

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua**

**FAREM Matagalpa**

**Facultad de Ciencias Médicas**



***Comportamiento Clínico –Epidemiológico de niños con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda del Departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 –Mayo 2014.***

**Tesis**

**Para Optar al Título de Médico y Cirujano General**

***Autores:***

- 1. Katerin Mayaris Hernández García***
- 2. Iris Yanely Orozco Orozco***

***Tutor: Dr. Franklin Baltodano Ardón (Pediatra Hemato-Oncólogo)***

***Asesora Metodológica: Msc. Marcia Cordero Rizo***

***Noviembre 11, 2015***



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



## DEDICATORIA

A Dios por habernos acompañado en todo los momentos de nuestra vida y permitirnos llegar hasta hoy; por su fortaleza y su ayuda hemos logrado nuestros objetivos; porque sin él nada somos.

A nuestros padres y familia por su amor incondicional , apoyo y compañía en todas las etapas de nuestras vidas, por la motivación constante hacia la superación, lo que nos ha permitido ser personas de bien con el fin de poder servir mejor a los demás, por depositar su confianza en nosotras, sin ellos nada hubiese sido posible.

A nuestros maestros porque son parte fundamental de nuestro crecimiento como personas y como estudiantes.

A los pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda, razón de este estudio quienes día a día esperan una nueva oportunidad de vida.



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



## OPINIÓN DEL TUTOR

La Leucemia Linfoblástica Aguda, constituye el tipo de cáncer más frecuente, no solo en nuestro medio si no que internacionalmente, así lo refiere la literatura médica. Matagalpa se ubica como la segunda ciudad del país, después de Managua, donde se diagnostica mayor cantidad de personas con cáncer

El Hospital Escuela César Amador Molina- Departamento de Pediatría forma parte del sistema de clínicas periféricas para diagnóstico precoz de LLA. En nuestro Departamento no existe registro, ni un estudio específico que nos revele el comportamiento de la misma, por lo que estamos obligados a profundizar en este campo de investigación y generar estudios descriptivos como este y posteriores analíticos para formar parte de estudios que generen información para establecer protocolos sobre esta patología.

La presente monografía constituye un esfuerzo en la búsqueda de factores que puedan estar influenciando nuestros resultados en búsqueda de factores que asocien problemas socio demográfico del paciente, la enfermedad y el abandono de la terapia.

Atentamente.

**Dr. Franklin Baltodano Ardón**

**Pediatra- Hemato -Oncólogo**

**Hospital Escuela César Amador Molina**

**Matagalpa**



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



## I. INTRODUCCIÓN

Las leucemias agudas son trastornos de la célula progenitora caracterizados por una proliferación neoplásica maligna y acumulación de células hematopoyéticas inmaduras en la médula ósea. Las leucemias agudas representan el 35% de las neoplasias en los niños, y la leucemia linfocítica aguda (LLA) comprende el 85% de ellas. Se define una leucemia linfocítica aguda como una enfermedad caracterizada por proliferación descontrolada y detención de maduración de células progenitoras linfocíticas en la médula ósea resultando un exceso de células malignas. (Ortega, 2007)

Existen factores genéticos ligados a las LLA (Cuevas, 2002) se ha mencionado la activación de protooncogen como consecuencia de mutaciones o rearrreglo de genes, lo que altera la expresión del gen o la actividad/estructura de su producto proteínico. En el estado celular normal los protooncogenes dirigen el crecimiento, la proliferación y la diferenciación celular al codificar proteínas implicadas en cada nivel de regulación del crecimiento. Los factores medio ambientales son también muy importantes en la aparición de leucemias en el humano: exposición a radiaciones, explosiones atómicas, radiografías y radioterapia amplia, exposición a agentes alquilantes. El diagnóstico se sospecha con los datos clínicos iniciales y se completa con el hemograma, mielograma, análisis de factores de riesgo inicial, principalmente inmunológicos y citogenéticos, esto permite curar dos de cada tres infantes.

La incidencia a nivel internacional (Plasschaert, 2004), refiere una alta frecuencia en edades de 2 – 5 años (5.7 anual por cada 100,000 niños).

Los progresos en el tratamiento han mejorado la supervivencia, a nivel internacional es cerca del 95% hasta remisión completa y sobrevivida libre de eventos (Peris, 1994) en 5 años es de 63 – 83%.

En el año 2000, se diagnosticaron en el mundo alrededor de 10 millones de casos nuevos de cáncer y se estima que para el 2030 la cifra debe de ascender a 30



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.





aquellos pacientes los cuales son referidos al Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, ni tampoco de las contrarreferencias de dicho Hospital para seguimiento.

Es importante destacar que en la medida que en Matagalpa, se disponga de registros departamentales y estadísticas apropiadas acerca de la frecuencia y comportamiento de sobrevida de la leucemia, se podrá contar con información precisa que brinde las condiciones idóneas de interpretación y conocimiento clínico-epidemiológico sobre la enfermedad, a su vez se podrá mejorar la perspectiva de vida infantil, proponiendo nuevas maneras y enfoques terapéuticos y de seguimiento basados en el conocimiento de las leucemias en Nicaragua, especialmente en el Departamento de Matagalpa.



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



infantil y adolescente, esto obviamente complica el análisis que sobre morbilidad y mortalidad se pueda efectuar respecto al tema.

En los últimos años se han efectuado investigaciones encaminadas a determinar la incidencia de las leucemias infantiles y su respuesta al tratamiento (Paris 1994). Encontrándose en estos estudios una incidencia de 4 casos por cada 100, 000 niños, en cuanto al mejor tratamiento se ha señalado por Paris donde más del 60% de pacientes responden bien a los fármacos lo cual se relaciona con la identificación biológica adecuada del grupo al que pertenece el paciente, según la clasificación Franco-Americana- Británica (FAB) y el tipo de riesgo determinado por los factores inmunológicos.

En el 2004 Scott et al. Realizaron un estudio en Brasil sobre el establecimiento de un programa de Oncología Pediátrica y resultados de LLA en zonas pobres en recursos, se estudiaron 375 niños, la edad media de 5 años predominando varones y de ellos los de riesgo estándar, el estimado de sobrevivencia libre de eventualidades fue de 95% intervalo de confianza.

Estudio realizado por Solisdo et al (1999) en la República de Costa Rica acerca de la citogenética y citoquímica de pacientes con leucemia en dos hospitales nacionales, refiere que las leucemias linfoides agudas representaron el 98% de los casos del total de leucemias agudas. Las clases más frecuentes de leucemia fueron en orden decreciente LLA (70%) Leucemia Aguda no linfocítica (27%). El mayor número de casos de LLA se presentaron entre los tres y nueve años de edad. Dentro de LLA, el subtipo LLA – L1 (84%) fue prevalente sobre el LLA – L2 (16%). No se presentó ningún caso de L3. En la LLA el 85% de las leucemias fueron del tipo B y más frecuentes en mujeres; mientras que el 15% fueron de tipo T y predominaron en hombres.

En Nicaragua, existe un estudio sobre la incidencia de leucemia linfocitoide aguda (Pacheco, 1996) y la clasificación de leucemias agudas por Muñoz y Murillo en el año 2005 en donde encontraron 186 casos de leucemias linfoides agudas, el grupo etáreo más afectado fue de 2 – 5 años (43.5%). El subtipo de leucemia



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



### III. JUSTIFICACIÓN:

Nicaragua es un país que ocupa el segundo lugar en pobreza en Latinoamérica, el manejo del cáncer infantil no es una prioridad para el sistema de salud, sin embargo en nuestro país la Leucemia Linfoblástica Aguda es la neoplasia más frecuente significando un poco más del 30% de todos los cánceres diagnosticados.

El desarrollo de una sala de hematología en el Hospital Escuela César Amador Molina en la ciudad de Matagalpa, constituyó un gran reto logístico y económico, ya que una gran cantidad de pacientes serían atendidos y se requerían recursos materiales y humanos, sin embargo no existen estudios en los cuales se reflejen el comportamiento de estas enfermedades.

Por lo que consideramos importante describir el comportamiento clínico – epidemiológico de las LLA en niños con el interés de que los resultados sirvan de base para un mejor desarrollo del servicio y por ende mejorar la calidad de atención de los pacientes que acudan al servicio.

Con el presente estudio se contribuye con conocimientos y monitoreo de las leucemias al brindar información al personal de salud, concerniente al comportamiento de las principales variables clínicas y epidemiológicas, su relación con los factores socioculturales, económicos y ambientales, afectando la calidad de vida de los niños y niñas con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda del departamento de Matagalpa. Y a futuros investigadores les servirá de referencia y les permitirá generar hipótesis y dirigir estudios analíticos partiendo de los conocimientos básicos que este trabajo les brinde.



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



## V. OBJETIVOS

### **Objetivo General:**

Describir el comportamiento clínico - epidemiológico en niños con Diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda del Departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014.

### **Objetivos Específicos:**

1. Identificar las características sociodemográficas de los casos de LLA en niños del Departamento de Matagalpa.
2. Reconocer factores familiares, ambientales, sociales presentes en los niños diagnosticados con LLA del departamento de Matagalpa.
3. Describir las características clínicas, de laboratorio e inmunológicas al diagnóstico de casos de niños con LLA del Departamento de Matagalpa.
4. Determinar el tipo de LLA según la clasificación FAB y estratificación del riesgo predominante en niños con diagnóstico de LLA del departamento de Matagalpa.
5. Indagar acerca del protocolo, fases y respuesta al tratamiento que presentaron los niños con diagnóstico de LLA del Departamento de Matagalpa.
6. Determinar la sobrevida a 5 años libres de enfermedad y el promedio de abandono al tratamiento de niños con diagnóstico de LLA del Departamento de Matagalpa.



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.





## VII. MARCO TEÓRICO

### 1. Definición de Leucemia

La palabra leucemia (leukamie) significa “sangre blanca” (del griego leuco: blanca y emia: sangre) o Weisses Blut, término que fue propuesto por Rudolf Virchow en 1846. (Ortiz-Hidalgo, 2013)

La leucemia es una neoplasia maligna caracterizada por una proliferación incontrolada de una clona de células inmaduras de la hematopoyesis (blastos) que infiltran la médula ósea (donde condicionan una supresión del crecimiento y la diferenciación de las células hematopoyéticas normales) e invaden sangre periférica y otros órganos. Aunque su curso es habitualmente agudo, la inmadurez de la célula que prolifera es lo que define a una leucemia como aguda y la distingue de las leucemias crónicas, que afectan a células más diferenciadas de la hematopoyesis (Farreras, 2012).

Según Harmenig, la leucemia es una enfermedad maligna de los tejidos hematopoyéticos caracterizada por reemplazo de los elementos de la médula ósea normal con células sanguíneas anormales (neoplásicas).

Es por lo tanto que el concepto de leucemia agrupa diversas enfermedades que tienen en común la transformación neoplásica de las células hematopoyéticas. Fue conocida como patología individualizada hace 157 años y debido a la relativa frecuencia en niños y a la gavedad de su pronóstico, esta enfermedad ha sido objeto de importante actividad de investigación tanto clínica como biológica. Gracias a este esfuerzo la leucemia contituye la primera neoplasia generalizada en la que se ha podido demostrar la curación con agentes farmacológicos, sirviendo esta experiencia como referencia para el tratamiento de otras neoplasias infantiles (Ortega, 2007).



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



factores genéticos, exposición a radiación ionizante in útero y pesticidas, los cuales aumentan el riesgo de LLA. (Anzola, 2011).

La población linfocítica en individuos sanos sufre en el desarrollo un gran número de reordenamientos clonales en los genes de los receptores de inmunoglobulinas o de TCR (Receptores de células T). Este proceso seguido de una proliferación estrictamente regulada genera un sistema inmune competente. Sin embargo, cuando una célula linfocítica progenitora se altera genéticamente el resultado es la expansión clonal disregulada que, eventualmente, dará lugar a una LLA. El estudio de grandes poblaciones de células blásticas cuya maduración se ha detenido en estadios determinados de la diferenciación ha proporcionado modelos para comprender las vías de regulación interrumpidas por cambios genéticos. En la mayoría de los casos la fisiopatología de las LLA refleja la expresión alterada de genes cuyos productos contribuyen a los fenotipos B y T de progenitores linfocíticos pero, en otros casos, está implicada la expresión aberrante de genes quiescentes en condiciones normales (Medicine, 2009).

Un correcto diagnóstico y clasificación es clave para identificar subtipos específicos con características biológicas particulares que los hacen susceptibles a tratamientos dirigidos. Desde 1978 hasta 1999 las clasificaciones Franco – americano – británica (FAB), morfológica – inmunofenotípica – citogenética (MIC) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS), han ido incorporando los avances en inmunofenotipo y análisis genético y molecular a la que sigue siendo base del diagnóstico: “La Morfología”.

La clasificación morfológica y las técnicas de citoquímica son esenciales en el estudio diagnóstico de la LLA. La médula ósea es generalmente hipercelular, reemplazada por una población homogénea de blastos leucémicos. Hipocelularidad con aumento en el número de blastos linfocíticos o médula ósea necrótica son hallazgos menos frecuentes. Por definición los blastos con mieloperoxidasa son negativos aunque una positividad del 3% - 5% ha sido descrita en algunos casos sin presencia de marcadores mieloides en inmunofenotipo. La FAB describe tres tipos de LLA (L1, L2 y L3) en función del



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



Cualquier elemento ambiental, familiar, conducta o exposición que aumenta el riesgo de contraer una enfermedad se llama factor de riesgo. Según el grupo español los posibles factores de riesgo para la LLA incluyen los siguientes aspectos (Ortega, 2007):

- Tener un hermano o hermana con leucemia
- Ser blanco o mestizo
- Estar expuesto a los rayos X antes del nacimiento
- Estar expuestos a radiación
- Haber tenido un tratamiento anterior con quimioterapia u otros medicamentos que debilitan el sistema inmunitario
- Padecer de ciertos trastornos genéticos como síndrome de Down.

#### 4. Patogenia

De manera muy diferente al genético, se han incriminado en la patogenia de la leucemia otros factores como son: el factor ambiental, la exposición a radiaciones ionizantes, el tabaco, la administración de determinados fármacos y las infecciones, especialmente víricas (Ortega, 2007).

La exposición a radiaciones ionizantes se basa en la observación de un mayor riesgo de desarrollar leucemia entre los supervivientes de exposición a radiaciones, como ocurrió con los sobrevivientes de la segunda guerra mundial en Japón. Se observó una incidencia hasta doce años después de la exposición a las bombas atómicas (Hiroshima y Nagasaki) de 1 por cada sesenta individuos expuestos, con un pico máximo de incidencia de LLA infantil a los ocho años (Molones, 1990).

En la actualidad se cree que la exposición intraútero a bajas dosis de radiación incrementa muy ligeramente el riesgo de padecer leucemia. Estudios actuales europeos no encuentran hasta el momento una clara relación entre el accidente nuclear de Chernobyl y el aumento de incidencia de leucemia. En un trabajo



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



Según Harmening, (2002) las condiciones epidemiológicas que se deberían estudiar, relacionadas al paciente son:

- ✓ Herencia (observándose una predisposición familiar), anormalidades cromosómicas congénitas (El síndrome de Klinefelter, Turner, aumenta de 18 a 20 veces la posibilidad en paciente con Síndrome de Down).
- ✓ Inmunodeficiencias (en pacientes con ataxia telangiectasia, agammaglobulinemia ligada al sexo se observa una alta incidencia de leucemias agudas).
- ✓ Disfunción crónica medular (presencia de síndrome mielodisplásico, desórdenes mieloproliferativos, anemia aplásica, hemoglobinuria paroxística nocturna).
- ✓ Factores Ambientales: como radiación ionizante, aunque la radiación electromagnética se ha considerado y está en investigación.
- ✓ Químicos y drogas: Benceno, cloranfenicol, fenilbutazona, algunos agentes quimioterapéuticos citotóxicos como drogas alquilantes con asociados a la transformación leucémica y el riesgo se incrementa por radiación terapéutica.
- ✓ Virus: el virus I del Linfoma – leucemia de células T Humanas (HTLV-I) se ha implicado como causante del linfoma – leucemia del adulto de células T (ATL). Esta rara forma de leucemia tiene un fenotipo de células T que actúa como un inductor en la célula que va madurando. Es endémico en el Suroeste de Japón, El Caribe, África, el Suroeste de Estado Unidos. Algunos casos de Leucemia – Linfoma en niños se han relacionado etiológicamente con la infección por el virus HTVL-1 (De Castro, 1997). El retrovirus humano de células T del adulto (HTLV-I) es endémico en Brasil con una prevalencia alrededor de 0.4% asociándose mas con leucemia de



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.





.M7 en menores de 3 años de edad. No está suficientemente aclarado porqué los niños con trisomía 21 presentan este riesgo incrementado. Recientemente un gen (AML -1) asociado a ciertos tipos de Leucemias Mieloides Agudas ha sido identificado en el cromosoma 21 (q22), región que se cree responsable del fenotipo característico del síndrome. Un grupo, menos frecuente, de enfermedades genéticas autosómicas recesivas que se asocian con un aumento de la fragilidad cromosómica y con disposición a desarrollar LLA son la ataxia – telangiectasia, el síndrome de Bloom y la anemia de Fanconi. En estos pacientes, especialmente preadolescentes predominan la LLA y los linfomas y en épocas posteriores también desarrollan cánceres epiteliales. Los linfocitos y las células leucémicas de estos pacientes presentan habitualmente mutaciones genéticas que afectan a los cromosomas 7 y 14. La inmunodeficiencia de esta enfermedad teóricamente también puede incrementar per sé el riesgo neoplásico, por la alteración del sistema de vigilancia inmunológica. El síndrome de Bloom caracterizado por eritema telangiectásico, facial, fotosensible, retraso de crecimiento, inmunodeficiencia y predisposición a desarrollar LLA como consecuencia de alteraciones en la replicación del ADN por déficit en la actividad ADN ligasa sin haberse encontrado ninguna mutación específica. La anemia de Fanconi se caracteriza por pancitopenia progresiva, alteraciones esqueléticas y un incremento de la LMA. Las células hematopoyéticas de estos pacientes demuestran aberraciones cromosómicas espontáneas debidas al aumento de su fragilidad y al déficit en la reparación del ADN, desarrollando síndromes preleucémicos con hipoplasias medulares (Ferris, 1999).

## 5.2 Factores Familiares

Se han descrito numerosos casos de familias con dos o más miembros, con parentesco de primer y segundo grado, con leucemias. En estudios epidemiológicos de grandes series de pacientes con leucemia entre el 5 -10 % han tenido familiares afectos de enfermedades preneoplásicas hematológicas y de leucemias mientras que entre la población sana solo el 1 - 2% presentan familiares



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



La exposición preconcepcional ocupacional e incluso con fines sanitarios de los padres se ha asociado a un riesgo mayor de desarrollar LLA en sus descendientes. Los exámenes radiológicos a las mujeres embarazadas (dosis menores de 10 Rads) incrementa hasta el 50% la probabilidad de LLA en sus hijos expuestos, estando el riesgo directamente relacionado con el número de exámenes realizados. El riesgo poblacional total es muy pequeño debido al número extremadamente bajo de mujeres expuestas, contrariamente a lo esperado la radiación intraútero a dosis mayores (sobrevivientes de las explosiones atómicas de Hiroshima y Nagasaki) no se acompañó de un incremento significativo de LLA en sus hijos. Los niños y los adultos japoneses si desarrollaron un aumento importante de LLA durante los 5 años siguientes. Otra fuente de radiación ionizante a dosis bajas es la generada por los materiales radiactivos de la corteza terrestre, la radiación cósmica y la atmosférica secundaria a los accidentes nucleares y ensayos militares. Cada persona recibe a nivel del mar una dosis media anual de 110 milirems y se calcula que constituye al 5% del total de las LLA. Los sobrevivientes de cánceres, niños y adultos, que han sido sometidos a radioterapia previa, presentan un mayor riesgo de desarrollar LLA secundaria, hallazgo similar al encontrado en pacientes no tumorales (tiña capitis, hipertofias adenoidea y tímicas, espondilitis, etc) que recibieron tratamiento con radiaciones ionizantes a menores dosis (Ferris, 1999).

## **5.6 Radiaciones No Ionizantes**

El primer trabajo que asoció la radiación electromagnética de baja frecuencia con neoplasia fue con LLA infantil en 1979. Posteriormente diversos autores han encontrado un mayor riesgo de LLA, linfomas y tumores del sistema nervioso central y otros no, debido en parte a las dificultades metodológicas e interpretativas de los trabajos epidemiológicos. La exposición intraútero a dichas radiaciones también ha sido relacionado con un riesgo mayor de LLA infantil. Actualmente se están realizando estudios prospectivos que aportaran datos más concluyentes (Tortajada, 1999).



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



de administración y de la duración del tratamiento. La radioterapia aún incrementa dicho riesgo y algunos trabajos implican ambas terapias (quimioterapia más radioterapia) para originar dos tipos diferentes de Leucemias Agudas secundarias. Las patologías pediátricas primarias más afectadas son LLA, Linfoma no Hodgkin y la enfermedad de Hodgkin. Cronológicamente, los agentes alquilantes fueron las primeras drogas asociadas con Leucemias Agudas. El período de latencia oscila entre 1 a 20 años con un predominio alrededor de los 5 años, estando la mayoría de los casos precedido de una fase mielodisplásica. El impacto leucemógenos de algunos fármacos como etopósido y tenipósido depende de la dosis, esquema periódico de administración y otros tratamientos adicionales (Ferris, 1999).

### **5.9 Infecciones Víricas**

Las infecciones, especialmente las víricas, se han implicado también en la patogenia de la leucemia. Las descripciones ocasionales de los denominados agrupamientos leucémicos (mayor número de casos de LLA que los esperados en una zona geográfica concreta y durante un determinado periodo de tiempo) sugieren la hipótesis de que los agentes infecciosos desempeñen un papel importante en la leucemogénesis humana. La teoría infecciosa de la Leucemia Aguda especialmente la pediátrica, es tan antigua como el reconocimiento de estas enfermedades, pero al demostrarse su falta de contagiosidad fue perdiendo adeptos. Debemos recordar que esta última característica no excluye la posibilidad de que los virus intervengan en la etiopatogenia de estas neoplasias. Un trabajo reciente analizaba los agrupamientos leucémicos ocurridos en Inglaterra y encontraba que todos ellos ocurrían después de migraciones poblacionales. Explicaba las mini epidemias de LLA infantil por la falta de inmunidad pasiva, transplacentaria y por la lactancia materna, a los microorganismos prevalentes en las poblaciones inmigrada y autóctona. Encuentra que el cruce poblacional ocasiona un riesgo doble del normal de padecer LLA infantil en los años posteriores (Knudson, 2000).



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



disminución de hemoglobina, de plaquetas y de neutrófilos. La presentación clínica de los pacientes con LLA refleja infiltración de la médula por parte de los blastos y la extensión extramedular de la enfermedad.

- ✓ Por infiltración a la médula ósea

Disminución en la producción de las células normales ya que la médula ha sido sustituida por elementos malignos por lo que se da anemia, hemorragias por la trombocitopenia (equimosis, petequias) y fiebre debida a la neutropenia.

- ✓ Por infiltración a otros órganos

Se dan problemas a nivel de: Sistema Nervioso Central, mucosas y encías, hueso, ojo, hígado, bazo, ganglios, piel, cloromas (acúmulos en la piel de células tumorales y parecen pequeños tumores en piel).

Pacheco, 2007 en la Norma Nacional de Hemato-Oncología pediátrica refiere que las manifestaciones clínicas se expresan como:

- ✓ Síndrome Anémico: con palidez mucocutánea, adinamia y cansancio.
- ✓ Síndrome Hemorrágico: con petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragia y menos frecuente, sangrado de tubo digestivo.
- ✓ Síndrome Infeccioso: con fiebre, infecciones y afectación al estado general.
- ✓ Síndrome Infiltrativo: con hepato-esplenomegalia, adenomegalias, y menos frecuente, infiltración a testículos, Sistema Nervioso Central (SNC) en menos del 5% y riñones. Los dolores articulares frecuentes reflejan el compromiso de hueso y pueden causar dificultad para deambular. La infiltración a SNC es caracterizado por signos de Hipertensión Intracraneal



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.





## 7.1 Métodos usados para clasificación en el Diagnóstico

- Microscopía de luz: es el más importante y el primero en realizar y cuando se sabe que es una leucemia aguda se utilizan las demás técnicas para identificar la estirpe y el estadio de diferenciación para un correcto diagnóstico y pronóstico.
- Citoquímica
- Inmunofenotipo
- Citogenética
- Biología molecular

Sobre la clasificación de las LLA la clasificación diagnóstica de las leucemias ha sufrido cambios constantes en un intento de estandarizarla (Ortega, 2007).

## 7.2 Diagnóstico de Laboratorio

**Sangre:** Anemia arregenerativa (sin respuesta reticulocitaria): > 90% de los pacientes una anemia normocítica – normocrómica.

- ✓ Leucocitos normales o disminuidos: 50%
- ✓ Pacientes con leucocitosis
  - >20,000/microlitro: 33%
  - >100,000/ microlitro: 20%
- ✓ Trombocitopenia (hallazgo más importante) debe monitorearse al paciente porque puede anteceder a una leucemia: 95%
  - Blastos: 30 – 40% de los pacientes no los presentan en sangre periférica (leucemia aleucémica).

**Médula ósea:** para hacer un diagnóstico se deben cuantificar morfológicamente al menos 30% blastos o más. (Ver Anexo 4, Figura N° 1).



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



establecer el diagnóstico. La infección por *Bordetella pertussis* manifiesta linfocitosis significativa, en algunos casos incluso con cuenta leucocitaria importante (50,000/ mL) y las células afectadas son linfocitos atípicos. Los mismos síntomas de la LLA pueden aparecer en las collagenopatías. En niños la LLA deberá diferenciarse de tumores propios de la edad que afectan a la médula ósea, como neuroblastoma, rhabdomyosarcoma y retinoblastoma (Hernández, 2005).

A grandes rasgos podríamos dividir en dos grupos la patología con la que debemos hacer el diagnóstico diferencial (Pacheco, 2007):

### **8.1 Patologías Hematológicas no oncológicas**

#### **✓ Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI)**

Clínicamente se manifiesta con sangrados principalmente en piel y plaquetopenia, pero el elemento más importante que lo diferencia de la Leucemia es que en la PTI el estado del niño no está comprometido, no hay visceromegalia, ni compromiso en la serie roja, ni blanca del hemograma.

#### **✓ Colagenopatías**

- Lupus Eritematoso Sistémico
- Artritis Reumatoidea Juvenil

Ambas entidades se expresan con dolores óseos, fiebre y alteraciones en la Biometría Hemática, situaciones antes las cuales son imperativo el Aspirado de Médula Ósea para no cometer iatrogenia indicando esteroides que pueden enmascarar el diagnóstico de Leucemia.

#### **✓ Mononucleosis Infecciosa**



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



## 9. Criterios de Estratificación de Riesgo

Según el protocolo AHOPCA 2008 hay tres grupos de acuerdo a las características clínicas y biológicas presentes al momento del diagnóstico, que son utilizados de manera estándar en los pacientes con LLA.

El riesgo será modificado de acuerdo a:

- ✓ El valor pronóstico de la respuesta a la prednisona del día 8 en la PRE-FASE.
- ✓ La valoración del aspirado de la médula ósea el día 15 del tratamiento de inducción. Considerando como indicador de incremento de grado de riesgo el hallazgo de blastos igual o superior al 25% (M3) en una médula con una celularidad buena, así pasará de RS ó RI al RA.

### Criterios para **Riesgo Estandar (RS)**

- ✓ Linaje B
- ✓ PGR (blastos en sangre periférica día 8  $< 1000/\mu\text{L}$ )
- ✓ y edad  $\geq 12$  meses -  $< 6$  años, y leucocitos al diagnóstico  $< 20,000/\mu\text{L}$
- ✓ y SNC-1 ó 2
- ✓ y médula ósea en M1 ó M2 el día 15
- ✓ y médula ósea en M1 el día 33
- ✓ *Todos los criterios deben ser cumplidos*

### Criterios para **Riesgo Intermedio (RI)**

- ✓ Linaje B
- ✓ PGR (blastos en sangre periférica día 8  $< 1000/\mu\text{L}$ )
- ✓ y edad  $\geq 6$  años
- ✓ y/o leucocitos al diagnóstico  $\geq 20,000/\mu\text{L}$



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



Al establecer el tratamiento de una LLA se tiene en cuenta los factores de riesgo de recidiva que presente el paciente. Así en un paciente con bajo riesgo de recidiva, se le aplica un protocolo de menor intensidad que en el paciente de alto riesgo, intentando obviar la radioterapia. Se intenta con ellos conseguir el máximo beneficio con el menor riesgo de secuelas, en lo que se llama tratamiento adaptado al riesgo. El tratamiento es más intensivo en los pacientes de alto riesgo y de muy alto riesgo que en los de riesgo estándar. El grupo de pacientes de muy alto riesgo constituye un grupo de pacientes candidatos a intensificación con un trasplante de progenitores hematopoyéticos en primera remisión (Ortega, 2007).

La principal falla terapéutica en Centroamérica es la muerte tóxica temprana secundaria al tratamiento intensivo en la fase de inducción y el abandono, por esto, uno de los objetivos primarios en Nicaragua es aplicar un tratamiento que aumente la curación del mayor número de niños con Leucemia Linfoblástica Aguda, aplicando un régimen terapéutico con una Pre – Fase, para reducir al máximo las muertes por toxicidad, permitiendo la estabilización del paciente con una citolisis más gradual, más controlable, sobre todo en los casos de mayor carga leucémica. (AHOPCA, 2008).

El tratamiento será de acuerdo al Riesgo, basado en las características al diagnóstico de la edad, el recuento de glóbulos blancos, inmunofenotipo B o T, translocaciones, respuesta a la prednisona al día 8, compromiso al SNC, infiltración testicular, Hipodiploidias y enfermedad mínima residual día 15 y 33 en los países que se realice. La duración del tratamiento será de 104 semanas para los tres grupos iniciando la cuenta desde el día 1 de la Pre-fase. (AHOPCA, 2008).

Las fases de tratamiento de una leucemia linfoblástica aguda son (Medicine, 2009 y AHOPCA, 2008):

- ✓ **Pre – Fase:** esta fase se inicia rápidamente después de realizar el diagnóstico, simultáneamente se debe conseguir la estabilización



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.





✓ **Profilaxis / tratamiento de la afectación del sistema nerviosos central.**

En algunos pacientes con alto riesgo de recidiva en Sistema Nervioso Central (SNC) se indica la radioterapia holocraneal a dosis bajas, aparte del tratamiento intratecal que reciben todos los niños con LLA. En pacientes con afectación de SNC se procede a radioterapia craneoespinal, una vez normalizado el líquido cefalorraquídeo con el tratamiento intratecal y consolidada la remisión medular.

**Criterios para evaluar respuesta temprana al tratamiento**

✓ **Respuesta a la Prednisona**

Es calculado por el conteo absoluto de blastos en la sangre periférica en el día 8 después de 7 días de prednisona de la prefase y una dosis de Metotrexate del día 1 con o sin alopurinol. Así podemos obtener buena respuesta a la prednisona con blastos < 1000/uL o mala respuesta a la prednisona con blastos > 1000 u/L.

✓ **Estatus de la médula ósea del día 15**

Se valorará la médula ósea en el día 15 después de dos semanas de prednisona, una dosis de vincristina, una dosis de Asparginasa y una dosis de Metrotexate en los pacientes de Riesgo Standard, lo anterior más una dosis de daunorrubicina en los pacientes de Riesgo Intermedio y Riesgo Alto. Si la médula ósea está en M-3 en el día 15 en los pacientes de Riesgo Standard o Intermedio pasarán al grupo Riesgo Alto.

\* **Definición del Status de la médula ósea**

M-1 < 5 % de blastos

M-2 ≥ 5 pero < 25% blastos

M-3 ≥ 25% de blastos



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



**Recaída medular o extramedular:** corresponderá a un evento y se valorará para la aplicación de otro protocolo local.

### **Medidas Generales de Soporte**

#### ✓ **Síndrome de Lisis Tumoral**

Se denomina Síndrome de lisis tumoral al conjunto de alteraciones metabólicas que se producen como resultado de la destrucción de células neoplásicas con liberación de su contenido a la circulación. El síndrome de lisis tumoral es una urgencia oncológica y puede presentarse al momento del diagnóstico o más frecuentemente entre las primeras doce a setenta y dos horas del inicio de la quimioterapia. Se caracteriza por la triada clásica de hiperuricemia, hiperfosfatemia e hiperpotasemia. Pueden presentarse asociados a otros trastornos metabólicos como hipocalcemia e insuficiencia renal aguda. (Baez, 2007).

La lisis intensa de los blastos conduce a una liberación masiva dentro de la circulación sistémica de los constituyentes intracelulares siendo los más relevantes de la patofisiología y hallazgos clínicos los metabolitos de las purinas-xantinas, xantinas y ácido úrico así como también potasio, fósforo y calcio. Los riñones son importantes en la eliminación de estas sustancias.(AHOPCA, 2008).

### **10. Factores Pronósticos**

Se ha clasificado los siguientes factores de mal pronóstico, identificando a los niños menores de 1 año y mayores de 10 años con mal pronóstico, no se sabe porque, pero podría deberse a que entre los 2 – 9 años hay una mejor capacidad para responder a la enfermedad regenerando tejido tisular medular y tolerar la quimioterapia (Ortega, 2007).

- ✓ Edad menor de 1 año o mayor de 10 años (alto riesgo)



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



## VIII. DISEÑO METODOLÓGICO

**Tipo de Estudio:** Estudio Descriptivo, retrospectivo, de Corte Transversal con enfoque cuantitativo ya que se reunirá información que puede ser medida.

**Universo y Muestra:** Todos los pacientes atendidos durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014. El universo lo constituyen 42 pacientes diagnosticados con LLA en el período a estudio y se tomará una muestra no probabilística por conveniencia abarcando todo el universo como muestra, porque los casos son muy pocos.

### **Criterios de Selección**

Para este estudio se seleccionaron todos los pacientes diagnosticados con Leucemia Linfocítica Aguda por el servicio de Hemato – oncología, procedentes del Departamento de Matagalpa que tenían menos de 15 años, independientemente de su trayectoria clínica, que se encuentren en cualquier fase de tratamiento, que haya tenido cualquier respuesta al tratamiento, abandono, que hayan recaído, durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014.

### **Criterio de Exclusión**

Pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda del Departamento de Matagalpa, que hayan fallecido durante cualquier fase de tratamiento o que no se encuentre el expediente en el Departamento de Estadística.

### **Técnicas y procedimientos de recolección de información:**

**Recolección de Datos:** la recolección de datos fue obtenida de fuente secundaria (Ficha de recolección de datos previamente elaborada) para el grupo de pacientes del período en estudio, mediante información suministrada por el departamento de Estadística del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, para el grupo de pacientes atendidos en el período de estudio, se revisarán expedientes clínicos, signo y síntomas, factores de riesgo y fecha al momento del diagnóstico, el número de expediente.



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



**Factores sociales relacionados a los niños con LLA:** Hábitos alimenticios y adictivos.

**Estratificación de Riesgo:** riesgo estandar, riesgo intermedio, riesgo alto.

**Fase del tratamiento en la que se encuentran los niños con LLA:** Inducción a la Remisión, Consolidación, Intensificación Retardada , Mantenimiento, Stop Terapia.

**Abandono al Tratamiento:** Seis semanas fuera de protocolo sin presentación a su control.

**Aspectos éticos:**

Para la realización de este estudio deberá solicitar el permiso a las autoridades del Hospital. Durante la obtención de información no se efectuará ningún tipo de procedimiento a pacientes. La información obtenida será procesada con la más absoluta discreción son emplear datos eprsonales del paciente ni referirlos al momento del estudio. Todos los datos que se presentarán no contendrán información personal.



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.





## **Características Clínicas, de Laboratorio e inmunológicas según los atributos biológicos de caso de LLA**

Para el abordaje de este objetivo se tomaron los registros de casos de Leucemia Linfoblástica Aguda del período Mayo 2007 a Mayo 2014.

En cuanto a las variables clínicas de los pacientes con LLA, se encontró que entre los síntomas y signos más importantes al diagnóstico he ingreso al Hospital, se destacaron fiebre con 83.33% (35), palidez mucocutánea con 66.67% (28), hepatomegalia en 76.19% (32), mialgias y artralgias en el 64.29% (27), el 54.76% (23) cursaron con esplenomegalia y el 38.10% (16) con anorexia, adinamia y astenia. (Ver Anexo Tabla 5).

Al analizar los resultados reportados por el equipo automatizado sobre la Biometría Hemática Completa para el diagnóstico de LLA, se encontró leucocitosis menor de 50,000 cels/mm<sup>3</sup> en 33.3% (14) y mayor del 50,000 cels/mm<sup>3</sup> 4.8% (2). El 38.1% (16) presentaron leucocitosis al momento del diagnóstico. El 38.1% (16) de los casos también presentaron leucopenia y en un 23.8% (10) se reportó una BHC en rangos normales. (Ver Anexo Tabla 10).

Para la interpretación de la línea granulocitaria para el diagnóstico de LLA se encontró que el 90.5%(38) se asocia a granulocitopenia con Granulocitos menor de 500 cels/mm<sup>3</sup> y el 9.5%(4) con granulocitos en rango normal.

Con respecto a los valores de hemoglobina el 90.5% (38) presentaron Hb menor o igual a 10 mg/ dL y el 9.5% por encima de este valor.

El 100% de los paciente presentaron anemia al momento del diagnóstico ya sea por afectación de una, dos o las tres series, de predominio hipocrómica-microcítica en 69.05%/29), de los cuales el factor trombocitopenia incidió en la presencia de diátesis hemorrágicas en el 19.05% de los casos. La trombocitopenia se presentó en el 85.7% (36) de los casos, distribuyéndose así: el 40.5% (17) mas de 50,000 plaq/mm<sup>3</sup>, el 21.4%(9) con plaquetas < 50,000 /mm<sup>3</sup>, un 21.4%(9) con plaquetas



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



Con respecto a al Tomografía Axial Computarizada (TAC) sólo 4 tuvieron indicaciones para hacerla por lo tanto al 90.48% no se les realizó. El 7.14% (3) no presentaron ninguna anomalía, a nivel del encéfalo, ni hemorragias, ni tumoraciones, ni MAV, y sólo el 2.38% (1) reveló Hemorragia petequiral en centro semi-oval derecho. (Ver Anexo Tabla 19).

Al analizar las características del Aspirado de Médula Ósea (AMO), se encontraron los siguientes resultados: el 88.10% (37) de los pacientes presentó más del 30% de blastos, el 4.76%(2) entre 10% y 30% de blastos y un 4.76%(2) menos del 10% de blastos en AMO. En el 2.38% (1) se encontró una médula aplásica. (Ver Anexo Tabla 8).

Según Morfología del Aspirado de Médula Ósea el tipo de Celularidad predominante con 40.48%(17) fue C2, seguido de C3 con 35.71%(15), con el 19.05%(8) C1 y C4 con solo 2 casos (4.76%).(Ver Anexo Tabla 11)

Para una buena clasificación inmunológica de las LLA se realizó a todos los pacientes el inmunofenotipo obteniéndose los siguientes datos: 39 de los pacientes 92.86% reportaron LLA Común (positiva al Antígeno CALLA), 1 paciente (2.38%) de tipo Pre-B, y 2 casos (4.76) de la estirpe B-Temprana. (Ver Anexo Tabla 12).

### **Clasificación Franco-Americana-Británica (FAB) y estratificación de Riesgo al diagnóstico**

Según la Clasificación FAB el tipo de Leucemia que predominó fue L1 con 52.38% (22) de los casos, seguida de L2 con 47.62% (20) y ningún caso registrado de L3. (Ver Anexo Tabla 13).

Para un buen manejo terapéutico y una buena respuesta al mismo se realizó la estratificación de riesgo en el cual se observó que el 47.62%(20) fueron Riesgo Intermedio, el 30.95%(13) Riesgo Estándar, y el 21.43%(9) de los casos fueron Riesgo Alto. (Ver Anexo tabla 20).



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



Respecto a los servicios básicos solo el 54.76%(23) tenían luz eléctrica, el 54.76% (23) poseían agua potable, el 40.48% (17) consumían agua de pozo, el 2.38%(1) era de río y el otro 2.38% (1) el agua provenía de otra fuente. El 69.05% (29) depositan las excretas en letrina, el 14.29% (6) al aire libre y el 16.67%(7) en el Inodoro( Ver Anexo Tabla 21). Con respecto a los hábitos alimenticios menos del 50% consumían frutas, y un 61% carnes roja y blanca, mas del 90% su alimentación de basaba en arroz, frijoles y verduras, y consumo de café. (Ver Anexo Tabla, 33).

### **Protocolo, Fases y Respuesta al Tratamiento de casos de LLA**

Para esta variable se analizaron los 42 expedientes en los que se encontró que en el 11.90% (5) se utilizó el Protocolo 200 y en el 88.10% (37) se utilizó el protocolo AHOPCA 2008, éste a partir de Septiembre del 2008. (Ver Anexo Tabla 22).

Con respecto a la fase de Tratamiento en el que se encontraban los niños con LLA al momento del estudio se encontró que el 45.23% (19) de los pacientes en estudio estaban en Stop Terapia, el 23.81% (10) en Fase de Mantenimiento, el 9.52% (4) en Consolidación, el 4.76% (2) en Inducción a la Remisión y en Pre-Fase 4.76%. (Ver Anexo Tabla 23). Del total de pacientes estudiados en relación al tipo de respuesta al tratamiento, el 78.58% (33) a logrado la Remisión Completa; sin embargo el 21.43% (9) solo lograron una Remisión parcial. (Ver Anexo Tabla 38).

Del total de la muestra el 9.52% (4) necesitaron de Radioterapia de los cuales sólo 1 de los expediente indicaba la cantidad de radiación (18 Grays), de estos 3 fueron hombre y únicamente 1 mujer. (Ver Anexo Tabla 24).

Con respecto a la Invasión a otros órganos, el 16.67% (7) presentaron infiltración al SNC, según el sexo predominó en Hombres con 6 (14.29%) casos y 2.38%(1) en mujeres . Solo el 2.38% (1) presentó infiltración testicular. (Ver Anexo Tabla 25),



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



## X. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Los pacientes atendidos en el Departamento de Hemato-Oncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera y del Hospital Escuela César Amador Molina han sido reportados un total de 49 pacientes de los cuales sólo se encontraron 42 expedientes en Estadística, entre el período Mayo 2007 a Mayo 2014.

### **Características Sociodemográficas**

Al analizar los resultados obtenidos en la investigación se encontró que hay incremento en el número de casos de Leucemia Linfocítica Aguda en los años 2011 y 2013 con respecto a los demás años del estudio. Este incremento se puede asociar a la calificación y mejoría de los métodos diagnóstico utilizados, a la implementación del nuevo protocolo AHOPCA 2008 y a la mejoría en la captación de estos pacientes en las clínicas periféricas, con el apoyo de programas especiales que están dirigidos a remitir y derivar a los sospechosos de tener esta enfermedad hacia el Hospital Manuel de Jesús Rivera.

El comportamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda encontrado en el Departamento de Matagalpa casi de acuerdo a la incidencia a nivel internacional (Plasschaert, 2004), quien refiere una alta frecuencia en edades de 2 – 5 años, pueda estar relacionado a que ha estas edades se termina de desarrollar el sistema linfocítico y concuerda con las estadísticas a nivel Nacional donde la incidencia máxima ocurre entre los tres a cuatro años de edad y una segunda alza notoria entre 9 -13 años. Se observó un ligero incremento del sexo masculino con una relación 1.3 casos por cada mujer lo que coincide con la literatura referida por Shirlyn Mackenzie 2002 y Ruiz Arguekke 2001 quienes manifiestan la misma relación.

Respecto al sexo existe un ligero predominio masculino en los datos globales, la literatura consultada explica que el varón es más susceptible que la mujer y esto juega un rol en la mayor incidencia en varones. Desde el año 2000 Gaynon PS,



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.





tratamiento y seguimiento según protocolo, esto gracias al programa de clínicas periféricas las cuales han favorecido para una captación más temprana de la enfermedad.

### **Características Clínicas, de Laboratorio e inmunológicas**

De acuerdo a la extensión de la enfermedad, las características clínicas y de laboratorio observada en los 42 pacientes del período Mayo 2007 a Mayo 2014, la leucocitosis (38.1%), la hepatomegalia (76%), esplenomegalia (55%), infiltración a Sistema Nervioso Central, el Inmunofenotipo encontrado (predominante L1, LLA comun positivo para Ag CALLA), la trombocitopenia y la anemia (100% de pacientes) concuerda a gran escala con el comportamiento y la historia natural de la enfermedad, sobre todo porque la infiltración a órganos se relaciona con factores de riesgo donde el agrandamiento del hígado y el bazo se correlacionó con el pronóstico.

Según la bibliografía consultada las manifestaciones clínicas están determinadas por la afectación a la médula ósea, expresándose como 4 grandes síndromes según el sitio y tipo de afectación sin embargo en este estudio no se encontró en ninguno de los expedientes que se hayan clasificados tales manifestaciones en estos grupos, si no que se se especifica cada signo y síntoma por si sólo, cosa que se hace difícil ya que la sintomatología inicial para esta enfermedad en inespecífica, y lo mas conveniente sería que expresara como lo refiere la norma Nacional.

Respecto al extendido periférico no arroja resultados importantes evidenciando que en un 85.71% de los casos se encuentran blastos, que nos sería de gran utilidad en Unidades de segundo nivel y nos llevaría a la pensar en la sospecha de la enfermedad, por lo que sería parte fundamental y una herramienta complementaria en el diagnóstico temprano.

De los exámenes complementarios realizados el USG reveló que en 26% tenía hepatoesplenomegalia, que demuestra que en este numero de pacientes se manifestó como un síndrome infiltrativo, al igual que 4.76% con afectación del



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



El riesgo Intermedio representó la mayor frecuencia, lo que se podría suponer que al categorizarse en este grupo se realizó un buen manejo terapéutico y una buena respuesta al mismo, es decir, fueron pacientes con buen pronóstico y se consideraría como un valor predictivo positivo elevado.

### **Factores Ambientales, Familiares y sociales**

Dentro de los factores de riesgo Ambientales, han sido referidas en este estudio influencias tales como exposición a radiación ionizante y electromagnética, exposición a hidrocarburos (4.76%) y otros químicos como se mencionaba anteriormente, exposición a radiación emitida por antenas de telefonía celular (4.76%) y cables de alta tensión. Estos factores juegan un rol importante ya que permite establecer hipótesis que generarían posteriormente estudios analíticos para establecer relación de causa-efecto, hipótesis asociativas de estas exposiciones como causas de LLA, sin embargo este estudio por ser descriptivo solo nos permite formular las hipótesis y no establecer causalidad.

Dentro de los factores etiológicos de riesgo mencionado por la literatura y capaces de generar hipótesis mediante la investigación están los factores etiológicos de la susceptibilidad individual, expresados como antecedentes de padecer o patologías asociadas a LLA como son el Síndrome de Down encontrado en este estudio con 4.76% y la Neurofibromatosis 1 con 2.38%. Además están los antecedentes familiares de cáncer en línea directa con 4.76% (2) presentes en el estudio. Desde el punto de vista sociocultural, religioso y nutricional (Hábitos alimenticios) son fundamentales en cuanto a la evolución de cada paciente porque muchos autores mencionan la incidencia de estos sobre el seguimiento de la enfermedad y posteriormente su remisión completa. Estos factores por ejemplo los escasos recursos que muchas de las familias tienen (el tipo de alimentación como las características de las viviendas, servicios básicos que poseen y la lejanía) limitarían el acceso a la búsqueda de atención para diagnóstico precoz, también para seguimiento de su quimioterapia y abandono del tratamiento. Se podría decir que la población en estudio y los casos que ocurren en el Departamento de Matagalpa de LLA posiblemente se ven afectados por alguno de estos factores.



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



de abandono en promedio para 2004 fue 1.4%, en el 2007 según la Norma Nacional de Hemato-Oncología Pediátrica es 12% comparable a lo que se obtiene en Costa Rica y Cuba. Sin embargo en este estudio la cifra de abandono desde Mayo 2007 a Mayo 2014 aumentó a un 19.05%, lo que es preocupante que la mayor tasa de abandono se dan en la Fase de Intensificación Retardada y Mantenimiento, todos estos abandonos son de procedencia Rural y la mayoría de las causas de abandono son por la lejanía y problemas socioeconómicos.

Sabiendo que los determinantes de la salud son el comportamiento y estilo de vida personal, las condiciones de tipo socioeconómicas y medioambientales, los factores endógenos y las influencias que pueden reforzar la salud o dañarlas es muy importante destacar la presencia de estos factores en los pacientes en estudio para que estimule a realizar estudios analíticos que puedan demostrar las fuerzas de asociación de cada uno sobre la aparición y evolución de este tipo de leucemias.



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



5. Con respecto a la fase del tratamiento la mayoría (45.23%) estaban en Stop terapia, seguidos de Fase de Mantenimiento con un 37.50%, por lo que se encontró una buena respuesta al tratamiento con una remisión completa en el 78.58% de los casos.
6. La sobrevida después de 5 años libres de enfermedad fue de 45.23%, la tasa de recaídas fue de 19.04%, con indicación de usar radioterapia en un 9.52% de los casos. La tasa de abandono fue de 19.05%, con respecto a la referencia nacional (12%) es bastante significativa y preocupante, siendo las causas de abandonos más frecuentes, la lejanía y los problemas socioeconómicos de las familias de los niños.



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.





6. Realizar estudios de series de casos que puedan determinar o describir el funcionamiento de las clínicas periféricas en Nicaragua.
7. Crear un formulario de registro para detección de LLA al primer contacto y distribuirlos en las unidades de salud afiliadas a las clínicas periféricas.
8. Crear una Base de Datos Estadística unificada del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera con Hospital Escuela César Amador Molina para conocer la evolución de cada uno de los pacientes.
9. Diseñar una hoja de referencia y contrarreferencia para pacientes Hemato-Oncológicos para que cada médico pueda saber el estado actual del paciente, donde se incluya por ejemplo: Nombre del paciente, alergias a algún medicamento, diagnóstico, fecha del diagnóstico, riesgo/estadío, status del SNC, fase de tratamiento, tratamiento recibido (fecha, dosis, vía de administración), complicaciones, toxicidad, resultados de la última biometría, medicamentos indicados al egreso, fecha y plan para la próxima cita, Nombre y firma del doctor.
10. Efectuar el fortalecimiento de la Clínica Periférica en Matagalpa:
  - Capacitando a médicos generales y en servicio social del área de atención primaria y del área hospitalaria, para el diagnóstico precóz de Leucemia Linfoblástica Aguda y de otras patologías Hemato-Oncológicas.
  - Capacitando mas personal de enfermería para cuidados, aplicación y administración de quimioterapia.
  - Implementar un recurso de Psicología y Trabajo Social con conocimiento acerca de enfermedades hemato-oncológicas para brindar apoyo a pacientes y familiares.
  - Trabajar en conjunto con Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua Farem - Matagalpa como institución educativa que posee recursos



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



15. Distribuir y facilitar la Norma de Hemato-Oncología pediátrica, a nivel Nacional, priorizándola en centros de atención primaria y en los Hospitales Regionales de todo el país, para diagnóstico precoz y manejos de pacientes Hemato-Oncológicos.
16. Crear una Norma internacional avalada por la OMS, que permita utilizarse en todo rincón de Nicaragua.
17. Crear un registro de Cáncer para Nicaragua, que puedan reflejar la situación clínico-epidemiológica de importancia para el país.



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



- 9- Hernández Flores Magdalys Patricia. Marzo, 2005. Comportamiento Clínico – Epidemiológico de la LLA tratada con el protocolo LLA-2000, en el Hospital Manuel de Jesus Rivera. Managua, Nicaragua.
- 10- Labardini Méndes Juan Rafael. 2011. Historia de la Leucemia. Instituto Nacional de Cancerología, San Fernando #22. Col. Sección XVI, Tlalpan, C.P. 14080. México D.F. 6ta edición.
- 11- Moloney W.N Engl J Med Leukemia in survivors of atomic bombing. 1995; 253: 88-90. [www.radiaciones](http://www.radiaciones) vinculados a tumores.
- 12- Molinés A. Honrubia. 2001. Leucemias Linfoblástica Agudas Infantiles. Evolución Histórica y perspectivas futuras. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria. BSCP Can Ped;25 -nº2. 2001
- 13- Murillo R-Muñoz I. 2002. Clasificación de Leucemias Agudas. Managua, Nicaragua.
- 14- Ortega Valdés Ligia Lorena. Septiembre, 2007. Comportamiento Epidemiológico de las LLA en niños atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesus Rivera. Managua, Nicaragua.
- 15- Ortiz Carlos/ Hidalgo. 2013. Notas sobre la Historia de la Leucemia. Patología-Revista latinoamericana 51:58-69.
- 16- Pacheco Carlos; 1996 Incidencia de Leucemia Linfoide Aguda. Nicaragua.
- 17- Primer protocolo Centroamericano para el tratamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda en pacientes recién diagnosticados. Centroamérica AHOPCA LLA-2008.



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



Estelar

## ANEXOS



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.

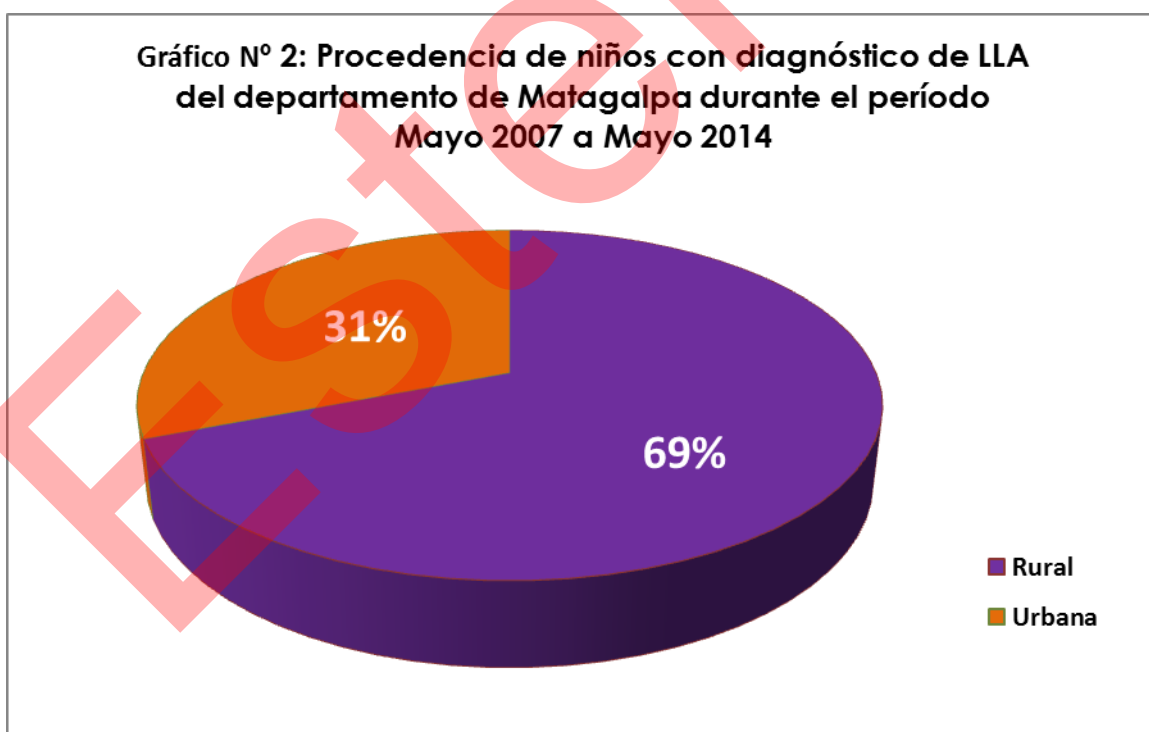




**Tabla N°2:** Procedencia de niños con Diagnóstico de LLA del Departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014.

PROCEDENCIA	Frecuencia	Porcentaje
Rural	29	69.05%
Urbana	13	30.95%
Total	42	100.00%

Fuente: Expediente Clínico



Fuente: Ficha de recolección de Información



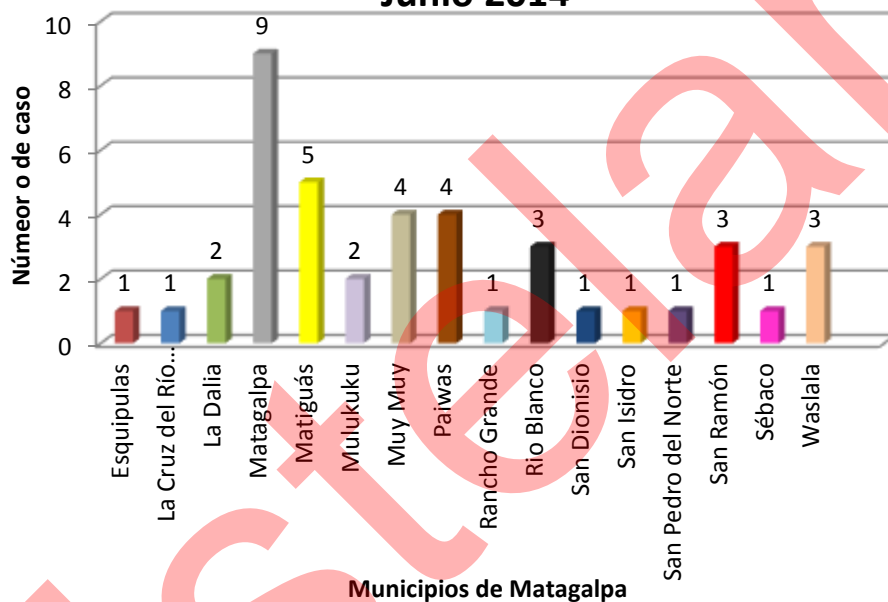
This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



**Gráfico N°3 Casos por Municipio de niños diagnosticados con LLA del departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Junio 2014**



Fuente: Ficha de recolección de Información



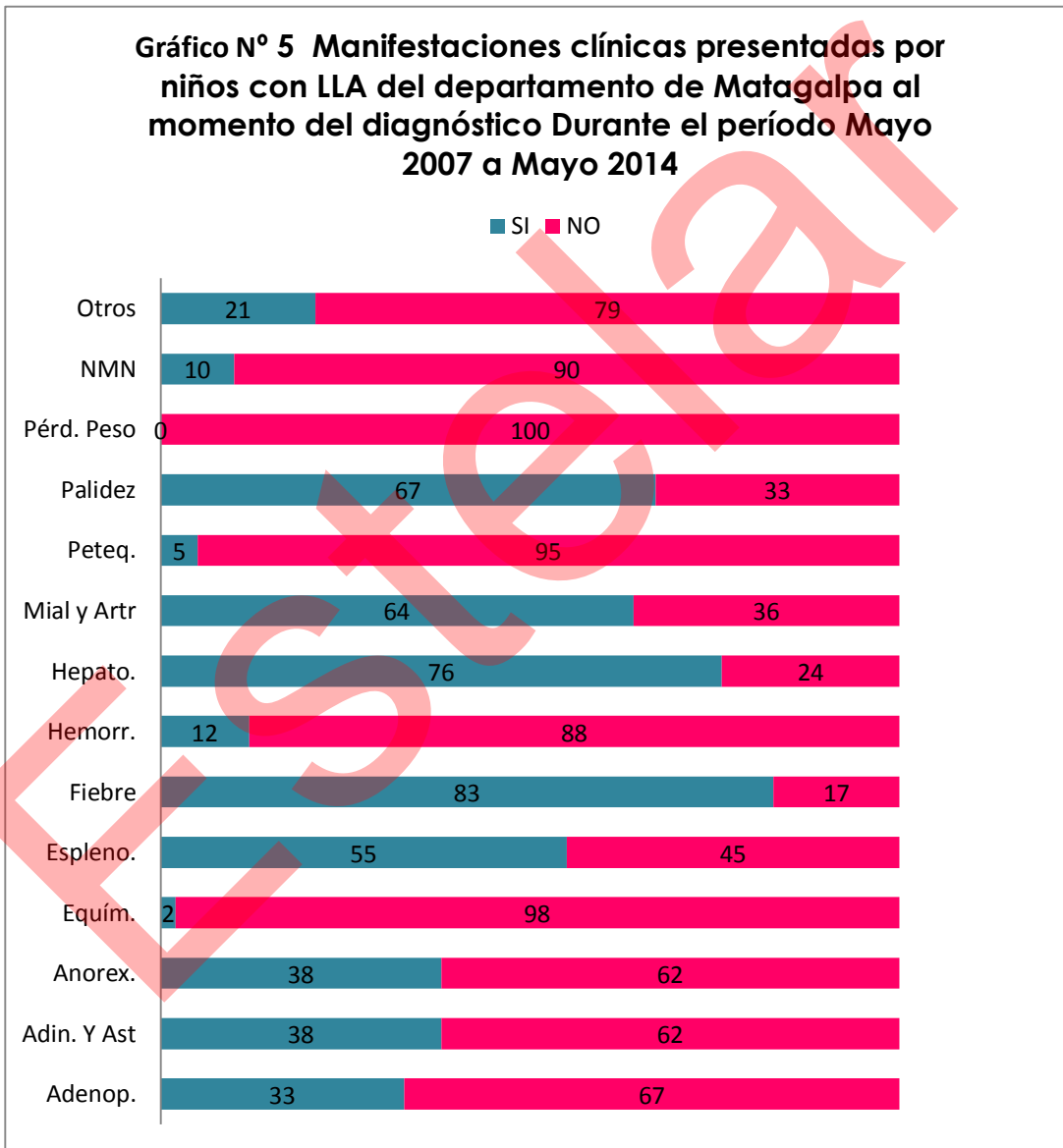
This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



**Gráfico N 5: Manifestaciones clínicas presentadas por niños con diagnóstico de LLA del departamento de Matagalpa al momento del diagnóstico durante Mayo 2007 a Mayo 2014.**



Fuente: Ficha de recolección de Información



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



**Tabla N°7** Incidencia por edad al diagnóstico de niños con LLA del Departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014

Edad	Frecuencia	Porcentaje
1	3	7.14%
2	4	9.52%
3	6	14.29%
4	6	14.29%
5	2	4.76%
6	1	2.38%
7	4	9.52%
8	4	9.52%
9	1	2.38%
10	1	2.38%
11	2	4.76%
12	4	9.52%
13	3	7.14%
14	1	2.38%
<b>Total</b>	42	100.00%

Fuente: Expediente Clínico



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.

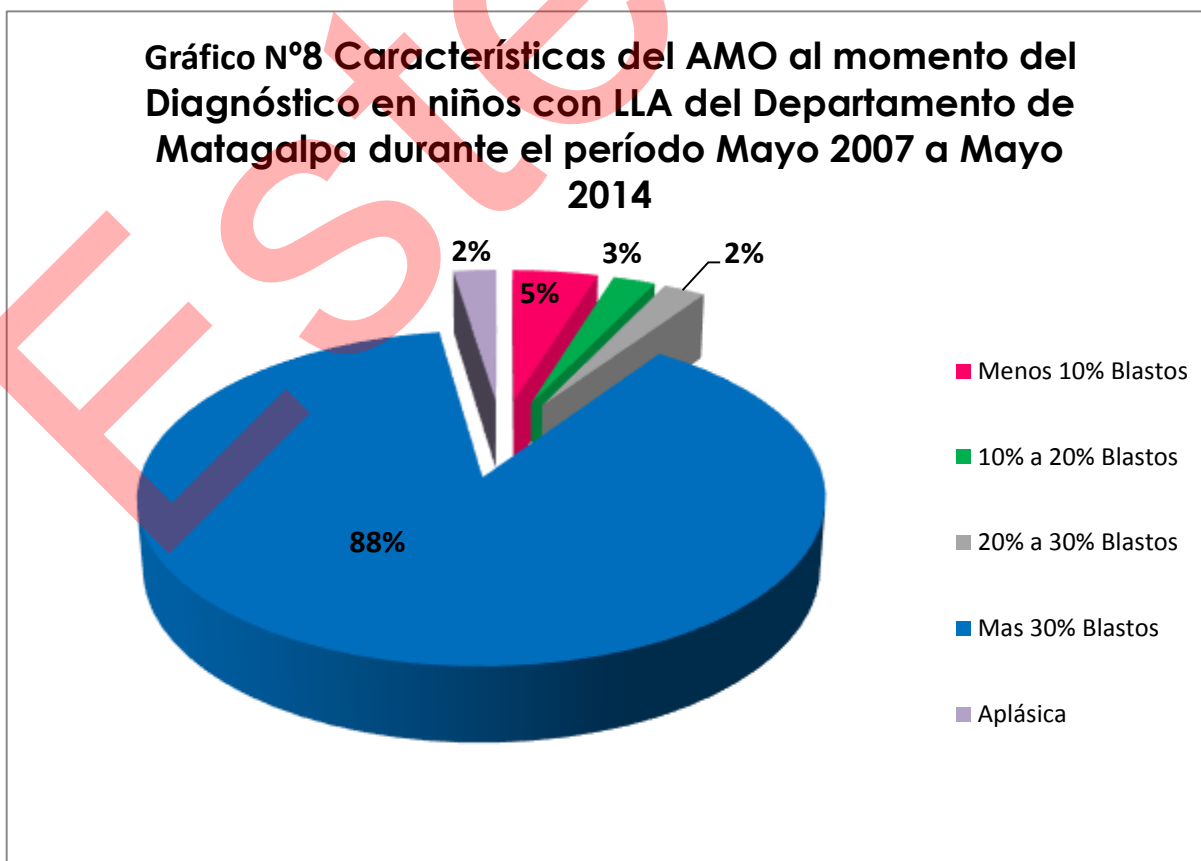




**Tabla N°8** Características del Aspirado de Médula ósea al Momento del Diagnóstico en niños con LLA del Departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014.

Aspirado Médula Ósea	Frecuencia	Porcentaje
<b>Menos 10% Blastos</b>	2	4.76%
<b>10% al 20% Blastos</b>	1	2.38%
<b>20% al 30% Blastos</b>	1	2.38%
<b>Más del 30% de Blastos</b>	37	88.10%
<b>Aplásica</b>	1	2.38%
<b>Total</b>	42	100.00%

Fuente: Expediente Clínico



Fuente: Ficha de recolección de Información



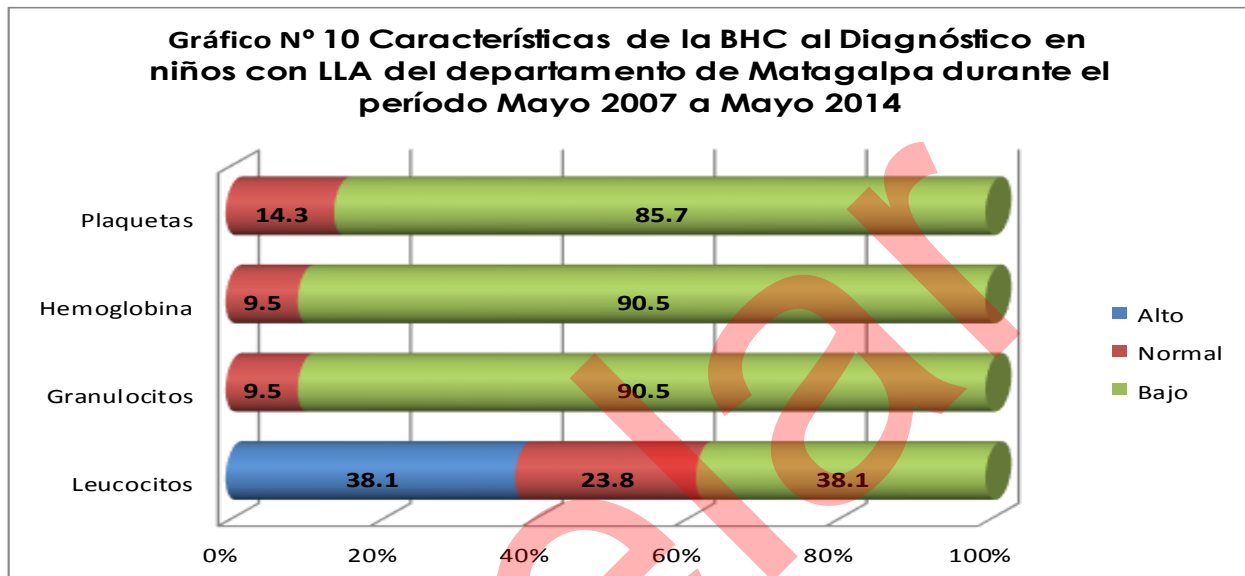
This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



**Gráfico N 10. Características de la BHC al Diagnóstico en niños con LLA del departamento de Matagalpa durante Mayo 2007 a Mayo 2014.**



Fuente: Ficha de Recolección de información

**Tabla N° 11 Tipo de Celularidad en AMO en niños con Diagnóstico de LLA en el Departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014.**

CELULARIDAD	Frecuencia	Porcentaje
C1	8	19.05%
C2	17	40.48%
C3	15	35.71%
C4	2	4.76%
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Expediente Clínico

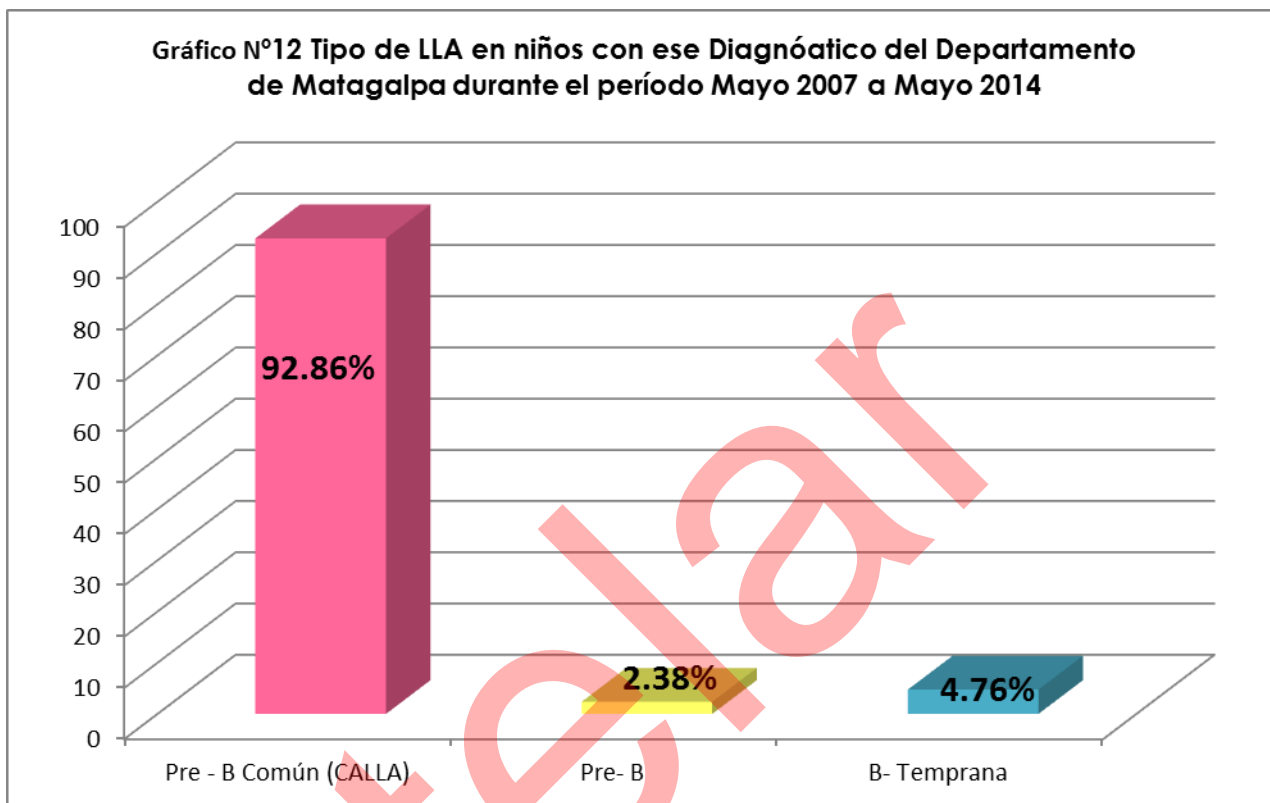


This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.





Fuente: Ficha de recolección de Información

**Tabla N°13** Clasificación FAB en niños con Diagnóstico de LLA en el Departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014

CLASIFICACIONFAB	Frecuencia	Porcentaje
L1	22	52.38%
L2	20	47.62%
L3	0	0%
<b>Total</b>	42	100.00%

Fuente: Expediente Clínico



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



**Tabla N° 14** Clasificación FAB según Tipo de LLA en niños con diagnóstico de LLA en el Departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014

Clasificación FAB	Tipo de LLA			Total
	B-Temprana	Común	Pre-B	
<b>L1</b>	0	22	0	22
Row%	0.00%	100.00%	0.00%	100.00%
Col%	0.00%	56.41%	0.00%	52.38%
<b>L2</b>	2	17	1	20
Row%	10.00%	85.00%	5.00%	100.00%
Col%	100.00%	43.59%	100.00%	47.62%
<b>TOTAL</b>	2	39	1	42
Row%	4.76%	92.86%	2.38%	100.00%
Col%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

Fuente: Expediente Clínico



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.





<b>Negativo para adenopatías retroperitoneales</b>	1	2.38%
<b>Total</b>	42	100.00%

Fuente: Expediente Clínico

**Tabla Nº 16** Características Radiográficas encontradas en niños con Diagnóstico de LLA del departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014.

<b>RADIOGRAFA</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Ninguna</b>	1	2.38%
<b>Normal</b>	33	78.57%
<b>Derrame Pleural Bilateral</b>	2	4.76%
<b>Infiltrado alveolar bilateral</b>	1	2.38%
<b>Infiltrado alveolar paracardíaco bilateral, <u>Masa Mediastinal</u></b>	1	2.38%
<b>Infiltrado alveolar parahiliar de predominio derecho, broncogramas aéreos</b>	1	2.38%
<b>Radiografía de tórax infiltrado alveolar bilateral predominio basal derecho</b>	1	2.38%
<b>Tórax: Escaso infiltrado intersticial con aparente adenopatía hilar izquierda</b>	1	2.38%
<b>Tórax: infiltrado algodonoso Bilateral</b>	1	2.38%
<b>Total</b>	42	100.00%

Fuente: Expediente Clínico



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



**Tabla N°19** Características de la TAC en niños con diagnóstico de LLA del departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014.

TAC	Frecuencia	Porcentaje
<b>Ninguna</b>	38	90.48%
<b>Encefalo Normal</b>	1	2.38%
<b>No hematoma intra ni extraxial, no hidrocefalia, no tumoración, ni MAV</b>	1	2.38%
<b>TAC de órbitas en parámetros normales</b>	1	2.38%
<b>Hemorragia petequial en centro semi-oval derecho</b>	1	2.38%
<b>Total</b>	42	100.00%

Fuente: Expediente Clínico

**Tabla N° 20** Estratificación de Riesgo en niños con Diagnóstico de LLA del departamento de Matagalpa Durante el período Mayo 2007 a mayo 2014.

ESTRATIFICACION DE RIESGO	Frecuencia	Porcentaje
<b>Riesgo Alto</b>	9	21.43%
<b>Riesgo Intermedio</b>	20	47.62%
<b>Riesgo Standar</b>	13	30.95%
<b>Total</b>	42	100.00%

Fuente: Expediente Clínico



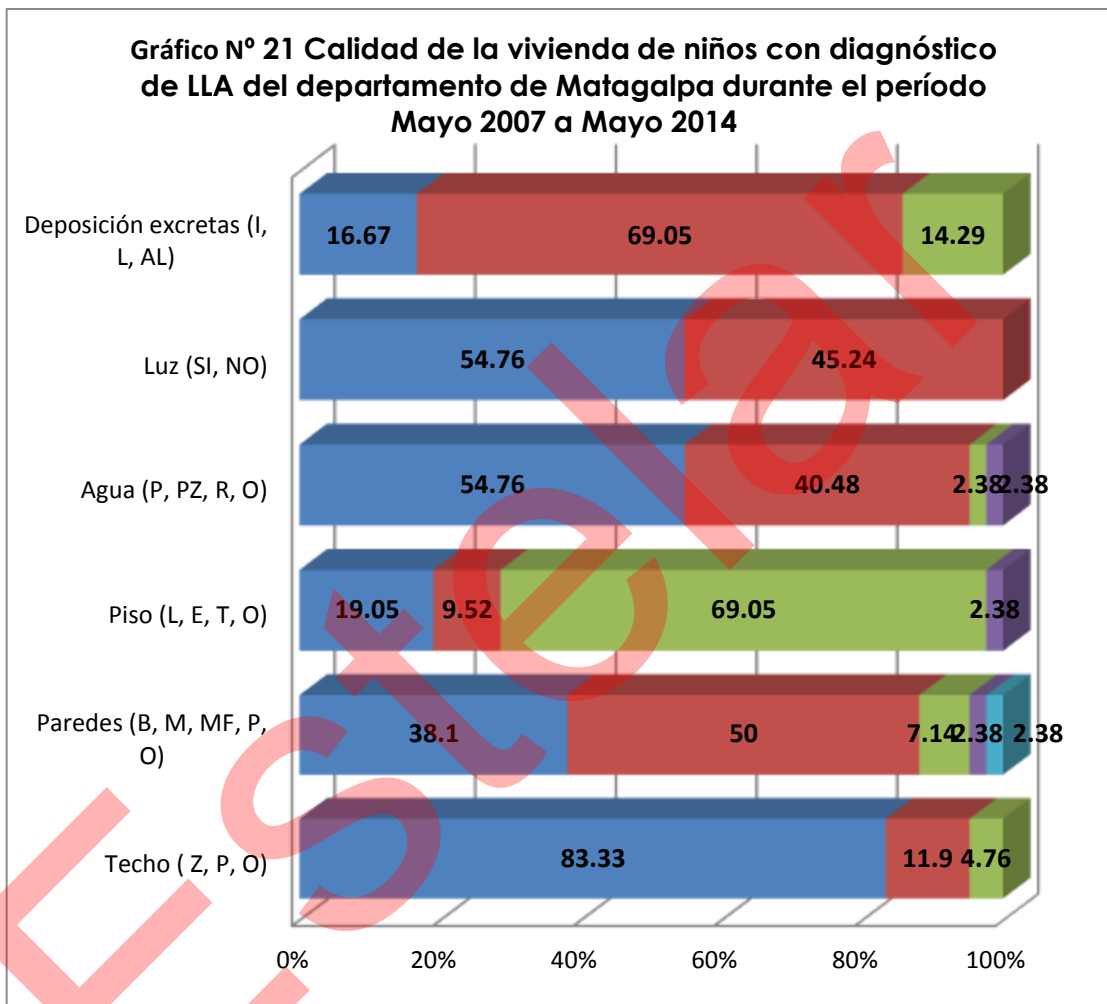
This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



**Gráfico N 21. Calidad de la vivienda de niños con diagnóstico de LLA del departamento de Matagalpa durante el periodo Mayo 2007 a Mayo 2014**



Fuente: Ficha de recolección de Información



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



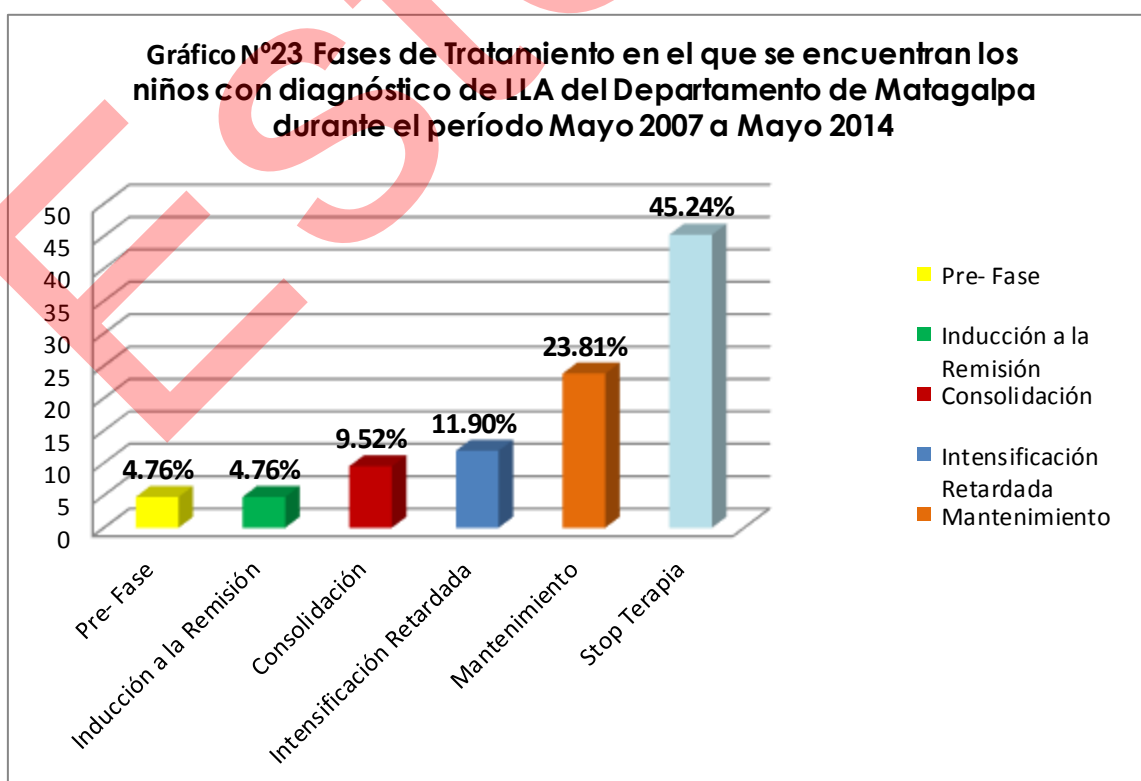
Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



**Tabla N° 23** Fases de Tratamiento en el que se encuentran los niños con diagnóstico de LLA del Departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014

FASES DEL TRATAMIENTO	Frecuencia	Porcentaje
Pre-Fase	2	4.76%
Inducción a la Remisión	2	4.76%
Consolidación	4	9.52%
Intensificación Retardada o Reinducción	5	11.90%
Mantenimiento	10	23.81%
Stop Terapia	19	45.24%
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Expediente Clínico



Fuente: Ficha de Recolección de Información



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.





**Tabla Nº 25** Infiltración al SNC según sexo en niños con diagnóstico de LLA del Departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014

Sexo	Infiltración a SNC		Total
	NO	SI	
<b>Femenino</b>	<b>17</b>	<b>1</b>	<b>18</b>
Row%	94.44%	5.56%	100.00%
Col%	48.57%	14.29%	42.86%
<b>Masculino</b>	<b>18</b>	<b>6</b>	<b>24</b>
Row%	75.00%	25.00%	100.00%
Col%	51.43%	85.71%	57.14%
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>7</b>	<b>42</b>
Row%	83.33%	16.67%	100.00%
Col%	100.00%	100.00%	100.00%

Fuente: Expediente Clínico



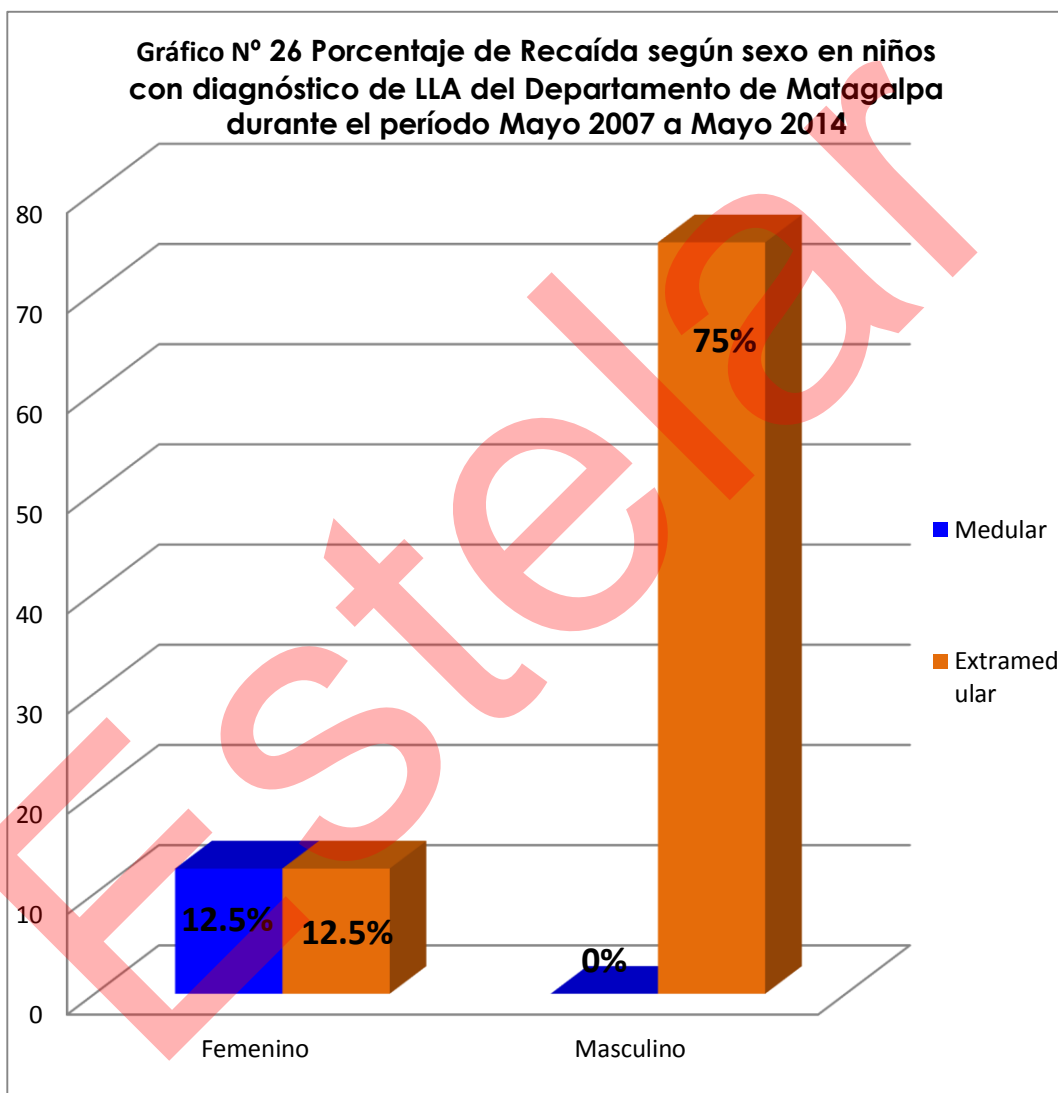
This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



**Gráfico N° 26 porcentaje de recaídas según sexo en niños con diagnóstico de LLA del Departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014**



Fuente: Ficha de Recolección de Información



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



Col%	11.76%	0.00%	9.52%
<b>Rancho Grande</b>	1	0	1
Row%	100.00%	0.00%	100.00%
Col%	2.94%	0.00%	2.38%
<b>Rio Blanco</b>	2	1	3
Row%	66.67%	33.33%	100.00%
Col%	5.88%	12.50%	7.14%
<b>San Dionisio</b>	0	1	1
Row%	0.00%	100.00%	100.00%
Col%	0.00%	12.50%	2.38%
<b>San Isidro</b>	1	0	1
Row%	100.00%	0.00%	100.00%
Col%	2.94%	0.00%	2.38%
<b>San Pedro del Norte</b>	0	1	1
Row%	0.00%	100.00%	100.00%
Col%	0.00%	12.50%	2.38%
<b>San Ramón</b>	3	0	3
Row%	100.00%	0.00%	100.00%
Col%	8.82%	0.00%	7.14%
<b>Sébaco</b>	1	0	1
Row%	100.00%	0.00%	100.00%
Col%	2.94%	0.00%	2.38%
<b>Waslala</b>	2	1	3
Row%	66.67%	33.33%	100.00%
Col%	5.88%	12.50%	7.14%
<b>TOTAL</b>	34	8	42
Row%	80.95%	19.05%	100.00%
Col%	100.00%	100.00%	100.00%

Fuente: Expediente Clínico



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



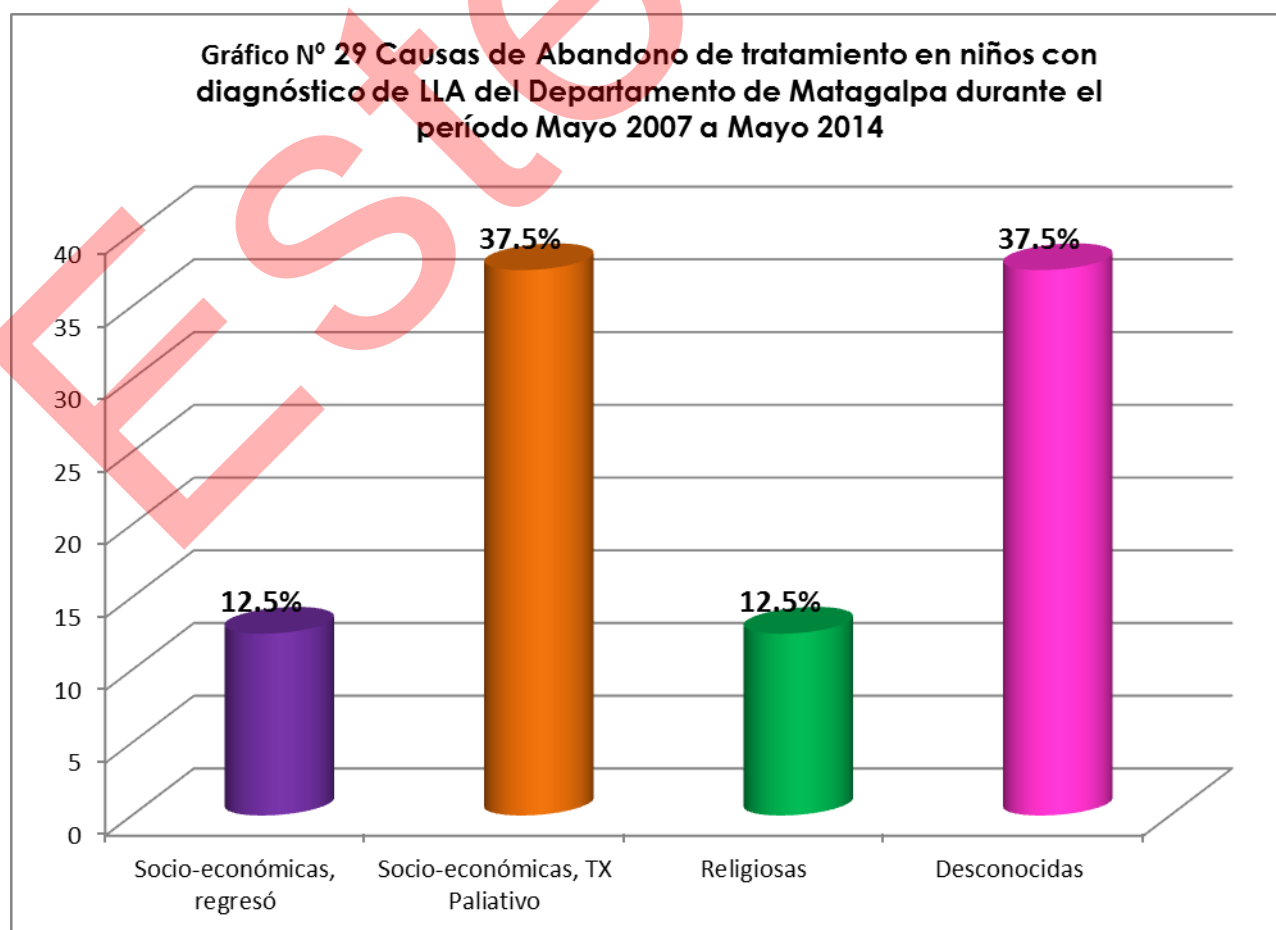
Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



**Tabla Nº 29** Causas de Abandono al Tratamiento en niños con diagnóstico de LLA del Departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014

CAUSAS DE ABANDONO AL TRATAMIENTO	Frecuencia	Porcentaje
Abandono por causas sociales y económicas, pero regresó con una recaída	1	12.50%
Causas Religiosas	1	12.50%
Por problemas económicos y sociales, con tratamiento paliativo	3	37.50%
Se desconoce la causa	3	37.50%
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Expediente Clínico



Fuente: Ficha de Recolección de Información



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.

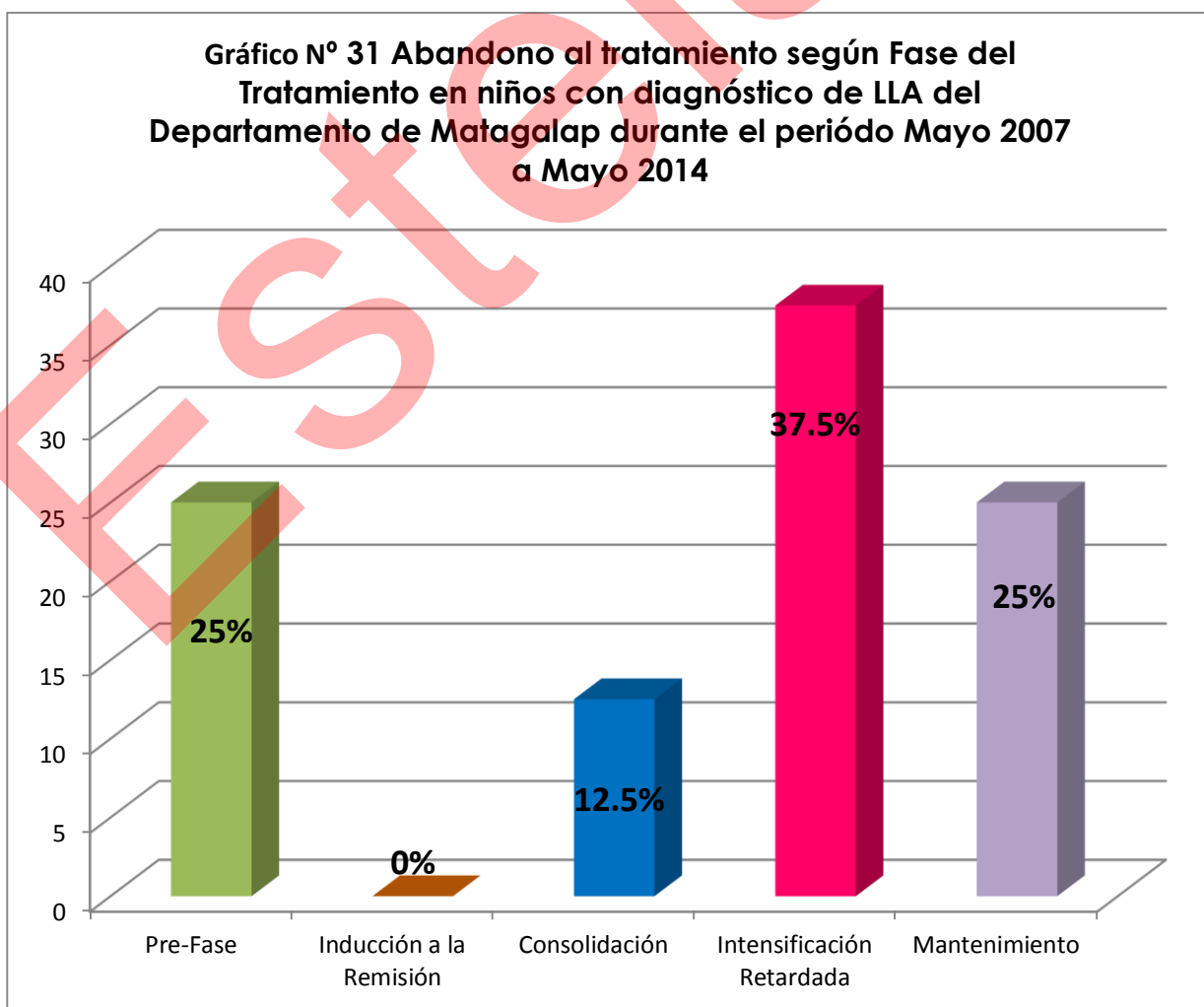




**Tabla N° 31** Abandono al tratamiento según la fase del tratamiento en niños con diagnóstico de LLA del Departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014

FASES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Pre- Fase	2	25%
Inducción a la Remisión	0	0%
Consolidación	1	12.5%
Intensificación Retardada	3	37.5%
Mantenimiento	2	25%
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>100%</b>

Fuente: Expediente Clínico



Fuente: Ficha de Recolección de Información



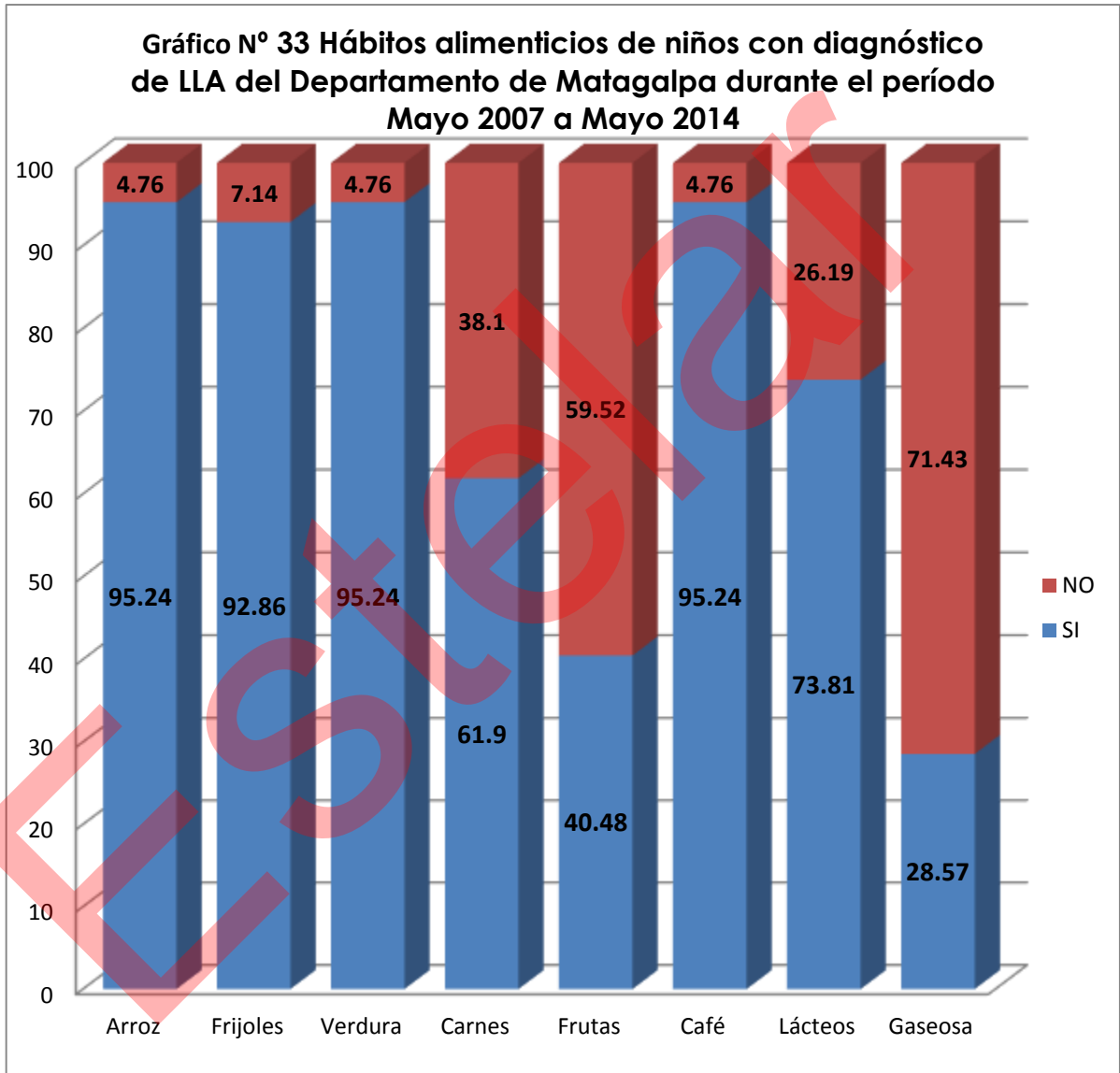
This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



**Gráfico N° 33** Hábitos alimenticios en niños con diagnóstico de LLA del Departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014



Fuente: Ficha de Recolección de Información



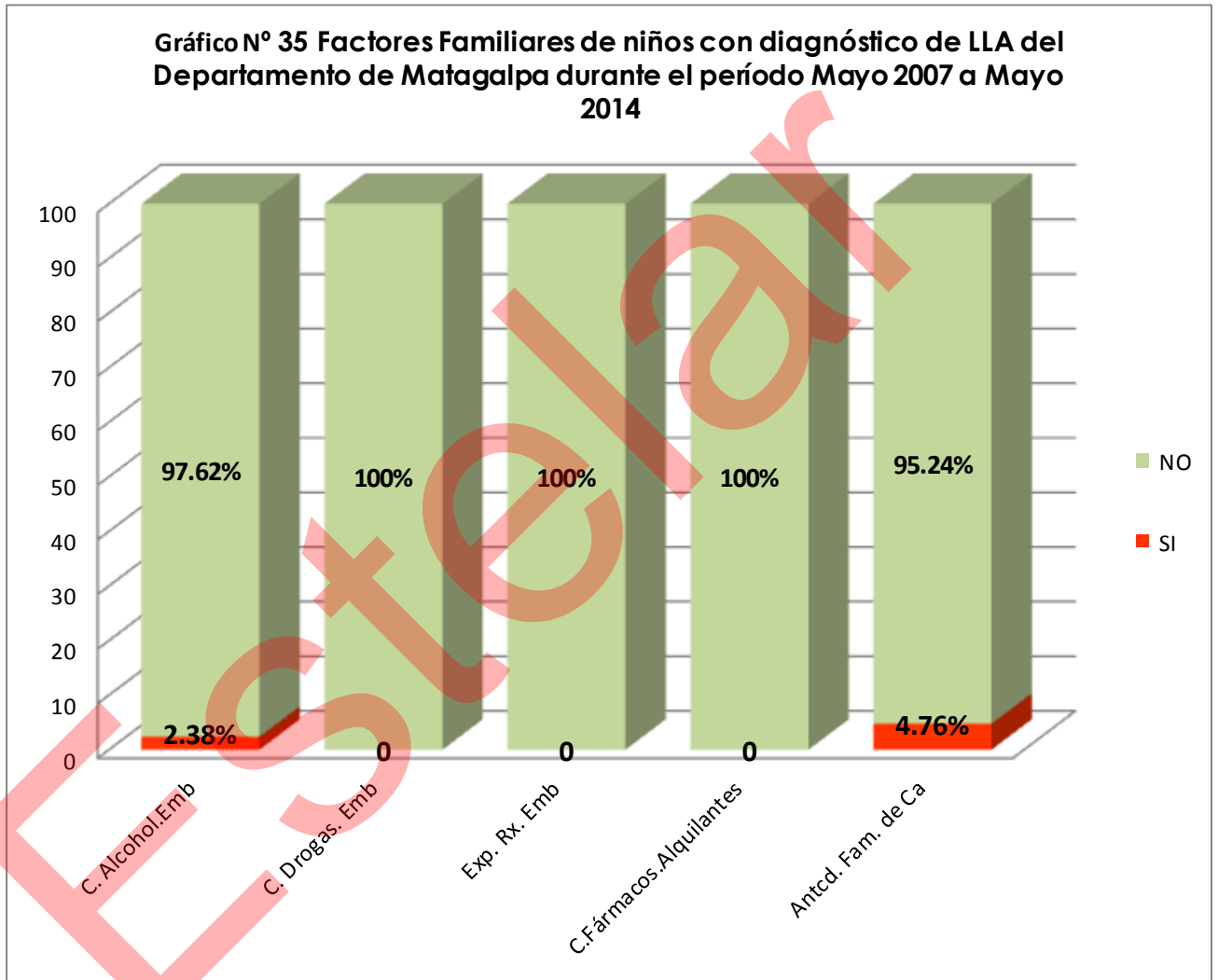
This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



**Gráfico N° 35** Factores Familiares en niños con diagnóstico de LLA del Departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014



Fuente: Ficha de Recolección de Información



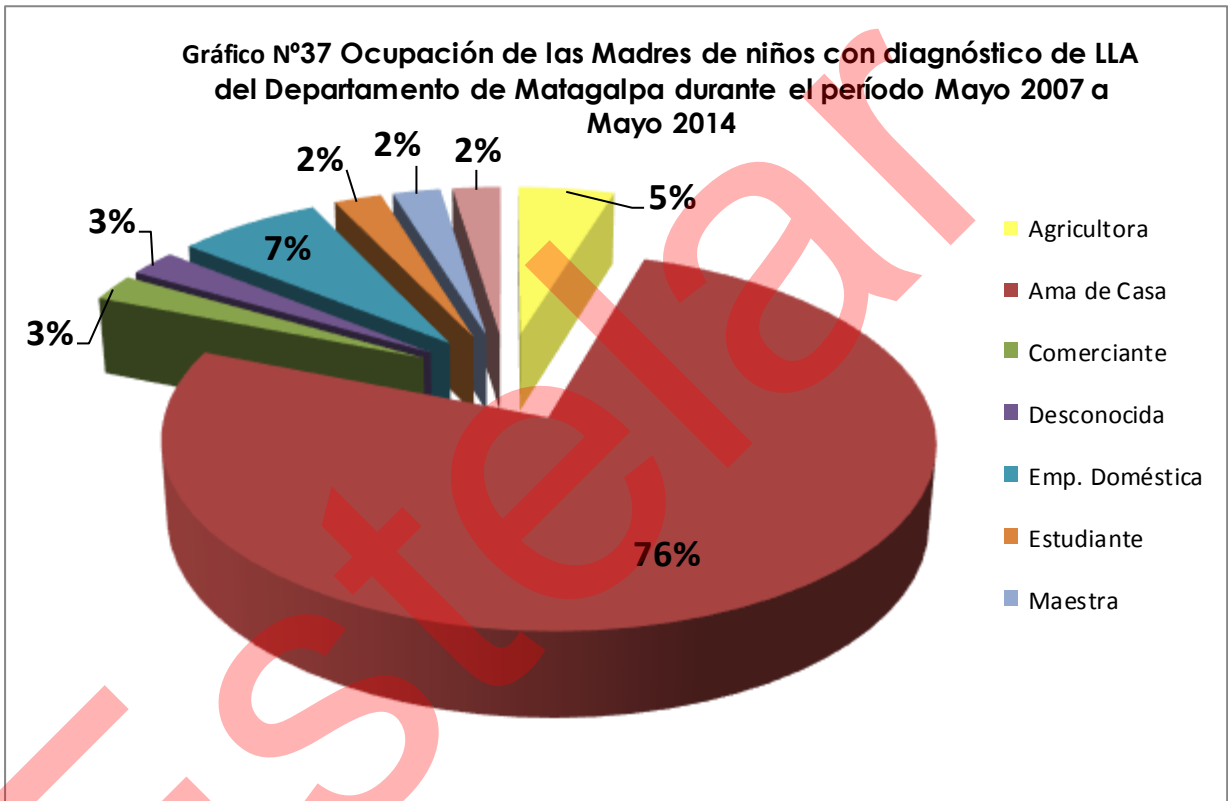
This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



**Gráfico N° 37** Ocupación de las Madres en niños con diagnóstico de LLA del Departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014



Fuente: Ficha de Recolección de Información



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.





## ANEXO 2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN – FAREM – MATAGALPA

Comportamiento Clínico – Epidemiológico de niños con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda del Departamento de Matagalpa durante el período Mayo 2007 a Mayo 2014.

### INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE INFORMACION

**ENCUESTA PARA DESCRIBIR EL COMPORTAMIENTO CLINICO  
EPIDEMIOLOGICO DE LAS LLA**

1. Código del Paciente

**Información General**

2. Nombre del Paciente

3. Número de Expediente

4. Sexo  
 Masculino  Femenino

5. Edad Actual

6. Edad al Diagnóstico

7. Municipio

8. Procedencia  
 Urbana  Rural

Dirección Exacta

9. Fecha del Diagnóstico

10. Lugar del Diagnóstico



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



15. Exámenes Complementarios

Celularidad

Tipo de LLA

Citoquímica

Alfa-acetato especifica	Acido Periódico de Schiff	Mieloperoxi

Inmunofenotipo

CD10	CD13	CD19	CD20	CD33	CD45

Clasificación FAB

L1  L2  L3

Radiografía

Ultrasonido Abdominal

Ecocardiograma

LCR

TAC



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



### **Hábitos Alimenticios**

- Café       Verduras       Arroz  
 Gaseosa       Frutas       Frijoles  
 Lácteos       Carnes

### **Calidad de la Vivienda**

#### 26. Techo

- Zinc       Nicalí       Paja       Otro material

#### 27. Paredes

- Madera       Plástico       Bloque o ladrillo       Minifalda       Otro material

#### 28. Piso

- Tierra       Embaldosado       Ladrillo       Otros

#### 29. Agua

- Potable       Pozo       Río       Otra fuente

#### 31. Deposición de las Excretas

- Letrina       Inodoro       Aire Libre       Otro

### **Estratificación de Riesgo al Diagnóstico**

- Riesgo Standar       Riesgo Intermedio       Riesgo Alto

### **Protocolo de Tratamiento**

- Protocolo 2000       AHOPCA 2008



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



### ANEXO 3

#### Operacionalización de Variables

***Características sociodemográficas de la leucemia aguda en niños atendidos en el HECAM.***

Variable	Definición Operacional	Indicadores	Dimensión	Escala
Edad	Edad del niño reportada en meses o años desde la fecha de nacimiento al momento de la consulta.	Años	Cuantitativo	Menor de 1 año 1 -4 años 5 – 14 años 15 años
Sexo	Características sexuales fenotípicas del paciente		Cuanlitativo	Masculino Femenino
Tipo de Leucemia	Clasificación realizada mediante el laboratorio basada en sus características celulares de maduración y antígenos expresada en la membrana	Porcentaje	Cuanli-cuantitativo	L-1 L-2 L-3 Ag CALLA CD10 Ag CD19 Ag CD13
Respuesta al	Grado de		Cualitativa	Remisión Parcial



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.





	componentes citoquímicos en blastos.			
Protocolos	Modelos terapéuticos que incorporan las experiencias de grupos internacionales y nacionales en la propia realidad socioeconómica.		Cualitativa	Protocolo 2000 Protocolo AHOPCA 2008
Manifestaciones clínicas	Signos y síntomas evidentes de enfermedad		Cualitativa	Hemorragia Fiebre Organomegalias Hematomas
Diagnóstico	Criterio médico conclusivo de la enfermedad.		Cualitativa	Linfoide aguda Pre- pre B Común, Pre -B, B.

**Factores familiares, ambientales y sociales presentes en los niños con LLA.**

Variable	Definición Operacional	Indicadores	Dimensión	Escala
Antecedentes cáncer familiar	Factores genéticos o biológicos		Cualitativo	SI NO



This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



adictivos	consumir una droga en forma continua o periódica, a fin de experimentar sus efectos psíquicos. Desorden cultural o no en el consumo de alimentos no nutritivos			
Estratificación de Riesgo	Grupos de riesgo de acuerdo a las características clínicas y biológicas presentes al momento del diagnóstico		Cualitativo	Riesgo Standar Riesgo Intermedio Riesgo Alto
Fases de Tratamiento	Dosis de quimioterapias calculadas en base al ASC, que durarán 104 semanas			Pre-Fase Inducción a la Remisión Consolidación Intensificación retardada Mantenimiento Stop Terapia
Abandono	Seis semanas fuera de		Cualitativo	SI NO



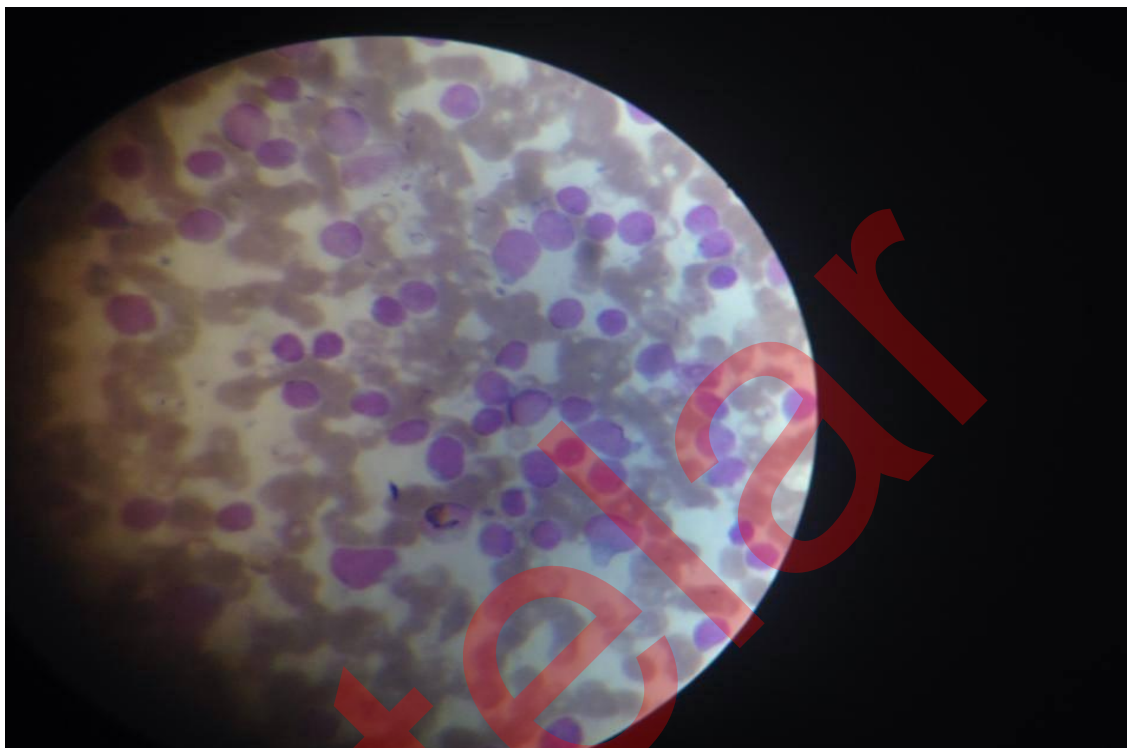
This Blank Page has been intentionally inserted by Estelar  
PDF Defender Demo Version.



Buy Now the Full Version of Estelar PDF Defender  
Software and perform Protecting unlimited PDF files  
without any watermarks.



## ANEXO 4



**Figura 1.** Aspirado de Médula Ósea (AMO) realizada en el HECAM

En este aspirado se pueden observar las 3 líneas celulares, pero llama la atención que se observa en esta lámina teñida con Wright, se logran evidenciar una celularidad buena con presencia de células blásticas que pueden observarse de color púrpura o violáceo. Se muestran blastos pequeños con poco citoplasma no se logran evidenciar nucleolos, ni tampoco vacuolas. Al observar esta imagen en un AMO es compatible con una leucemia linfoblástica y está indicado y orientado realizar estudios de extensión de inmunofenotipo para su clasificación correspondiente. Siendo esta de la línea linfoidea mononuclear. No es mielóide porque no haya gránulos. *Foto by Dr. Franklin Baltodano Ardón (Pediatría-Hemato-oncólogo, Hospital Escuela César Amador Molina de Matagalpa)*