UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y LABORATORIALES DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN PEDIATRÍA DEL HOSPITAL AMAZÓNICO DE YARINACOCHA, PERÍODO 2017-2023

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

NELLY GUZMAN PAREDES

Pucallpa, Perú

2023

UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

En Pucallpa, a los..15... días del mes de..Agosto... del dos mil Veintitrés, siendo las...14⁰⁰..... horas, y de acuerdo al Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional de Ucayali, se reunieron en los ambientes de la Sala de Grados y Títulos de la Universidad Nacional de Ucayali, los miembros del Jurado Calificador de Tesis, para proceder con la evaluación de la tesis denominado **"CARACTERÌSTICAS EPIDEMIOLÒGICAS, CLÌNICAS Y LABORATORIALES DE LEUCEMIA LINFOBLÀSTICA AGUDA EN PEDIATRÌA DEL HOSPITAL AMAZÒNICO DE YARINACOCHA, PERIODO DEL 2017-2023"** elaborado por la bachiller en Medicina Humana Nelly Guzman Paredes.

El Jurado Calificador de Tesis esta conformado por los siguientes docentes:

M.C.MG.BEATRIZ MERCEDES LUJAN DIVIZZIA	(Presidente)
M.C. HUMBERTO OMAR BOCANEGRA GUARDIA	(Miembro)
M.C. KAREN JULIANA DORA CERNA LEVEAU DE EISING	(Miembro)

Finalizado el acto de sustentación, luego de deliberar el Jurado y verificar los calificativos, se obtuvo el siguiente resultado de...APROBADA.... por..UNANIMIDAD. con el calificativo de ..DIECIOCHO..... Quedando la sustentante graduado como Médico Cirujano, para que se le expida el TITULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO.

Pucallpa,...15.. de ...Agosto.. del 2023.

.....
M.C. MG. Beatriz Mercedes Lujan Divizzia
Presidente del Jurado Evaluador

.....
M.C. Humberto Omar Bocanegra Guardia
Miembro del Jurado Evaluador

.....
M.C. Karen Juliana Dora Cerna Leveau De Eising
Miembro del Jurado Evaluado

UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESTA TESIS FUE APROBADA POR LOS MIEMBROS DEL JURADO CALIFICADOR DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI.

.....
M.C. Mg. Beatriz Mercedes Lujan Divizzia
Presidente del Jurado Evaluador

.....
M.C. Humberto Omar Bocanegra Guardia
Miembro del Jurado Evaluador

.....
M.C. Karen Juliana Dora Cerna De Eising
Miembro del Jurado Evaluador

.....
M.C. Mg. Luis Enrique Ruiz Solsol
Asesor de Tesis

.....
Bach. Nelly Guzman Paredes
Tesista

UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI

DIRECCIÓN DE PRODUCCIÓN INTELECTUAL

CONSTANCIA

ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Nº V/0465-2023.

La Dirección de Producción Intelectual de la Universidad Nacional de Ucayali, hace constar por la presente, que el trabajo académico de investigación, titulado:

"**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y LABORATORIALES DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN PEDIATRÍA DEL HOSPITAL AMAZÓNICO DE YARINACOCHA, PERÍODO 2017-2023**"

Autor(es) : **GUZMAN PAREDES, NELLY**
Facultad : **MEDICINA HUMANA**
Escuela : **Medicina Humana**
Asesor(a) : **Mg. Ruíz Solsol, Luis Enrique**

Presenta un **porcentaje de similitud de 2%,** verificado en el Sistema Antiplagio URKUND/OURIGINAL,
De acuerdo a los criterios de porcentaje establecidos en el artículo 9 de la DIRECTIVA DE USO DEL SISTEMA ANTIPLAGIO, el cual indica que todo trabajo de investigación no debe superar el 10%. **En tal sentido, se declara, que el presente trabajo de investigación: SI Contiene un porcentaje aceptable de similitud,** procediéndose a emitir la presente Constancia de Originalidad de Trabajo de Investigación (COTI) a solicitud del asesor.
En señal de conformidad se firma y sella el presente documento.

Fecha: 03/08/2023

Mg. JOSÉ MANUEL CÁRDENAS BERNAOLA
Director de Producción Intelectual

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE TESIS

REPOSITORIO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI

Yo, Nelly Guzman Paredes

Autor(a) de la TESIS de pregrado titulada:

Características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de leucemia linfoblástica aguda en pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 - 2023

Sustentada el año: 2023

Con la asesoría de: M.C. Mg. Luis Enrique Ruiz Solsol

En la Facultad: Medicina Humana

Escuela profesional: Medicina Humana

Autorizo la publicación:

PARCIAL [ ] Significa que se publicará en el repositorio institucional solo La caratula, la dedicatoria y el resumen de la tesis. Esta opción solo es válida marcar **si su tesis o documento presenta material patentable**, para ello deberá presentar el trámite de CATI y/o INDECOPI cuando se lo solicite la DGPI UNU.

TOTAL [X] Significa que todo el contenido de la tesis y/o documento será publicada en el repositorio institucional.

De mi trabajo de investigación en el Repositorio Institucional de la Universidad Nacional de Ucayali (www.repositorio.unu.edu.pe), bajo los siguientes términos:

Primero: Otorgo a la Universidad Nacional de Ucayali **licencia no exclusiva** para reproducir, distribuir, comunicar, transformar (únicamente mediante su traducción a otros idiomas) y poner a disposición del público en general mi tesis (incluido el resumen) a través del Repositorio Institucional de la UNU, en formato digital sin modificar su contenido, en el Perú y en el extranjero; por el tiempo y las veces que considere necesario y libre de remuneraciones.

Segundo: Declaro que la **tesis es una creación de mi autoría** y exclusiva titularidad, por tanto me encuentro facultado a conceder la presente autorización, garantizando que la tesis no infringe derechos de autor de terceras personas, caso contrario, me hago único(a) responsable de investigaciones y observaciones futuras, de acuerdo a lo establecido en el estatuto de la Universidad Nacional de Ucayali, la Superintendencia Nacional de Educación Superior Universitaria y el Ministerio de Educación.

En señal de conformidad firmo la presente autorización.

Fecha: 16 / 08 / 2023

Email: pelulla.25@gmail.com
Teléfono: 964 818 189

Firma:
DNI: 71020112

DEDICATORIA

A mi padre, por sostenerme y creer en mí.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, si es importante para mí, es importante para Él.

A mi amada Nelly, quien me guía desde un lugar inadmisible a nuestros ojos.

A mi padre, sin merecerlo, me acompañó cada noche con una taza de café caliente.

A mi madre. Por ser luz y faro en mis tiempos de tinieblas.

A mis hermanos. Por enseñarme que, los sueños no tienen límites y puedo llegar más allá del sol.

A siete humanos de Corea del Sur. Por recordarme que, corremos, nos caemos, pero nos levantamos, aunque fuera doloroso.

A mis maestros. Por mostrarme que soy capaz de reconfortar a mis pacientes.

Al rock and roll. Por hacer de la vida más llevadera.

A mí, por no haberme rendido.

ÍNDICE GENERAL

Pág.

DEDICATORIA…… i
AGRADECIMIENTOS…… ii
ÍNDICE GENERAL…….. iii
ÍNDICE DE TABLAS……..... v
ÍNDICE DE FIGURAS…… vii
ÍNDICE DE ANEXOS…….. viii
RESUMEN…… ix
ABSTRACT…….. x
INTRODUCCIÓN…… 1
CAPÍTULO I…….. 3
REVISIÓN DE LITERATURA…… 3
1.1. ANTECEDENTES…… 3
1.1.1. Antecedentes internacionales…….. 3
1.1.2. Antecedentes nacionales…….. 5
1.1.3. Antecedentes locales……. 7
1.2. BASES TEÓRICAS…… 7
1.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS…….. 22
1.4. HIPÓTESIS…….. 22
1.5. VARIABLES DE ESTUDIO…… 23
1.5.1. Operacionalización de variables…….. 24
CAPÍTULO II…… 27
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA…….. 27
2.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA…… 27
2.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA……... 28
2.2.1. Problema general……... 28
2.2.2. Problemas específicos……..... 29
2.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN…….. 29
2.3.1. Objetivo general……... 29
2.3.2. Objetivos específicos…….. 29
2.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN…….. 29
2.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN…… 30

CAPÍTULO III…… 32
MATERIALES Y MÉTODOS…… 32
3.1. ÁMBITO DE ESTUDIO…… 32
3.2. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN…… 32
3.2.1. Tipo de investigación……... 32
3.2.2. Nivel de investigación…….. 32
3.2.3. Diseño de investigación…….. 32
3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA…… 32
3.3.1. Población…….. 32
3.3.2. Muestra…… 33
3.3.3. Criterios de inclusión……... 33
3.3.4. Criterios de exclusión…….. 33
3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS….. 33
3.5. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS…… 34
3.6. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS…….. 35
3.7. ASPECTOS ÉTICOS……... 35
CAPÍTULO IV……... 37
RESULTADOS Y DISCUSIÓN…….. 37
4.1. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS…….. 37
4.1.1. De la muestra de estudio…… 37
4.1.2. De las características epidemiológicas…….. 38
4.1.3. De las características clínicas…… 41
4.1.4. De las características laboratoriales…… 45
4.2. DISCUSIÓN…….. 51
CONCLUSIONES…… 55
RECOMENDACIONES…….. 56
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA…….. 57
ANEXOS……... 63

ÍNDICE DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Inmunofenotipos de leucemia linfoblástica aguda ……... 15

Tabla 2. Traslocaciones cromosómicas más frecuentes…… 15

Tabla 3. Grupos de riesgos para manejo de LLA……. 19

Tabla 4. Características epidemiológicas de Leucemia Linfoblástica Aguda en pacientes del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023…… 39

Tabla 5. Tiempo de enfermedad de Leucemia Linfoblástica Aguda en pacientes del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023…… 41

Tabla 6. Características clínicas de Leucemia Linfoblástica Aguda en pacientes del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023 ……... 42

Tabla 7. Presentación clínica inicial de Leucemia Linfoblástica Aguda en pacientes del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023 ……... 43

Tabla 8. Presentación clínica según sexo de los pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023 ……... 44

Tabla 9. Presentación clínica según grupo etario de los pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023 ……. 45

Tabla 10. Características laboratoriales de Leucemia Linfoblástica Aguda de pacientes del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023 ……... 46

Tabla 11. Citopenias en Leucemia Linfoblástica Aguda en pacientes del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023 ……. 50

Tabla 12. Hallazgo imagenológico en examen inicial de Leucemia Linfoblástica Aguda de pacientes del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023 ……. 50

ÍNDICE DE FIGURAS

Pág.

Figura 1. Debut de los casos de LLA en el servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023 …….. 38

Figura 2. Grupos etarios con diagnóstico de LLA del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023 …… 40

Figura 3. Número de síndromes en la presentación clínica inicial de LLA de pacientes del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023 ……... 43

Figura 4. Distribución de los valores de hemoglobina de los pacientes con LLA del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023 ……... 47

Figura 5. Distribución de los valores de leucocitos de los pacientes con LLA del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023…… 47

Figura 6. Distribución de los valores de plaquetas de pacientes con LLA del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023 ……. 48

Figura 7. Distribución de los valores de neutrófilos de pacientes con LLA del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023 ……. 48

Figura 8. Aspirado de médula ósea de pacientes diagnosticados con LLA en el servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023 ……... 49

ÍNDICE DE ANEXOS

Pág.

Anexo 1. Matriz de consistencia……. 64

Anexo 2. Ficha de recolección de datos…… 65

RESUMEN

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO: En el Perú, 600 niños por año son diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda, aproximadamente. No es prevenible, pero es curable en el 90% de los casos. Sin embargo, disminuye a 20% en países de bajo ingreso económico debido al retraso en el diagnóstico y tratamiento. Es necesario el conocimiento clínico del personal médico y la comunidad para identificarla precozmente. Por tanto, este estudio intenta describir las características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de la leucemia linfoblástica aguda en los pacientes pediátricos que fueron atendidos en el Hospital Amazónico de Yarinacocha durante los años 2017 – 2023. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Es un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal, conformado por 24 pacientes pediátricos quienes cumplían los criterios de inclusión. Los datos fueron extraídos de las historias clínicas y recopiladas en fichas validadas por médicos especialistas. Posteriormente, se realizó análisis univariado mediante medidas de tendencias central para los datos cuantitativos y porcentajes y frecuencias para los datos cualitativos. **RESULTADOS:** El 58% de los pacientes tenían entre 1 – 5 años al debut y el 70% eran varones. El 52% procedían de la zona urbana. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: fiebre, palidez, astenia, adinamia, hepatoesplenomegalia y adenopatías. El síndrome anémico fue la forma clínica más frecuente, pero 41% de casos presentó más de 2 formas clínicas. Con respecto al laboratorio, se encontró 66% de anemia severa, 45% de leucopenia y 33% de trombocitopenia leve. Se demostró que el 37% cursó con pancitopenia. Además, se encontró >25% de blastos linfoides en su AMO. **CONCLUSIONES:** El sexo masculino y los preescolares son los más afectados. En general, la LLA se manifiesta con síndrome anémico y con pancitopenia, como alteración laboratorial más frecuente. Todos los pacientes tienen >25% de linfoblastos en médula ósea.

Palabras clave: Aspirado de médula ósea, Anemia, Leucemia linfoblástica aguda, Leucopenia, Trombocitopenia, Pancitopenia, Síndrome anémico

ABSTRACT

INTRODUCTION AND OBJECTIVE: In Peru, approximately 600 children per year are diagnosed with acute lymphoblastic leukemia. It is not preventable, but it is curable in 90% of the cases. Nevertheless, it decreases to 20% in low-income countries due to the delay in diagnosis and treatment. Therefore, clinical knowledge of medical personnel and the community is necessary for early identification. This study attempts to describe the epidemiological, clinical and laboratory characteristics of acute lymphoblastic leukemia in pediatric patients who were treated at Hospital Amazónico de Yarinacocha during the years 2017 - 2023. **MATERIALS AND METHODS:** This is a descriptive, retrospective, observational, cross-sectional study, composed of 24 pediatric patients who fulfilled the inclusion criteria. Data were extracted from medical records and compiled in records validated by medical specialists. Subsequently, univariate analysis was performed using measures of central tendencies for quantitative data and percentages and frequencies for qualitative data. **RESULTS:** In 58% of patients were between 1 - 5 years old at debut and 70% were male. Fifty-two percent were from urban areas. The most frequent clinical manifestations were fever, pallor, asthenia, adynamia, hepatosplenomegaly and adenopathy. The anemic syndrome was the most frequent clinical form, but 41% of cases presented more than 2 clinical forms. The laboratory findings were 66% severe anemia, 45% leukopenia and 33% mild thrombocytopenia. It was shown that 37% had pancytopenia. In addition, >25% of lymphoid blasts were found in their BMA. **CONCLUSIONS:** Male sex and preschoolers are the most affected. In general, ALL manifests with anemic syndrome and pancytopenia as the most frequent laboratorial alteration. All patients have >25% lymphoblasts in bone marrow.

Keywords: Anemia, Acute lymphoblastic leukemia, Anemic syndrome, Bone marrow aspirate, Leukopenia, Thrombocytopenia, Pancytopenia

INTRODUCCIÓN

La Leucemia Linfoblástica Aguda es la neoplasia más frecuente (80% del total) en menores de 15 años y adolescentes entre 16 y 19 años. (1) Por su amplia distribución geográfica, la tasa de mortalidad es elevada, hasta más de 2.5 por 100 000 diagnosticados en Asia, donde además presenta alta incidencia. (2)

En países de ingresos altos, como Estados Unidos, a pesar que la prevalencia es más de 18.7 por 100 000 diagnosticados, la incidencia ha disminuido hasta 4.7 por 100 000 niños. (2) Esto debido a que, la LLA es una neoplasia curable si es detectada a tiempo. Por eso, establecieron nuevas estrategias que incluyen avances tecnológicos, capacitación de los médicos y miembros de salud y educación de la población para el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.

En el Perú, sin embargo, por ser un país de ingreso moderado-bajo, la tasa de incidencia supera la de Estados Unidos. A pesar de haberse establecido el Plan Nacional para la Atención Integral de la Leucemia Linfática Aguda infantil (1) y lograr aumentar la tasa de supervivencia hasta el 60% (3), no se ha cumplido concretamente los objetivos planteados. En especial, los puntos que involucran al médico y a la población.

En nuestra región, en la Atención Primaria, predominan otras enfermedades (infecciosas o hematológicas) y, rara vez, toman como diagnóstico diferencial la LLA y pueden no contribuir a la detección temprana. Por ello, los médicos generales, deben estar en constante aprendizaje sobre los signos y síntomas y extender la información a la localidad.

La inexistencia de estudios que demuestren la clínica de presentación de la LLA en niños de la región, dificulta el reconocimiento de esta enfermedad. Además, si se está en frente de exámenes laboratoriales con patrones que no son comunes, la sospecha disminuye aún más. Entonces, ¿cuáles son las características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de la leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos?

Para ello, se ha realizado esta investigación en el Hospital Amazónico de Yarinacocha, con el objetivo de definir y caracterizar la LLA en niños que fueron atendidos en dicho hospital.

Este estudio se encuentra distribuido en cuatro capítulos. En el capítulo I “Revisión de la literatura”, se sustenta la teoría sobre la cual se basa la investigación. En el capítulo II “Planteamiento del problema”, se describen los problemas que se encontraron en nuestra población, el propósito por la cual se desarrolló la presente y las limitaciones detectadas. En el capítulo III “Materiales y métodos”, se detalla el diseño metodológico utilizado, la validación del instrumento de recolección de datos, cómo fue la recolección de datos y su procesamiento. Finalmente, en el capítulo IV “Resultados y discusión”, se exponen las características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales que identifican a la LLA.

CAPÍTULO I

REVISIÓN DE LA LITERATURA

1.1. Antecedentes de la investigación

1.1.1. Antecedentes internacionales

Jiménez-García y Arguello (Nicaragua – 2020) realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal que tenía por objetivo conocer las características clínicas, epidemiológicas e inmunofenotípicas de Leucemia Linfocítica Aguda en pacientes pediátricos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", en el servicio de Hemato-Oncología. Se encontró que, durante el período de enero del 2016 y enero del 2019, la LLA fue más frecuente en el sexo masculino y en las edades entre 1 a 6 años, procedentes de la zona urbana. La presentación clínica más frecuente fue el síndrome anémico con valores de hemoglobina <7 g/dL, de plaquetas >100 000 mm3 y de leucocitos <20 000 mm3. Además, destacan la importancia de la latencia diagnóstica donde muestran el retraso de 1 mes en la mitad de los casos. Y, como característica inmunofenotípica predominante, fue la LLA BII común. Si bien este estudio considera la parte inmunofenotípica, no distan de los objetivos planteados en el presente proyecto de investigación. (4)

Otero-Tapia (España – 2020) investigó sobre las características clínicas, genéticas y epidemiológicas en 124 pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemias agudas que fueron atendidos en el Instituto Médico de Alta Tecnología Oncomédica durante los años 2017 a 2019,

a través de un estudio de cohorte, observacional y retrospectivo. En el cual ha concluido que, la mayoría de ellos fueron del sexo masculino, diagnosticados en sus primeros 5 años de vida y procedían de la zona urbana. En el cuadro clínico, predominó la fiebre y la esplenomegalia, seguidas de palidez, astenia y adinamia; mientras que, en la parte laboratorial, se encontraron los siguientes valores: media de hemoglobina 7.3 g/dL, media de leucocitos 65 700 mm3 y media de plaquetas 93 800 mm3. Además, el tipo de leucemia más frecuente, relacionada a LLA, fue la de precursor B. En este estudio, además de frecuencias, medidas de tendencia central, dispersión y posición, se ha realizado un análisis bivariado para determinar factores de riesgo asociados a la aparición de leucemias agudas; sin embargo, presenta caracterización de las leucemias y contribuyen al desarrollo del actual proyecto. (5)

Villalba Toquica, et. al. (Colombia – 2016) llevaron a cabo una investigación en la Clínica Universitaria de Colombia que consistía en describir las características clínicas de las leucemias agudas en pacientes pediátricos ingresados en los años 2011 y 2014; es decir, la población estuvo conformada por LLA y LMA. En este estudio descriptivo, por análisis univariado, se determinó que el 90% de los casos son LLA y tuvieron que pasar en promedio 22 días para el diagnóstico definitivo. Fueron la palidez mucocutánea, la fiebre y la astenia que se mostraron como clínica inicial. La mayoría de estos pacientes eran mujeres con un rango de edad entre 2 – 6 años, provenientes de la zona urbana. El propósito principal de este estudio fue la ejecución de lo establecido en el Sistema de Vigilancia Centinela de las leucemias agudas, que es identificar sus casos y garantizarles el tratamiento. A diferencia de éste, el estudio actual busca incluir las alteraciones laboratoriales al inicio de la enfermedad. (6)

Cabrera-Morales, et. al. (Cuba – 2014) llevaron a cabo un estudio descriptivo, observacional y transversal para caracterizar clínica y epidemiológicamente a pacientes pediátricos con diagnóstico de

leucemia. Participaron 40 pacientes del servicio de Oncohematología del Hospital Pediátrico Pepe Portilla, de la provincia Pinar del Río, abarcando el período 2000-2013. Estudiaron los diferentes tipos de leucemias agudas, destacándose por su predominancia la leucemia linfoblástica aguda. Los pacientes afectos, en su mayoría, fueron del sexo masculino y un rango de edad de 1 a 4 años. La sintomatología más frecuente en el debut fueron anorexia y astenia, fiebre, adenopatías, palidez, lesiones púrpuro-hemorrágicas, incluyendo infecciones a repetición. En los datos laboratoriales, se encontraron anemia, leucocitosis y plaquetopenia comprendida entre 20 000 – 100 000 mm3. Aunque el cuadro clínico es independiente a la clasificación de leucemias agudas, nos indica la clínica debut como sospecha en un paciente con leucemia. (7)

1.1.2. Antecedentes nacionales

Alvarez Zamalloa (Cusco – 2022) realizó investigación en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, en el cual se objetiva las características clínico – epidemiológicas y laboratoriales de leucemia linfoblástica aguda en 44 pacientes menores de 15 años que fueron atendidos en los años 2017-2021. El estudio fue descriptivo, series de casos y retrospectivo con análisis univariado de medidas de tendencia central, dispersión, porcentajes y frecuencias. Se evidenció que la LLA es más frecuente en el sexo masculino con edad media de 7.36 años. Entre las manifestaciones, se encontraron palidez en el 88.6%, debilidad en el 72.2%, fiebre en el 38.6% y adenopatías en el 9.5%. Y en los valores laboratoriales, las tres series se encontraron bajas (hemoglobina con media de 10.07 g/dL, plaquetas con media de 143 600 mm3 y leucocitos con media de 43 410 mm3). Las características que se encontraron en este estudio coinciden con las descritas en las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud; por lo que, son elegibles para realizar comparación entre ambas regiones estudiadas. (8)

Morales Zapata y Ambulay Grados (Piura – 2020) estudiaron sobre las características clínicas, epidemiológicas y hematológicas de pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético diagnosticados en los años 2014 – 2018, en un hospital de segundo nivel, ubicado en Piura. Su diseño metodológico fue descriptivo, transversal y retrospectivo. Se definió al cáncer linfohematopoyético, al grupo conformado por leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda y linfoma no Hodgkin. De tal manera que, de 25 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, 15 de éstos correspondían a LLA; a su vez, 8 eran escolares y el 60% pertenecían al sexo femenino. Las formas clínicas de presentación en el diagnóstico eran más de dos síndromes; de los cuales, el síndrome anémico era más frecuente en 86.6% de los casos, seguido del síndrome febril y el síndrome adénico. El perfil hematológico consistió en leucocitosis (40%), anemia severa (40%) y trombocitopenia severa (40%). Incluso, el 53.3% debutó con bicitopenia (anemia – trombocitopenia). Además, se hace mención que, tardó en promedio 25 días en confirmar el diagnóstico de LLA. (9)

Agramonte Mamani (Arequipa – 2018) dirigió una investigación en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo de Arequipa que consistía en determinar las características clínico, epidemiológicas e inmunofenotípicas en 79 pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda, a través del estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, abarcando el decenio 2007-2017. En epidemiología, se obtuvo que el 43% de los casos eran escolares entre 5 – 10 años, 54.4% eran del sexo femenino y 69.6% procedían de Arequipa, mismo lugar donde se ubica uno de los centros de referencia para tratar el cáncer. La presentación clínica, se ha apartado en síntomas (96% de astenia, 94% de adinamia, 63% de dolor osteoarticular y 59% de fiebre) y en signos (97% de palidez, 62% de hepatomegalia y 60% de esplenomegalia). En los exámenes de laboratorio, destacaron anemia severa en 62% de casos, leucocitosis en el 36.7% y trombocitopenia leve en el 54.4%. En cuanto a las características inmunofenotípicas, comprende fenotipo aberrante si existiese, estadío de maduración del

linfoblasto y las alteraciones de cariotipo. El estudio a desarrollar presenta ciertas limitaciones como es el diagnóstico inmunofenotípico. Sin embargo, cuenta con caracterización clínica y laboratorial de la población sureña. (10)

Rodríguez Cabanillas y De la Cruz Alvarado (Lima – 2006) realizaron investigación para definir las características clínicas, epidemiológicas y laboratoriales iniciales en niños con leucemia linfoblástica aguda que fueron hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud del Niño durante los años 1994 – 2003. Fueron 103 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión; por tanto, se procedió a realizar análisis descriptivo. Se evidenció que el 55% eran varones afectados, correspondían a las edades entre los 6 a 10 años (36%). El orden de presentación clínica fue el siguiente: palidez, malestar general, hepatomegalia, fiebre, hiporexia y signos de infiltración extramedular (adenopatías y esplenomegalia). En tanto, el perfil hematológico estuvo conformada por anemia severa (65%), trombocitopenia leve (47%) y neutropenia (44%). En este caso, se efectuaron estudios de la médula ósea, encontrándose que 100% contaba con >25% de blastos linfoides y, 75% de ellos, compete a linfoblastos tipo L1. A pesar que, la clasificación morfológica FAB, no es de uso actual, sirve para acercarnos al riesgo de mortalidad al utilizarla en establecimientos de salud que no cuenten con tecnología avanzada en el diagnóstico definitivo por inmunohistoquímica. (11)

1.1.3. Antecedentes locales

No se encontraron estudios relacionados a las variables mencionadas en nuestra localidad.

1.2. Bases teóricas

El cáncer en pediatría es la patología que comprende neoplasias sólidas y hematológicas. Las neoplasias hematológicas son más prevalentes, entre ellas destacan las leucemias y los linfomas.

Las leucemias son un grupo heterogéneo de cánceres que se originan de la proliferación clonal anormal e incontrolable de células hematopoyéticas con mutaciones genéticas. (12) Inicialmente, invaden la propia médula ósea debido al desbalance entre la proliferación celular (elevada) y la apoptosis espontánea (baja). Disminuyen otros elementos celulares e incluso, en algunos, ocasiona insuficiencia medular. Luego, se extiende a órganos extramedulares (ganglios linfáticos, hígado, bazo, riñón, piel, sistema nervioso central), dificultando su funcionamiento normal. (13)

La clasificación de las leucemias, según su evolución, son agudas y crónicas. En la población infantil, casi el 98% son leucemias agudas. A su vez, se clasifican según la estirpe celular mutada en Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) correspondiente al 60 – 77% de todos los casos y en Leucemia No Linfoblástica Aguda (LNLA), representada por leucemia mieloide aguda, leucemia mieloide crónica y otros, correspondientes al 20 – 38%. (13, 14)

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es la proliferación maligna de células linfoides inmaduras. Es un proceso agudo que se extiende rápidamente a órganos distintos de la médula ósea. Hacer hincapié que, por el grado de diferenciación celular, la carga genética y molecular alterada y la edad del afectado, las manifestaciones clínicas son variables y, consecuentemente, el pronóstico. Tal es el motivo que, el tratamiento es dirigido específicamente para cada paciente.

Los términos «leucemia linfocítica aguda» y «leucemia linfoide aguda» se usan indistintamente para referirse a la misma patología. Por lo tanto, de ahora en adelante, se utilizará el término de LLA para abordar el tema.

1.2.1. Epidemiología de LLA

Entre todos los cánceres, a nivel global, es más frecuente la leucemia con 28.8% de casos nuevos. En niños, de 0 a 14 años, aumenta a 32.5% y, en adolescentes de 15 a 19 años, disminuye a 18.5%. Aun así, la frecuencia se mantiene por encima de otras neoplasias. En general, cada año se diagnostican 58 658 casos de leucemias, en tanto la incidencia es de 3.2 por 100 000 niños. (2)

La distribución mundial encuentra mayor prevalencia en el continente asiático con 5.4 por 100 000 niños, aproximadamente; y en la última cola, está el continente africano con <0.75 casos por 100 000 casos. En la distribución por ingreso económico, los de alto ingreso clarifican que son 4.3 – 4.7 por 100 000 casos nuevos, seguidas de 2.5 y 1.7 en moderado – bajo ingreso económico, respectivamente. (2)

En parte a LLA, en Estados Unidos, la incidencia es de 4.5 por 100 000 niños y 3 100 diagnosticados por año, entre los 2 y 6 años. El sexo masculino es más vulnerable. En estudios previos, mostraba que la raza blanca tenía mayor prevalencia; actualmente, la raza negra también es perjudicada. Casi toda la población pertenece al rango socioeconómico alto. (13, 14)

En Tailandia, uno de los representantes de Asia, se estableció que había 1 000 casos diagnosticados por año y 76.7 por 1 000 000 de niños. En promedio, son diagnosticados a los 5 años y, al igual que E.U.A., son los varones preescolares quienes llevan la carga. (15)

Mientras tanto, en Brasil, se ha identificado que LLA predomina en niños mayores de 5 años, donde los varones superan a las mujeres, porque al año se diagnostican 5 950 casos nuevos, diferente a los 4 860 casos en niñas. (16)

En el año 2019, el Perú, fue incluido como país principal de Latinoamérica en la Iniciativa Mundial contra el Cáncer Infantil. Se creó el Comité de Registro Nacional de Cáncer Infantil, en coordinación del Ministerio de Salud y la Organización Panamericana de la Salud. (17)

El último registro actualizado fue de octubre del 2020 a octubre del 2021. Como se sabe, el 39.6% son leucemias. No describen datos específicos. (17) Sin embargo, datos del 2018 (18), detallan que la LLA:

- **Incidencia:** 4.2 por 100 000 niños de 0 – 14 años
- **Casos por año:** 562 casos nuevos de 0 – 17 años
- **Mortalidad:** 1.2 por 100 000 diagnosticados
- **Sobrevida global a los 5 años:** 54.4% de 0 – 19 años

Los datos provienen, en su totalidad, de los registros de Lima Metropolitana, debido a la concentración de los centros de referencias especializados en la atención del cáncer. Es decir, comprenden casos autóctonos como de provincia.

Mucha de esta información se encuentra dispersa en diferentes fuentes. Al unificarse los 12 centros de referencia para el Registro Nacional de Cáncer Infantil, también se propuso la creación del Observatorio Nacional para que esté al alcance de toda la población. (19) Hasta la actualidad, no está en funcionamiento.

Se espera que, en el futuro cercano, la plataforma sea activada, permitiendo evaluar los indicadores y procesos que conllevan la disminución de la morbimortalidad. Además, mostrarnos una visión general, desde la caracterización de pacientes hasta los avances de curación de LLA de cada región. (20)

1.2.2. Etiología de LLA

Hasta el momento, la causa específica aún se desconoce, pero existen factores genéticos, hereditarios y exposición medioambiental que explica su origen en el 5% de los casos. En el 95% restante, no se logra identificar los desencadenantes. (21, 22)

a) Factores genéticos

Se ha demostrado que se produce reordenamiento genético en las células somáticas linfoides posnatal. Los polimorfismos asociados en la aparición son los siguientes (22, 23):

- ARDI5B, CEBPE, GATA 3, IKZF
- Mutaciones en el gen supresor p53, PAX5 y ETV6 (en casos raros)

Si bien estas alteraciones son las más estudiadas, se siguen desarrollando investigaciones para mejorar el entendimiento de su interacción frente a la enfermedad.

b) Síndromes genéticos

Los más destacados se exponen a continuación (13):

- Síndrome de Down (mayor incidencia)

- Síndrome de Bloom
- Anemia de Fanconi
- Síndrome ataxia – telangiectasia
- Neurofibromatosis tipo 1
- Síndrome de Li – Fraumeni
- Síndrome de Shwachman – Diamond

c) Factores medioambientales (12, 13, 22)

La exposición a radiaciones ionizantes tiene mayor importancia entre todos, al ser estadísticamente significativa como factor de riesgo. En tanto, las ondas electromagnéticas o derivados, no muestran relación. El tabaco o alcohol durante la gestación tienen bajo riesgo de desarrollar LLA. Los pacientes que recibieron tratamiento quimioterápico previo al diagnóstico, principalmente con agentes alquilantes o inhibidores de la topoisomerasa II, podrían ocasionar leucemogénesis. La epipodofilotoxina y el benceno tienen la misma capacidad.

En cuanto a la causa infecciosa, hay dos teorías que trata de explicar su relación con la LLA: la hipótesis de Kinlen (niños susceptibles en constante contacto con personas portadoras de agentes no patógenos) y, la más aceptada, la hipótesis de Greaves (niños susceptibles que, en la edad posnatal no tienen contacto con agentes infecciosos, pero sí lo hacen tardíamente y durante la proliferación y maduración de linfocitos, ocasionado respuesta inmunológica leucemógena). Así, es conocido que, la infección por virus de Epstein Barr se relaciona a LLA de linfocitos B y la infección por HLTV se relaciona a LLA de linfocitos T, en algunos países.

El origen de la LLA inicia desde la vida intrauterina con las mutaciones genéticas que se van generando, al igual que en edades posnatales. Al interactuar con factores ambientales, en etapas más tardías, predisponen su aparición. (13)

1.2.3. Características clínicas de LLA

Por su capacidad de rápida invasión, presenta sintomatología de insuficiencia medular e infiltración extramedular.

Inicialmente, se manifiesta con signos y síntomas inespecíficos como febrícula, cansancio, hiporexia, irritabilidad, malestar general y, por su concentración en la médula ósea, dolor óseo. El dolor óseo se presenta, principalmente, en huesos de miembros inferiores, pero puede migrar indiscriminadamente. Es a predominio nocturno, limita funciones habituales y llega a ser incapacitante. No es de tipo inflamatorio. (13)

Posteriormente, aparecen palidez, adinamia, astenia, epistaxis, gingivorragia, petequias y/o equimosis y fiebre. Es importante mencionar que, la fiebre de por sí puede aparecer por la enfermedad o si se encuentra con neutropenia (< 500 mm3), se sospecha de infección. (13, 14)

Además, se encuentra adenopatías (>2.5 cm, pétreas, no móviles, indoloras), hepatomegalia y esplenomegalia. La infiltración del SNC aparece entre 3 – 5% de los casos y se define con presencia de linfoblastos y/o valores de leucocitos >5 ul en líquido cefalorraquídeo. (13, 14) Cefalea, convulsiones, neuropatías en los pares craneales y meningismo son algunas formas clínicas de presentación. (13, 23) En tanto, la infiltración testicular es frecuente en el 2% de los casos, afectándose con aumento del tamaño, uni o bilateral, sin dolor. (13) En casos raros, se presenta insuficiencia renal por infiltración del riñón.

En otros síntomas, se presenta disnea provocada por disminución de la serie roja en médula ósea o por compresión mediastínica de adenopatías. (13)

Si bien no hay un tiempo definido en la aparición de los síntomas, éste puede durar entre semanas o meses antes del diagnóstico. (23)

Formas clínicas de presentación

a) **Síndrome anémico**

   Es anemia normocítica – normocrómica – arregenerativa, de evolución crónica y severa. Presenta mala tolerancia al ejercicio, taquicardia y palidez. Se asocia a hemorragias e infecciones, adenopatías y

esplenomegalia. Y en el laboratorio, se encuentra trombocitopenia, neutropenia con leucocitosis. (24)

b) **Síndrome hemorrágico**

De aparición brusca. Conformada por hemorragias cutáneo-mucosa: petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragia. Es infrecuente que sea síndrome principal en las leucemias. (24)

c) **Síndrome tumoral o infiltrativo**

Comprende infiltración ganglionar (adenopatías superficiales, adenopatías profundas mediastínicas y abdominales), esplenomegalia y hepatomegalia. (24)

d) **Síndrome infeccioso**

Conformado por fiebre y recuento de neutrófilos menor a 500 mm3. Teniendo en cuenta que, a tal punto, puede encontrarse sepsis. (14)

e) **Síndrome de leucostasis**

Cuando el recuento leucocitario está por encima de 100 000 mm3 (hiperleucocitosis), se concentra en vasos sanguíneos, dificulta su flujo y produce infartos y hemorragias. Los órganos más afectados son el pulmón (disnea, hipoxia, crépitos, similar al edema pulmonar) y el SNC (trastornos de consciencia, trastornos sensoriales, y más gravemente, hemorragia intracraneal). (14, 21, 34)

f) **Síndrome de vena cava superior**

Se debe a la presencia de adenopatías mediastínicas causando comprensión y obstrucción del retorno venoso superior y otros órganos cercanos. Se hallan disnea en pie, tos, disfonía, disfagia, cianosis en rostro y miembros superiores, sibilantes, retracciones costales, circulación colateral, deformación torácica, incluso convulsiones. (24)

1.2.4. Manejo diagnóstico de LLA

1.2.4.1. Evaluación laboratorial inicial

Si se sospecha de LLA, en un inicio se realiza el hemograma completo, incluyendo la fórmula leucocitaria, y el estudio de lámina periférica.

a) **Hemograma**

La LLA se caracteriza por expresar la disminución de al menos dos series celulares; principalmente, anemia y trombocitopenia. En cambio, los leucocitos pueden mostrar normalidad, leucopenia o leucocitosis. A pesar de la variabilidad, los neutrófilos no superan sus valores normales o están en neutropenia. (13, 14)

b) **Lámina periférica**

El hallazgo a destacar es la presencia de anemia normocítica, normocrómica y arregenerativa. En tanto, los blastos linfoides pueden o no encontrarse. (24)

Si a través de estos exámenes la sospecha es alta, entonces se continúan con los estudios de médula ósea. Las muestras se obtienen a partir de, aspirado o biopsia. Lo último no es recomendable como procedimiento de rutina, sólo se realiza en casos seleccionados.

El examen confirmatorio de LLA es el mielograma por aspirado de médula ósea. Se demuestra el aumento de los blastos linfoides >25%. (12, 13, 14, 21, 23, 24)

Por medio de este resultado, se clasifica el subtipo morfológico, según la FAB – OMS en (25, 26):

- **L1:** LLA de blastos pequeños
- **L2:** LLA de blastos grandes
- **L3:** LLA de citoplasma vacuolado (“cielo estrellado”), tipo Burkitt

Cabe resaltar, esta clasificación solo es utilizada por su valor histórico y poder diferenciarla con la leucemia mieloblástica aguda. La citoquímica permite hacer una mejor diferenciación al rechazar la existencia de mieloperoxidasa. (21)

Existen exámenes especializados que permiten clasificar correctamente los subtipos de LLA. Gracias a éstos, se estratifican grupos de riesgo para recibir tratamiento específico correspondiente y lograr la curación.

1.2.4.2. Evaluación laboratorial especializada

Clasificación inmunofenotípica de la LLA

Se utilizan antígenos de superficie y citoplasmáticos para determinar la estirpe que pertenece la enfermedad. Para ello, se utiliza la que fue creada por el Grupo Europeo de Clasificación Inmunológica de Leucemias (EGIL). (21, 22, 27)

Tabla 1. Inmunofenotipos de leucemia linfoblástica aguda

Inmunofenotipo	Antígenos
Leucemia linfoblástica aguda pre – B	CD10, CD19, CD79a, HLA-DR
Leucemia linfoblástica aguda cél – B	CD19, CD20, CD22, CD24
Leucemia linfoblástica aguda cél – T	CD1, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CDw29
Leucemias de linaje mieloide	CD11c, CD13, CD14, CD15, CD33

Fuente: Datos adaptados de Valencia-González M, et. al. Hematol Méx 2021; 22 (3): 155-161

Se ha identificado que el 85% son LLA pre B o, llamadas simplemente LLA B. El 15% pertenece a LLA T. (13)

Índice de ADN

Es una prueba por citometría de flujo para determinar las ploidías del ADN de las células leucémicas. Dependiendo del resultado, se clasifica en (21, 23):

- Hipoploidía (<45 cromosomas)
- Baja hiperploidía (46 – 50 cromosomas)
- Alta hiperploidía (>50 cromosomas)

Citogenética y biología molecular

Apoyan en la caracterización de los subtipos inmunológicos de las leucemias linfoblásticas agudas.

Tabla 2. Traslocaciones cromosómicas más frecuentes

Traslocación	Frecuencia	Genes afectados	Características
t(1;19)(q23;p13)	5-6%	E2A-PBX1	LLA pre B. Hiperleucocitosis

t(9;22)(q34;p11)	3-5%	BCR-ABL	Cromosoma Philadelphia
t(4;11)(q21;p23)	2%	MLL-AF4	Estirpe B. En lactantes. Mal pronóstico
t(12:21)(p13;q22)	25% de las pre B	TEL-AML	LLA B. Buen pronóstico

Fuente: Datos adaptados de Lassaletta-Atienza A. Pediatr Integral 2016; XX (6): 380–389

1.2.4.3. Exámenes complementarios

Deben pedirse exámenes basales de sangre periférica sobre función renal y función hepática, electrolitos (para detectar síndrome de lisis tumoral posquimioterapia) y lactato deshidrogenasa.

En el caso de pruebas de imagen, se realiza radiografía de tórax y ecografía abdominal para descartar aumento del mediastino, adenopatías y hepatoesplenomegalia, respectivamente.

La punción lumbar se efectiviza a todos los pacientes para determinar invasión del SNC, como se explicó en párrafos anteriores. Es importante porque el 50% de los diagnosticados, en algún momento, cursarán con síntomas neurológicos. Esto justifica la terapia profiláctica intratecal y la reducción del porcentaje de afectados. (13)

1.2.4.4. Latencia diagnóstica o tiempo diagnóstico

Actualmente, para referirse el tiempo de enfermedad desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de la neoplasia, se utiliza el término de “latencia diagnóstica”. A su vez, abarca dos tiempos: el “tiempo paciente”, corresponde, en este caso, a los padres darse cuenta de los cambios fisiológicos manifestados hasta el primer contado con un médico; y el “tiempo médico” donde el responsable (médico) realiza evaluación clínica y exámenes pertinentes hasta la fecha oficial del diagnóstico. (28)

En el estudio de Vasquez L et. al., explican sobre los factores de latencia diagnóstica prolongada encontrados en nuestro país (28). Entre ellos, están:

- **Tipo de neoplasia**

  Las leucemias presentan tiempo diagnóstico más corto.
- **Edad en el diagnóstico**

  En niños mayores y adolescentes, el diagnóstico es tardío.
- **Atención médica**

  El médico general extiende el tiempo al dar solo tratamiento sintomatológico.

1.2.4.5. Diagnóstico diferencial

Los diagnósticos más destacados, son los siguientes (21, 24):

a) **Artritis crónica juvenil**

   Se presenta con dolor óseo tipo inflamatorio con hemograma normal.

b) **Aplasia medular**

   Pancitopenia medular y periférica. En la histología, se observa osteofibrosis sin blastos.

c) **Leishmaniasis visceral**

   Presenta fiebre, esplenomegalia y pancitopenia. Se descarta con serología.

d) **Mononucleosis infecciosa**

   La faringitis, odinofagia y adenopatías preauriculares son manifestaciones típicas. En el laboratorio, se hallan linfocitos basófilos.

e) **Púrpura trombocitopénica idiopática**

   Es una trombocitopenia aislada. Se manifiesta con hemorragias cutáneo-mucosas. En el laboratorio, se encuentran megacariocitos.

1.2.5. Tratamiento de LLA

El tratamiento es el principal componente en la supervivencia del paciente. (13) El tipo de tratamiento que recibe depende de las características de riesgo en el momento del diagnóstico. Nuevamente, es aquí donde se recalca la importancia del diagnóstico precoz.

Factores de riesgo (13, 14)

a) **Edad**

La clasificación en niños de entre 1 a 10 años tienen mejor pronóstico con respecto a los lactantes (<1 año) y los niños mayores y adolescentes (>10 años).

b) **Recuento leucocitario**

Si se encuentran más de 50 000 leucocitos/uL en el momento del diagnóstico, el pronóstico empeora porque dificulta en la respuesta del tratamiento estándar.

c) **Inmunofenotipo**

La LLA subtipo B, además de ser la más frecuente, es la que mejor pronóstico presenta. La subclasificación de ésta en LLA pro B, LLA común y LLA pre B, demuestra que la LLA común es la que favorece la supervivencia, al contrario de la LLA pro B.

En tanto, la LLA subtipo T necesita tratamiento intensivo.

d) **Citogenética y biología molecular**

El cariotipo con hipoploidía no eleva la supervivencia por la poca variabilidad genética. En cambio, la hiperploidía, por sí sola es buen factor pronóstico.

La única traslocación cromosómica descrita de buen pronóstico es t(12;21), perteneciente al gen TEL-AML 1. Por el contrario, el cromosoma Philadelphia t(9;22), las traslocaciones t(11q23) y t(4;11) del gen MLL y t(1;19) del gen E2A-PBX1 tienen pronóstico desfavorable.

e) **Respuesta al tratamiento**

Esto se mide por la cantidad de blastos linfoides que permanecen en la médula ósea luego de iniciado el tratamiento. Una respuesta rápida se relaciona a buen pronóstico. Es decir, si al día 7 presenta <5% de blastos con ERM (-) o al día 7 presenta <25% de blastos con <5% el día 14 y ERM (-), favorecen la supervivencia. (29)

f) **ERM**

La Enfermedad Residual Mínima es un factor pronóstico importante que se pone en práctica en todos los pacientes al finalizar la fase de

inducción. Se mide por citometría de flujo (CFM) y nos indica residuos detectables de células leucémicas en médula ósea.

Hablamos de una ERM (-) cuando se obtiene <0.01% de células alteradas. Si es >0.01% es una ERM (+), por tanto, el pronóstico empeora y la necesidad de una terapia intensiva aumenta. (30)

Estratificación del riesgo

A partir de lo anterior, se clasifican en grupos de riesgos y cada grupo corresponde a un tratamiento específico.

Tabla 3. Grupos de riesgos para manejo de LLA

Criterios de bajo riesgo
• Edad entre 1 – 5 años • RGB <20 000 mm3 al diagnóstico • No infiltración testicular o SNC • Ausencia de marcadores genéticos desfavorables • Presencia o no de marcadores genéticos favorables • <5% o <25% el día 7 y <5% el día 14 y ERM (-) al final de la inducción
Criterios de riesgo intermedio (no criterios de bajo riesgo)
• Edad entre 6 -9 años • RGB entre 20 000 – 49 999 mm3 al diagnóstico • No infiltración testicular o SNC • Ausencia de marcadores genéticos desfavorables • Presencia o no de marcadores genéticos favorables • <5% o <25% el día 7 y <5% el día 14 y ERM (-) al final de la inducción
Criterios de riesgo alto (al menos uno de los criterios)
• Edad ≥ 10 años • RGB ≥50 000 mm3 al diagnóstico • Infiltración testicular o SNC al diagnóstico • <5% o <25% el día 7 y ERM (+) al final de la inducción • <25% el día 14 y ERM (+) o (-) al final de la inducción • >25% el día 7 y ERM (+) o (-) al final de la inducción
Criterios de muy alto riesgo (cualquier de los criterios)

- Edad <1 año
- <25% de blastos o ERM ≥1% post inducción IA ampliada*
- ERM ≥ 0.01% post inducción IB aumentada*
- Hipoploidías
- Genes MLL y BCR-ABL positivos
- >25% de blastos de la inducción

*La fase de inducción se compone de 2 subfases: IA y IB

Fuente: Datos adaptados del Documento técnico del tratamiento oncológico médico de leucemia linfoblástica aguda en niños. INEN; 2019

Esquemas de tratamiento

En general, la quimioterapia dura aproximadamente 2 a 3 años. Se divide en 4 fases: inducción, consolidación, intensificación y mantenimiento. La duración de cada fase depende de las necesidades de cada población. Lo que se espera es que, al término de la inducción, haya remisión completa de la enfermedad. Se define como mejoría clínica con <5% de blastos identificables, ERM (-) y recuperación de los valores normales de neutrófilos y plaquetas. Esto sucede en más del 90% de pacientes. (13)

En el Perú, no se ha elaborado un esquema estandarizado para todos los centros de referencia. Sino más bien, cada institución cuenta con su propia estratificación de riesgos y esquemas.

La fase de inducción abarca entre 4-5 semanas y se utilizan los siguientes medicamentos (13, 23, 29):

- Vincristina
- Dexametasona o prednisona
- Asparaginasa pegilada
- Daunomicina

E incluye terapia intratecal como profilaxis de la infiltración cerebral.

En la fase de consolidación, se refuerza el tratamiento del SNC para disminuir las recaídas tardías. (13, 23, 29)

En la fase de intensificación, se intenta erradicar la enfermedad residual. En este tiempo ya no se utilizan corticoides, sino otros medicamentos de mayor toxicidad, como la citarabina. (13, 23, 29)

Finalmente, en la fase de mantenimiento, se vuelven a incluir los corticoides y la vincristina y se agrega mercaptopurina y metotrexato hasta cumplir los 2-3 años. (13, 23, 29)

Existen casos especiales en que la respuesta al tratamiento es muy mala, no se logra la remisión completa o la cara genética no ayuda en su respuesta o aparecen recaídas (aisladas, combinadas, de médula ósea, del SNC, testicular). Para ellos, se considera el trasplante de células hematopoyéticas, luego de la primera remisión. (23)

Asimismo, debe darse tratamiento de soporte, como transfusión sanguínea, antibioticoterapia para las infecciones, manejo de la sepsis, terapia de hidratación, manejo de la lisis tumoral posquimioterapia y, por el estado de inmunodeficiencia que manifiestan, se administra profilaxis antibiótica contra la neumonía por neumocystis jirovecii.

1.2.6. Pronóstico de LLA

La tasa de supervivencia ha ido en aumento por las nuevas estrategias de grupos de riesgos que son más específicos en cuanto a la recepción de la quimioterapia. Actualmente, en países de ingreso económico alto la tasa de supervivencia es del 90% en todos los casos; por el contrario, en nuestro país, aún no supera el 60%. (13, 18, 21)

En el año 2017, se ha planteado el Plan Salvador que tiene por objetivo reducir la mortalidad de leucemia linfoblástica aguda. En este documento, se establecen medidas que se extiende desde el cumplimiento de las autoridades hasta la población, pasando por los médicos. Se espera el aumento en la sobrevida de los pacientes y mejoría en la calidad de vida para el año 2024. (1, 31)

1.3. Definición de términos básicos

- Leucemia linfoblástica aguda:
  Neoplasia más frecuente de la infancia. Causada por la proliferación de formas inmaduras de las células linfoides. Pueden infiltrar la médula ósea y otros órganos o partes del organismo presentándose con síndromes específicos.
- Características epidemiológicas:
  Hace referencia a las particulares de la población afectada por alguna enfermedad y se encuentran relacionadas con el cuadro clínico.
- Síndrome anémico:
  Conjunto de síntomas y signos que se manifiestan por la disminución de hemoglobina, hematocrito y/o recuento de glóbulos rojos.
- Trombocitopenia:
  Valores inferiores del recuento plaquetario, aproximadamente <150 000 por microlitro.
- Leucopenia:
  Disminución de los valores normales leucocitos en sangre periférica, por debajo de 6000 leucocitos por microlitro.
- Aspirado de médula ósea:
  Es el procedimiento que consiste en la extracción de poca cantidad de tejido de médula ósea en forma líquida para su posterior análisis de células contenidas en éste.
- Detección precoz:
  Diagnóstico en estadios tempranos de una enfermedad grave, cuando no provoca síntomas a gran escala, con el propósito de disminuir la tasa de mortalidad.

1.4. Hipótesis

Existen características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales que identifican a los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda del Hospital Amazónico de Yarinacocha.

1.5. Variables de estudio

a) Variable de interés

Leucemia linfoblástica aguda

b) Variables de caracterización

- Epidemiología
- Clínica
- Datos laboratoriales

1.5.1. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	DIMENSIONES	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Características epidemiológicas	Características individuales, sociales y ambientales que condicionan una patología.	Se utilizará un código para cada característica epidemiológica.	Cualitativa Politómica	Edad de debut	1= <1 año 2= 1-5 años 3= 6-11 años 4= 12-17 años	Ordinal	Ficha de recolección de datos
			Cuantitativa Discreta	Fecha de debut	Fecha en años calendario	Razón	
			Cualitativa Dicotómica	Sexo	1= Femenino 2= Masculino	Nominal	
			Cualitativa Politómica	Raza	1= Mestizo 2= Shipibo-Conibo 3= Caucásico 4= Negra 5= Otro	Nominal	
			Cualitativa Politómica	Procedencia	1= Padre Abad 2= Coronel Portillo 3= Atalaya 4= Purús 5= Otro	Nominal	
Características clínicas	Manifestaciones de una enfermedad en signos y síntomas.	Se utilizará un código para cada característica clínica.	Cuantitativa Discreta	Latencia diagnóstica	Tiempo transcurrido en semanas	Razón	Ficha de recolección de datos
			Cuantitativa Discreta	Intervalo paciente	Tiempo transcurrido en semanas	Razón	
			Cuantitativa Discreta	Intervalo médico	Tiempo transcurrido en semanas	Razón	
			Cualitativa Dicotómica	Fiebre	0= No 1= Sí	Nominal	Ficha de recolección de datos
				Cefalea	0= No 1= Sí		
				Epistaxis	0= No 1= Sí		
				Gingivorragia	0= No 1= Sí		
				Dolor abdominal	0= No 1= Sí		

				Dolor osteoarticular	0= No 1= Sí		
				Astenia	0= No 1= Sí		
				Adinamia	0= No 1= Sí		
				Adenopatías	0= No 1= Sí		
				Hepatoesplenomegalia	0= No 1= Sí		
				Signos meníngeos	0= No 1= Sí		
				Infiltración testicular	0= No 1= Sí		
				Palidez	0= No 1= Sí		
				Signos de focalización	0= No 1= Sí		
				Petequias	0= No 1= Sí		
				Equimosis	0= No 1= Sí		
				Alteración de par craneal	0= No 1= Sí		
			Cualitativa Dicotómica	Síndrome anémico	0= No 1= Sí	Nominal	Ficha de recolección de datos
				Síndrome hemorrágico	0= No 1= Sí		
				Síndrome infiltrativo	0= No 1= Sí		
				Síndrome infeccioso	0= No 1= Sí		
Exámenes auxiliares	Se denominan a aquellos estudios destinados a complementar y reforzar el diagnóstico de una patología.	Se utilizará un código para cada característica laboratorial y examen de imagen.	Cualitativa Politómica	Hemoglobina (32)	1= ≥10 g/dL 2= 7 – 9.9 g/dL 3= <7 g/dL	Ordinal	Ficha de recolección de datos
				Leucocitos	1= <6 000 mm3 2= 6 000 – 15 000 mm3 3= >15 000 mm3 4= >100 000 mm3		

				Celularidad predominante	1= Neutrofilia 2= Linfocitosis		
				Neutrófilos	1= >1 500 mm3 2= 500 - 1 500 mm3 3= < 500 mm3		
				Plaquetas	1= > 150 000 mm3 2= 50 000 – 150 000 mm3 3= 20 000 – 49 999 mm3 4= <20 000 mm3		
				Blastos linfoides	1= >25 % 2= >50 % 3= >75%		
			Cualitativa Politómica	Ecografía abdominal	1= Hepatomegalia 2= Esplenomegalia 3= Adenopatías	Nominal	

CAPÍTULO II

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1. Descripción del problema

El cáncer infantil es una de las principales causas de morbi – mortalidad en dicho grupo poblacional. A nivel mundial, la frecuencia de los cánceres hematológicos y sólidos varía dependiendo de la región que sea estudiada. Sin embargo, la leucemia linfoblástica aguda es la que encabeza este grupo de enfermedades. (17, 33)

En el Perú, los tumores que se presentan mayoritariamente a esta edad son leucemias, tumores del sistema nervioso central y linfomas; por tanto, siendo la leucemia linfoblástica aguda la más frecuente con 39.6% sobre las demás neoplasias, diagnosticándose 600 niños con esta enfermedad por año, aproximadamente. (17, 34, 35)

En la actualidad, la leucemia linfoblástica aguda es considerada una enfermedad curable hasta en el 80% de los casos. Esto se observa, principalmente, en los países de alto ingreso económico. El porcentaje disminuye entre el 20-30% de los casos en países de bajo-medio ingreso económico, en el cual se incluye a Perú. También se destaca que, la tasa de curación se relaciona a la detección en estadío clínico temprano del cáncer en cuestión. (33)

Para el año 2020, se puso en curso el Plan Nacional de Cuidados Integrales del Cáncer 2020-2024 que, en conjunto con la Iniciativa Global de la OMS, tienen como objetivo incrementar el acceso a los servicios para el cuidado integral del paciente con cáncer, donde incluyen estrategias para la promoción de la salud, la detección temprana y el tratamiento oportuno, además de los cuidados

paliativos que deben recibir los pacientes. De tal manera que, haya disminución en la mortalidad relacionada a dicha enfermedad. (31)

Tal es el caso que, para la detección temprana de la leucemia linfoblástica aguda es importante que los médicos en el primer nivel de atención estén capacitados para identificar síntomas y signos generados por la misma. Sin embargo, se hace evidente la deficiencia en este campo. (1)

A la par, se estableció la Ley N°31041, Ley de Urgencia Médica para la Detección Oportuna y Atención Integral del Cáncer del Niño y del Adolescente, el cual indica que es el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC) el responsable de la vigilancia y el registro hospitalario de cáncer de niños y adolescentes, en coordinación con las instituciones y los establecimientos de salud implementados para este propósito. (36, 37)

A pesar de ello, los establecimientos de salud que no se encuentran directamente relacionados con el ente principal de vigilancia epidemiológica, no cuentan con estudios de caracterización de la leucemia linfoblástica aguda de su población, contribuyendo a la ampliación de la brecha entre el inicio de los síntomas y signos y el diagnóstico de la enfermedad.

Es necesario hacer énfasis que, la leucemia linfoblástica aguda continúa siendo un problema de salud pública; en nuestro territorio regional, la incidencia es baja considerándola una enfermedad rara (17) y, por tanto, los médicos en la atención son ajenos a conocer e identificar las características de esta población, perjudicando la detección temprana del cáncer en mención.

2.2. Formulación del problema

2.2.1. Problema general

¿Cuáles son las características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de leucemia linfoblástica aguda en los pacientes pediátricos del Hospital Amazónico de Yarinacocha atendidos en el período 2017-2023?

2.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuáles son las características epidemiológicas de leucemia linfoblástica aguda en los pacientes pediátricos del Hospital Amazónico de Yarinacocha?
- ¿Cuáles son las características clínicas de leucemia linfoblástica aguda en los pacientes pediátricos del Hospital Amazónico de Yarinacocha?
- ¿Cuáles son las características laboratoriales de leucemia linfoblástica aguda en los pacientes pediátricos del Hospital Amazónico de Yarinacocha?

2.3. Objetivos de la investigación

2.3.1. Objetivo general

Describir las características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de leucemia linfoblástica aguda en los pacientes pediátricos del Hospital Amazónico de Yarinacocha atendidos en el período 2017-2023.

2.3.2. Objetivos específicos

- Definir las características epidemiológicas de leucemia linfoblástica aguda en los pacientes pediátricos del Hospital Amazónico de Yarinacocha.
- Definir las características clínicas de leucemia linfoblástica aguda en los pacientes pediátricos del Hospital Amazónico de Yarinacocha.
- Definir las características laboratoriales de leucemia linfoblástica aguda en los pacientes pediátricos del Hospital Amazónico de Yarinacocha.

2.4. Justificación de la investigación

La presente investigación tiene como propósito conocer la caracterización de los pacientes que son diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda, ya que constituye parte importante de los pilares para llevar a cabo el Plan Nacional de Cuidados Integrales del Cáncer 2020-2024.

La leucemia linfoblástica aguda es un problema de salud global, que también afecta a la región de Ucayali en Perú, que puede tener consecuencias devastadoras. En Ucayali, existen factores socioeconómicos y geográficos que dificultan el acceso a un diagnóstico temprano y a un tratamiento adecuado. La falta de centros especializados y recursos limitados impactan negativamente en la detección y en el seguimiento de la enfermedad.

Abordar este problema requiere de esfuerzos conjuntos, incluyendo la mejora de la infraestructura de atención médica, la concientización pública y el fortalecimiento de la capacitación médica en la región.

Es necesario superar uno de los problemas que concierne a los médicos generales que se encuentran en el primer nivel de atención para identificar los síndromes que aparecen inicialmente en la enfermedad y reducir el tiempo para el diagnóstico definitivo y, a su vez, recibir tratamiento oportuno. (1, 31)

También es importante que los apoderados se involucren en la recepción de información relacionada a signos y síntomas de la leucemia linfoblástica aguda; ya que ellos, forman parte de la atención integral de los pacientes, y si evidenciaran alguno de ellos, acudir inmediatamente a su establecimiento de salud. (1)

La reunión del equipo multidisciplinario y la comunidad, fortalecen los esfuerzos para disminuir la tasa de mortalidad de leucemia linfoblástica aguda y aumentar la tasa de curación a más del 78% (lograr alcanzar el 80% y acercarnos al porcentaje comparable con otros países) (3), recibiendo información actualizada de la situación poblacional y así establecer estrategias más adecuadas para el diagnóstico y el tratamiento oportuno. (28)

Finalmente, servirá como referencia para futuras investigaciones, aplicándola en diversos grupos de poblaciones, mejorando su metodología y, de esta manera, se ampliarían conocimientos sobre el tema.

2.5. Limitaciones de la investigación

- El estudio se ejecutó en un único establecimiento de salud. Por lo tanto, los resultados no son extrapolables en toda la región. Sin embargo, es

una representación de la población que frecuenta dicho nosocomio y es una referencia de la caracterización de la enfermedad.

- Al no contar con exámenes especializados, no se puede determinar los grupos de riesgo. Razón por la cual, no se consideró como característica epidemiológica.
- El tiempo paciente depende del recuerdo del apoderado. Posiblemente, es incierta la prolongación exagerada del mismo.
- Existen algunos resultados de aspirado de médula ósea que no describen con exactitud el porcentaje de blastos linfoides. Solamente, está descrito “>25%”.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ámbito de estudio

La presente investigación se llevó a cabo en el Hospital Amazónico de Yarinacocha, ubicado en el distrito de Yarinacocha, provincia de Coronel Portillo, del departamento de Ucayali.

3.2. Método de investigación

3.2.1. Tipo de investigación

Estudio cuantitativo

3.2.2. Nivel de investigación

Estudio descriptivo

3.2.3. Diseño de investigación

- Finalidad del estudio: Descriptivo
- Secuencia temporal: Transversal
- Control de los factores de estudio: Observacional
- Relación cronológica: Retrospectivo

3.3. Población y muestra

3.3.1. Población

Pacientes que fueron atendidos en el servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha con el diagnóstico de leucemia

linfoblástica aguda en el período del 01 de enero del 2017 al 31 de mayo del 2023.

3.3.2. Muestra

Pacientes que fueron atendidos en el servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha con el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda al alta en el período del 01 de enero del 2017 al 31 de mayo del 2023, constituyéndose 24 niños que cumplían los criterios de inclusión.

Nota: El estudio no necesitó del diseño de muestreo porque solo se ha englobado pacientes con la variable de interés (estudio tipo censal).

3.3.3. Criterios de inclusión

a) Pacientes con diagnóstico de egreso de leucemia linfoblástica aguda que fueron atendidos en el Hospital Amazónico de Yarinacocha en el período 2017-2023 y cuenten con historia clínica.
b) Pacientes con edad entre los 0 y 17 años.
c) Pacientes que cuenten con resultados de aspirado de médula ósea.

3.3.4. Criterios de exclusión

a) Pacientes pediátricos con historia clínica incompleta.
b) Pacientes pediátricos que fueron diagnosticados con LLA previo al período de estudio o ingresaron a hospitalización por complicaciones de la misma.
c) Pacientes pediátricos que no cuenten con aspirado de médula ósea.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La validación y confiabilidad del instrumento de recolección de datos se han ejecutado durante la preparación del proyecto de investigación.

Fase de validación

1. Se elaboró una ficha de juicio de expertos, a partir de lo estipulado en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional de Ucayali. La cual consta de 9 criterios a evaluar.

2. Se seleccionó 6 expertos, teniendo como criterio la especialidad médica de pediatría y su experticia en temas de investigación. Sin embargo, 2 de ellos, desistieron.
3. A cada experto se les entregó un archivo adjunto, que contenía: carta de presentación, matriz de consistencia, ficha de instrumento de recolección de datos y ficha de juicio de expertos. Se les explicó brevemente el propósito de la investigación, los objetivos y la metodología permitiéndoles evaluar cada criterio de la ficha de jueces.

Se realizó una ronda de evaluación y, posteriormente, se analizaron los resultados de cada evaluador a través del estadígrafo V de Aiken. Producto de eso, se obtuvo la ficha de recolección de datos final.

El instrumento tiene validez, existe concordancia de validez (favorable) entre los jueces en un 0.92 o 92%.

Fase fiabilidad de consistencia interna

Se realizó un estudio piloto de 10 pacientes con el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que fueron atendidos entre los años 2017-2023, a partir del listado del Registro de Altas del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha. Se seleccionó de manera aleatoria a dichos pacientes, se buscaron las fichas clínicas en la Unidad de Archivos del nosocomio y, luego de procesarlas, protegiendo la identidad de los pacientes, se realizó el cálculo del coeficiente KR 20 para evaluar la concordancia y estandarizar la forma de evaluar los ítems del instrumento, encontrándose un coeficiente de 0.95.

3.5. Procedimiento de recolección de datos

Se revisó el libro de Registro de Pacientes Hospitalizados en el Servicio de Pediatría para obtener la cantidad de población diagnosticada con Leucemia Linfoblástica Aguda durante el período 2017-2023.

Los datos de los pacientes que tuvieron el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda al alta fueron extraídos a partir de los archivos de historia clínica del Hospital Amazónico de Yarinacocha.

Se recogieron datos sociodemográficos (edad, sexo y procedencia), así como la existencia de registro los signos y síntomas iniciales de la enfermedad y del aspirado de médula ósea y otros resultados laboratoriales; los cuales fueron procesados y presentados en el informe correspondiente.

3.6. Técnicas de procesamiento y análisis de datos

Para el procesamiento de los datos, se utilizaron medidas de tendencia central para las variables cuantitativas y tablas de porcentajes y frecuencias para las variables cualitativas. A partir de éstos, se procedió a realizar un análisis univariado.

Para el tratamiento de la información obtenida y el análisis de resultados se utilizó el programa estadístico SPSS versión 25.

3.7. Aspectos éticos

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki (38), Pautas CIOMS 2016 (39) y en el Comité de Ética del Colegio Médico del Perú (40), este estudio se desarrolló conforme los siguientes criterios:

- Los conocimientos obtenidos no se colocaron por encima de los derechos de los pacientes.
- Al tratarse de pacientes pediátricos, se considera grupo vulnerable; por lo que, se mantuvo el anonimato (utilizando números arábigos para cada ficha de recolección de datos y número de historial clínico) y la privacidad de su información en todo el proceso de ejecución del proyecto, evitando riesgos sociales o daños psicológicos.
- Los datos manejados desde el computador personal de la investigadora presentan claves de acceso. Después de elaborar el informe final, los datos serán eliminados.
- No se expondrán datos que identifiquen a los participantes en la publicación de la investigación.
- El principio de autonomía no fue vulnerado porque al ser un estudio de revisión documentaria se omite el consentimiento informado, justificándose en la Pauta 12 de CIOMS y el párrafo 32 de la Declaración de Helsinki.

- No hubo discriminación de ningún tipo.
- La información no será utilizada para fines distintos de la investigación.
- El estudio fue autofinanciado.

Por lo tanto, la investigación se llevó a cabo cuando se obtuvo la autorización de la Dirección de Investigación de la Facultad de Medicina Humana, del Hospital Amazónico de Yarinacocha y la aprobación del Comité de ética de la Facultad de Medicina Humana.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Presentación de resultados

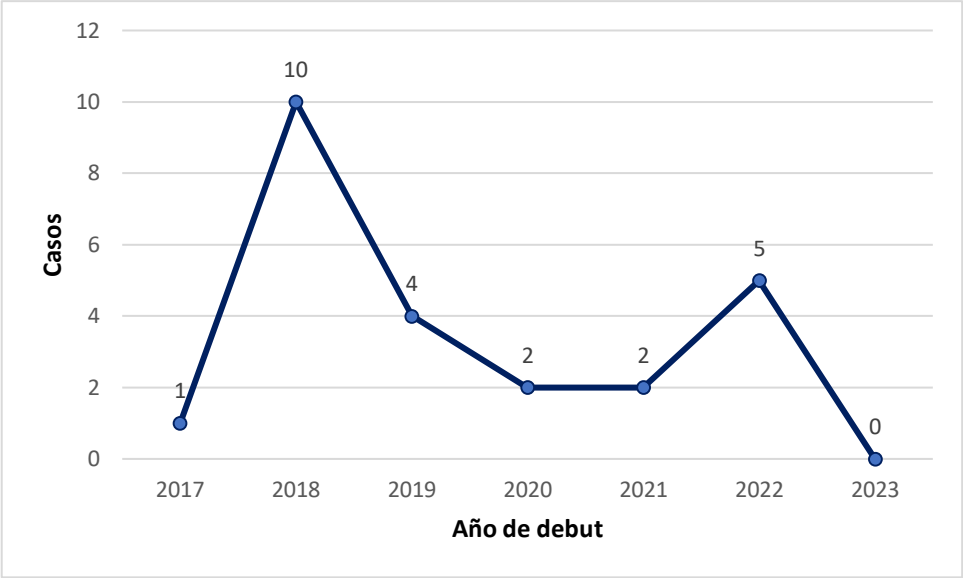
4.1.1. De la muestra de estudio

En la búsqueda de historias clínicas con diagnóstico de egreso de Leucemia Linfoblástica Aguda, en el Hospital Amazónico de Yarinacocha, se encontraron registrados un total de 29 pacientes pediátricos durante los 7 años del período de estudio, correspondientes desde el 01 de enero del 2017 al 31 de mayo del 2023. Sin embargo, se desestimaron 4 historias clínicas debido a la ausencia de las carpetas en la Unidad de Archivos del establecimiento y 1 historia clínica por no contar con aspirado de médula ósea. Por lo tanto, se consideraron 24 historias clínicas en total que cumplían con los criterios de inclusión para desarrollar el estudio.

En el Figura 1 se observa que, de los 24 pacientes estudiados, más de un tercio debutaron con LLA en el 2018, correspondiente a 10 pacientes. Le siguió en frecuencia con 5 pacientes en el 2022, 4 pacientes en el 2019, 2 pacientes tanto en el 2020 y 2021 y solamente 1 paciente registrado debutó en el 2017.

Se cree que la incidencia fue mayor en el 2018 porque fue en esta época que se instituyó el Plan Salvador contra el Cáncer Infantil. Por lo que, se prioriza el descarte de LLA.

Si bien en el año 2023 se tuvieron pacientes con sospecha de LLA por clínica y laboratorio, no se confirmaron por aspirado de médula ósea.



Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia de la autora

Figura 1. Debut de los casos de LLA en el servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023

4.1.2. De las características epidemiológicas

En la Tabla 1, resume las características epidemiológicas de la LLA que se analizaron en el estudio. Es así que, con respecto a la edad de debut, fue más frecuente que se presente en los primeros 5 años en un 58.3%, exceptuando a los menores de 1 año, los cuales corresponden sólo al 8.3%. El 12.5% pertenecían a los 6 – 11 años y el 20.8% a quienes tenían 12 – 17 años.

En más de la mitad de los casos estudiados, los más afectados fueron del sexo masculino en un 70.8%. Seguido del sexo femenino en el 29.2%.

El 95.8% de los pacientes eran mestizos. Un único paciente de la etnia Shipibo-Conibo fue afectado por LLA, correspondiente al 4.2%. Mientras que, no hubo manifestación en la raza caucásica y negra.

Para la variable procedencia, se consideraron las 4 provincias del departamento de Ucayali, siendo que Coronel Portillo tiene la mayoría de casos de LLA en un 54.2%. Se podría decir que, pertenecen a la zona urbana, si se extrapola a toda la provincia.

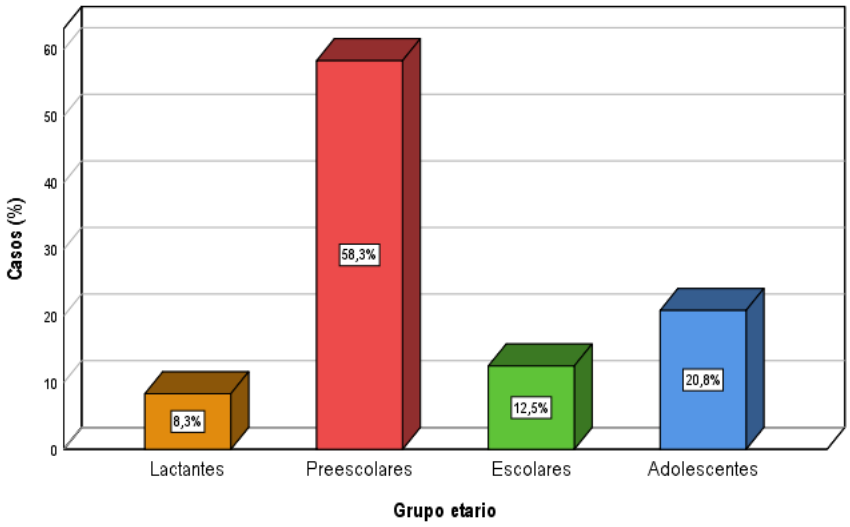
Tabla 4. Características epidemiológicas de Leucemia Linfoblástica Aguda de pacientes del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 - 2023

Leucemia Linfoblástica Aguda (N= 24)	
Edad de debut	
< 1 año	2 (8.3 %)
1 – 5 años	14 (58.3 %)
6 – 11 años	3 (12.5 %)
12 – 17 años	5 (20.8 %)
Sexo	
Femenino	7 (29.2 %)
Masculino	17 (70.8 %)
Etnia	
Mestizo	23 (95.8 %)
Shipibo-Conibo	1 (4.2 %)
Caucásico	0
Negra	0
Otra	0
Procedencia	
Padre Abad	6 (25 %)
Coronel Portillo	13 (54.2 %)
Atalaya	0
Purús	0
Otros	5 (20.8 %)

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia de la autora

En el Figura 2, se muestra la distribución de los grupos etarios que fueron diagnosticados con LLA.

Se observa que la población preescolar tuvo mayor número de casos; entre ellos, se incluye a quienes se consideran lactantes mayores.



Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia de la autora

Figura 2. Grupos etarios con diagnóstico de LLA del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023

Dentro de las características epidemiológicas, se considera el tiempo de enfermedad expresado en semanas, desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de la enfermedad. En la Tabla 2, al tiempo de enfermedad se le denomina “latencia diagnóstica”, teniendo una media de tiempo de 27.48 semanas; a su vez, se divide en dos intervalos de tiempo: el intervalo paciente con una media de 19.48 semanas y el intervalo médico con una media de 8 semanas.

De esta manera, se interpreta que se tarda aproximadamente 1 mes para establecer el diagnóstico de LLA en un paciente del cual se tiene sospecha.

En estos resultados, no se ha considerado un paciente del cual no se encontró la historia clínica de ingreso. Sin embargo, no dificulta el análisis de datos.

Tabla 5. Tiempo de enfermedad de Leucemia Linfoblástica Aguda en pacientes del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 - 2023

Leucemia Linfoblástica Aguda (N= 23)*	
Latencia diagnóstica	
Mínimo	2 semanas
Máximo	146 semanas
Media	27.48 semanas
Intervalo paciente	
Mínimo	1 semana
Máximo	144 semanas
Media	19.48 semanas
Intervalo médico	
Mínimo	1 semana
Máximo	88 semanas
Media	8 semanas

*No se encontraron los datos registrados en la ficha clínica.

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia de la autora

4.1.3. De las características clínicas

Para la caracterización clínica de LLA, se tomó en cuenta los síntomas y los signos, como dos ítems.

En la Tabla 3, representa que el síntoma más frecuente fue la fiebre en el 95.8%, seguida de la astenia (41.7%) y el dolor osteoarticular (29.2%). A pesar de los síntomas guías descritos, se encontró que 58.3% de pacientes presentaban otros síntomas, entre ellos destacaba la disnea; esto es posible, debido a la infiltración extramedular a nivel torácico o infiltración medular produciendo anemia.

Asimismo, el signo más frecuente encontrado fue la palidez en el 79.2%. Seguida de equimosis (37.5%), hepatoesplenomegalia (33.3%) y petequias (29.2%). La infiltración extramedular a nivel testicular no es frecuente en estos pacientes. Sin embargo, la infiltración a nivel del SNC, aunque no afecte pares craneales, se encontró un caso manifestándose con signos meníngeos (4.2%).

Tabla 6. Características clínicas de Leucemia Linfoblástica Aguda en pacientes del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 - 2023

Leucemia Linfoblástica Aguda (N= 24)	
Síntomas	
Fiebre	23 (95.8 %)
Astenia	10 (41.7 %)
Dolor osteoarticular	7 (29.2 %)
Adinamia	6 (25 %)
Dolor abdominal	4 (16.7 %)
Cefalea	2 (83 %)
Otros	14 (58.3 %)
Signos	
Palidez	19 (79.2 %)
Equimosis	9 (37.5 %)
Hepatoesplenomegalia	8 (33.3 %)
Petequias	7 (29.2 %)
Adenopatías	5 (20.8 %)
Epistaxis	3 (12.5 %)
Gingivorragia	1 (4.2 %)
Signos meníngeos	1 (4.2 %)
Infiltración testicular	0
Signos de focalización	0
Afectación de pares craneales	0

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia de la autora

Los signos y síntomas fueron agrupados para formar síndromes de presentación clínica al inicio de la enfermedad. Se han clasificado 4 síndromes: el síndrome anémico con 87.5% de los casos, el síndrome infiltrativo con 66.7%, el síndrome hemorrágico con 41.7% y el síndrome infeccioso con 29.2% (Tabla 4). Cada síndrome identificado, se basa en los 24 pacientes estudiados.

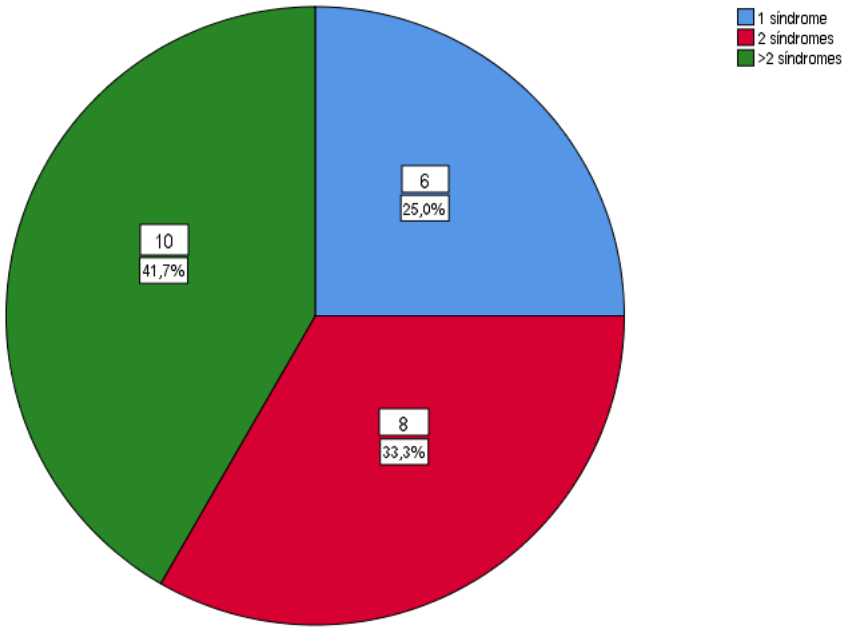
Tabla 7. Presentación clínica inicial de Leucemia Linfoblástica Aguda en pacientes del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 - 2023

Leucemia Linfoblástica Aguda (N= 24)		
	Sí	**No**
Síndrome anémico	21 (87.5 %)	3 (12.5 %)
Síndrome infiltrativo	16 (66.7 %)	8 (33.3 %)
Síndrome hemorrágico	10 (41.7 %)	14 (58.3 %)
Síndrome infeccioso	7 (29.2 %)	17 (70.8 5)

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia de la autora

Es importante establecer que algunos pacientes han manifestado su enfermedad inicial con más de 1 síndrome identificable.

El 41.7% de ellos ha presentado entre 3 a 4 síndromes. Mientras que, el 25% ha presentado únicamente 1 síndrome.



Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia de la autora

Figura 3. Número de síndromes en la presentación clínica inicial de LLA de pacientes del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023

Las formas clínicas presentadas al inicio de la enfermedad, según el sexo de los pacientes (Tablas 5), fueron las siguientes:

En el sexo masculino, el 88.2% se manifestó como síndrome anémico (observado en los 17 pacientes varones) y el 58.8% se manifestó como síndrome infiltrativo.

En el sexo femenino, los tres síndromes principales de manifestación clínica inicial fueron el síndrome anémico y el síndrome infiltrativo con empate de 85.7%, seguidos del síndrome hemorrágico con 57.1%.

Tabla 8. Presentación clínica según sexo de los pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 - 2023

Sexo	**Femenino (N= 7)**	**Masculino (N= 17)**
Síndromes*		
Anémico	6 (85.7 %)	15 (88.2 %)
Infiltrativo	6 (85.7 %)	10 (58.8 %)
Hemorrágico	4 (57.1 %)	6 (35.3 %)
Infeccioso	2 (28.6 %)	5 (29.4 %)

*De total solo se consideraron aquellos que sí presentaron uno o más síndromes.

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia de la autora

Las formas clínicas presentadas al inicio de la enfermedad, según el grupo etario (Tabla 6), fueron las siguientes:

En el grupo de los lactantes, el síndrome infiltrativo ha predominado por encima del resto, ya que los dos únicos pacientes se manifestaron con dicho síndrome. Mientras que, ninguno de ellos se ha manifestado con síndrome hemorrágico.

En el grupo de los preescolares, escolares y adolescentes fue más frecuente que se presenten con síndrome anémico, teniendo 85.7%, 100% y 100% de los casos, respectivamente. Además, para los tres grupos mencionados, el segundo síndrome más frecuente fue el síndrome infiltrativo con 64.3%, 66.7% y 60% de casos, respectivamente.

Tabla 9. Presentación clínica según grupo etario de los pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 - 2023

Grupo etario	Lactantes (N= 2)	Preescolares (N= 14)	Escolares (N= 3)	Adolescentes (N= 5)
Síndromes*				
Anémico	1 (50 %)	12 (85.7 %)	3 (100 %)	5 (100 %)
Infiltrativo	2 (100 %)	9 (64.3 %)	2 (66.7 %)	3 (60 %)
Hemorrágico	0	7 (50 %)	1 (33.3 %)	2 (40 %)
Infeccioso	1 (50 %)	3 (21.4 %)	2 (66.7 %)	1 (20 %)

*De total solo se consideraron aquellos que sí presentaron uno o más síndromes

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia de la autora

4.1.4. De las características laboratoriales

Dentro de las características laboratoriales, se ha considerado los valores del hemograma realizado al ingreso de los pacientes. En la Tabla 7, se muestran los siguientes resultados:

Dos tercios de los pacientes han ingresado con anemia severa, puesto que sus valores oscilan en menos de 7 g/dL. Esto corresponde al 66.7% de los casos. El resto de pacientes se distribuyen entre anemia moderada (7 – 10 g/dL) y anemia leve (>10 g/dL) en valores iguales (Ver Figura 4).

El 45.8 % de pacientes ha presentado leucopenia con valores menores de 6 000 mm3. Se observa que el 33.3% no ha presentado cambios en la cantidad de leucocitos. Y, solo 1 paciente ha presentado hiperleucocitosis (>100 000 mm3); por lo que, al ingreso no estuvo en buenas condiciones de salud (Ver Figura 5).

En cuanto a las plaquetas, se evidenció que los valores estaban dentro del rango normal (>150 000 mm3) o estaban con leve trombocitopenia (50 000 – 150 000 mm3), ambos con 33.3% de los casos. Sólo el 12.5% se ha manifestado con trombocitopenia severa (<20 000 mm3) (Ver Figura 6).

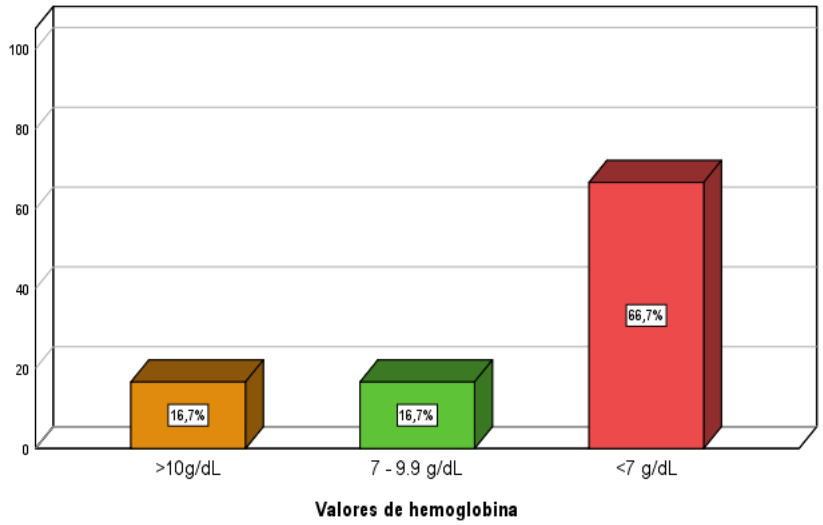
Tabla 10. Características laboratoriales de Leucemia Linfoblástica Aguda de pacientes del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 - 2023

Leucemia Linfoblástica Aguda (N= 24)	
Hemoglobina	
Anemia leve	4 (16.7 %)
Anemia moderada	4 (16.7 %)
Anemia severa	16 (66.7 %)
Leucocitos	
Normal	8 (33.3 %)
Leucopenia	11 (45.8 %)
Leucocitosis	4 (16.7 %)
Hiperleucocitosis	1 (4.2 %)
Celularidad predominante	
Linfocitos	17 (70.8 %)
Neutrófilos	7 (29.8 %)
Plaquetas	
Normal	8 (33.3 %)
Trombocitopenia leve	8 (33.3 %)
Trombocitopenia moderada	5 (20.8 %)
Trombocitopenia severa	3 (12.5 %)

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia de la autora

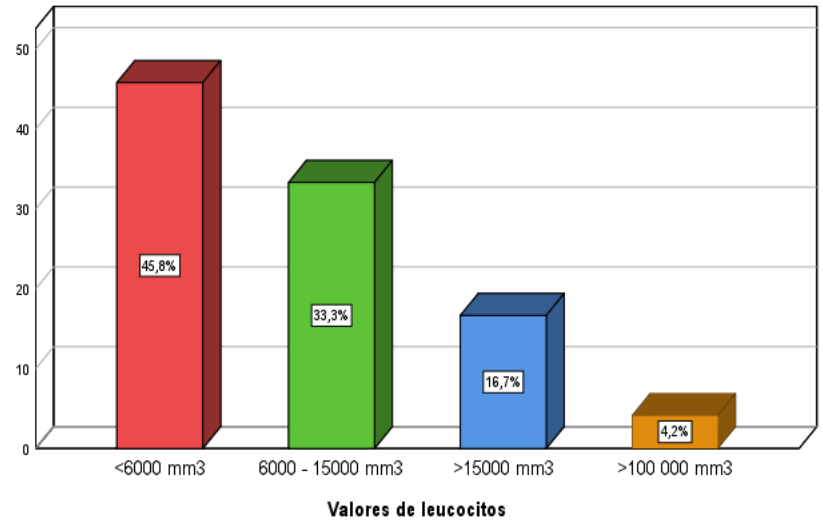
En la Tabla 7, también se muestra que existía desviación izquierda en la forma leucocitaria del hemograma inicial; es decir, predominancia de linfocitos y neutropenia.

Sin embargo, en la Figura 7, se clarifica que la neutropenia no era absoluta. Se ha encontrado que el 62.5% tenía más de 1 500 mm3 neutrófilos, pero no era lo suficientemente elevado para superar a los linfocitos. Es por ello que, sólo el 29.8% de los pacientes cursó con predominio de neutrófilos (Ver Tabla 7).



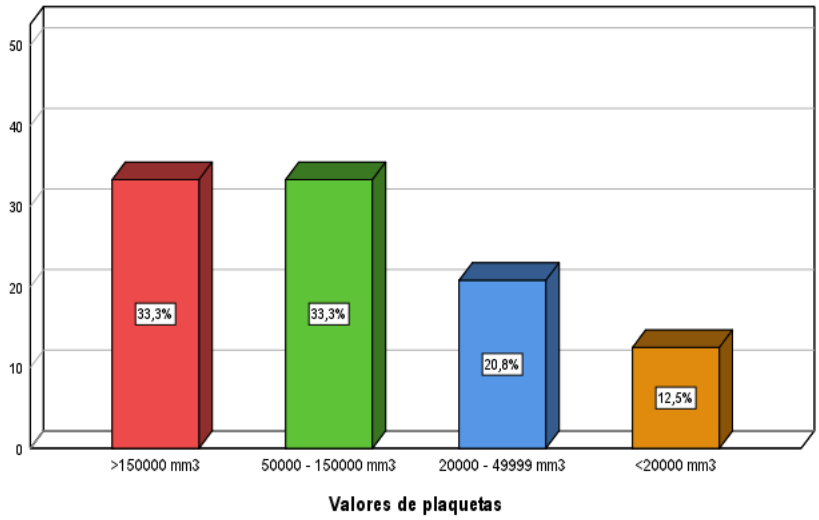
Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia de la autora

Figura 4. Distribución de los valores de hemoglobina de los pacientes con LLA del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, 2017 - 2023



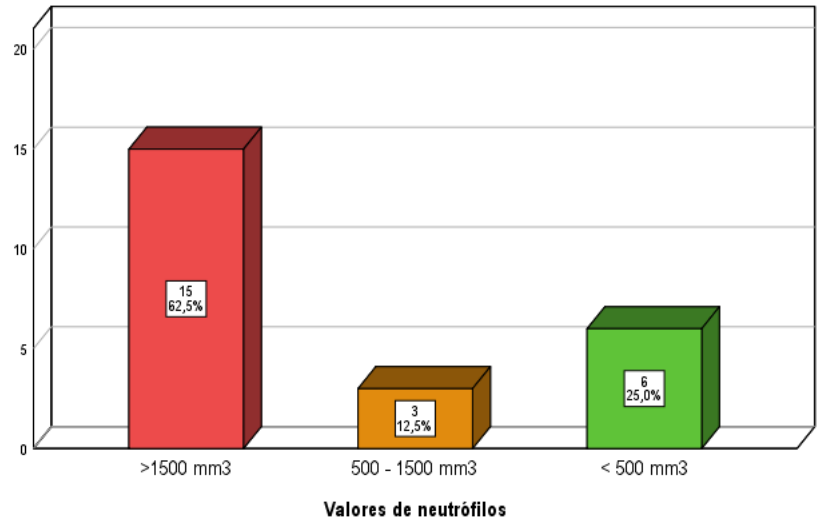
Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia de la autora

Figura 5. Distribución de los valores de leucocitos de los pacientes con LLA del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, 2017 – 2023



Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia de la autora

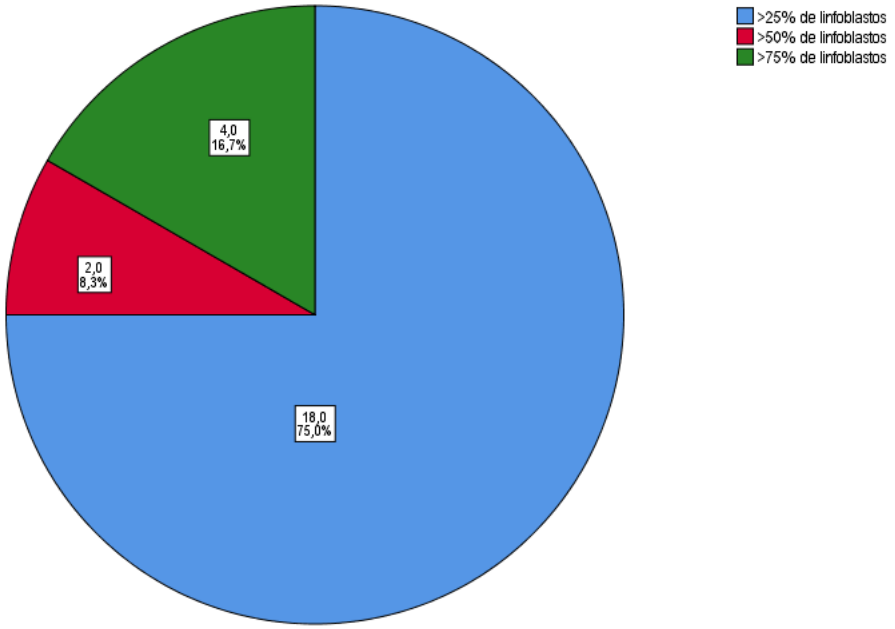
Figura 6. Distribución de los valores de plaquetas de pacientes con LLA del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, 2017 – 2023



Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia de la autora

Figura 7. Distribución de los valores de neutrófilos de pacientes con LLA del servicio de Pediatría el Hospital Amazónico de Yarinacocha, 2017 – 2023

En la caracterización laboratorial, también se ha considerado los resultados del aspirado de médula ósea. Se ha evidenciado 18 pacientes que tenían >25% de linfoblastos descritos, correspondientes al 75% de los casos. Le sigue el 16.7% de pacientes con >50% de linfoblastos en médula ósea y, finalmente, el 8.3% presentaban >75% de linfoblastos, incluso uno de ellos llegó al 100% de linfoblastos en médula ósea (Figura 8).



Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia de la autora

Figura 8. Aspirado de médula ósea de pacientes diagnosticados con LLA en el servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, 2017 – 2023

En la Tabla 8, se ha establecido el número de pacientes con una o más citopenias. La presentación de citopenia de una única serie en sangre periférica más frecuente fue la serie roja, manifestándose como anemia en el 16.7% de los casos. La bicitopenia más frecuente fueron aquellos que cursaron con anemia y trombocitopenia a la vez, correspondiente al 20.8%. Los casos de pancitopenia, fueron los más frecuente a nivel global de la muestra de estudio, correspondientes a un total de 37.5% de casos.

Tabla 11. Citopenias en Leucemia Linfoblástica Aguda de pacientes del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 – 2023

Leucemia Linfoblástica Aguda (N= 24)	
Citopenias	
Anemia	4 (16.7 %)
Trombocitopenia	1 (4.2 %)
Leucopenia	0
Bicitopenias	
Anemia + Trombocitopenia	5 (20.8 %)
Anemia + Leucopenia	2 (8.3 %)
Leucopenia + Trombocitopenia	1 (4.2 %)
Pancitopenia	9 (37.5 %)
Ninguna	2 (8.3 %)

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia de la autora

Finalmente, en la Tabla 9, se ha incluido el análisis de los resultados del primer examen imagenológico al ingreso del paciente. En este estudio, se ha considerado la ecografía abdominal para descartar infiltración extramedular, obteniéndose lo siguiente: en 16.7% de casos se identificó sólo hepatomegalia y la misma cantidad de pacientes presentó sólo esplenomegalia. Sin embargo, a casi dos tercios de los casos no se les realizó exámenes de imagen o no se encontraron alteraciones de órganos.

Tabla 12. Hallazgo imagenológico en examen inicial de Leucemia Linfoblástica Aguda de pacientes del servicio de Pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017 - 2023

Leucemia Linfoblástica Aguda (N= 24)	
Ecografía abdominal	
Hepatomegalia	4 (16.7 %)
Esplenomegalia	4 (16.7 %)
Adenopatías	1 (4.2 %)
Normal o No se realizó	15 (62.5 %)

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia de la autora

4.2. Discusión

Siendo la leucemia linfoblástica aguda, la patología oncológica más frecuente en la población infantil, no debe pasarse por alto su identificación, ya sea en presentación clínica, en análisis de sangre periférica o ambos, a nivel de Atención Primaria y Secundaria. Además, incluir a los familiares y responsables de niños con factores de riesgo para la identificación de ésta, en el caso de manifestarse.

En este estudio, se ha encontrado que la mayoría de los pacientes pertenecen al grupo etario de preescolares, entre 1 y 5 años (58.3%). Estos resultados coinciden con estudios internacionales (4, 5, 6, 7), en los cuales su muestra no excede los 6 años y tampoco son menores de 1 año. Sin embargo, en estudios nacionales (8, 9, 10, 11), se observa que los pacientes entre 6 y 15 años son los más afectados. Esta diferencia se debe a las características inmunofenotípicas, genéticas, moleculares de cada tipo de LLA y, a su vez, de la situación sociodemográfica de cada muestra. Agramonte, en su investigación, menciona que el 69.3% de los pacientes presentaba fenotipo aberrante, y dentro de ellos, 81% correspondía a LLA común; interpretándose que, las manifestaciones clínicas eran muy inespecíficas como para ser diagnosticados en los primeros años de vida. También por el rango de edad (6 – 15 años) asisten al médico general, lo cual retrasa el diagnóstico (28). En nuestro caso, los pacientes asisten a un programa para prevención de la anemia (altamente prevalente en la zona geográfica); de tal manera que, son atendidos por médicos pediatras capaces de identificar anormalidades en la evaluación.

El sexo masculino tiene mayor incidencia de LLA que el sexo femenino similar a lo descrito en la literatura revisada. En algunos estudios nacionales, como el de Morales que, tuvieron mayor predominio del sexo femenino, explica que esto se debe al tamaño de muestra seleccionada (9). Aunque no existe diferencia significativamente entre el sexo femenino y sexo masculino en relación a ser factor protector o desencadenante, se conoce que los varones son quienes presentan más recaídas en la región testicular y, consecuentemente, empeora su pronóstico (11)(14).

Con respecto a la raza o la etnia, en muchos estudios no se incluyen para caracterizar los casos. En la literatura revisada, se menciona que la raza blanca tiene mejor supervivencia (luego del tratamiento) por encima de la raza negra, incluso por sobre los hispanohablantes. Lo último se explica en la clasificación socioeconómica. Es decir que, en los países de bajo-moderado ingreso económico, su población tiene menor acceso a salud y educación, retrasando el diagnóstico y tratamiento oportuno. En nuestro estudio, se ha determinado que el 95.8% son mestizos. Este resultado es similar a lo obtenido por Agramonte con 98% de su muestra estudiada (10). Esto se justifica en la multiculturalidad del Perú.

La procedencia de más de la mitad de los casos (54.2%) fueron de la provincia Coronel Portillo; la cual, en el último censo del año 2017, se establece que presenta la mayor población urbana en contraste con las demás provincias (41). Por lo que, los resultados son similares al estudio de Morales con 60% de casos, de Agramonte con 69% de casos, de Rodríguez et. al con 69 casos provenientes de Lima y de Otero con 62% de casos.

Notablemente, se ha evidenciado que la latencia diagnóstica de los pacientes del Hospital Amazónico de Yarinacocha en promedio es de 27.48 semanas (7 meses, aproximadamente), distinto a lo esperado. Puesto que, las investigaciones demuestran que el diagnóstico no tarda más de 4 semanas (1 mes) (4, 6, 9, 11). Una de las causas principales es por el tiempo prolongado en el intervalo paciente, en promedio 19.48 semanas (5 meses, aproximadamente) y un máximo de 144 semanas (3 años). Está relacionado con la edad y el nivel de educación de los padres. Según la literatura revisada, son los padres que cursan más allá de la quinta década de vida y los que tienen niveles básicos o ningún estudio quienes contribuyen al diagnóstico tardío (42).

En cuanto a la clínica inicial de la enfermedad, el síntoma más frecuente es la fiebre (95.8%) y el signo más frecuente es la palidez (79.2%). Entre otros síntomas más frecuentes, se presenta astenia, adinamia y dolor osteoarticular; y, entre los signos, abarca hepatoesplenomegalia y adenopatías, principalmente. Es así que se encuentra similitud con el estudio de Agramonte, donde los síntomas de astenia, adinamia, dolor osteoarticular y fiebre, y los signos de

palidez, hepatomegalia, esplenomegalia y adenopatías fueron los más frecuentes. Los mismos resultados se demuestran en los estudios de Álvarez, Rodríguez et. al., Jiménez, Otero, Villalba et. al. y Cabrera et. al.

Asimismo, el 4.2% de los pacientes en este estudio ha presentado clínica de infiltración del SNC, tal es el caso que coincide con la literatura, haciendo mención que la incidencia es entre 3 – 5 % (13, 14).

La presentación clínica en forma de síndromes ha sido útil para identificar alteraciones a nivel medular y/o extramedular. En este estudio el 87.5% debutó con síndrome anémico al igual que el 86.6% y el 85% de los casos estudiados por Morales y Jiménez, respectivamente. De igual forma, se coincide con Morales al demostrar que la mitad de los pacientes debutan con más de 2 síndromes.

Acerca de los análisis de laboratorio en sangre periférica, en el debut, se presentan con anemia severa (<7 g/dL) en el 66.7% de los casos, lo cual coincide con estudios previos.

En cuanto al recuento leucocitario, en este estudio, existe leucopenia. Por el contrario, otros estudios muestran leucocitosis por encima de los 20 000 mm3 (4, 5, 7, 8, 9, 10). No obstante, en la literatura revisada, menciona que el paciente no necesariamente debuta con leucocitosis; sino que, además, puede hacerlo con leucopenia o valores normales (21, 24).

Por otra parte, el recuento plaquetario puede debutar con diferentes grados de trombocitopenia. Es así que, el 33.3% de casos presenta trombocitopenia leve, coincidiendo con los estudios descritos por Agramonte, Jiménez y Otero. No está de más justificar que es poco frecuente la presentación clínica con síndrome hemorrágico.

Respecto al recuento de neutrófilos, este estudio y otros (4, 5, 9) demuestran que no existe neutropenia en su totalidad; sino que, se hallan valores por encima de los 1 500 mm3. Esto se explica por la leucocitosis. Y, en caso de leucopenia, se evidencia en la fórmula leucocitaria predominancia de linfocitos, sin que los neutrófilos disminuyan sus valores normales.

En general, la literatura precisa que la LLA cursa con anemia, trombocitopenia; y, a la vez, leucocitosis. Y si un paciente se presenta con pancitopenia, tiene mayor riesgo de complicaciones (13). El presente estudio ha demostrado que el 20.8% del total de pacientes, cursa con bicitopenia de tipo serie roja y serie plaquetaria. En similitud al estudio de Morales con 53.3% de los pacientes. Asimismo, el 37.5% del total presenta pancitopenia coincidente con los 18.2% de pacientes descritos por Álvarez. Sin embargo, en este estudio la pancitopenia está por encima de otras citopenias.

El aspirado de médula ósea es una prueba diagnóstica inicial en la LLA. Lo indicado es si se encuentran blastos linfoides por encima del 25%, se confirma el diagnóstico. Por lo tanto, en todos los establecimientos de salud que sospechan de pacientes con la enfermedad y cuentan con laboratorio especializado, se realiza el procedimiento (31).

Todos los casos estudiados contaban con AMO y con resultados positivos a linfoblastos; es decir, >25% de blastos. Esto concuerda con lo establecido en estudios anteriores (4, 11). Conviene subrayar que, aunque no forma parte de los criterios de estratificación del riesgo, es necesario para el diagnóstico oportuno.

Finalmente, con respecto a la ecografía abdominal, el 62.5% de pacientes no se ha realizado este examen o ha presentado tamaño normal de sus órganos. Aquellos que sí se realizaron, tuvieron hepatomegalia o esplenomegalia. Al igual que el estudio de Agramonte, donde se evidenció que el 46.8% tuvo hepatoesplenomegalia. Al debut, la ecografía abdominal es esencial para determinar infiltración extramedular. Sin embargo, si el paciente presenta disnea, es probable que la enfermedad se haya extendido hasta la región mediastínica donde se hallan más ganglios linfáticos y, para ellos, es necesario realizar una radiografía torácica. En particular, el estudio de Rodríguez et. al, encontró que el 3% presentaba infiltración mediastínica.

CONCLUSIONES

- Las características epidemiológicas demuestran que son los varones y preescolares los más afectados. La mayoría proviene de la zona urbana; por lo que, corresponden a la etnia de los mestizos. Además, durante el período de estudio, la LLA tuvo mayor incidencia en el año 2018.
- Clínicamente, la LLA se manifiesta con fiebre y palidez, como síntoma y signo frecuente, respectivamente; seguidas de astenia, adinamia, dolor osteoarticular, hepatoesplenomegalia y adenopatías, que indican infiltración medular y extramedular. Es frecuente que la forma clínica inicial sea síndrome anémico, aunque cerca de la mitad de los casos, se acompaña de otros síndromes. Por tanto, el tiempo que tarda desde el inicio hasta el diagnóstico es de 7 meses, aproximadamente.
- En los exámenes de laboratorio, la mayoría de los casos presenta anemia severa, leucopenia y trombocitopenia leve. Por lo que, es más frecuente la pancitopenia, seguida de bicitopenia conformada por disminución de células en la serie roja y plaquetas. Por otra parte, para el diagnóstico, la totalidad de los casos cuenta con aspirado de médula ósea mostrando >25% de blastos.

RECOMENDACIONES

- Los estudiantes e internos de medicina humana, médicos generales y médicos pediatras deben estar más familiarizados y adquirir más conocimientos e información actual acerca de la leucemia linfoblástica aguda o, en general, del cáncer infantil. De esta manera, si hubiera un paciente con sospecha, se desarrollaría la historia clínica tomando mejores datos relacionados a la enfermedad. A su vez, contribuiría a plantear estrategias para detección precoz en el establecimiento de salud.
- Realizar investigaciones futuras con diseño de tipo prospectivo para obtener resultados con menos errores; principalmente, para la caracterización clínica. Asimismo, se deben desarrollar estudios de tipo correlacional para identificar los factores de riesgos que conllevan a manifestarse la enfermedad en nuestro contexto geográfico.
- Es importante que el aspirado de médula ósea al ser una prueba diagnóstica inicial, cuantifique el aproximado del porcentaje de blastos, no únicamente considerarlo más del 25%. Puesto que, es necesario referir oportunamente a centros especializados.
- Debe fomentarse la educación en los padres para reconocer las características clínicas de la leucemia linfoblástica aguda y comprender que, aunque no es prevenible, es curable si se diagnostica a tiempo. Que los padres sean capaces de identificar cuándo es adecuado acudir al establecimiento de salud cercano.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Prevención y Control de Cáncer. Plan nacional para la atención integral de la leucemia linfática aguda en pacientes de 1 a 21 años (Plan Salvador: 2017-2021). MINSA; 2017.
2. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Cancer Today. Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2020 [Internet]. Lyon, France: IARC/WHO; 2022. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/home
3. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Aumenta significativamente supervivencia de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda [Internet]. Lima, Perú: INEN; 2020. Disponible en: https://portal.inen.sld.pe/inen-aumenta-significativamente-supervivencia-de-pacientes-pediatricos-con-leucemia-linfoblastica-aguda/
4. Jiménez-García D, Arguello M. Características clínicas-epidemiológicas e inmunofenotípicas de los pacientes con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda en el período de 1 de enero 2016 – 1 de enero 2019 en el Servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera [Tesis de especialidad médica]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2020. Disponible en: http://repositorio.unan.edu.ni/14506/
5. Otero-Tapia J. Perfil de pacientes pediátricos con leucemia atendidos en el Instituto Médico de Alta Tecnología (IMAT) – Oncomédica, 2017-2019 [Tesis de maestría]. Córdoba: Universidad de Córdoba; 2020. Disponible en: https://repositorio.unicordoba.edu.co/handle/ucordoba/4289

6. Villalba C, Martínez P, Acero H. Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes pediátricos con leucemias agudas en la Clínica Universitaria Colombia. Serie de casos 2011-2014. Pediatr. 2016; 49(1):17-22.
7. Cabrera-Morales C, Pacheco-Mosquera M, Valdés-Sojo C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes afectos de leucemia [Internet]. Universidad Médica Pinareña. 2014; 10(1):2-13. Disponible en: https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/166
8. Alvarez Zamalloa B. Características clínico epidemiológicas y laboratoriales de leucemia linfoblástica aguda en menores de 15 años en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2017-2021 [Tesis de título profesional]. Cusco: Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco; 2022. Disponible en: http://hdl.handle.net/20.500.12918/6835
9. Morales-Zapata FdP, Ambulay-Grados R. Perfil clínico-hematológico y epidemiológico en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético en un hospital de Piura-Perú, 2014-2018. Arch Med (Manizales). 2020; 20(1):62-0. doi: https://doi.org/10.30554/archmed.20.1.3374.2020
10. Agramonte A. Características clínico epidemiológicas e inmunofenotípicas de los pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda en el período 2007-2017 del HNCASE [Tesis de título profesional]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín; 2018. Disponible en: http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/5617
11. Rodríguez I, De la Cruz J. Características clínicas y epidemiológicas de la leucemia linfoblástica aguda en niños en el Instituto Nacional de Salud del Niño de enero de 1994 a diciembre del 2003 [Tesis de especialidad médica]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2006. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12672/11994
12. Lassaletta Atienza A. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. Pediatr Integral. 2016; 20 (6): 380 – 389.
13. Kliegman R, et. al. Nelson. Tratado de pediatría. 21ra edición. Barcelona: Elsevier España; 2020.
14. Paris E, Sánchez I, Beltramino D, Copto A. Meneghello. Pediatría. 6ta edición. Chile: Editorial Médica Panamericana; 2013.

15. Panya Seksarn, et. al. Outcome of childhood acute lymphoblastic leukemia treated using the Thai National Protocols. Asian Pac J Cancer Prev, 16 (11), 4609-4614. doi: http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.11.4609
16. Movimiento Todos juntos contra el cáncer. Observatório de Oncologia [Internet]. Brasil; 2023. Disponible en: https://observatoriodeoncologia.com.br
17. Unidad técnica de vigilancia epidemiológica de enfermedades no transmisibles. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Análisis y situación de salud. Cáncer en el Perú según resultados de la vigilancia epidemiológica, año 2021 [Internet]. Lima, Perú: MINSA; 2022. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_20225_24_202501_4.pdf
18. Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Iniciativa mundial contra el cáncer infantil en Perú: Comité de Registro [Internet]. Lima, Perú: OPS; 2020. Disponible en: https://www.paho.org/es/iniciativa-mundial-contra-cancer-infantil-peru/iniciativa-mundial-contra-cancer-infantil-peru-12
19. Ministerio de Salud. Minsa presentó la plataforma del Observatorio Nacional de Cáncer Infantil [Internet]. Lima, Perú: MINSA; 2022. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/662052-minsa-presento-la-plataforma-del-observatorio-nacional-de-cancer-infantil
20. Socualaya-Sotomayor P, Rafael-Carranza A, Solar-Benites Y. Necesidad de una plataforma de datos abiertos de cáncer en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2023;40(2):247-9. doi: 10.17843/rpmesp.2023.402.12778.
21. Halfon-Domenech C. Leucemia linfoblástica aguda del niño y el adolescente. EMC – Pediatría. 2021;56(1):1-9.
22. Valencia-González M, Nájera-Castillo MF, Tejocote-Romero I, Trujillo-Condes VE. Factores etiológicos de la leucemia linfoblástica aguda infantil. Hematol Méx 2021; 22 (3): 155-161.

23. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud del Niño – San Borja. Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de leucemia linfoblástica aguda [Internet]. Lima, Perú: INSN; 2021. Disponible en: https://www.insnsb.gob.pe/docs-trans/resoluciones/archivopdf.php?pdf=2021/RD%20N%C2%B0%20000188-2021-DG-INSNSB%20GPC%20LEUCEMIA%20LINFOBLASTICA%20AGUDA.pdf
24. Msfer F, Asociación L'Avenir. Diagnóstico precoz del cáncer en el niño. Manual de formación para los médicos del primer nivel de atención. 1era edición. Lima: Empreintes Edition; 2010.
25. Mateo M, Toll T, Estella J, Illa J. Clasificaciones morfológicas de las leucemias agudas. But. Soc. Pediat. 1979;39:333.
26. Obeso G. Hematología. 10a edición. Madrid: CTO editorial; 2018.
27. Martínez M, Velásquez O, Guerrero Y. Clasificación inmunofenotípica de la leucemia linfoblástica aguda en niños atendidos en el Hospital infantil "Manuel de Jesús Rivera – La Mascota" en el período enero 2015-agosto 2017 [Tesis de licenciatura]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2018. Disponible en: http://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/12216
28. Vasquez L, et al. Factors associated with the latency to diagnosis of childhood cancer in Peru. Pediatr Blood Cancer. 2016; 00:1 – 7. doi: 10.1002/pbc.26134
29. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Departamento de Oncología médica. Documento técnico: Tratamiento médico oncológico de la leucemia linfoblástica aguda en niños, adolescentes y adultos [Internet]. Lima, Perú: INEN; 2019. Disponible en: https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2019/10/RJ-364-2019.pdf
30. Sociedad Argentina de Hematología. Leucemia linfoblástica aguda. Argentina: SAH; 2017. Disponible en: http://sah.org.ar/docs/83-116.2A.SAH_GUIA2012_LeucemiaLinfoblasticaAg.pdf
31. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección Ejecutiva de Prevención y Control de Cáncer. Plan Nacional de cuidados integrales del cáncer (2020-2024). MINSA; 2021.

32. Ministerio de Salud. Documento técnico: Plan Nacional para la reducción y control de la anemia materno infantil y la desnutrición crónica infantil 2017-2021. Lima, Perú: MINSA; 2017.
33. World Health Organization. WHO Global Initiative for Childhood Cancer: CureAll [Internet]. WHO; 2018. Disponible en: www.who.int/cancer/childhood-cancer
34. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Boletín epidemiológico. Volumen 31 – SE 08 [Internet]. Lima, Perú: MINSA; 2022. p. 16-19. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_20228_16_210746.pdf
35. Andina. Leucemia: el cáncer más frecuente en la población infantil peruana [Internet]. Lima, Perú: Andina; 2023. Disponible en: https://andina.pe/agencia/noticia-leucemia-cancer-mas-frecuente-la-poblacion-infantil-peruana-929234.aspx
36. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Vigilancia de Cáncer [Internet]. Lima, Perú: MINSA; 2021. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-de-cancer/
37. El Peruano. Decreto Supremo que aprueba el Reglamento de la Ley N°31041, Ley de urgencia médica para la detección oportuna y atención integral del cáncer del niño y del adolescente [Internet]. Lima, Perú: El Peruano; 2021. Disponible en: https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/decreto-supremo-que-aprueba-el-reglamento-de-la-ley-n31041-decreto-supremo-n-024-2021-sa-1976374-5/
38. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. AMM; 2017. Disponible en: https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/
39. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, Organización Mundial de la Salud. Pautas éticas internacionales para la

investigación relacionada con la salud de los seres humanos, cuarta edición. Ginebra: CIOMS; 2016.

40. Colegio Médico del Perú. Código de ética y deontología [Internet]. Lima, Perú: CMP; 2021. Disponible en: https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2020/01/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOG%C3%8DA.pdf
41. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Resultados Definitivos del departamento de Ucayali. Censo 2017 [Internet]. Lima, Perú: INEI; 2018. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1554/25TOMO_01.pdf
42. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud. Diagnóstico precoz de cáncer en niños y adolescentes [Curso en línea]. Campus virtual de salud pública; 2023. Disponible en: https://www.campusvirtualsp.org/es/curso/curso-virtual-de-diagnostico-precoz-de-cancer-en-ninos-y-adolescentes

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVO	VARIABLES	HIPÓTESIS	METODOLOGÍA	POBLACIÓN Y MUESTRA
Problema general: ¿Cuáles son las características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de leucemia linfoblástica aguda en los pacientes pediátricos del Hospital Amazónico de Yarinacocha atendidos en el período 2017-2023?	Objetivo general: Identificar las características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de leucemia linfoblástica aguda en los pacientes pediátricos del Hospital Amazónico de Yarinacocha atendidos en el período 2017-2023.	Variable de interés: Leucemia Linfoblástica Aguda Variables de caracterización: Epidemiológicas Clínicas Laboratoriales	Existen características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales que identifican a los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda del Hospital Amazónico de Yarinacocha.	Nivel de investigación: Descriptivo Finalidad del estudio: Descriptivo Secuencia temporal: Transversal Control de los factores de estudio: Observacional Relación cronológica: Retrospectivo Instrumento de recolección de datos: Ficha de recolección de datos Procesamiento de datos: SPSS versión 25 Tratamiento de datos: Medidas de tendencia central Frecuencia y porcentajes	Población: Pacientes pediátricos hospitalizados por diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda al alta. Muestra: Pacientes pediátricos hospitalizados por LLA y cumplan criterios de inclusión. ***Criterios de inclusión:*** a)Pacientes que fueron atendidos en el Hospital Amazónico de Yarinacocha en el período 2017-2023 y cuenten con historia clínica. b)Pacientes con edades entre los 0-17 años. c)Pacientes con diagnóstico al alta de leucemia linfoblástica aguda. d)Pacientes que cuenten con resultados de aspirado de médula ósea. ***Criterios de exclusión:*** a)Pacientes con historia clínica incompleta. b)Pacientes ingresados por complicaciones de la enfermedad de base. c)Pacientes que no cuenten con aspirado de médula ósea.
Problemas específicos: ¿Cuáles son las características epidemiológicas de leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos? ¿Cuáles son las características clínicas de leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos? ¿Cuáles son las características laboratoriales de leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos?	Objetivos específicos: Definir las características epidemiológicas de leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos. Definir las características clínicas de leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos. Definir las características laboratoriales de leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos.				

Anexo 2. Ficha de recolección de datos

FICHA N°

HISTORIA CLÍNICA N°

INGRESO A HOSPITALIZACIÓN:

1. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

Fecha de debut	Edad de debut		Sexo		Raza		Procedencia	
	<1 año		Femenino		Mestizo		Padre Abad	
	1 – 5 años		Masculino		Shipibo		Coronel Portillo	
	6 – 11 años				Caucásico		Atalaya	
	12 – 17 años				Negra		Purús	
					Otro		Otro	

2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

a) Latencia diagnóstica:
   - Intervalo paciente:
   - Intervalo médico:

b) Manifestaciones clínicas:

Síntomas	
Fiebre	
Cefalea	
Dolor abdominal	
Dolor osteoarticular	
Astenia	
Adinamia	

Signos			
Palidez		Hepatoesplenomegalia	
Epistaxis		Signos meníngeos	
Gingivorragia		Infiltración testicular	
Petequias		Signos de focalización	
Hematomas		Alteración de pares craneales	
Adenopatías		Otro	

c) Formas clínicas:
   - Síndrome anémico ( )
   - Síndrome hemorrágico ( )
   - Síndrome infiltrativo ( )
   - Síndrome infeccioso ( )

3. EXÁMENES AUXILIARES

a) Sangre periférica
   - Hemoglobina: g/dL
   - Leucocitos: mm3
   - Neutrófilos: %
   - Linfocitos: %
   - Plaquetas: mm3

b) Aspirado de médula ósea
   - Fecha de resultados:
   - N° de blastos: %

c) Ecografía abdominal:
   Hepatomegalia ( ) Esplenomegalia ( ) Adenopatías ( )