Ciclofosfamida en algunos protocolos.

Al mismo tiempo se inicia la profilaxis o tratamiento de afectación del sistema nervioso central con administración de quimioterapia triple intratecal con Hidrocortisona, Methotrexate y Arabinósido de Citosina.

Se obtiene la remisión, es decir infiltración de blastos en médula ósea inferior al 5% en el 95% de los pacientes pediátricos. Los fallos de respuesta a la inducción lo constituyen los pacientes que no alcanzan la remisión al final de la inducción y los que fallecen de complicaciones de la leucemia o de toxicidad del tratamiento, antes de una posible evaluación. La fase de consolidación incluye fármacos que aparte de que actúen a nivel medular, pero que también tengan acción sobre sistema nervioso central. Incluye en general la administración de altas dosis de Arabinósido de Citosina y de Methotrexate, así como Mercaptopurina y quimioterapia triple intratecal.

En pacientes de alto riesgo tiene importancia la fase de intensificación que se realiza después de la consolidación y con drogas similares a las utilizadas en la fase de inducción. En algunos pacientes con alto riesgo de recidiva en sistema nervioso central se indica la radioterapia holocraneal a dosis baja de 12 Gy, aparte del tratamiento intratecal que reciben todos los niños. En pacientes con afectación del sistema nervioso central se procede a radioterapia craneoespinal en dosis de 24 Gy, una vez normalizado el líquido cefalorraquídeo con el tratamiento intratecal y consolidada la remisión medular.

El tratamiento de mantenimiento prolongado durante 2-3 años es esencial para el mantenimiento de una remisión completa prolongada. Habitualmente se utiliza la asociación de Mercaptopurina oral y Methotrexate intramuscular, realizando un ajuste de dosis en función de la cifra de leucocitos del paciente. Las reinducciones realizadas sobretodo durante el primer año con Vincristina y Prednisona mensuales contribuyen a obtener una mejor supervivencia libre de enfermedad.

## **5.11 TRATAMIENTO DE RECIDIVAS**

A pesar de la mejoría en la supervivencia, un 20-30% de los pacientes recaen. Estos pacientes tienen posibilidad de conseguir una segunda remisión prologada e incluso de curarse con un tratamiento de segunda línea que suele incluir el trasplante de progenitores hematopoyéticos.

La mayoría de recidivas ocurren en el primer año de finalizado el tratamiento y mayoritariamente se localizan en médula ósea, seguido del sistema nervioso central. En algunas ocasiones son combinadas como afectación medular y de sistema nervioso central. La recidiva puede ocurrir por la existencia de una barrera anatómica para la quimioterapia, como puede ser en los casos de recidiva aislada extramedular bien por aparición de resistencia primaria o secundaria a la quimioterapia.(29)

El pronóstico de la recidiva leucémica está en relación principalmente con el momento de presentación, el tipo de recidiva y la respuesta al tratamiento de inducción en la misma recidiva. Así las recidivas tardías, es decir que se presentan tras 6-12 meses de finalizado el tratamiento, presentan un mejor pronóstico que las precoces. La recidiva extramedular aislada también presenta una mejor evolución. Los pacientes que adquieren una segunda remisión antes de 6 semanas de tratamiento también presentan un mejor pronóstico.

El tratamiento de elección en las recidivas precoces medulares consiste en una poli-quimioterapia intensiva seguida de un trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico a partir de un familiar o de un donante no emparentado. En las recidivas tardías existe mayor controversia ya que hay grupos partidarios de quimioterapia, mientras que

otros autores defienden la consolidación de la remisión con un trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico o autólogo.

En las recaídas aisladas de sistema nervioso central, aparte del tratamiento local, debe intensificarse el tratamiento sistémico con poliquimioterapia. También en esta situación hay grupos partidarios de aplicar sólo quimioterapia y otros partidarios de consolidar con un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

## **5.12 TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS**

En la LAL infantil el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) se reserva principalmente para el tratamiento de pacientes en segunda o sucesiva remisión. En primera remisión sólo se indica cuando un paciente presenta alguno de los factores de alto riesgo de recaída, como son la cifra de leucocitos superior a 300.000/mm<sup>3</sup>, presencia de citogenética desfavorable como la t(9;22) o la t(4;11) y la pobre respuesta al tratamiento de inducción.

El TPH alogénico presenta una mayor mortalidad pero tiene la ventaja, sobre el TPH autólogo, del efecto injerto contra leucemia que puede ir ligado o no a la presencia de enfermedad del injerto contra huésped aguda o crónica. El TPH autólogo tiene la ventaja de poder aplicarse a todos los pacientes y sin riesgo de la enfermedad del injerto contra huésped. Para algunos autores no existen diferencias entre poliquimioterapia intensiva y TPH autólogo en segunda remisión.

## 6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	SUBVARIAB.	CATEGORIAS	INDICADORES	NIVEL DE MEDICION
Características Sociodemográficas	Son aquellos fenómenos que identifican al individuo y a su ambiente, como también la relación entre el sustrato cultural y el ámbito social con los estilos de vida particular, que en conjunto pueden influenciar de forma directa o indirecta las condiciones de salud del individuo, o ser características a evaluar en los pacientes con Leucemia Linfocítica aguda.	Edad	Número años	Porcentaje por grupo de edad.	Razón
		Sexo	1. masculino 2. femenino	Porcentaje por sexo	Nominal
		Escolaridad	1. ninguna 2. primaria 3. secundaria	Porcentaje por grupo	Ordinal
		Raza	1. india 2. blanca 3. negra 4. amarilla 5. mestiza 6. mulato	Porcentaje por cada grupo Incidencia Frecuencia Prevalencia	Nominal
		Procedencia	1. Urbana 2. rural 3. municipio	Porcentaje por área Porcentaje por municipio	Nominal
		Nivel económico	1. estrato 1 2. estrato 2 3. estrato 3 4. estrato 4 5. estrato 5 6. estrato 6	Porcentaje por estrato	Ordinal

<p>Factores de riesgos laborales asociados a los padres</p>	<p>Se tomaran en cuenta aquellas profesiones, cuyo campo laboral tenga que ver con el contacto directo con sustancias químicas como el benceno y el tolueno o exposición radioactiva</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ocupación</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. campesinos</li> <li>2. industria del plástico y del caucho</li> <li>3. industria de la pintura</li> <li>4. talabarteros</li> <li>5. aseadores</li> <li>6. pintores</li> <li>7. carpinteros</li> <li>8. industria de detergentes</li> <li>9. industria de explosivos</li> <li>10. industria petrolera</li> <li>11. otros</li> </ol>	<p>Porcentaje por grupo, incidencia, prevalencia, frecuencia.</p>	<p>Nominal</p>
<p>Antecedentes</p>	<p>Son todos los factores que pueden afectar o favorecer la aparición de la enfermedad.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición a radiación</li> <li>• Patológicos personales</li> <li>• Familiares</li> <li>• Toxicológicos</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. sí</li> <li>2. No</li> <li>3. Año</li> </ol> <p>Cuáles</p> <p>Quienes</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cigarrillos</li> <li>2. Alcohol</li> <li>3. Otros</li> </ol>	<p>Porcentaje por grupo Estandarizar como antes o después de 1990</p> <p>Porcentaje de riesgo, frecuencia, prevalencia.</p>	<p>Nominal</p> <p>Nominal</p> <p>Nominal</p>



VARIABLE	DEFINICION	SUBVARIA	CATEGORIAS	INDICADORES	NIVEL DE MEDICION
Manifestaciones clínicas	Son todos aquellos síntomas y signos que caracterizan a ciertos estados patológicos (LLA), los cuales pueden variar de acuerdo con las características de cada paciente.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• síntomas</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. fiebre</li> <li>2. adinamia</li> <li>3. palidez</li> <li>4. cefalea</li> <li>5. vómito</li> <li>6. Irritabilidad</li> <li>7. Dolor óseo</li> <li>8. Pérdida de peso</li> <li>9. Hemorragias espontáneas</li> <li>10. Gingivorragia</li> <li>11. Astenia</li> <li>12. Otras</li> </ol>	Frecuencia, incidencia y prevalencia	Nominal
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signos</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hepatomegalia</li> <li>2. Esplenomegalia</li> <li>3. Adenopatías</li> <li>4. Equimosis</li> <li>5. Petequias</li> </ol>	Incidencia, frecuencia y prevalencia	Nominal
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiempo de evolución</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 0 – 1 mes</li> <li>2. 1 – 6 meses</li> <li>3. 6 meses – 1 año</li> <li>4. más de 1 año</li> </ol>	Porcentaje por grupo	Nominal

## **7. CONSIDERACIONES ETICAS**

Para el estudio a realizar se tendrán en cuenta los principios éticos básicos para las investigaciones en seres humanos, que promuevan el respeto, la salud, y los derechos individuales. Se reconocerán los requisitos éticos, legales y jurídicos, y se propenderá por la vida, la salud, el respeto y la intimidad del ser humano.

El proyecto y el método se formulará claramente y se enviará para consideración, comentario, consejo y aprobación de asesores, se tomarán las precauciones necesarias para resguardar la intimidad de los individuos y la confidencialidad de la información de los pacientes, además cuando se hagan el análisis de los datos y publicación de los resultados se mantendrá la exactitud de los mismos.

La información será tomada de las historias clínicas de los pacientes en el interior de las instalaciones de la unidad de cancerología, previa autorización por escrito del director, y la utilización de los datos obtenidos únicamente serán para los objetivos y propósitos de la investigación.

## **8. HIPÒTESIS**

Existen características sociodemográficas tales como edad, sexo, escolaridad y procedencia que identifican a pacientes y a su ambiente relacionadas con leucemia linfocítica aguda.

Hay relación entre las actividades laborales y antecedentes familiares con la neoplasia.

Hay manifestaciones clínicas prevalentes en pacientes que padecen la patología en nuestra área de estudio.

## **9. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **9.1 TIPO DE ESTUDIO**

Para alcanzar el cumplimiento de los objetivos propuestos al inicio de la siguiente investigación, es necesario idear y poner en marcha un estudio de tipo descriptivo de serie de casos, ya que dentro de su contenido presenta muchos elementos y características que identifican claramente el problema planteado y por que a partir de los resultados que se esperan obtener, se podría formular algunas hipótesis y además adelantar análisis que nos aclaren el panorama de la Leucemia Linfocítica Aguda en el área cubierta por el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo.

Es necesario que el estudio sea Retrospectivo, ya que la fuente de datos será la información que actualmente repose en las historias clínicas, cuyos dueños sean pacientes diagnosticados con leucemia linfocítica aguda, que se encuentren dentro del área de estudio y que hallan sido diagnosticados en un período establecido.

### **9.2 ÁREA DE ESTUDIO**

La fuente principal de información de donde obtendremos los datos de interés para este estudio, reposa en el archivo del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, localizado en la calle 9ª entre carrera 15 y 16, para ser más específicos, la información de los pacientes diagnosticados con LLA se encuentra en la Unidad de Cancerología de este Hospital.

El Hospital hace parte de la red hospitalaria pública. Es una empresa Social del Estado, a la que acuden por atención especializada, pacientes de los regimenes subsidiado, contributivo y vinculado al Sistema General de Seguridad Social en Salud, llegando patologías de 3º y 4º nivel para su tratamiento.

El principal facilitador de los datos e información de las Historias Clínicas es el director de la Unidad de Cancerología.

### **9.3 POBLACIÓN Y MUESTRA**

El estudio se hizo en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano de Neiva, con una amplia cobertura. Se tomaron en cuenta las historias clínicas, cuyos diagnósticos sean de

LLA en menores de 14 años durante el período que comprende entre el 1° de Enero de 2001 y Diciembre del 2003.

Todos los pacientes con este diagnóstico, en algún momento de su estancia hospitalaria, fueron atendidos por el servicio de Oncología, se consideraron como muestra todo paciente menor de 14 años con diagnóstico definitivo de LLA confirmado por laboratorio.

#### **9.4 TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para obtener la información necesaria, se realizaron una revisión de los libros que registran los ingresos y egresos de los pacientes de la Unidad de Cancerología o del Hospital Universitario en General, para obtener así los nombres y números de historias clínicas de los pacientes durante el período establecido.

Para facilitar el desarrollo de la presente investigación se solicitaron las Historias clínicas del archivo hospitalario de manera escalonada para evitar contratiempos en las consultas especializadas a los pacientes.

Finalmente se llenò el formulario previamente diseñado con los datos recogidos en las historias clínicas ya escogidas, para proceder finalmente al análisis de los resultados.

Se realizaron llamadas telefónicas, para hacer visita domiciliaria con el objetivo recoger la información necesaria.

#### **9.5 PLAN DE ANÁLISIS**

Se realizaron la tabulación y el análisis de los resultados en el programa Epi-info 2004. Para finalmente obtener las frecuencias de los análisis y realizar los respectivos cruces de variables

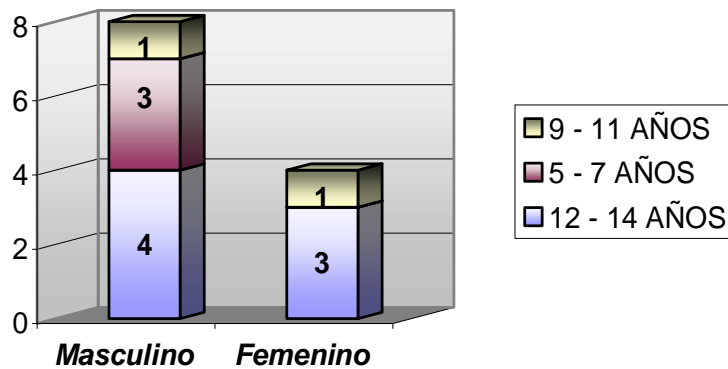
## 10. RESULTADOS Y ANÁLISIS

En un comienzo fueron seleccionadas 18 historias clínicas, las cuales contaban con el criterio de ser pacientes menores de 14 años con diagnóstico de leucemia Linfocítica aguda, pero en el transcurso de la revisión y selección de la información fueron excluidas seis por no contar con la información completa, en vista de que no se logró localizar a los pacientes o familiares. En últimas quedaron seleccionadas y procesadas metodológicamente según lo estipulado en el estudio, el número de 12 historias clínicas.

De los casos estudiados, se describen los aspectos sociodemográficos más importantes, tales como son el sexo, la edad, la escolaridad, estrato y procedencia.

Frente a los casos distribuidos por edad y sexo, se organizaron en tres grupos de edades: El primero comprendido entre los 5 a 7 años, de los 9 a los 11 años y de los 12 a los 14 años. Estos a su vez reagrupados por sexo; encontrándose el grupo etáreo mayoritario en las edades comprendidas de los 12 a 14 años (7 casos de 12) en una relación niña (3 casos) y niño (4 casos) de 3:4; en segundo orden se encuentra casos de los 5 a 7 años (3 casos) que correspondían solamente al sexo masculino; Solo se encontraron 2 casos en el grupo de 9 a 12 años, repartidos en un caso por cada sexo.

*Figura 1. “Incidencia y factores de riesgo sociodemográficos de pacientes menores de 14 años diagnosticados con leucemia linfocítica aguda en la unidad de cancerología, seccional Huila, durante enero de 2001 y diciembre de 2003”. Distribución por sexo y grupo etáreo.*



Se puede apreciar frente a estos datos, aun con la limitación de casos, la predominancia del sexo masculino (8 casos de 12) comparado con el sexo femenino (4 casos de 12) que se corrobora de manera parcial con la literatura mundial que muestra una incidencia niño/niña de 1.2 (12) en cuanto se refiere a la distribución por sexo, pero al cruzarlo con el grupo

etéreo, se encuentra mayoritariamente casos comprendidas por edades entre los 12 a 14 años, perdiéndose totalmente la relación con lo encontrado en otros estudios, donde exponen una incidencia máxima en la edad de los 4 años (9).

En lo referente a la escolaridad, se encontró que la gran mayoría cursaba en el nivel de primaria como en secundaria, sumando en total 10 casos (5 Primaria; 5 casos Secundaria); Se presentó un niño de 5 años de edad sin escolaridad y una niña de 9 años, en donde no se reporta dato alguno, posiblemente debido a la falta de registro en la historia clínica.

*Tabla 2. “Incidencia y factores de riesgo sociodemográficos de pacientes menores de 14 años diagnosticados con leucemia linfóide aguda en la unidad de cancerología, seccional Huila, durante enero de 2001 y diciembre de 2003”. Distribución por sexo, grupo etéreo, escolaridad, estrato socioeconómico y procedencia.*

<b>CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS</b>		<b># Casos</b>	<b>TOTAL</b>
<b>SEXO</b>	<b>Femenino</b>	4	<b>12</b>
	<b>Masculino</b>	8	
<b>EDAD</b>	<b>5 – 7 años</b>	3	<b>12</b>
	<b>9 – 11 años</b>	2	
	<b>13 – 14 años</b>	7	
<b>ESCOLARIDAD</b>	<b>Ninguna</b>	1	<b>12</b>
	<b>Primaria</b>	5	
	<b>Secundaria</b>	5	
	<b>Sin datos</b>	1	
<b>ESTRATO</b>	<b>1 (uno)</b>	5	<b>12</b>
	<b>2 (dos)</b>	7	
<b>PROCEDENCIA</b>	<b>Rural</b>	2	<b>12</b>
	<b>Urbana</b>	10	

Frente al aspecto socioeconómico, solo se encuentra un leve predominio del estrato dos (7 casos) frente al estrato 1 (5 casos), en cuanto este dato, en realidad no se encuentra alguna relación con la incidencia de los casos, que incluso al cruzarla con las demás características

sociodemográficas se encuentran resultados poco significativos o relevantes ya que no se obtiene ninguna diferencia entre las condiciones económicas halladas en el estudio; Esto en parte se explicaría por la ausencia de polaridad entre estos estratos económicos, recordemos que además en nuestro país una gran parte de la población se encuentra ubicada en estos estratos, tampoco hay que desconocer que este criterio de estratificación, muchas veces no refleja la condición socioeconómica real y sumado esto, al número de casos reportados tan estrecho, verdaderamente resta importancia de manera importante al aspecto socioeconómico dentro del problema planteado en el estudio.

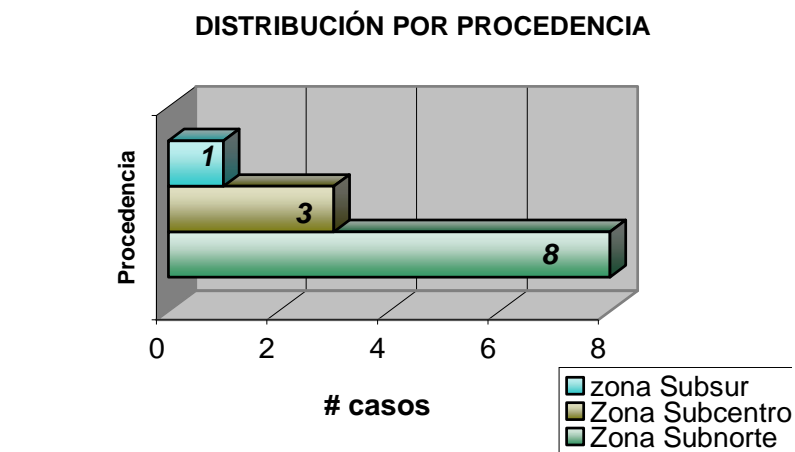
La procedencia de los casos se presenta una población mayoritariamente urbana (10 casos), comparado con solo dos casos procedentes del área rural (un caso en Rivera y otro en el Agrado). La totalidad de los casos en el departamento del Huila, se encuentran en los municipios de Neiva con 4 casos, seguido por Aipe con dos casos y uno caso por cada uno a continuación: Acevedo, Agrado, Altamira, Gigante, Palermo y Rivera. Para una mayor comprensión de la procedencia por municipio se clasificó según las siguientes zonas del departamento:

Zona Subnorte: Aipe, Neiva, Palermo y Rivera.

Zona Subcentro: Agrado, Altamira y Gigante.

Zona Subsur: Acevedo

*Figura 2. “Incidencia y factores de riesgo sociodemográficos de pacientes menores de 14 años diagnosticados con leucemia linfóide aguda en la unidad de cancerología, seccional Huila, durante enero de 2001 y diciembre de 2003”. Distribución por procedencia.*



De acuerdo con esta clasificación por zonas, podemos apreciar de una forma evidente la Zona Subnorte con 8 casos, convirtiéndose en la zona más predominante, seguido de la Zona Subcentro con 3 de los casos.



Como se aprecia con anterioridad, la procedencia por municipios, al clasificarlos por zonas, toma mayor importancia ya que insinúa una tendencia de esta patología en el departamento del Huila, especialmente en la zona subnorte, arrocera por naturaleza, dotada de cultivos de sorgo y otros cereales que hace pensar de manera lógica en empleo de plaguicidas, aportando un factor medioambiental a considerar, frente a la incidencia de la entidad patológica (LLA) en esta zona del departamento del Huila.

No hay que desconocer que en nuestro país, el estudio epidemiológico sobre esta entidad patológica (LLA) es muy escaso y casi nulo, perdiendo de esta manera un punto de referencia ideal a la hora de comparar los resultados encontrados en este estudio. Respecto a este aspecto, se encontraron una serie de dificultades en el momento de la recolección de la información, donde se empleó las historias clínicas, complementado con las visitas al domicilio de los paciente o del familiar que en muchos casos no se pudo obtener la ubicación de estas personas. Sin embargo se encontraron los siguientes hallazgos:

**Exposición a irradiación:** En ningún caso se reportó este factor de riesgo, como si lo reporta la literatura sobre la exposición a radiaciones ionizantes, como ocurrió en los sobreviviente de la segunda guerra mundial después de las bombas atómicas(18) y el accidente nuclear de Chernobyl (4) Puede esto ser explicado por el grado de desarrollo económico en el que se encuentra el departamento del Huila, en contraste con las regiones de los países industrializados donde este factor de riesgo es frecuentemente encontrado y documentado, casos donde se relaciona la incidencia de LLA con la exposición a irradiación en la literatura mundial (Ferris J. Factores de riesgo para las leucemias agudas infantiles).

*Tabla 3. “Incidencia y factores de riesgo sociodemográficos de pacientes menores de 14 años diagnosticados con leucemia linfoide aguda en la unidad de cancerología, seccional Huila, durante enero de 2001 y diciembre de 2003”. Distribución por factores de riesgo relacionados con los padres.*

FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LOS PADRES		# Casos	TOTAL
EXPOSICIÓN A IRRADIACIÓN	Ninguno	12	12
	Alcohol	4	12
	Cigarrillos	1	
	Ninguno	7	

***Antecedentes patológicas, Familiares, Farmacológicos y Toxicológicos:*** Las historias clínicas estudiadas mostraron solo tres casos con antecedentes patológicos, de los cuales uno había cursado con neumonía, otro caso reportando neumonía y hepatitis Crónica, y uno solamente con antecedente de crup viral, en este caso se relaciona con la exposición a cuadros virales, pero no hay una relación directa con el tipo de virus, ya que la literatura reporta infecciones de tipo Epstein-Barr y el plasmodium (20).

De manera llamativa se aprecian antecedentes patológicos solo de origen infeccioso, sin poder relacionar con el comportamiento de los resultados del estudio ya que faltaron elementos tan importantes como el tiempo, en el que se presentaron estas enfermedades y la evolución de ellas para poder así lograr una relación y descripción para la solución del problema cuestionado en este trabajo.

Antecedentes Familiares: solo se halló un registro que documentó “padre con hipertensión” del cual no se logra establecer relación con los datos encontrados en este estudio.

Farmacológicos: Ningún caso cuenta con antecedentes farmacológicos, contrario a lo que muestra estudios anteriores donde drogas antineoplásica, hormonas de crecimiento etc.

Están relacionadas con la neoplasia (19). En cuanto los antecedentes toxicológicos: 4 casos de padres con ingesta de alcohol y un caso de tabaquismo son reportados al respecto. Se debe tener en cuenta que en este tipo de información hay mucha abstención por parte del entrevistado en especial con los padres que al encontrarse enfrentados ante la realidad de sus hijos enfermos, logran desarrollar un grado de culpa en el sentido de responsabilidad paternal, por lo regular, y ante un interrogatorio de este tipo, sumado con la situación de estrés del entrevistado influye de manera en el contenido de las respuestas, comprometiendo la realidad de los hechos encontrados en este punto.

En el aspecto clínico, se tomó en cuenta las historias clínicas de manera exclusiva, que por su naturaleza es respaldada por la experiencia y el conocimiento del personal especializado en el área oncológica con la que cuenta la Unidad de Cancerología de Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva; brindado de esta manera mayor confiabilidad de los resultados.

Las manifestaciones clínicas fueron clasificadas por síntomas, signos y tiempo de evolución de la enfermedad.

Los síntomas mas frecuentemente encontrados son:

Con una gran frecuencia la Fiebre (11 de los casos), como se puede relacionar con la literatura mundial (25) donde el 25% de los pacientes presentan fiebre como síntoma primario; De manera descendente la cefalea (8 casos), astenia (6 casos), adinamia (4 casos), pérdida de peso, dolor óseo (dos casos por cada uno) y gígivorragia, irritabilidad y vómito (un caso por cada uno). Clasificados como otros, se especificó dos casos con artralgias, un caso con tos, y otro con mialgias. No se tuvo ningún dato de casos con hemorragias espontáneas.

De acuerdo con estos resultados, se aprecia, que acorde con la información presentada en los antecedentes y especialmente en lo documentado en el marco teórico de este estudio, donde se expone en uno de los apartes, que los primeros síntomas de la LLA pueden ser similares a los de la gripe o cualquier otra enfermedad común, incluyendo fiebre que no desaparece. Explicando la gran frecuencia de fiebre que se reportó en el estudio, este síntoma típico de esta patología, al igual que la fiebre trae como consecuencia otros síntomas generales como la astenia y la adinamia.

En cuanto a los otros síntomas, tales como gígivorragia, irritabilidad y vómito, estaban reunidos en un caso de una niña de 14 años que además presentó pérdida de peso, dolor óseo, más los síntomas frecuentes antes mencionados (fiebre, astenia, adinamia), todo este cuadro típico en parte explicado por el tiempo de evolución que fue mayor de 12 meses.

Con respecto a los signos, encontramos en primer lugar la palidez mucocutánea, con una frecuencia de 9 ; De manera descendente se halla la Hepatomegalia y las adenopatías, compartiendo una frecuencia de 8 (c/u), esplenomegalia reportándose en 5 casos; petequias y equimosis solo se encontró un caso por cada uno.

Tabla 4. “Incidencia y factores de riesgo sociodemográficos de pacientes menores de 14 años diagnosticados con leucemia linfóide aguda en la unidad de cancerología, seccional Huila, durante enero de 2001 y diciembre de 2003”. Distribución por manifestaciones clínicas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS		# Casos
<b>SINTOMAS</b>	Adinamia	<b>4</b>
	Astenia	<b>6</b>
	Cefalea	<b>8</b>
	Dolor óseo	<b>2</b>
	Fiebre	<b>11</b>
	Gingivorragia	<b>1</b>
	Irritabilidad	<b>1</b>
	Perdida de peso	<b>2</b>
	Vómito	<b>1</b>
<b>SIGNOS</b>	Adenopatías	<b>8</b>
	Equimosis	<b>1</b>
	Esplenomegalia	<b>5</b>
	Hepatomegalia	<b>8</b>
	Palidez	<b>9</b>
	Petequias	<b>1</b>
<b>TIEMPO DE EVOLUCIÓN</b>	6 – 12 meses	<b>6</b>
	>12 meses	<b>6</b>

Al citar el tiempo de evolución para dar un poco de más relevancia a este resultado se presentó la necesidad de cruzar las variables síntomas y signos.

Si observamos los signos distribuidos según el tiempo de evolución, aparecen la Palidez, la Hepatomegalia, la esplenomegalia, la equimosis y los síntomas tales como dolor óseo, gingivorragia, irritabilidad y vómito, con la tendencia de ubicarse en un tiempo de evolución mayor de 12 meses, que es justificado en el ámbito clínico como lo demuestra la literatura revisada donde la linfadenopatía es llamativa y la esplenomegalia se encuentra en el 60% de los casos aproximadamente, en tanto que la hepatomegalia es menos frecuente ( 25 ) ; Además de lo enunciado en las revisiones efectuadas con anterioridad en este estudio. Aunque no se puede establecer con seguridad esta relación ya que en las historias clínicas se encontró poca especificidad en cuanto al tiempo de evolución de cada síntoma y signo de

la enfermedad; sin embargo lo único claro es que los pacientes que reportaron mayor tiempo de evolución, estipula por si solo la cronicidad del cuadro que naturalmente conlleva a un enriquecimiento de las manifestaciones clínicas.

*Tabla 5. “Incidencia y factores de riesgo sociodemográficos de pacientes menores de 14 años diagnosticados con leucemia linfoide aguda en la unidad de cancerología, seccional Huila, durante enero de 2001 y diciembre de 2003”. Distribución por manifestaciones clínicas y tiempo de evolución.*

SIGNO	TIEMPO DE EVOLUCIÓN		
	6-12 MESES	> 12 MESES	TOTAL
<b>Palidez</b>	4	5	9
<b>Petequias</b>	0	1	1
<b>Hepatomegalia</b>	3	5	8
<b>Esplenomegalia</b>	2	3	5
<b>Equimosis</b>	0	1	1
<b>Adenopatías</b>	6	2	8
<b>SINTOMAS</b>			
<b>Adinamia</b>	1	3	4
<b>Astenia</b>	3	3	6
<b>Cefalea</b>	4	4	8
<b>Dolor óseo</b>	0	2	2
<b>Fiebre</b>	5	6	11
<b>Gingivorragia</b>	0	1	1
<b>Irritabilidad</b>	0	1	1
<b>Perdida de peso</b>	1	1	2
<b>Vomito</b>	0	1	1

## 11. CONCLUSIONES

1. Entre los pacientes que padecen esta patología, se observa mayor número de casos en los hombres que en las mujeres.
2. La edad promedio de presentación de la LLA está entre los 12 y 14 años.
3. No se encontraron antecedentes familiares como el cáncer como antecedente en la aparición de esta neoplasia.
4. La LLA presenta una alta frecuencia en zona subnorte correspondiente a los municipios de Neiva, Aipe, Palermo, y Rivera,
5. también se pudo establecer que en ninguno de los casos había exposición a radiación ionizante.
6. Los síntomas encontrados con mayor frecuencia son la cefalea, astenia y la fiebre.
7. los signos más frecuentes encontrados en pacientes con diagnóstico con LLA son las adenopatías, la esplenomegalias y la palidez
8. El área urbana es la zona donde más se registran números de casos de niños con LLA.

## 12. RECOMENDACIONES

1. Hacer campañas de promoción y educación a la población frente a los factores de riesgo.
2. Prestar los servicios de salud en todo el territorio nacional, tanto en la zona urbana como la rural, para poder identificar a tiempo la neoplasia.
3. Promover en los Médicos de zonas de riesgo, a fin de que sepan reconocer a tiempo los signos de la enfermedad.
4. Capacitar a los promotores de salud para que sean ellos quienes lleven la información de primera mano a la población en riesgo
5. Prestar ayuda médica especializada y tratamiento cuando se diagnostique la enfermedad.
6. Involucrar a toda la familia en el manejo de la LLA para lograr mejores resultados en la evolución del paciente.
7. Prestar apoyo Psicológico y de medicina familiar a todo el núcleo familiar, para lograr mayor adherencia al tratamiento.

## BIBLIOGRAFIA

1. <http://www.socvaped.org/publicaciones/temas/leucemia.pdf>. LEUCEMIA EN PEDIATRÌA : ESTADO ACTUAL.
2. Hoecht F, Hoecht BK, Cancer in ataxia-telangiectasia patients. Cancer Genet Cytogenet 1990; 46: 9-19.
3. Doll RS. Hazards of ionizing radiation: 100 years of observation on man. Br cer 1995;72: 1339-1349.
4. Petridou E. et al. Infant leukaemia after in utero exposure to radiation from Chernobyl. Nature 1996; 382: 352-353.
5. Ferris J. Factores de riesgo par alas leucemias agudas infantiles. Unidad de oncología pediàtrica. Hospital infantil La Fé. Valencia 1999; 50: 439-446.
6. Leucemia en pediatria. Ops.cit.
7. HARRISON, Principios de Medicina Interna, 14ª ediciòn, Interamericana Mc. Graw Hill 1998, vol. I pag. 795, 806-808.
8. Leucemia en pediatria. Ops.cit.
9. NELSON, Tratado de pediatria, 16ª ediciòn, febrero 2001, vol. II pag. 1686-1689
10. LA ONCOLOGÌA: [www.sliesalud.comHit/2231.htm](http://www.sliesalud.comHit/2231.htm)
11. [http://tendencias21.net/index.php3action=page&id\\_art55302](http://tendencias21.net/index.php3action=page&id_art55302): LA EXPOSICIÒN A CAMPOS MAGNÈTICOSDUPLICA LAS POSIBILIDADES DE HIJOS CON LEUCEMIA.
12. Leucemia en pediatria. Ops.cit.
13. Harrison. Ops.cit.
14. Nelson.Ops.cit.
15. Harrison. Ops.cit.
16. Nelson.Ops.cit.
17. Nelson.Ops.cit.
18. Leucemia en pediatria. Ops.cit.
19. PATOLOGÌA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL, Robbins, 6ª ediciòn marzo del 2000. Mc Graw-Hill interamericana, pag. 685-689.
20. Hoecht F, Hoecht.Ops.cit.
21. [http://www.socchemato.org.ar/revista/vol2\\_1.htm](http://www.socchemato.org.ar/revista/vol2_1.htm) : Revista de la sociedad argentina de hematologia, Enero-Abril 1998. vol 2.
22. [http://www.galenored.com/profesional/reportajes/leu\\_agud\\_linfob.htm](http://www.galenored.com/profesional/reportajes/leu_agud_linfob.htm): Dr. Làzaro R. Fonseca Fernàndez. La leucemia aguda linfoblàstica, su diagnòstico y clasificaciòn.
23. Harrison. Ops.cit.
24. Ferris J. Ops.cit.
25. Harrison. Ops.cit.
26. La oncologia.Ops.cit.
27. Ferris J. Ops.cit
28. Nelson.Ops.cit.



**ANEXO 1**  
**PRESUPUESTO Y DESCRIPCIÓN DE GASTOS**

<b>PERSONAL</b>	
Personal	1420.000
<b>Total Personal</b>	<b>\$1.420.000</b>

<b>MATERIALES E INSUMOS</b>	
Internet	50.000
Fotocopias e impresiones	100.000
Medio de transporte	100.000
Divulgación	150.000
<b>Total materiales y suministros</b>	<b>400.000</b>
<b>Total gastos</b>	<b>\$ 1.620.000</b>





15. Nivel económico: estrato: \_\_\_\_\_

**FACTORES DE RIESGO LABORALES RELACIONADOS A LOS PADRES**

16. Ocupaciones desempeñadas:

Campeños	_____	cultivo de	_____
Ind del plástico y del caucho	_____	Industria de la pintura	_____
Industria petrolera	_____	Industria de detergentes	_____
Talabartería	_____	Zapatería	_____
Tapicería	_____	Carpintería	_____
Ebanistería	_____	Aseadores	_____
Pintores	_____	Otros	_____

17. Tiempo de ocupación \_\_\_\_\_ años

18. Exposición a irradiación  Si  No Año \_\_\_\_\_

19. Patológicos personales \_\_\_\_\_ año \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ año \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ año \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ año \_\_\_\_\_

20 Familiares: Primer grado consanguinidad:  
 Quien \_\_\_\_\_ Cuál \_\_\_\_\_ año \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 Segundo grado consanguinidad  
 Quien \_\_\_\_\_ Cuál \_\_\_\_\_ año \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

21. Toxicológicos: Cigarrillo \_\_\_\_\_ Alcohol \_\_\_\_\_  
 Otros \_\_\_\_\_

22. Ginecológicos:  
 G \_\_\_\_\_ P \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_ A \_\_\_\_\_  
 D M A

Fecha nacimiento último hijo \_\_\_\_\_

23. Farmacológicos: \_\_\_\_\_

## MANIFESTACIONES CLINICAS

24. Síntomas : Fiebre \_\_\_\_\_ Adinamia\_\_\_\_\_ Palidez \_\_\_\_\_ Cefalea\_\_\_\_\_ Vómito\_\_\_\_\_  
 Irritabilidad \_\_\_\_\_ Dolor óseo\_\_\_\_\_ Pérdida peso \_\_\_\_  
 Hemorragias espontáneas\_\_\_\_\_ Gingivorragia \_\_\_\_\_ Astenia \_\_\_\_\_  
 Otras \_\_\_\_\_

25. Signos: Hepatomegalia \_\_\_\_\_ Esplenomegalia\_\_\_\_\_ Adenopatías \_\_\_\_\_  
 Equimosis \_\_\_\_\_ Petequías \_\_\_\_\_

26. Tiempo de evolución: 0 – 1 mes \_\_\_\_\_ 1 – 6 meses \_\_\_\_\_  
 6 – 12 meses \_\_\_\_\_ > 12 meses \_\_\_\_\_