



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
PEDIATRIA**

**“FACTORES DE RIESGO QUE INFLUYEN EN LA PRESENTACION DE
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA CON ALTA CARGA TUMORAL EN
PACIENTES CON QUIMIOTERAPIA ACTIVA EN EL HOSPITAL PEDIÀTRICO
MOCTEZUMA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN: EPIDEMIOLOGICA

PRESENTADO POR: DRA. VANIA NALLELY BAZÁN MAGAÑA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN: PEDIATRÍA

DIRECTOR DE TESIS: DR. JOSÉ MARCOS FELIX CASTRO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

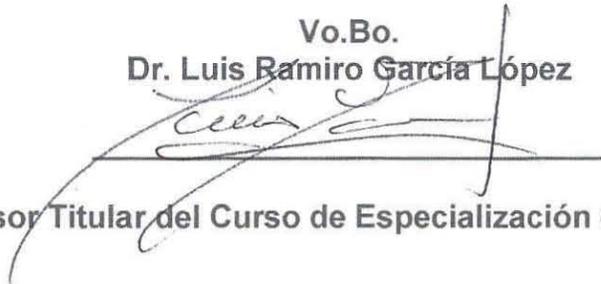
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“Factores de riesgo que influyen en la presentación de Leucemia Linfooblástica Aguda con alta carga tumoral en pacientes con quimioterapia activa en el Hospital Pediátrico Moctezuma”

AUTOR:
Bazán Magaña Vania Nallely

Vo.Bo.
Dr. Luis Ramiro García López



Profesor Titular del Curso de Especialización en Pediatría.

Vo.Bo.
Dr. Antonio Fraga Mouret



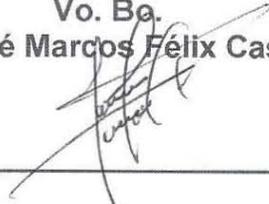
Director de Educación e Investigación.



**DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

**“FACTORES DE RIESGO QUE INFLUYEN EN LA PRESENTACION DE
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA CON ALTA CARGA TUMORAL EN
PACIENTES CON QUIMIOTERAPIA ACTIVA EN EL HOSPITAL PEDIATRICO
MOCTEZUMA”**

**Vo. Bo.
Dr. José Marcos Félix Castro**



Asesor de Tesis

**Vo. Bo.
Dra. Carolina Salinas Oviedo**



**Asesor Metodológico
Área de Enseñanza Hospital Rubén Leñero**

AGRADECIMIENTOS.

A dos de mis más grandes pilares en mi vida personal y profesional, mis padres, Guadalupe Magaña Labra y Donaciano Bazán Morales, porque gracias a sus cuidados, consejos y dedicación he logrado llegar hasta donde estoy.

A mi esposo Juan Carlos Tapia Sandoval, por su gran amor, apoyo y consejos en los buenos y malos momentos de esta profesión.

A mis mejores amigos Martha López y Arid Díaz de León, por estos 3 años de conocimiento compartido, consejos y locuras.

A mi asesor de tesis por su apoyo y el tiempo dedicado para llevar a cabo este proyecto.

A la institución que me cobijó durante toda la especialidad la SSADF de la cual me siento orgullosa de pertenecer.

A la máxima casa de estudios, la UNAM, que me brindó las herramientas necesarias para continuar avanzando en mi preparación.

ÍNDICE

	Página
1. ANTECEDENTES.....	6
2. MARCO TEORICO.....	7
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
4. JUSTIFICACION.....	13
5. OBJETIVO PRINCIPAL.....	14
5.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
6. METODOLOGIA.....	15
6.1 Diseño del estudio.....	15
6.2 Población.....	15
6.3 Criterios de Selección.....	15
6.4 Tamaño de la muestra.....	16
6.5 Descripción de variables.....	16
6.6 Instrumento.....	20
6.7 Descripción general del estudio.....	20
6.8 Plan de Análisis Estadístico.....	21
6.9 Consideraciones Éticas.....	21
7. RESULTADOS.....	22
8. DISCUSION.....	42
9. CONCLUSIONES.....	45
10. BIBLIOGRAFIA.....	48
11. ANEXOS.....	51

1. ANTECEDENTES

El primer informe de leucemia se atribuye a Velpeau escrito en 1827. En 1847 Virchow acuñó el término Leucemia y lo definió como dos afecciones: una esplénica y otra linfática, y considera antecedente la afección de dichos órganos. En 1891 Ehrlich introdujo métodos para su distinción y hasta 1913 las leucemias se clasificaron en agudas y crónicas, además de en mieloides y linfoides, y en 1917 se reconoció el aumento de su prevalencia entre niños de uno a cinco años de edad.

Esta enfermedad representa un 25-30% de las neoplasias en menores de 14 años, siendo el cáncer más frecuente en la infancia tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, por lo que se considera un problema de salud pública; Tiene 2 picos de frecuencia por edad, el primero de 2-5 años y el segundo en la sexta década de la vida y constituye la cuarta parte de las neoplasias diagnosticadas en este grupo de edad y 76% de todas las Leucemias; Con una incidencia anual de 30 a 40 casos por millón. (1)(2)(4)

En América Latina su incidencia es mayor a la reportada en otras partes del mundo, con tasas de hasta 120 pacientes por millón por año (4) ; Y en México, de acuerdo a las base de datos censal nacional 2010 del INEGI se reporta que en el país residen 32.5 millones de niños de 0 a 14 años, calculándose una incidencia de cáncer de 130 casos nuevos/millón de niños/año, lo que representaría 4160 casos de cáncer/año y, de LA, entre 1000 y 1200 casos nuevos/año, en niños de

población abierta. Cabe destacar que en el caso de defunciones de 5 a 14 años, la segunda y tercer causa de muerte se da por leucemia (8.7%). (3)(4)

2. MARCO TEORICO

Las Leucemias se definen como un grupo heterogéneo de enfermedades que se distinguen por infiltración de la médula ósea, sangre y otros tejidos, por células neoplásicas del tejido hematopoyético. Son enfermedades neoplásicas que se deben a mutación somática de la célula progenitora, según su estirpe afectada ya sea la línea mieloide o la linfoide, su evolución varía desde las que conducen rápidamente a la muerte hasta las que evolucionan con lentitud, y se les conoce como agudas y crónicas respectivamente. (1) Otra definición las considera como un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizado por la proliferación clonal maligna de células hematopoyéticas inmaduras de tipo blástico cuya acumulación progresiva conduce a la insuficiencia de la médula ósea (MO) y la infiltración de diversos órganos. (5)

Esta enfermedad no se clasifica como la mayoría de los tipos de cáncer (en etapas), porque la leucemia en sí misma ya afecta la médula de la mayoría de los huesos en el cuerpo y las células leucémicas están circulando por todo el cuerpo a través del torrente sanguíneo. En muchos casos, algunas células leucémicas se han comenzado a acumular en órganos, tales como el hígado, el bazo, los ganglios linfáticos, los testículos y el sistema nervioso central. (7)

Sin embargo existen otras formas de clasificarla, las que se utilizan en la actualidad distingue las LLA según el estadio madurativo de sus blastos, realizando múltiples clasificaciones morfológicas de la misma pero sólo una, la realizada por el grupo de trabajo Francés-Americano-Británico (FAB), tiene una aceptación universal, aunque en la actualidad se utiliza poco. A nivel citogenético se han identificado casi el 100% de las anomalías genéticas de las células leucémicas, pudiendo afectar al número total de cromosomas o a su estructura determinando otra clasificación con base a estos hallazgos. (6) (8)

Así mismo los niños con leucemia linfocítica aguda se clasifican en dos grupos de riesgo: Alto riesgo y Bajo riesgo, siendo los primeros los de peor pronóstico. (7)

Entre los indicadores clínicos y de laboratorio al momento del diagnóstico relacionados con el pronóstico, tenemos los siguientes:

Edad. Los niños menores de un año y los niños mayores de 10 años se consideran pacientes de alto riesgo, por lo tanto se emplea un tratamiento más agresivo con el fin de mejorar los resultados. Los niños de 1 a 9 años tienen un resultado más favorable. (7)(14)

Sexo. Las niñas tienen mayores probabilidades de curarse que los niños; esto se debe en parte a los episodios de recaídas testiculares y además los niños

tienen mayor riesgo de recaídas en la medula ósea debido a factores que no se comprenden en su totalidad.(7) (14)(13)

Raza. Los niños de raza negra y los niños hispanos con leucemia linfocítica aguda tienen una tasa de cura más baja que los niños de otras razas, se desconocen las razones, pero no pueden ser explicadas en base a factores pronósticos conocidos. (7)(9)(15)

Nivel de glóbulos blancos. Los pacientes con conteo alto, se clasifican como de alto riesgo y generalmente necesitan tratamiento más intensivo. Generalmente se utiliza un conteo de 50,000 células por mm³ como umbral operacional entre un mejor o peor pronóstico: a pesar de que la relación entre un conteo de glóbulos blancos elevado está relacionado a otros factores pronósticos de alto riesgo como desplazamientos cromosómicos.(7)(9)

Enfermedad extramedular: Si las células leucémicas se encuentran en el líquido cefalorraquídeo o si los testículos están agrandados debido a la acumulación de células leucémicas, la probabilidad de cura es más baja.(7)(9).

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es una enfermedad potencialmente curable en la que el éxito del tratamiento depende de la detección oportuna de la enfermedad y tratamiento intensivo precoz, Por lo anterior resulta relevante identificar aquellos factores que influyen en el periodo previo al diagnóstico y así mismo en la presentación de Leucemia con alta carga tumoral. (10)

El periodo que transcurre desde el inicio de los síntomas atribuibles a la enfermedad y a la confirmación del diagnóstico se conoce como retraso diagnóstico, intervalo sintomático pre-diagnóstico tiempo al diagnóstico, tiempo de espera o Lag-time, este periodo es de suma importancia en el desenlace de la enfermedad; diversos factores contribuyen a la duración de este intervalo entre los que se encuentran la **atención médica previa al diagnóstico** y el **estímulo iatrorópico** (razón particular por la que una persona o su familia deciden buscar atención médica en un momento determinado). (10)

Otros factores relevantes para países como el nuestro, pero que se mencionan con mucho menos frecuencia, son el estado de nutrición, la raza y el nivel socioeconómico; En este contexto, la desnutrición, los pacientes hispanos, negros e indios americanos, así como el bajo nivel socioeconómico parecen tener algún efecto sobre la mortalidad. Sin embargo, aún se requiere estudiar más estos factores. También se ha considerado que la carga de la enfermedad, es decir, la infiltración a hígado o bazo al momento del diagnóstico (hepatoesplenomegalia) pueda asociarse con el pronóstico en la mayoría de estos pacientes. (11)

La escolaridad de los padres también juega un papel importante y determinante del pronóstico; En investigaciones realizadas en Grecia se muestra que el riesgo de muerte fue de 2.85 veces mayor cuando las padres eran solteros en comparación con los casados, En otro estudio en Indonesia se observó menor supervivencia en pacientes con LLA con bajo nivel educativo de los padres y otros estudios muestran como los pacientes cuyas madres refirieron no tener credo

religioso, tuvieron un resultado desfavorable en comparación con quienes profesaban la religión católica o cristiana, esto posiblemente por un efecto positivo de las redes sociales inherentes a la pertenencia a algún grupo religioso (13)

Factor no menos importante que influye en el pronóstico de los pacientes con LLA es también el acceso a la atención médica, Muchos Mexicanos afrontan barreras económicas, estructurales y personales a la hora de recibir atención médica. Entre las barreras económicas cabe citar seguros médicos inadecuados e ingresos personales bajos. Entre las barreras estructurales se destacan un deficiente acceso geográfico a los proveedores médicos y la falta de transporte para desplazarse a las citas médicas. Las barreras personales hacia la atención médica incluyen los factores culturales y lingüísticos. (13)(15)

Las estrategias utilizadas para mejorar el pronóstico han sido el uso de esquemas de quimioterapia más intensivos y con múltiples drogas, así como una mejor clasificación de los pacientes para definir su riesgo de recaída. (12)

Un punto importante para reflexionar es el contraste de la supervivencia alcanzada en pacientes pediátricos con LLA en países en vías de desarrollo. Los estudios muestran que la supervivencia no ha mejorado en forma tan importante como en los países desarrollados. Si bien en la India, El Salvador, Taiwan e, incluso, México, los protocolos de quimioterapia se basan en los grupos multicéntricos internacionales que han requerido modificaciones propias en cada país y, aun, en cada hospital. La supervivencia reportada en este tipo de países se

encuentra alrededor del 40%, aunque hay países, como Honduras, que reporta tasas de supervivencia tan bajas como de 29%. En la actualidad, aún se discute si esta diferencia tan importante en cuanto a la supervivencia en los países en desarrollo se debe a aspectos étnicos o socioeconómicos asociados, al retraso en el diagnóstico y tratamiento. (12) (14)

Son diversos los factores que directa o indirectamente están involucrados en la supervivencia de los pacientes. Los factores pronósticos propios de la enfermedad y el tratamiento recibido han sido extensamente documentados en distintos estudios, no así aquellos factores sociodemográficos que subyacen a la enfermedad, y que no siempre son tomados en cuenta como determinantes del pronóstico de los pacientes. (13)(14)(15)

Por esta razón es también de gran importancia determinar aquellos factores clínicos y sociodemográficos que influyen en la presentación de Leucemia linfoblástica Aguda con alta carga tumoral a fin de establecer pautas para la prevención o modificación de los mismos y lograr una mejor sobrevida de los pacientes pediátricos que cursan con esta enfermedad

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los Factores de Riesgo que influyen en la presentación de Leucemia linfoblástica aguda con alta carga tumoral en pacientes con Quimioterapia activa en el Hospital Pediátrico Moctezuma?

4. JUSTIFICACION

La Leucemia Linfoblástica Aguda se considera la enfermedad neoplásica más frecuente en niños, presentándose en México entre 1000 y 1200 casos nuevos al año, estadísticas actuales refieren que de 2000 defunciones en niños de uno a cuatro años por algún tipo de cáncer el 7.7 por ciento se dan por la presencia de Leucemia.

Se ha mencionado previamente que uno de los indicadores importantes para considerar una Leucemia Linfoblástica Aguda de Alto riesgo para recaída es la alta carga tumoral que se define como el número elevado de células o clonas malignas, el tamaño del tumor o la cantidad de cáncer en el cuerpo; Actualmente se han descrito ampliamente en la literatura aquellos factores de riesgo para presentar LLA de alto riesgo sin embargo pocos estudios mencionan aquellos factores que influyen específicamente en la presencia de alta carga tumoral en pacientes con LLA.

El Hospital Pediátrico de Moctezuma es centro de referencia Oncológica en la Red de Hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, al cual ingresan un gran número de pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda, de los cuales poco más del 60% se encuentran clasificados como Leucemias de Alto riesgo, y que actualmente se encuentran en quimioterapia activa; Es de vital importancia considerando lo previamente mencionado identificar dichos factores de manera oportuna a fin de establecer pautas

para prevenirlos o modificarlos (en medida de lo posible y dependiendo del factor identificado), dar un tratamiento oportuno y mejorar el pronóstico y sobrevida de los pacientes.

5. OBJETIVO PRINCIPAL

Establecer que factores de riesgo influyen en la presentación de Leucemia Linfoblástica aguda con alta carga tumoral en pacientes con quimioterapia activa en el Hospital Pediátrico Moctezuma.

5.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Identificar los factores de riesgo clínicos que influyen en la presentación de leucemia linfoblástica aguda con alta carga tumoral en pacientes con quimioterapia activa en el Hospital Pediátrico Moctezuma
- Conocer los factores de riesgo de tipo social influyen en la presentación de leucemia linfoblástica aguda con alta carga tumoral en pacientes con quimioterapia activa en el Hospital Pediátrico Moctezuma.
- Determinar qué factores de riesgo demográficos influyen en la presentación de leucemia linfoblástica aguda con alta carga tumoral en pacientes con quimioterapia activa en el Hospital Pediátrico Moctezuma.

6. METODOLOGIA

6.1 Diseño del estudio

El tipo de estudio fue observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

6.2 Población

Pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda confirmado por Aspirado de Médula Ósea que se encuentran con clasificación de alto riesgo por alta carga tumoral, con quimioterapia activa en el Hospital Pediátrico Moctezuma en el periodo de 1º de marzo 2013 al 1º de marzo 2014.

6.3 Criterios de Selección

- Criterios de Inclusión:

Expedientes de pacientes que fueron diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda (documentado a través de resultado de aspirado de médula ósea) clasificado como de Alto riesgo por alta carga tumoral que se encuentren bajo tratamiento con quimioterapia activa.

- Criterios de Exclusión:

Defunción del paciente

Expedientes incompletos.

Negación de los familiares a la aplicación de la cédula.

6.4 Tamaño de Muestra

40 pacientes

6.5 Descripción de Variables

Demográficas:

- Edad: Se definió como el tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha del estudio.

Tipo: Cuantitativa discontinua.

Categorías: meses, años.

- Sexo: Características genotípicas del individuo, relativas a su papel reproductivo.

Tipo: Cualitativa nominal.

Categorías: Masculino, Femenino.

Clínicas.

- Fiebre: Aumento de la temperatura del cuerpo por encima de la normal (38.3°C) que manifiesta la reacción del organismo frente a alguna enfermedad, sin proceso infeccioso asociado.

Tipo: cuantitativa continua.

Categoría: grados centígrados.

- Anemia: Concentración baja de hemoglobina en la sangre, que se adapta valores de acuerdo a edad, sexo, y altura sobre nivel del mar.

Tipo de variable: cuantitativa continua

Categoría: gr/dl.

- Hepatomegalia: Aumento del tamaño del hígado, por sobre los límites estimados como normales para cada grupo de edad. Mayor de 3.5 cm debajo de reborde costal en lactantes ó Mayor de 2 cm en niños mayores.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Categoría: centímetros

- Dolor óseo: Experiencia sensitiva y emocional desagradable que se asocia a una lesión óseo real o posible, o que se describe como tal.

Tipo de variable: Cualitativa Ordinal.

Categoría: Positivo, Negativo.

- Astenia: Síntoma caracterizado por una sensación generalizada de cansancio, fatiga, debilidad física y psíquica.

Tipo de variable: Cualitativa Nominal.

Categoría: Positivo, Negativo

- Adenopatías: Aumento anormal del tamaño de los ganglios linfáticos con alteración de su consistencia.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Categoría: Positivo, Negativo.

- Sangrado: Presencia de sangrado referida por el paciente a cualquier nivel del organismo (Equimosis, petequias, sangrados mucosos como nasales, digestivos genitales y urinarios).

Tipo de variable: Cualitativa Nominal

Categoría: Positivo, negativo

Sociales.

- Tiempo hasta el diagnóstico: Tiempo de evolución del inicio de los síntomas hasta el diagnóstico.

Tipo de variable: Cuantitativa discontinua.

Categoría: Número de días.

- Distancia a Centro de Salud u Hospital más cercano: Tiempo de Transporte de domicilio del paciente hasta el Centro de Salud u Hospital más cercano.
Tipo de variable: cuantitativa continua.
Categoría: Kilómetros.
- Valoraciones médicas previas: consultas recibidas desde el inicio de los síntomas hasta el momento del diagnóstico.
Tipo de variable: cuantitativa discontinua.
Categoría: Número de visitas.
- Estado Civil de los padres: Condición de unión o matrimonio de la población de 12 y más años en el momento de la entrevista, de acuerdo con las leyes o costumbres del país.
Tipo de variable: Cualitativa Nominal.
Categoría: Soltero, casado, unión libre, Viudo, Divorciado.
- Religión de los padres: Creencia o preferencia espiritual que declare la población, sin tener en cuenta si está representada o no por un grupo organizado.
Tipo de variable: Cualitativa Nominal
Categoría: Católica, Cristiana, otras.

- Proveedor económico: Miembro de la familia que provee los recursos necesarios para el sostén de la familia

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Categoría: Padre, madre, ambos, u otro miembro de la familia.

6.6 Instrumento

Cédula de recolección de datos.

6.7 Descripción General del Estudio

Se realizó una revisión de 52 expedientes clínicos de los pacientes que inicialmente cumplían con los criterios selección; sin embargo, se excluyeron 12; 10 por defunciones y 2 debido a que se encontraban expedientes incompletos ya que dichos pacientes fueron trasladados.

Se recabaron para realizar el estudio datos demográficos como nombre del paciente, registro del hospital, género y edad al diagnóstico. Datos clínicos que incluyeron presencia de Anemia, Astenia, Adinamia, Hepatoesplenomegalia, Adenopatias, presencia de fiebre, Sangrado de tubo digestivo; Así como datos de tipo social: religión, estado civil, escolaridad, ingreso mensual, distancia en Km. A unidad hospitalaria más cercana y número de valoraciones previas al diagnóstico.

Para desarrollar el estudio se registraron las variables en una hoja de recolección de datos diseñada para este trabajo (Anexo 1), la cual fue llenada al

revisar los expedientes en archivo clínico y al interrogar a los padres de los pacientes. Al obtener los resultados se registraron en una hoja de cálculo, para poder realizar las correlaciones y determinar nuestros resultados.

6.8 Análisis Estadístico

A través del paquete estadístico para las Ciencias Sociales versión 17 se determinó la distribución de las variables y posteriormente se obtuvo una estadística descriptiva con las frecuencias, proporciones y medianas cuando fueron pertinentes.

6.9 Consideraciones Éticas

No se requirió de una carta de consentimiento informado, ya que el interrogatorio de las características clínicas asociadas al padecimiento se realiza de forma rutinaria como parte del ingreso de los pacientes a la sala y para llevar a cabo un adecuado abordaje integral en los pacientes con diagnóstico de Leucemia.

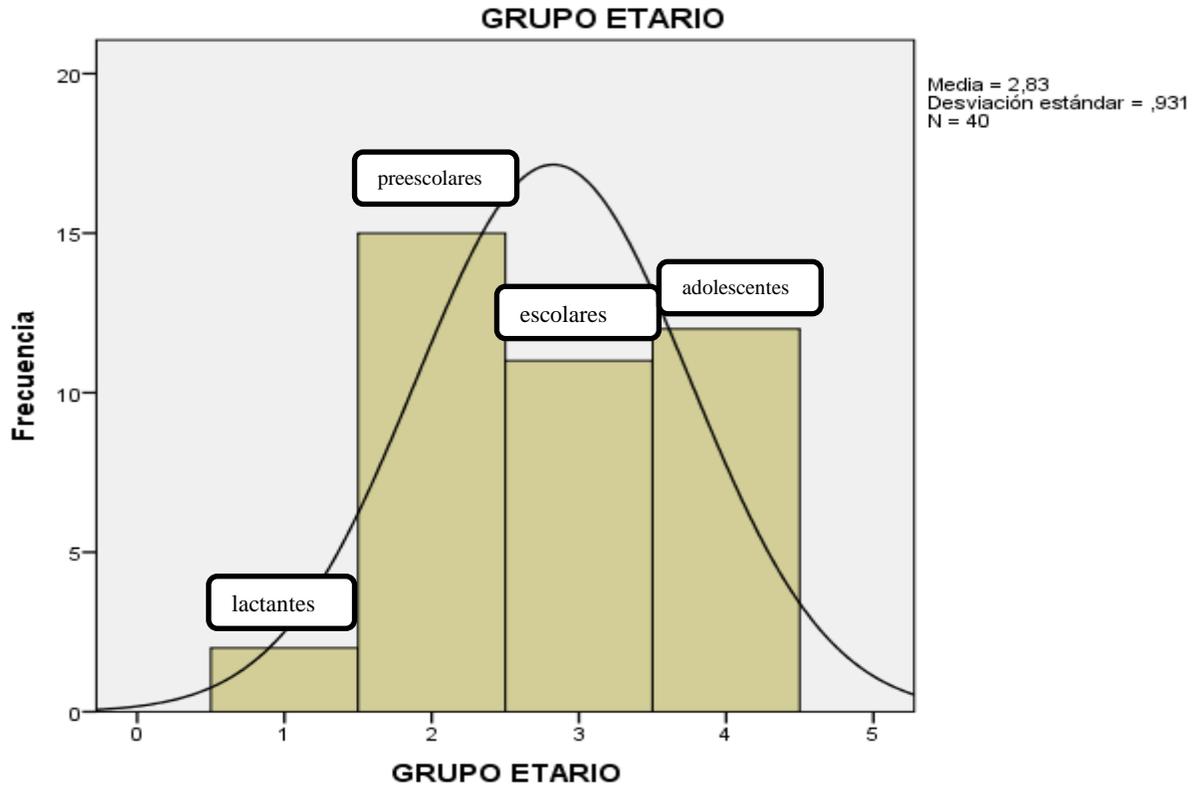
7. RESULTADOS

La estadística descriptiva lleva como objetivo proporcionarnos la información estadística, de primera impresión, sobre el comportamiento de nuestra muestra, la obtención de esta información estadística es a partir del cálculo de la frecuencia máxima esperada en las variables que van a influir en el cumplimiento de los objetivos (generales y específicos).

Con el fin de cumplir con el objetivo de hallar los factores de riesgo clínicos influyentes en los niños con LLA con alta carga tumoral, las variables que sometimos al cálculo de la frecuencia máxima esperada fueron: grupo etario, sexo del paciente, fiebre, dolor óseo, astenia, adinamia, adenopatía, hepato-esplenomegalía, sangrado,

La primera variable sometida al cálculo es grupo etario, observamos, en la tabla de abajo, que la frecuencia máxima esperada la presenta la categoría preescolar con 15 pacientes que equivalen al 37,5% de los 40 incluidos en nuestra muestra, a dicha categoría le sigue adolescente que encasilla a 12 pacientes (30,0%), escolar alberga a 11 pacientes (27,5%) y por último, la categoría lactantes tiene a los 2 restantes que equivalen al (5,0%).

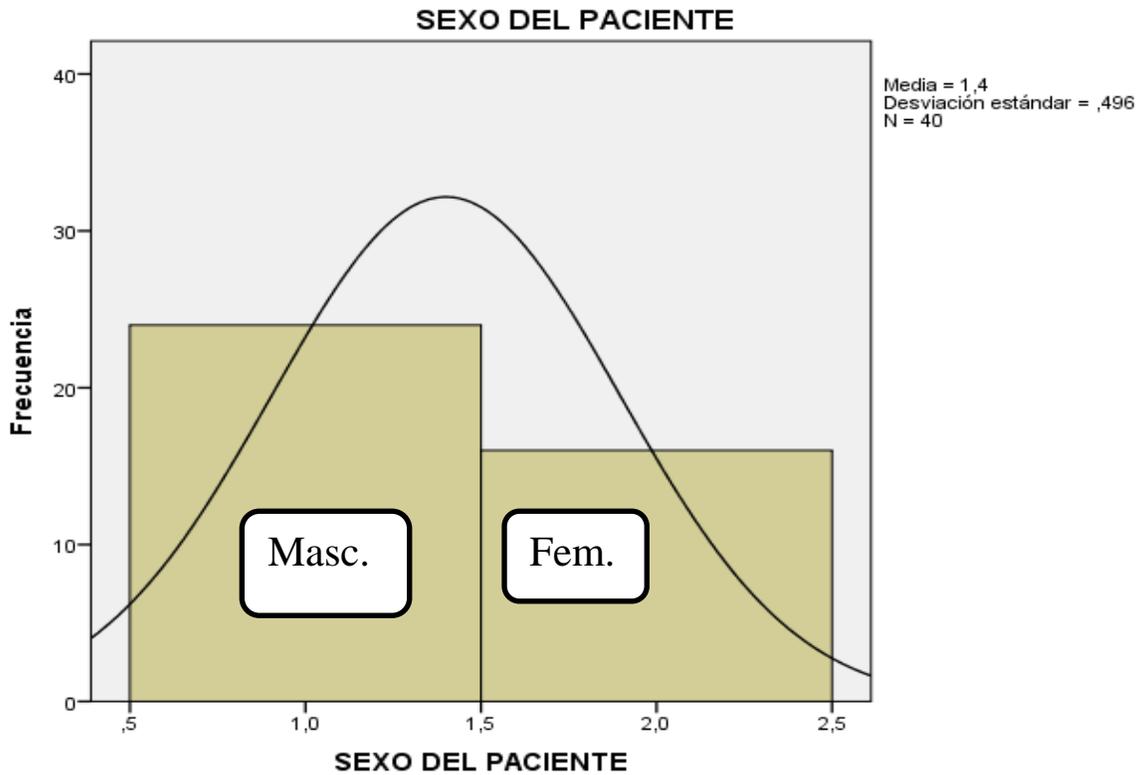
GRUPO ETAREO		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	LACTANTE	2	5,0	5,0	5,0
	PREESCOLAR	15	37,5	37,5	42,5
	ESCOLAR	11	27,5	27,5	70,0
	ADOLESCENTE	12	30,0	30,0	100,0
	Total	40	100,0	100,0	



La variable sexo del paciente nos informa que la frecuencia máxima de pacientes con LLA y alta carga tumoral está en la categoría masculino representando a 24 de los 40 pacientes incluidos y corresponden al 60% de total, los 16 restantes (40%) responden al género femenino.

SEXO DEL PACIENTE

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MASCULINO	24	60,0	60,0	60,0
	FEMENINO	16	40,0	40,0	100,0
	Total	40	100,0	100,0	



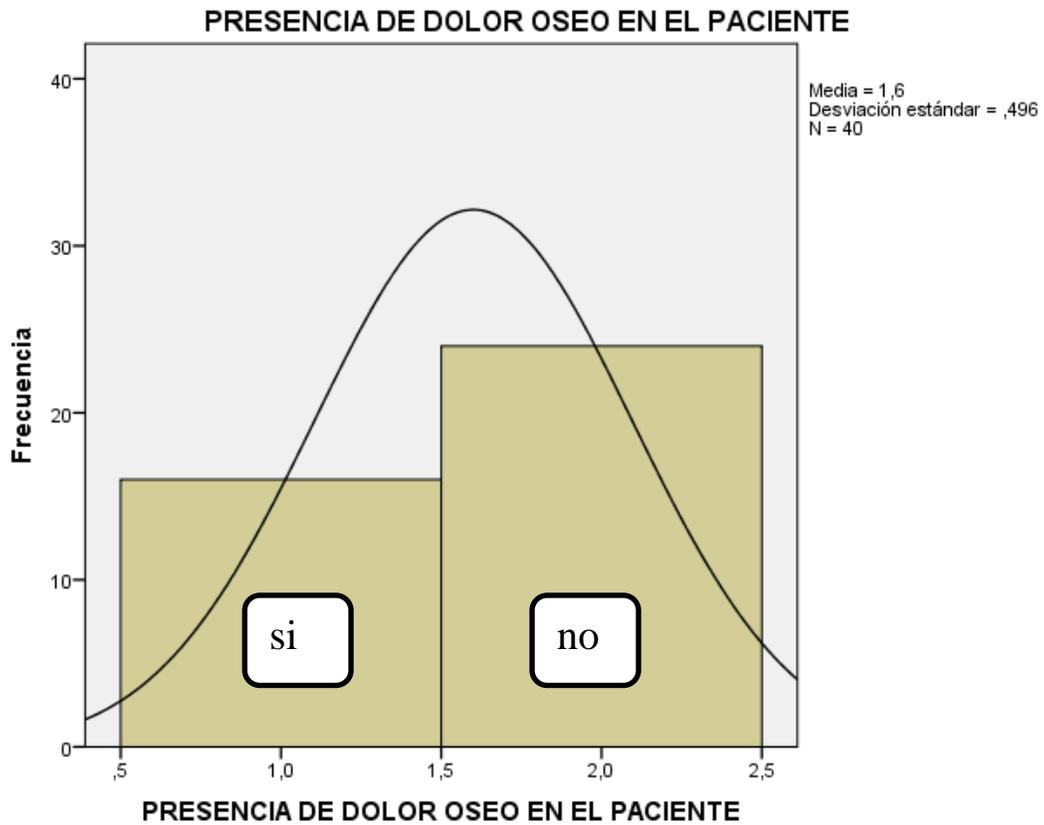
Presencia de fiebre en el paciente fue la primera variable del cuadro clínico donde encontramos que el 62,5 % de la población presenta fiebre; la presencia de dolor óseo sólo se presentó en el 40% de la población (16 pacientes); el 72,5% (29) de los 40 niños y niñas incluidas presentaron astenia y adinamia

PRESENCIA DE FIEBRE EN EL PACIENTE CON ALTA CARGA TUMORAL

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	25	62,5	62,5	62,5
	NO	15	37,5	37,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

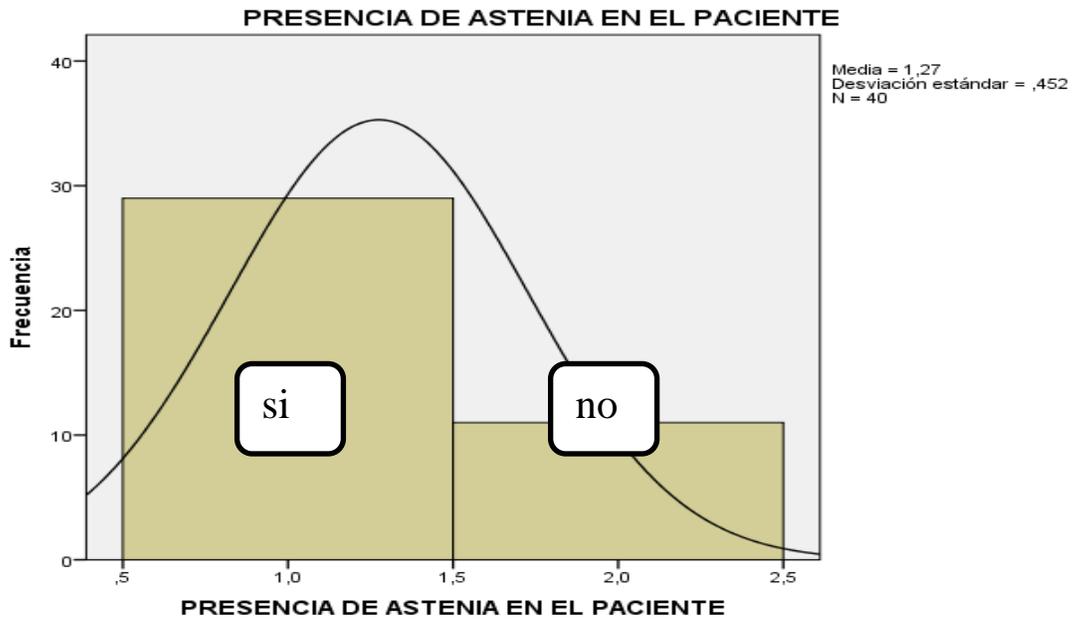
PRESENCIA DE DOLOR OSEO EN EL PACIENTE CON ALTA CARGA TUMORAL

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	16	40,0	40,0	40,0
	NO	24	60,0	60,0	100,0
	Total	40	100,0	100,0	



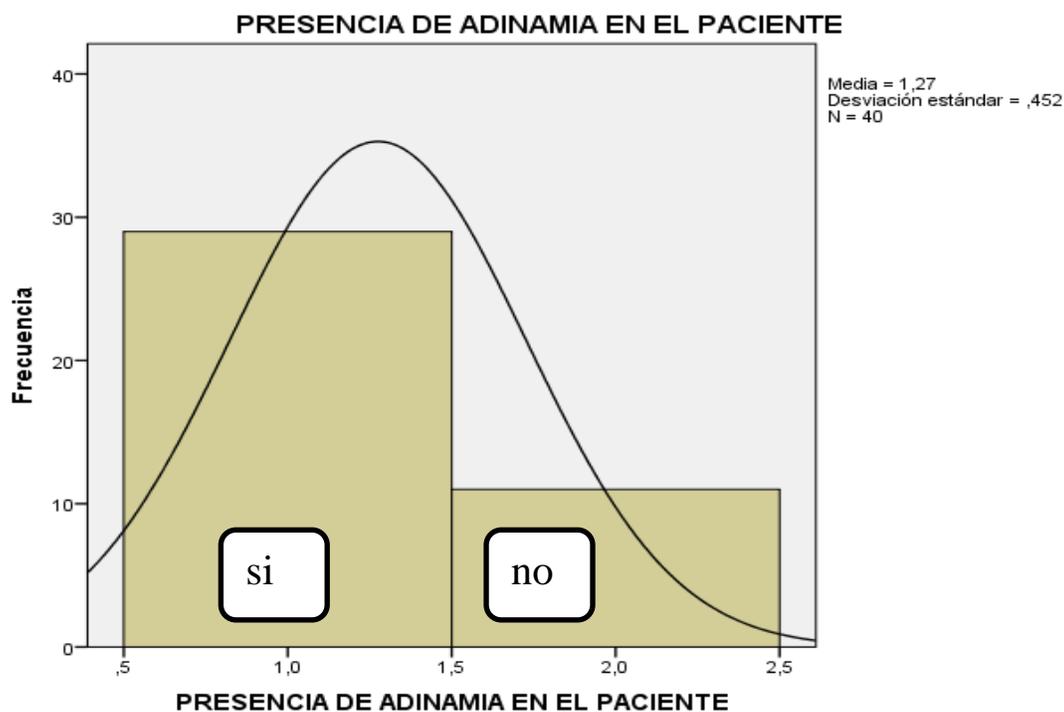
PRESENCIA DE ASTENIA EN EL PACIENTE

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	29	72,5	72,5	72,5
	NO	11	27,5	27,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	



PRESENCIA DE ADINAMIA EN EL PACIENTE

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	29	72,5	72,5	72,5
	NO	11	27,5	27,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

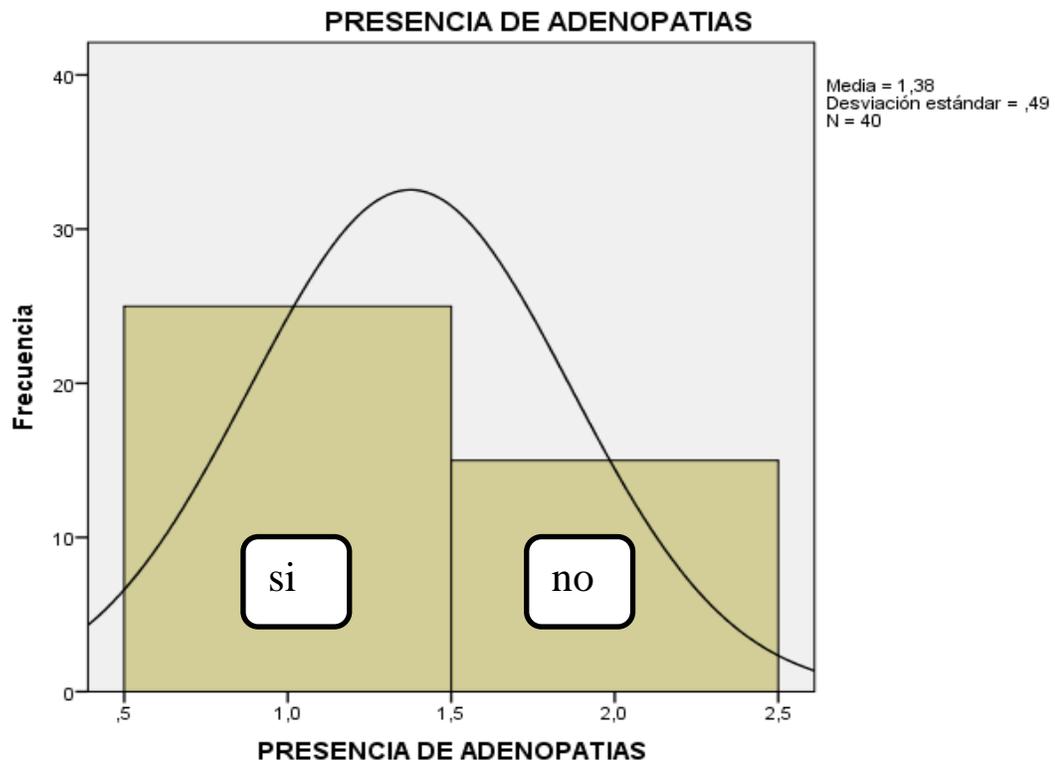


De groso modo, encontramos que la presencia de astenia, adinamia, adenopatía y la presencia de fiebre son factores clínicos que influyen en la presencia de alta carga tumoral.

La presencia de adenopatía en los pacientes incluidos se observó en el 62,5% de la población, es decir, 25 pacientes presentaron este síntoma; en la variable hepatoesplenomegalia observamos que 23 pacientes con alta carga tumoral si la presentaron, dichos pacientes equivalen al 57,5%; por último, en la variable presencia de sangrado, 23 de los 40 pacientes, no lo presentaron pero la categoría petequias obtuvo la frecuencia máxima 9 de los pacientes que sí la presentaron con 22,5% del total de la población.

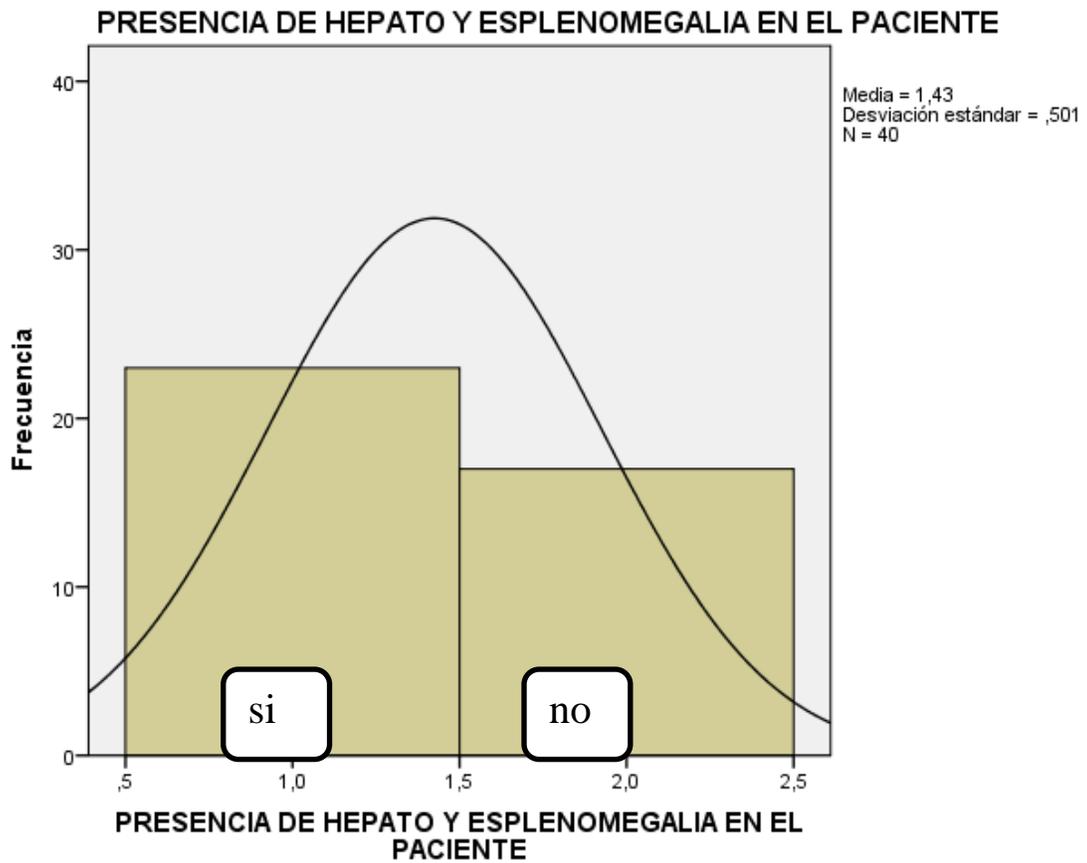
PRESENCIA DE ADENOPATIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	25	62,5	62,5	62,5
	NO	15	37,5	37,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	



PRESENCIA DE HEPATO Y ESPLENOMEGALIA EN EL PACIENTE

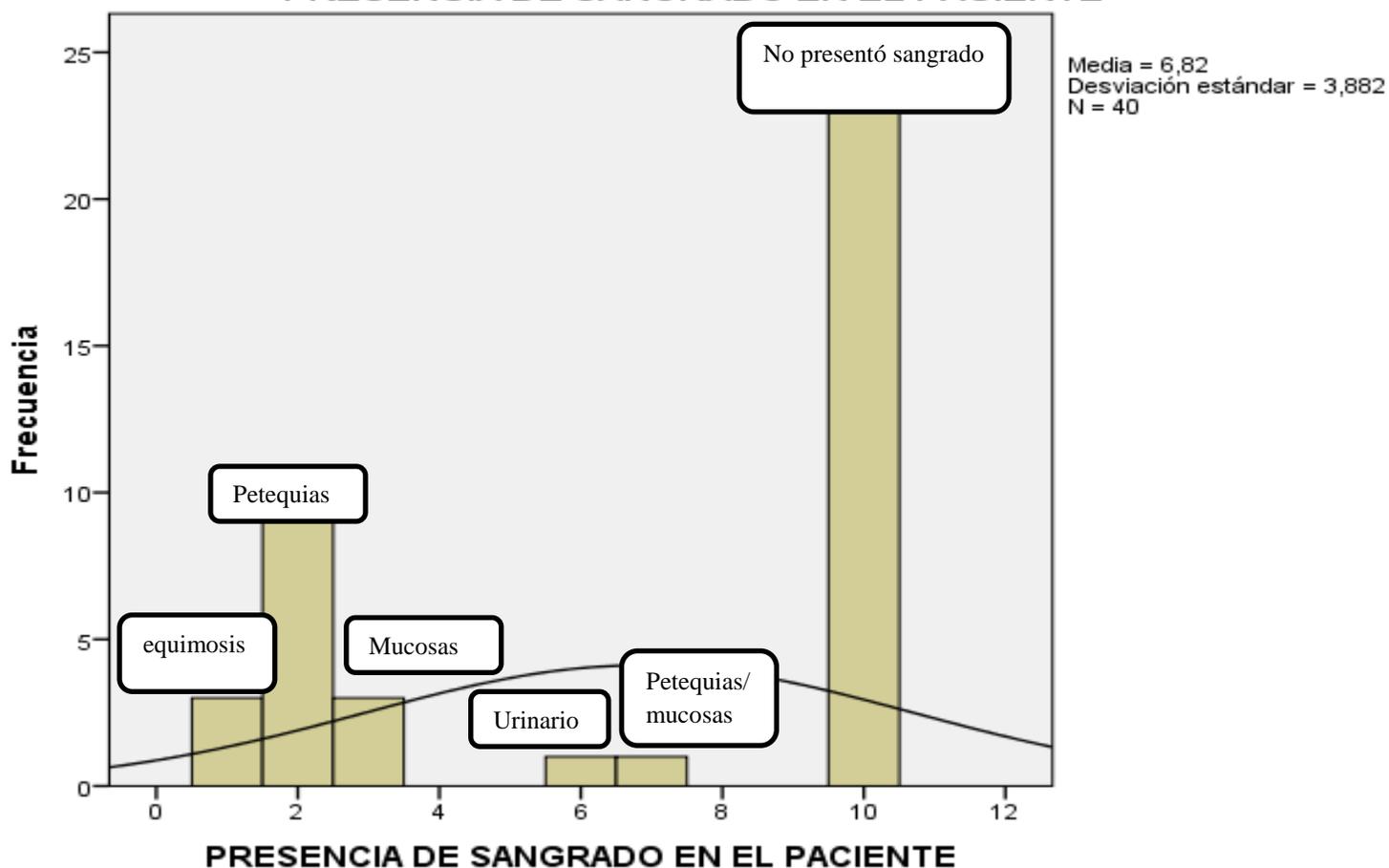
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	23	57,5	57,5	57,5
	NO	17	42,5	42,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	



PRESENCIA DE SANGRADO EN EL PACIENTE

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	EQUIMOSIS	3	7,5	7,5	7,5
	PETEQUIAS	9	22,5	22,5	30,0
	EN MUCOSAS	3	7,5	7,5	37,5
	URINARIO	1	2,5	2,5	40,0
	EQUIMOSIS/PETEQUIAS	1	2,5	2,5	42,5
	NO PRESENTO SANGRADO	23	57,5	57,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

PRESENCIA DE SANGRADO EN EL PACIENTE



Debido a que la variable presencia de anemia en el paciente, es una variable numérica, decidimos calcular las medidas de tendencia central obteniendo que el valor mínimo fue de 4, el máximo fue de 11, la media corresponde a 6,71 y la desviación estándar obtuvo un valor de 1,981.

PRESENCIA DE ANEMIA EN EL PACIENTE CON ALTA CARGA TUMORAL

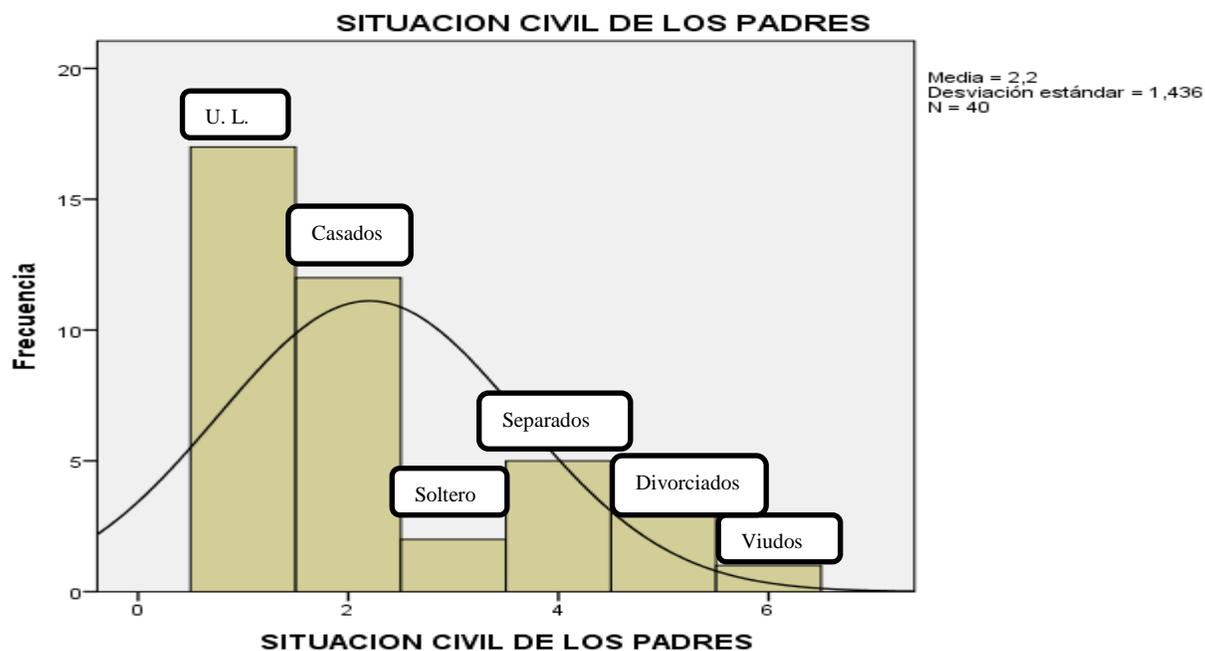
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
PRESENCIA DE ANEMIA EN EL PACIENTE	40	4	11	6,71	1,981
N válido (por lista)	40				

Establecer los factores de riesgo sociales influyentes en la presentación de LLA con alta carga tumoral en pacientes como quimioterapia activa es nuestro siguiente objetivo específico, para el cual calculamos la frecuencia máxima de las variables: situación civil de los padres, religión familiar, escolaridad de los padres, proveedor económico e ingreso mensual.

De dichas variables obtuvimos que en la variable situación civil en los padres, la frecuencia máxima esperada la presenta la categoría Unión Libre con 17 padres, que equivalen al 42,5% del total de la población estudiada;

SITUACION CIVIL DE LOS PADRES

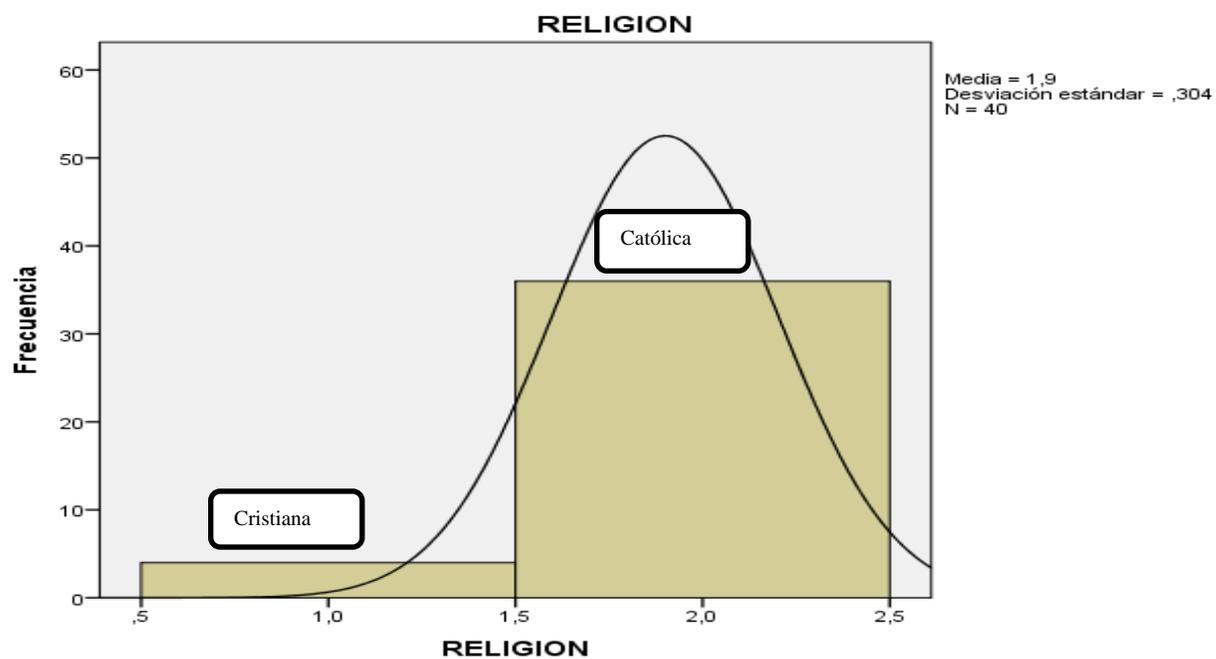
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	UNION LIBRE	17	42,5	42,5	42,5
	CASADOS	12	30,0	30,0	72,5
	SOLTEROS	2	5,0	5,0	77,5
	SEPARADOS	5	12,5	12,5	90,0
	DIVORCIADOS	3	7,5	7,5	97,5
	VIUDOS	1	2,5	2,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	



En la variable religión familiar hallamos que la práctica de la religión católica predomina en 36 de las 40 familias de los pacientes con alta carga tumoral incluidos, que corresponde al 90% del total; La frecuencia máxima de la variable escolaridad de los padres se encuentra en la categoría de nivel básico que es primaria y secundaria con un porcentaje, en conjunto, de 92,5%.

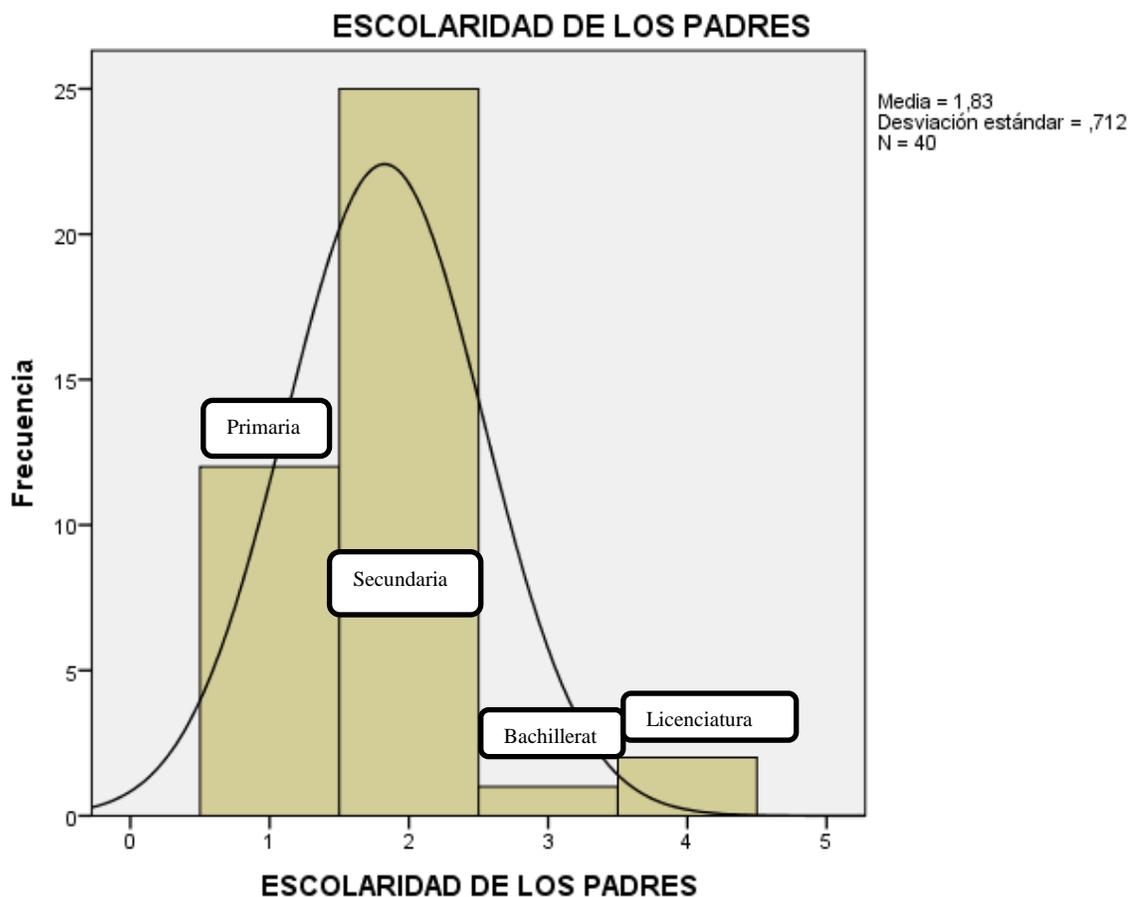
RELIGION

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	CRISTIANA	4	10,0	10,0	10,0
	CATOLICA	36	90,0	90,0	100,0
	Total	40	100,0	100,0	



ESCOLARIDAD DE LOS PADRES

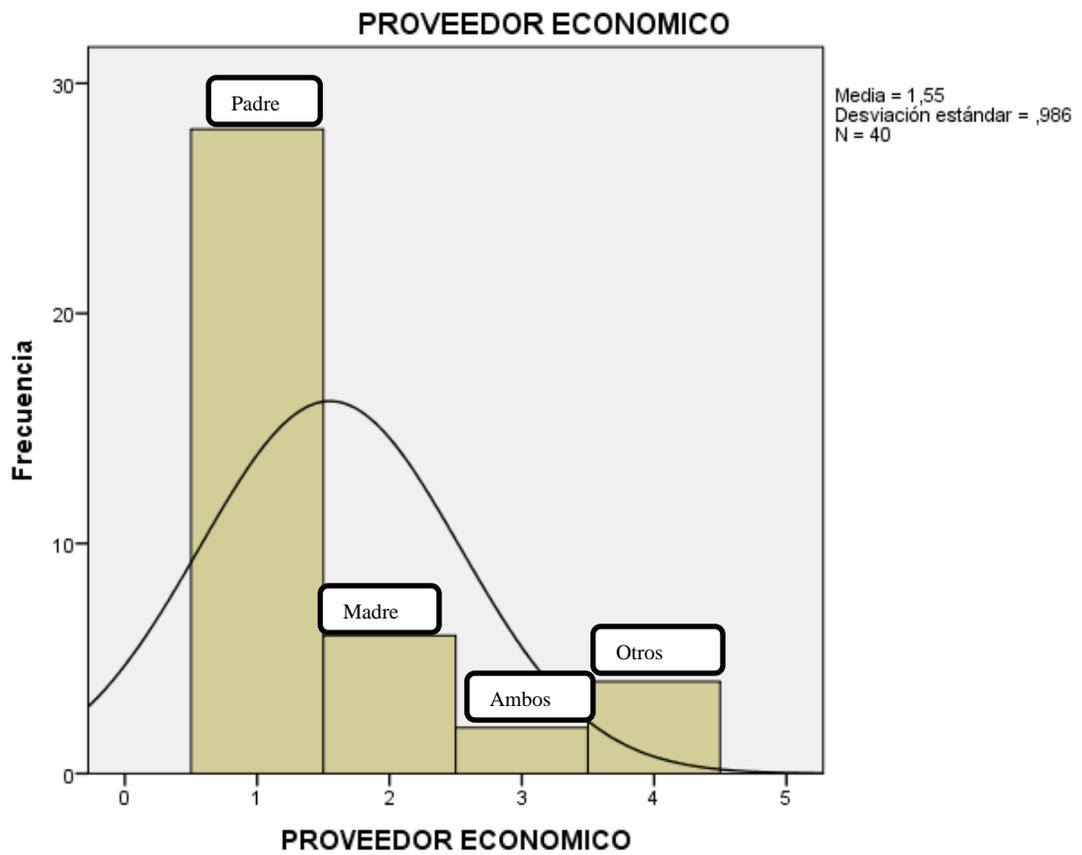
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	PRIMARIA	12	30,0	30,0	30,0
	SECUNDARIA	25	62,5	62,5	92,5
	BACHILLERATO	1	2,5	2,5	95,0
	LICENCIATURA	2	5,0	5,0	100,0
	Total	40	100,0	100,0	



El padre es el proveedor económico de la familia del paciente presentando una frecuencia máxima estadística del 70% (28 pacientes) y el ingreso familiar mensual que se aporta es de entre \$2500 hasta \$4000, situando a la familia, según el INEGI, en un nivel de ingresos bajo.

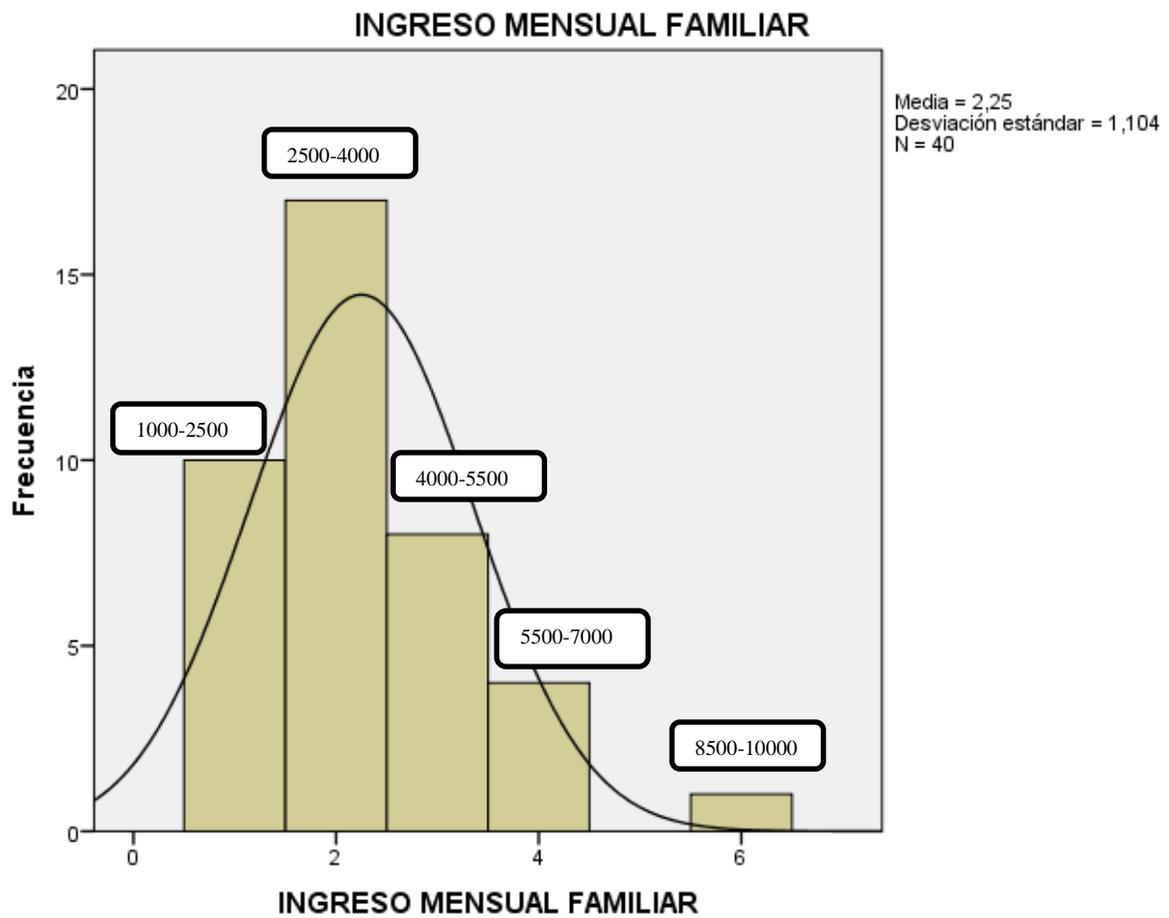
PROVEEDOR ECONOMICO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	PADRE	28	70,0	70,0	70,0
	MADRE	6	15,0	15,0	85,0
	AMBOS	2	5,0	5,0	90,0
	OTROS	4	10,0	10,0	100,0
	Total	40	100,0	100,0	



INGRESO MENSUAL FAMILIAR

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1000-2500	10	25,0	25,0	25,0
	2500-4000	17	42,5	42,5	67,5
	4000-5500	8	20,0	20,0	87,5
	5500-7000	4	10,0	10,0	97,5
	8500-10000	1	2,5	2,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	



En cuanto a la situación demográfica hallamos que la delegación Iztapalapa presenta la frecuencia máxima de casos ya que 8 de los 40 casos (20%) pertenecen a dicha delegación, le siguen los municipios de Nezahualcóyotl e Ixtapaluca con 4 casos (10%), respectivamente. La distancia en kilómetros a la unidad médica más cercana también se ha considerado como factor importante que influye en la presencia de alta carga tumoral en pacientes con LLA, así tenemos que de 40 paciente el 77.5% habita a menos de 3 km de la unidad hospitalaria más cercana y solo el 22.5% a mas de 3 km.

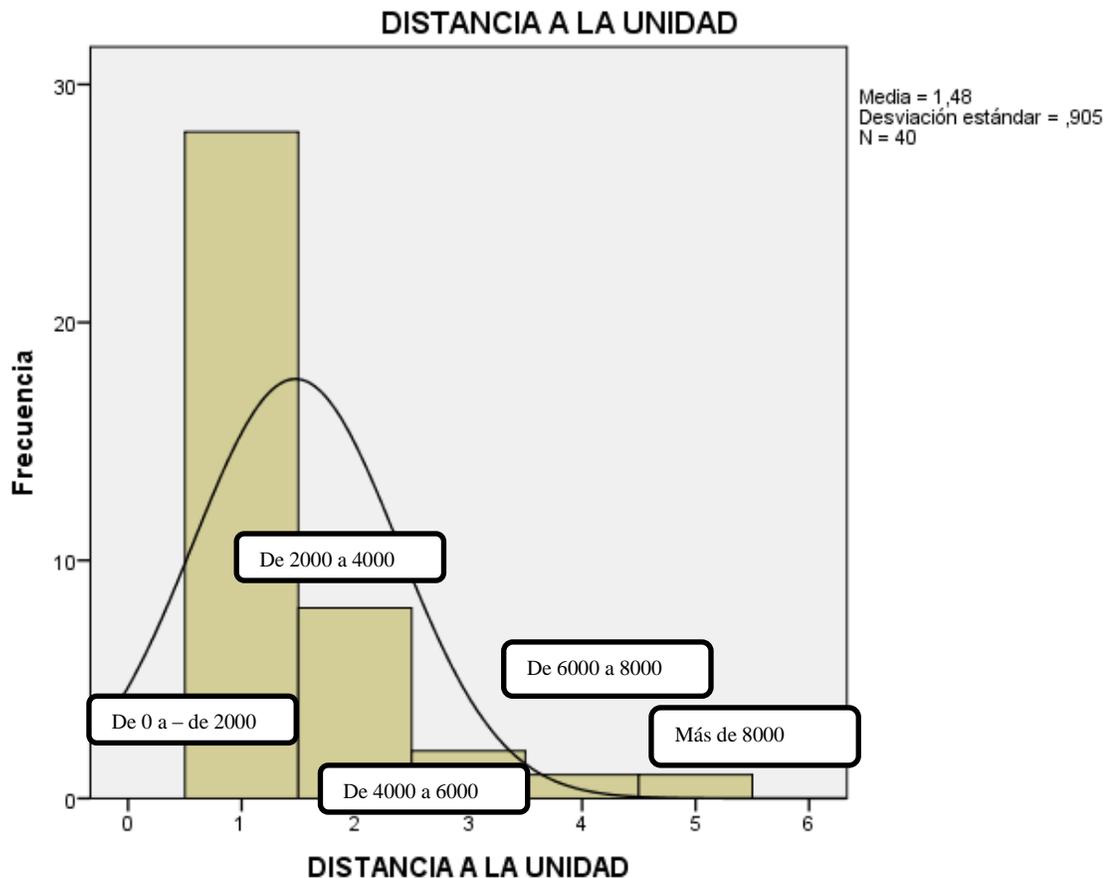
DELEGACION O MUNICIPIO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ALVARO OBREGON	3	7,5	7,5	7,5
	AZCAPOTZALCO	1	2,5	2,5	10,0
	CHIMALHUACAN	2	5,0	5,0	15,0
	CHIMALHUAN	1	2,5	2,5	17,5
	CUAUTITLAN	1	2,5	2,5	20,0
	ECATEPEC	3	7,5	7,5	27,5
	GUSTAVO A MADERO	2	5,0	5,0	32,5
	IXTAPALUCA	4	10,0	10,0	42,5
	IZTACALCO	1	2,5	2,5	45,0
	IZTAPALAPA	8	20,0	20,0	65,0
	MIGUEL HIDALGO	2	5,0	5,0	70,0
	NAUCALPAN	2	5,0	5,0	75,0
	NEZAHUALCOYOTL	4	10,0	10,0	85,0
	TLALNEPANTLA	1	2,5	2,5	87,5
	TLALPAN	2	5,0	5,0	92,5
	TLAXCALA	1	2,5	2,5	95,0
	VENUSTIANO CARRANZA	1	2,5	2,5	97,5
	XOCHIMILCO	1	2,5	2,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

Como parte del grupo de variables que engloban a los factores de riesgo demográficos está incluida la variable distancia a la unidad de salud que pretende focalizar, cuantitativamente, la cercanía a un centro de diagnóstico acudiendo de manera oportuna. En dicha variable encontramos que la frecuencia máxima esperada se encuentra en la categoría de 100 a 2000 metros con 28 de los 40 pacientes que equivalen al 70% de los casos, es decir, la unidad de diagnóstico o referencia les queda a menos de 2 km de su residencia por lo cual existe una probabilidad alta de que el diagnóstico y tratamiento sea oportuno.

DISTANCIA A LA UNIDAD

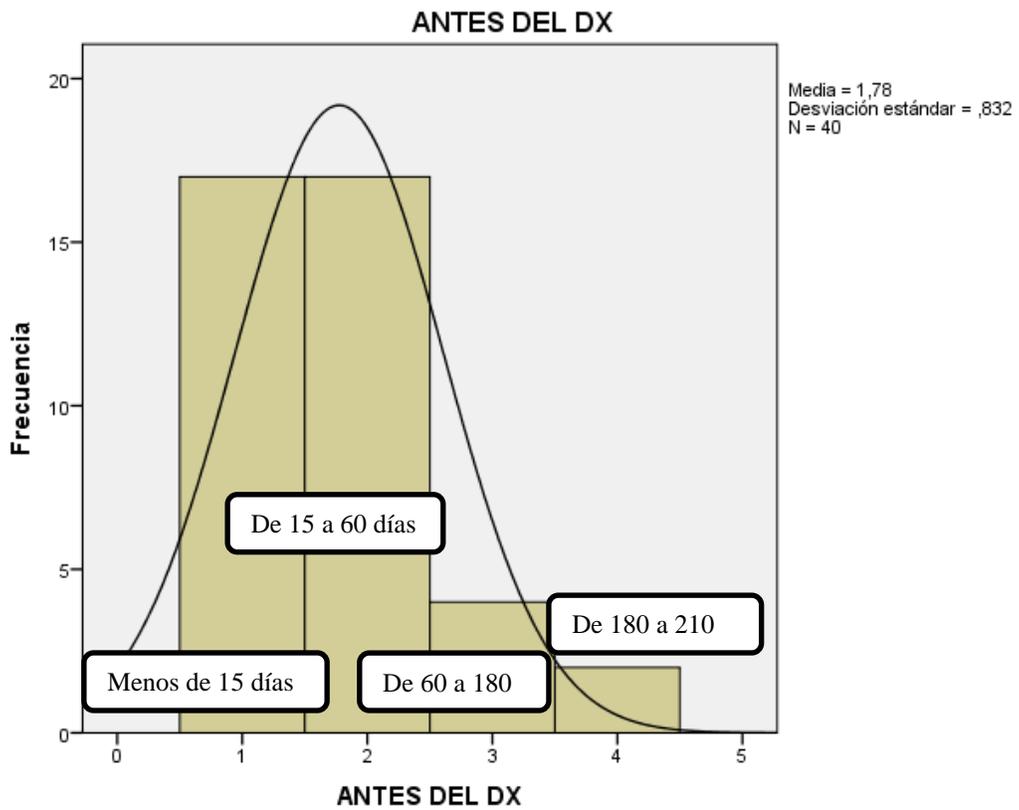
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido DE 100 A MENOS DE 2000 MTS	28	70,0	70,0	70,0
DE 2000 A MENOS DE 4000 MTS	8	20,0	20,0	90,0
DE 4000 A MENOS DE 6000 MTS	2	5,0	5,0	95,0
DE 6000 A MENOS DE 8000	1	2,5	2,5	97,5
MAS DE 8000	1	2,5	2,5	100,0
Total	40	100,0	100,0	



La variable nombrada tiempo de evolución pertenece al grupo de variables incluidas en el cuadro clínico, dicha variable nos va a proporcionar la solicitud oportuna de un diagnóstico en el paciente por parte de los padres. Encontramos que la frecuencia máxima esperada se distribuye en dos categorías, la que va de menos de quince días y la que va hasta los sesenta días antes del diagnóstico, con 17 pacientes respectivamente y en conjunto un porcentaje acumulado de 85%, a lo cual podemos inferir que el tiempo máximo de evolución en nuestra población fue de 3 meses al diagnóstico.

TIEMPO DE EVOLUCION ANTES DEL DX

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MENOS DE 15 DIAS	17	42,5	42,5	42,5
	DE 15 A 60 DIAS	17	42,5	42,5	85,0
	DE 60 A 180 DIAS	4	10,0	10,0	95,0
	DE 180 DIAS A 210 DIAS	2	5,0	5,0	100,0
	Total	40	100,0	100,0	



8. DISCUSION

En el estudio que hemos llevado a cabo, la prevalencia de Leucemia Linfoblástica Aguda con alta carga tumoral fue más alta en varones, ya que de los 40 pacientes en estudio, 25 eran hombres, lo que corresponde al 62.5%, en comparación con 15 mujeres, que corresponde al 37.5%. Confirmando con esto que la tasa de incidencia de Leucemia Linfoblástica Aguda con alta carga tumoral es mayor en el género masculino ^{7,14,13}. La edad preescolar con una mediana de 4 años, fue la edad más frecuente en estos pacientes, existiendo evidencia que menciona que los niños de 1-9 años presentan resultados más favorables. ^{7,14}

De los datos clínicos considerados en este estudio tenemos que la presencia de fiebre se encontró en 25 de los pacientes con alta carga tumoral, la cual se menciona se presenta en varias ocasiones previas al diagnóstico con una mediana de 39 grados, y aunque no se menciona como indicador en las leucemias de Alto riesgo, se presenta en el 62.5% de los pacientes en este estudio.

Diferentes manifestaciones extramedulares como las adenopatías y organomegalias son indicadores de la cantidad de carga tumoral en nuestros pacientes de acuerdo a la literatura revisada ^{7,9,11}, así tenemos que en nuestro estudio de 40 expedientes revisados, en 23 de ellos se reporta la presencia de Hepatoesplenomegalia al momento del ingreso de los pacientes a la unidad hospitalaria, lo cual representa el 57.5% del total de nuestro universo; Mientras que la presencia de Adenopatías se encontró en 25 de los pacientes lo que corresponde al 62.5% de los casos reportados.

Los factores sociales también se incluyeron en este estudio, así encontramos que el nivel socioeconómico bajo tiene algún efecto sobre la mortalidad en los pacientes, aunque hasta el momento no hay información totalmente clara y no se menciona relación con la cantidad de carga tumoral¹¹, durante la revisión de expedientes se encontró que 11 de los pacientes con alta carga tumoral, representando el 27.5 % se encuentran clasificados de acuerdo a ingreso mensual como clase extremadamente baja, mientras que 29 de ellos es decir el 72.5% se encuentran clasificados como nivel socioeconómico bajo, lo cual podría influir de manera indirecta en la carga de tumor y la mortalidad.

La escolaridad de los padres juega un papel importante y determinante del pronóstico; En investigaciones realizadas en Grecia se muestra que el riesgo de muerte fue de 2.85 veces mayor cuando las padres eran solteros en comparación con los casados¹³, de dicha evidencia se investigo si también estos factores influían indirectamente en la presentación de alta carga tumoral. De lo obtenido en nuestros expedientes y encuestas podemos mencionar que el 72.5 % se encuentran bajo algún tipo de sociedad conyugal y el 27.5% distribuido en padres separados, viudos, o incluso padre o madre solteros(a).

En otros países se ha observado menor supervivencia en pacientes con LLA con bajo nivel educativo de los padres sin referirse los mecanismos o medios por los cuales ocurre esto, de nuestros 40 pacientes estudiados, el nivel de escolaridad promedio de los padres ha sido Nivel Primaria y Secundaria pudiendo influir esto en la percepción de la gravedad del paciente por falta de conocimiento y por tanto mayor riesgo de crecimiento tumoral por el tiempo transcurrido antes de

la atención y hasta el diagnóstico; Considerándose también de suma importancia para nuestro estudio y por lo previamente mencionado, el tiempo prediagnóstico o el lag-time¹⁰, así tenemos que el promedio de tiempo hasta la confirmación del mismo fue de 40 días y el promedio de visitas previas al diagnóstico fue de 2, con infección de vías aéreas superiores como principales diagnóstico en el 32.5% de los pacientes, seguido de Anemia carencial en el 20% de ellos, previos al diagnóstico de Leucemia.

9. CONCLUSIONES

Los elementos que influyen en la leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo son ampliamente conocidos y se sabe que conllevan a un pronóstico desfavorable, dentro de estos existe la alta carga tumoral la cual fue el punto central de nuestro estudio, los riesgos para su desarrollo no son bien conocidos; Sin embargo en nuestros resultados los factores de riesgo que más se relacionaron con la alta carga tumoral fueron a nivel clínico la hepatoesplenomegalia, la presencia de adenopatías, y la fiebre, siendo los 2 primeros mencionados en la literatura como determinantes de la carga tumoral y comprobados en este estudio.

En el aspecto sociodemográfico corroboramos que el pertenecer al sexo masculino es un factor de riesgo para alta carga tumoral, ya que como bien sabemos por lo mencionado en la literatura los hombres tienen más riesgo de recaídas a nivel testicular con aumento en el número de células tumorales a nivel extramedular

En cuanto al estado civil y la religión encontramos que no guarda relación con la presencia de carga tumoral ya que de igual forma tanto en familias unidas bajo algún régimen conyugal como en aquellas separadas se presenta en la misma proporción, lo que se contrapone con la información encontrada en la literatura en la que se menciona que el riesgo de muerte de los pacientes era mayor en las familias separadas que en aquellas casadas o bajo algún tipo de unión; La religión fue otro factor que no guardo relación con la carga tumoral ya que si bien en varios

artículos se menciona que los pacientes cuyas madres refirieron no tener credo religioso tuvieron un resultado desfavorable en comparación con quienes profesaban la religión católica o cristiana, esto posiblemente por un efecto positivo de las redes sociales inherentes a la pertenencia a algún grupo religioso, lo que en nuestro estudio no se comprueba siendo al mismo tiempo contradictorio ya que el 100% de los pacientes tienen credo.

En lo que concierne al tiempo al diagnóstico, el número de valoraciones previas a la confirmación de la enfermedad y la distancia a la unidad médica más cercana, tenemos que son factores que en nuestro estudio no influyen en su totalidad en la presencia de alta carga tumoral, puesto que las valoraciones realizadas no superaron las 2 visitas, y la distancia en kilómetros a la unidad más cercana no supera los 2 kilómetros; Sin embargo el tiempo al diagnóstico que de acuerdo a la literatura es factor importante en el pronóstico de los pacientes con leucemia alcanzó en algunos los 270 días lo que de alguna manera podría influir en el aumento de células tumorales en el paciente.

Otro punto a tomar en cuenta es el Nivel de estudios de los tutores que se relaciona indirectamente con la presencia de alta carga tumoral originando el desconocimiento de la patología y su evolución misma lo que traerá como consecuencia el retraso en la búsqueda de atención médica.

Sin embargo nuestros resultados deben interpretarse con cautela debido a la incapacidad de controlar la predisposición genética de cada paciente, ya que no se considera en este estudio, y a que la información obtenida de otras fuentes se

enfoca principalmente al pronóstico de los pacientes más no a los factores de riesgo directamente.

Finalmente debemos considerar que la alta carga tumoral es un factor de riesgo para recaídas y/o supervivencia del paciente pediátrico reflejado en la sobrevida libre de evento y global de la enfermedad, por lo que es importante identificar aquellas condicionantes que repercutan negativamente en el camino hacia un diagnóstico oportuno, siendo esto último de vital importancia, sin olvidar que el seguimiento a largo plazo y los resultados de los pacientes nos permitirá conocer si dichos factores y sus modificaciones se pueden reflejar en el estado de salud.

Cabe mencionar que el estudio llevado a cabo es de utilidad para futuras investigaciones acerca de la sobrevida de nuestros pacientes y los factores que en ello influyen.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Ortega S. Manuel Alfredo, Osnaya O. Maria Luisa, Rosas B. José Vicente. Leucemia Linfoblástica Aguda. *Med. Int. Méx.* 2007. No. 23: 26-33.

2. García B. Marta, Badell S. Isabel. Leucemia en la infancia: signos de alerta. Barcelona. España. *An Pediatr Contin.* 2012. No.10(1):1-7

3. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). “Estadísticas a propósito del Día del Niño” Datos Nacionales. México. 2013.

4. Acosta D. Elisa, Medina S. Aurora, Dávila O. Karla et. al. Clasificación inmune de las leucemias agudas linfoblásticas del Hospital Infantil de México Federico Gómez, de acuerdo al EGIL (European Group for the Immunological Classification of Leukemia). *Gaceta Mexicana de Oncología.* México. 2013; 12(3): 136-142.

5. Sánchez Salinas A., Coll Monserrat G., Rosique Cortina P. et. al. Leucemias Agudas. *Medicine.* España. 2012; 11(21): 1268-79.

6. Lassaletta Atienza A. Leucemias. Leucemia Linfoblástica Aguda. *Pediatr Integral.* Madrid, España. 2012; XVI(6): 453-462

7. Instituto Nacional de Salud Pública. "Protocolo de la atención para Leucemia Linfoblástica. Guía Clínica y Esquema de Tratamiento"

8. Losa Frias V., Garcia Sanchez M., Navas Alonso P. I. , Zamora Gómez M. Detección precoz de cáncer en Atención Primaria Pediatr Integral. Madrid, 2012; XVI: 441-452.

9. Guía de Práctica Clínica "Diagnóstico temprano y oportuno de leucemia aguda en la infancia y adolescencia en el primer nivel de atención". SSA-061-08. 2009.

10. Miranda Lora América L., Zapata Tarrés Marta M., Dorantes Acosta Elisa M., et al. Estímulo iatrotópico y tiempo al diagnóstico en pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica aguda. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* 2011;68(6): 419-424.

11. Villasís Keever Miguel A., Arias Gómez Jesús., Escamilla Núñez Alberto, et. al. Metaanálisis sobre los factores pronóstico relacionados con la mortalidad en niños con leucemia linfoblástica aguda.

12. Rendón Macías Mario E., Reyes-Zepeda Nancy C., Villasís Keever Miguel A., Tendencia mundial de la supervivencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Revisión de las últimas cuatro décadas. Et. al. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2012;69(3):153-163

13. Reyes López Alfonso, Miranda Lona América L., Ruíz Cano Jenifer et. al. Factores pronósticos de supervivencia en pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica Aguda afiliado a Seguro Popular.

14. Erin Kent F., Leonard S. Sender, Largent Joan. Leukemia survival in Children, adolescents, and young Adults: Influence of socioeconomic estatus and other demographic factors. *Cancer Causes Control* (2009): 1409-1420.

15. AMERICAN CANCER SOCIETY. *Cancer Facts & Figures for Hispanics/Latinos 2009-2011*. Atlanta. 2011.

11. ANEXOS.

(CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS)

DATOS DEL PACIENTE:

Subtipo de LLA	
----------------	--

Nombre del paciente	Expediente	Folio del caso
Edad del paciente en meses	Sexo del Paciente	Fecha de ingreso hospitalario

El paciente presentó los siguientes datos clínicos:

DATOS CLINICOS	UNIDAD DE MEDICION Y CODIFICACION	VALORES
Fiebre	grados centígrados	()
Dolor Óseo	1)Positivo 2) Negativo	()
Anemia	gr/dl	()
Astenia	1) Positivo 2) Negativo	()
Adinamia	1) Positivo 2)Negativo	
Adenopatías	1) Positivo 2) Negativo	()
Hepatoesplenomegalia	1) Positivo 2) Negativo	()
Sangrado	1) Equimosis 2) Petequias 3) Sangrado en mucosas 4) Digestivos 5) Genitales 6) Urinarios	()

El paciente recibió valoraciones medicas previas al diagnostico

1) Positivo 2) Negativo ()

Impresión Diagnóstica	Fecha

Días de evolución hasta el diagnóstico	
--	--

DATOS FAMILIARES Y SOCIOECONOMICOS:

Lugar de residencia

Delegación/Municipio	Calle	Colonia	No. Interior/No. Exterior	Código Postal
Distancia en kilometros a la unidad Médica más cercana				

Situación civil de los padre

Unión Libre	Casados	Separados	Divorciados	Viudo(a)

Sin religión	Católica	Otras	Especificación

Religión Familiar

Grados de estudios de los padres	1) No asiste al colegio 2) Preescolar 3) Primaria 4) Secundaria 5) Preparatoria 6) Licenciatura 7) Posgrado	()
Proveedor(es) económico(s)	1) Padre 2) Madre 3) Ambos 4) Otros *especifique *	()
Ingreso económico mensual familiar		

Medico Titular y Responsable de los datos del protocolo de investigación	Dra. Vania Nallely Bazán Magaña R3
Medico Asesor del protocolo de investigación:	Dr. José Marcos Felix Castro MA