



UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO Y LABORATORIAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN 3 HOSPITALES DEL CUSCO, 2018-2023

Línea de Investigación: Factores de riesgo, prevención y tratamientos en Neoplasias

Presentado por los bachilleres:

Edward Rodrigo Fortón Palomino

Código ORCID: 0009-0001-2081-6942

Liubing Güilfo Bustamante Angelino

Código ORCID: 0009-0008-5849-584X

Para optar al título profesional de:

Médico Cirujano

Asesor:

Mgt. Med. Wilbert Silva Cáceres

Código ORCID: 0000-0002-9647-730X

Co-Asesor:

Med. Jaime Molina Cáceres

CUSCO-PERÚ

2023



METADATOS

Datos del autor	
Nombres y apellidos	Liubing Güilfo Bustamante Angelino
	Edward Rodrigo Fortón Palomino
Número de documento de identidad	73471369
	72950558
URL de Orcid	https://orcid.org/0009-0008-5849-584X
	https://orcid.org/0009-0001-2081-6942
Datos del asesor	
Nombres y apellidos	Med. Wilbert Silva Cáceres
Número de documento de identidad	23839399
URL de Orcid	https://orcid.org/0000-0002-9647-730X
Datos del jurado	
Presidente del jurado (jurado 1)	
Nombres y apellidos	Mtro. Med. Lorenzo Carlos Concha Rendón
Número de documento de identidad	23962063
Jurado 2	
Nombres y apellidos	Med. Walter Justo Vignatti Valencia
Número de documento de identidad	25216441
Jurado 3	
Nombres y apellidos	Med. Valmi Miriam Luna Flores
Número de documento de identidad	01289493
jurado 4	
Nombres y apellidos	Mtra. Med. Cristabel Nilda Rivas Achahui
Número de documento de identidad	41548249
Datos de la investigación	
Línea de investigación de la Escuela Profesional	Factores de riesgo, prevención y tratamientos en Neoplasias



AGRADECIMIENTOS

Expresar nuestros agradecimientos a:

Al Dr. Jaime Molina Cáceres, nuestro co-asesor, el cual tuvo toda la predisposición y nos brindó gran parte de su tiempo para la supervisión de este trabajo y su ayuda para la recolección de datos en el Hospital Adolfo Guevara Velasco.

A nuestro Asesor, el Dr. Wilbert Silva Cáceres, quién de igual manera nos brindó parte de su tiempo y fue guía importante en la realización de este trabajo de investigación.

Al Dr. Walter Atausinchi Atauchi, quién siempre estuvo con la predisposición a ayudarnos durante la recolección de datos y nos compartió información crucial para llevar a cabo este trabajo de investigación en el Hospital Antonio Lorena.

A la Dra. Rossana Cortez Rodriguez, quién de igual manera nos brindó un gran apoyo al proporcionarnos información crucial para llevar a cabo nuestra investigación en el Hospital Regional.

Al personal de las tres sedes hospitalarias en dónde se realizó el estudio, por todas las facilidades brindadas a los autores para la gestión de los permisos correspondientes y durante la recolección de datos.

Edward Rodrigo Fortón Palomino, Liubing Güilfo Bustamante Angelino

Agradecer en primer lugar a Dios y después a toda mi familia, en especial a mi madre, quién fue el gran artífice de este logro en mi vida, a mi padre, a mi hermana y mi novia. de igual manera a mis queridos “maestros de la facultad” quienes inculcaron en mi todo su amor y pasión por esta profesión y a mis grandes amistades, de la universidad y del internado, con las que tuve el placer de compartir esta etapa de mi vida.

Edward Rodrigo Fortón Palomino

Agradezco a dios por permitirme disfrutar de estos momentos con todas las personas que amo, quiero y aprecio. Jamás terminare de agradecer a mi madre por todo lo que hizo por mí, por estar en las buenas, en las malas y aun en las peores, así como también a mi padre por todo el apoyo moral y a mi hermana por ser mi compañera de anécdotas y travesuras. A una persona demasiado especial para mí que me salvo talvez del peor momento de mi vida y sin tener algún lazo de sangre me abrazo entre sus brazos cuando más lo necesitaba. A mi enamorada por su confianza apoyo y amor en todo momento. A mis amigos que fueron mis grandes cómplices en todo este largo proceso de aprendizaje, seguramente nos llevaremos, aparte de enseñanzas muchas anécdotas de nuestra época universitaria. A mis maestros de pregrado que dejaron huella en mi personalidad como profesional, doctores: Julio, Fernando, Dandy, Omar, Ruben, Robert y pido disculpas si no nombro a todos y a mis maestros durante el internado que me hicieron ratificar que estaba en la profesión correcta.

Liubing Güilfo Bustamante Angelino



DEDICATORIAS

Dedico este trabajo a:

Primeramente agradezco a Dios por encaminar mi vida, a la Virgen Asunta, mi madre espiritual, a mi amada madre Lucia Del Carmen, mi ejemplo de vida y la responsable de mi toda mi formación como ser humano y profesional, a mi padre, Edward, que me enseñó a recorrer los caminos de la perseverancia en varios aspectos de mi vida, a mi amada hermana, Luced, mi pequeña compañera de vida, quién me dio muchas veces el aliento y los ánimos para culminar esta etapa de mi vida, a mis queridos abuelos, José y Lucila que muchas veces me apoyaron en este largo camino, a Kassandra, mi novia, por su apoyo y amor incondicional durante esta etapa de mi vida, a mis queridos tíos, en especial a mi tío Trudy, por su guía paternal y gran cariño, a mis primos queridos, en especial a mi Lucerito, que en paz descanse, y por último a mis grandes amigos, Marcelo, Rodrigo, Eddy, Kheopps, Yordan, Rivaldo, Victor, Vladimir, Jhosep, Fred y Porcel. Por todos los gratos momentos que pasamos juntos.

Fortón Palomino, Edward Rodrigo

Dedico este trabajo a:

A mis padres, por su amor y apoyo infinito, dedicación y ser soporte esencial durante estos años que es lo que ha requerido para la culminación de esta amada carrera.

Bustamante Angelino Liubing Güilfo



JURADO DE TESIS

REPLICANTES:

- **Presidente del Jurado: MTRO. Med. Lorenzo Carlos Concha Rendon**
- **MTRO. Cristabel Nilda Rivas Achahui.**

DICTAMINANTES:

- **Med. Walter Justo Vignatti Valencia**
- **Med. Valmi Miriam Luna Flores**

ASESOR: MTRO. Med. Wilbert Silva Cáceres

CO-ASESOR: Med. Jaime Molina Cáceres



INDICE

A. PORTADA	1
B. CARATULA DE CONTRAPORTADA	2
AGRADECIMIENTOS	2
DEDICATORIAS.....	3
INDICE	5
INDICE DE TABLAS.....	7
INDICE DE GRAFICOS.....	8
RESUMEN (ABSTRACT)	9
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	12
1.1. Planteamiento del problema.....	12
1.2. Formulación del problema	14
1.2.1. Problema general.....	14
1.2.2. Problemas específicos.....	14
1.3. Justificación	15
1.3.1 Conveniencia.....	15
1.3.2 Relevancia social.....	16
1.3.3 Implicancia práctica.....	16
1.3.4 Valor teórico	16
1.3.5 Utilidad metodológica	16
1.4. Objetivos de investigación	17
1.4.1. Objetivo general	17
1.4.2. Objetivos específicos.....	17
1.5. Delimitación del estudio.....	17
1.5.1 Delimitación espacial.....	17
1.5.2 Delimitación temporal.....	18
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	19
2.1 Antecedentes del estudio	19
2.1.1 Antecedentes internacionales	19
2.1.2 Antecedentes Nacionales.....	22
2.1.3 Antecedentes Locales	26
2.2 Bases teóricas	28
2.2.1 Leucemias en niños.....	28
2.2.2 Leucemia linfoblástica aguda en la edad pediátrica	28
2.2.3 Epidemiología y carga de la enfermedad	29
2.2.4 Etiología.....	30



2.2.5	Fisiopatología.....	31
2.2.6	Clasificación de la LLA.....	31
2.2.7	Manifestaciones clínicas.....	35
2.2.8	Diagnóstico-Perfil laboratorial.....	36
2.2.9	Tratamiento	40
2.2.10	Complicaciones	42
2.2.11	Pronóstico.....	43
2.3	Marco conceptual (definición de términos básicos)	44
2.4	Hipótesis	45
2.5	Variables	45
2.5.1	Identificación de variables.....	46
2.5.2	Operacionalización de variables	47
CAPITULO III: MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN.....		54
3.1	Alcance del estudio	54
3.2	Diseño de la investigación.....	55
3.3	Población.....	55
3.4	Muestra	55
3.4.1	Criterios de Selección.....	56
3.5	Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	57
3.6	Validez y confiabilidad de los instrumentos.....	58
3.7	Plan de análisis de datos	58
CAPITULO IV: RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....		60
4.1	Resultados de la Investigación:	60
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN		79
5.1	Descripción de los hallazgos más relevantes y significativos	79
5.2	Limitaciones del estudio.....	82
5.3	Comparación crítica con la literatura existente	84
5.4	Implicancias del estudio.....	94
C.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	96
D	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	99
E	MATRIZ DE CONSISTENCIA DE INVESTIGACIÓN	103
F	FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	105
G	VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS.....	107



INDICE DE TABLAS

TABLA N° 01. Edad de debut de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

TABLA N° 02. Estado Actual de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

TABLA N° 03. Procedencia de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

TABLA N° 04. Edad de los padres al nacimiento de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

TABLA N° 05. Características natales de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

TABLA N° 06. Antecedentes maternos de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

TABLA N° 07. Antecedentes patológicos en de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

TABLA N° 08. Manifestaciones clínicas al debut de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

TABLA N° 09. Hallazgos al examen físico al debut de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

TABLA N° 10. Exámenes imagenológicos al debut de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

TABLA N° 11. Alteraciones celulares en el hemograma al debut de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

TABLA N° 12. Nivel de hemoglobina y tipo de anemia según variables corpusculares al debut de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

TABLA N° 13. Otros exámenes de laboratorio (grupo sanguíneo y factor Rh, DHL, calcio, ácido úrico, potasio sérico y perfil renal) al debut de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

TABLA N° 14. Anomalías citogenéticas (inmunofenotipo, cariotipo convencional, panel molecular y clasificación de las anomalías citogenéticas) al debut de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

TABLA N° 15: Clasificación del Riesgo de la Enfermedad al debut en pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

TABLA N° 16: Tipo de complicación al debut al debut en pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.



INDICE DE GRAFICOS

GRÁFICO N° 01. Distribución de casos por hospital.

GRÁFICO N° 02. Sexo al debut de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

GRÁFICO N° 02. Año de debut de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

GRÁFICO N° 03. Procedencia de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

GRÁFICO N° 04. Porcentaje de Blastos en el AMO informado en la citometría de flujo o en el examen microscópico realizado por el especialista al debut de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.



RESUMEN (ABSTRACT)

“CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO Y LABORATORIAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN 3 HOSPITALES DEL CUSCO, 2018-2023”

Forton Palomino R, Bustamante Angelino L, Silva Cáceres W.

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda es la neoplasia pediátrica más frecuente en nuestro medio y se da como resultado de una proliferación anormal de células hematopoyéticas progenitoras que generan alteraciones en las distintas series celulares.

Objetivos: Determinar el perfil epidemiológico, clínico y laboratorio al debut de los pacientes menores de 15 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en los tres principales hospitales de la ciudad del Cusco durante los años 2018 y 2023.

Materiales y métodos: Estudio de tipo no experimental, descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo. Se revisaron 92 historias clínicas físicas y digitalizadas en los tres hospitales cusqueños de pacientes menores de 15 años con diagnóstico confirmado de leucemia linfoblástica aguda, se buscaron los datos al debut, obteniendo información que fue ordenada y registrada mediante una ficha de recolección de datos; los resultados obtenidos se presentaron en tablas expresadas en frecuencias absolutas y porcentajes.

Resultados: La casuística de pacientes pediátricos que debutaron cada año con leucemia linfática aguda entre el 2018 y 2023 fue de 14 casos por año. Dentro de las características epidemiológicas más importantes tenemos que el sexo masculino fue el más afectado (62%), así también los grupos etarios más registrados fueron el de 1 a 5 años y el de 11 a 15 años con el (62%) y (40%) respectivamente. El lugar de donde los pacientes provenían con mayor frecuencia fue de provincias (48%), siendo la Convención la provincia con mayor cantidad de casos de este grupo (23%). Los síntomas más frecuentes al debut fueron palidez (92%), astenia/adinamia (80%), malestar general (79%), sangrado/hemorragia (45%). Al examen físico el hallazgo más frecuente al debut fueron las adenopatías (70%) de las cuales las cervicales representaron el (81%). A nivel laboratorio se encontró que el 57% debutó con anemia severa, de los cuales el 73% fue de tipo normocítica/normocromica, a nivel del recuento plaquetario se evidencio que el 33% debutó con menos de cincuenta mil plaquetas, el 63% de casos debutaron con linfocitosis, el 43% debutaron con leucopenia y 36% con neutropenia severa. El LDH se encontró por encima de 500 U/I en el 58% de pacientes, así como también se encontró que el 25% de pacientes presento niveles de ácido úrico por encima de 8mg/dl. La estirpe de leucemia más frecuente fue la de tipo B con el 91%, siendo el sub tipo B común el más frecuente de estos con el 78%, el cariotipo más frecuente fue el diploide (normal) 58% y en el panel molecular en el 79% de los casos no se encontraron alteraciones al debut.

Conclusiones: En las características epidemiológicas se determinó que esta enfermedad es mas frecuente en varones, que la edad de debut predilecta para esta neoplasia es entre los 1 a 5 años, y que esta enfermedad es más frecuente en provincias. Clínicamente debutan con palidez y adenopatías. En los hallazgos de laboratorio la mayoría de pacientes debutó con anemia severa, leucopenia, y trombocitopenia severa, así como también el inmunofenotipo B, el cariotipo diploide y el panel molecular sin alteraciones fueron los más frecuentes al debut.

Palabras clave: Leucemia linfoblástica aguda, debut, inmunofenotipo, cariotipo, panel molecular.



ABSTRACT

“CHARACTERIZATION OF THE EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND LABORATORY PROFILE IN PEDIATRIC PATIENTS WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN 3 HOSPITALS OF CUSCO, 2018-2023”

Forton Palomino R, Bustamante Angelino L, Silva Cáceres W.

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia is the most common pediatric neoplasm in our environment and results from an abnormal proliferation of hematopoietic progenitor cells that generate alterations in the different cell series.

Objectives: Determine the epidemiological, clinical and laboratory profile at debut of patients under 15 years of age with a diagnosis of acute lymphoblastic leukemia in the three main hospitals of the city of Cusco during the years 2018 and 2023.

Materials and methods: Non-experimental, descriptive, cross-sectional, observational and retrospective study. 92 physical and digitalized medical records were reviewed in the three Cusco hospitals of patients under 15 years of age with a confirmed diagnosis of acute lymphoblastic leukemia; The results obtained were presented in tables expressed in absolute frequencies and percentages.

Results: The case mix of pediatric patients who debuted each year with acute lymphatic leukemia between 2018 and 2023 was 14 cases per year. Among the most important epidemiological characteristics we have that the male sex was the most affected (62%), as well as the most registered age groups were 1 to 5 years and 11 to 15 years with (62%) and (40%) respectively. The place where the patients came from most frequently was the provinces (48%), with the Convention being the province with the highest number of cases in this group (23%). The most frequent symptoms at debut were paleness (92%), asthenia/adynamia (80%), general malaise (79%), bleeding/hemorrhage (45%). On physical examination, the most frequent finding at debut was lymphadenopathy (70%), of which cervical lymphadenopathy represented (81%). At the laboratory level it was found that (57%) debuted with severe anemia, of which (73%) was normocytic/normochromic, at the platelet count level it was evident that (33%) debuted with less than fifty thousand platelets, (63%) of cases debuted with lymphocytosis, (43%) debuted with leukopenia and (36%) with severe neutropenia. LDH was found above 500 U/I in (58%) of patients, and it was also found that (25%) of patients had uric acid levels above 8mg/dl. The most frequent strain of leukemia was type B with (90%), with the common subtype B being the most frequent of these with (78%) and other types in (3%), the most frequent karyotype was the diploid (normal) (58%), and in the molecular panel in (79%) of the cases no alterations were found, all of this upon the time of the diagnosis.

Conclusions: In the epidemiological characteristics, it was determined that this disease is more common in males, that the preferred age of debut for this neoplasia is between 1 and 5 years, and that this disease is more common in the provinces. Clinically, they present with paleness and lymphadenopathy. In the laboratory findings, the majority of patients presented with severe anemia, leukopenia, and severe thrombocytopenia, as well as immunophenotype B, diploid karyotype, and molecular panel without alterations were the most frequent at debut.

Keywords: Acute lymphoblastic leukemia, debut, immunophenotype, karyotype, molecular panel.



**CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO Y LABORATORIAL EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN 3 HOSPITALES
DEL CUSCO, 2018-2023**

por Bustamanté Angelino Liubing Güilfo
y Edward Rodrigo Fortón Palomino



Fecha de entrega: 20-dic-2023 08:39a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2263126812

Nombre del archivo: TESIS_LLA_FINAL.docx (1.33M)

Total de palabras: 25324

Total de caracteres: 137291



UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO Y LABORATORIAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOLÁSTICA AGUDA EN 3 HOSPITALES DEL CUSCO, 2018-2023

Línea de Investigación: Factores de riesgo, prevención y tratamientos en Neoplasias

Presentado por los bachilleres:

Edward Rodrigo Fortón Palomino

Código ORCID: 0009-0001-2081-6942

Lilbing Gálfo Bustamante Angelino

Código ORCID: 0009-0008-5849-584X

Para optar al título profesional de:

Médico Cirujano

Asesor:

Mgt. Med. Wilbert Silva Cáceres

Código ORCID: 0000-0002-9647-730X

Co-Aesor:

Med. Jaime Molina Cáceres



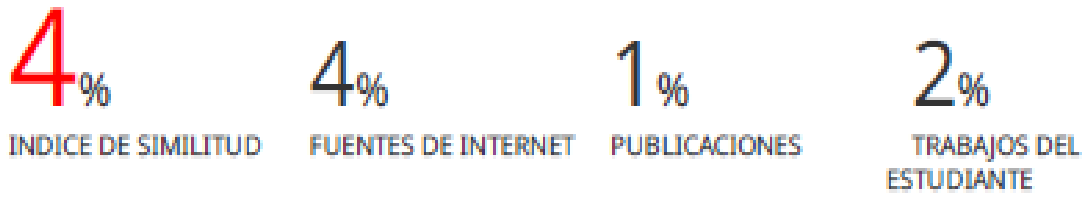
CUSCO-PERÚ

2023



tesis 1

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1 Submitted to Universidad Andina del Cusco **1%**
Trabajo del estudiante

2 idoc.pub **1%**
Fuente de Internet

3 repositorio.usmp.edu.pe **1%**
Fuente de Internet

4 docs.com **1%**
Fuente de Internet

5 repositorio.unap.edu.pe **1%**
Fuente de Internet

Red Asistencial Cusco
Centro Integral Metropolitano

Dr. Wilfrido Silva Cisneros
Medico - Cirujano
C.M.A. 30001
Director

Excluir citas Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía Activo



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega:	Liubing Güilfo Bustamante Angelino
Título del ejercicio:	trabajo 1
Título de la entrega:	tesis 1
Nombre del archivo:	TESIS_LLA_FINAL.docx
Tamaño del archivo:	1.33M
Total páginas:	117
Total de palabras:	25,324
Total de caracteres:	137,291
Fecha de entrega:	20-dic.-2023 08:39a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre...	2263126812





INTRODUCCIÓN

Las leucemias constituyen un grupo de enfermedades neoplásicas frecuentes en la edad pediátrica. Estas son originadas por la proliferación anormal de células hematopoyéticas, produciendo alteraciones en las series celulares, ya sea eritrocitaria, leucocitaria o plaquetaria. Estas suponen las neoplasias con el mayor número de años de vida saludable perdidos en nuestro país y son enfermedades con un alto impacto económico y social, debido al elevado costo del tratamiento que asumen tanto el estado como a las familias de los pacientes.

Dentro de los cánceres infantiles, la leucemia linfoblástica aguda (LLA) constituye la entidad más frecuente de todas, siendo considerada la neoplasia hematológica de mayor frecuencia en la población pediátrica, además de que es el tipo de leucemia más prevalente en el Perú.

La etiología aún no se ha esclarecido completamente puesto que existen muchos factores genéticos y ambientales asociados. Sumado a esto, el perfil clínico y laboratorial de esta enfermedad tiene una presentación variable.

Actualmente el pronóstico es bueno en países desarrollados, sin embargo, la evidencia regional y nacional muestra que las tasas de supervivencia, mortalidad y tiempo libre de enfermedad tienen resultados no concordantes, poniendo en evidencia que el comportamiento de la enfermedad difiere según la realidad local.

Bajo este contexto, el presente trabajo de investigación tiene por objetivo caracterizar el perfil epidemiológico, clínico y laboratorial de la leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos de los tres hospitales más grandes de la ciudad del Cusco durante el período 2018 al 2023.



CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema

La leucemia linfoblástica aguda se define como un grupo heterogéneo de neoplasias clonales que surgen de la transformación maligna de las células linfocíticas asociadas a varias anomalías genéticas distintivas que producen comportamientos clínicos y respuestas al tratamiento variables (1). Las leucemias infantiles y del adolescente son ampliamente reconocidas como un problema de salud pública muy importante debido a la alta tasa de mortalidad en edades tempranas y en poblaciones de países en vías de desarrollo y el impacto social y económico en los niños y sus familias. (2)

A nivel mundial constituye el 30% de todos los cánceres infantiles y la incidencia es de cerca de 30 casos por millón de habitantes en la población menor de 20 años (3). La prevalencia es de aproximadamente 6000 casos por año (4) y la tasa de mortalidad global es de 52.2 por cada 1000 habitantes (5), constituyendo una de las principales causas de mortalidad a nivel de todo el mundo. Las estimaciones realizadas en Latinoamérica y el Caribe indican que alrededor de 20 000 niños y adolescentes estarán afectados con algún tipo de cáncer infantil forma anual, siendo la LLA, la enfermedad oncológica más frecuente de ellas por un amplio margen, escenario en dónde aproximadamente 7000 de ellos fallecerían a causa de estas patologías. (Globocan 2020).

En el Perú, esta enfermedad representa el 35% de las enfermedades malignas de la infancia y viene a ser la primera causa de cáncer infantil (6).

La incidencia de LLA es de 3 a 4 casos por 100000 niños, y se espera una incidencia de 270 a 300 casos nuevos por año en niños menores de 14 años. En nuestro país se han descrito tasas de mortalidad de alrededor del 32.5% y según datos proporcionado por el INEN la incidencia durante los años 2017 y 2018 fue de 655 y 673 casos respectivamente (16) (7).



Respecto al perfil epidemiológico, la LLA es más frecuente en el grupo de 3 a 5 años de edad y su incidencia máxima se da entre los 2 y 3 años (1) (2). Afecta mayoritariamente a varones con una relación de 55/45 % respecto a las mujeres, se presenta en niños escolares y usualmente afecta a niños que residen en áreas urbanas (8) (4).

Respecto al perfil clínico, la LLA se manifiesta de forma inespecífica y variable, teniendo como manifestaciones clínicas iniciales a la fiebre, el malestar general, irritabilidad y dolor articular, posteriormente los signos se hacen más evidentes debido a una insuficiencia medular (anemia, plaquetopenia) e infiltración de órganos (testículo, hígado, bazo) (1). La LLA afecta al sistema nervioso central hasta al 2.8%% de los pacientes (9), y puede producir cefalea y convulsiones (1).

Respecto al perfil laboratorial, la LLA se presenta habitualmente con valores bajos de hemoglobina, trombocitopenia, neutropenia severa, leucopenia o valores absolutos de leucocitos que usualmente son menores de $10000/\text{mm}^3$, también se describen presentaciones en las que existe una proliferación anormal y alta de células leucocitarias con valores que pueden superar los $50000/\text{mm}^3$ (1) (2).

También se presentan los estudios de inmunofenotipo, cariotipo convencional y el panel molecular dentro del abordaje diagnóstico de los pacientes con LLA.

Según el National Institute of Cancer, la enfermedad puede ser de riesgo estándar, alto y riesgo intermedio de acuerdo a características epidemiológicas, clínicas, laboratoriales y terapéuticas que determinan el esquema terapéutico a utilizar (6) (1).

Las tasas de remisión pueden variar de acuerdo al medio, mostrando tasas del 76% y 94.2% (9).

En los países desarrollados, las tasas de supervivencia libre de enfermedad son prometedoras a los 5 y 10 años, pero la situación es completamente diferente en los países



en desarrollo, donde en muchos casos el diagnóstico se hace tardíamente, lo que complica las posibilidades de supervivencia y curación (8).

Como ya se mencionó, leucemia infantil es una neoplasia altamente mortal si no se recibe tratamiento oportuno, en ese sentido en esta última década con la utilización de exámenes auxiliares como la citometría de flujo, el cariotipo y el panel molecular permiten estratificar el riesgo de manera más eficiente y redirigir el tratamiento en caso sea necesario, del mismo modo con la incorporación de nuevos quimioterápicos se ha logrado un incremento significativo en las tasas de supervivencia de estos pacientes. (1) (11).

Al tener un perfil en común al debut del paciente pediátrico con LLA de los tres principales hospitales de la región del Cusco nos permitirá identificar un patrón de evolución natural de esta enfermedad, lo que nos servirá para mejorar el abordaje diagnóstico en los distintos niveles de atención de salud.

Todas estas características muestran que la LLA es una enfermedad de características variables, motivo por el cual el presente trabajo de investigación pretende caracterizar el perfil epidemiológico, clínico y laboratorial de la LLA en nuestro medio local.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuál es el perfil epidemiológico, clínico y laboratorial al debut en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en los tres hospitales del Cusco, 2018-2023?

1.2.2. Problemas específicos

PE1: ¿Cuál es el perfil epidemiológico en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en tres hospitales del Cusco, 2018-2023?



PE2: ¿Cuál es el perfil clínico en el momento del diagnóstico en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en tres hospitales del Cusco, 2018-2023?:

PE3: ¿Cuál es el perfil laboratorial en el momento del diagnóstico en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en tres hospitales del Cusco, 2018-2023?

1.3. Justificación

La leucemia linfoblástica aguda es la neoplasia más frecuente en la población infantil, supone una carga tanto económica como social para el estado y las familias de los pacientes que padecen dicha patología, y sus características varían según las diferentes realidades, es crucial dar el primer paso describiendo el comportamiento de la enfermedad en nuestra realidad local, tomando en consideración a casi toda la población en múltiples dimensiones, ya que se describirán los casos de los 3 hospitales más grandes de la ciudad, dónde bien sabemos que existen distintas realidades sociodemográficas, todo esto permitirá la realización de futuros estudios de diversa índole en nuestro medio.

1.3.1 Conveniencia

La justificación por conveniencia de una investigación no es más que determinar para que servirá específicamente la investigación (10).

El presente trabajo de investigación servirá para caracterizar el comportamiento de la LLA en los pacientes pediátricos de nuestra realidad local, lo cual permitirá tener un conocimiento general del comportamiento de la enfermedad en nuestro medio local.



1.3.2 Relevancia social

La justificación social de investigación hace referencia a qué personas en específico se beneficiarán de los resultados y conclusiones del estudio (10).

La importancia social del presente trabajo de investigación radica en que generará data local del comportamiento de la neoplasia más frecuente en la edad infantil, pudiendo establecer un perfil común del paciente pediátrico cusqueño con LLA.

1.3.3 Implicancia práctica

La implicancia a practica hace referencia a los problemas prácticos que ayudarán a resolver la investigación (10).

Al concluir esta investigación se podrán identificar los perfiles tanto epidemiológico, clínico y laboratorial de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, generando un perfil en común que sea de fácil sospecha diagnostica al médico tratante.

1.3.4 Valor teórico

Este trabajo se presenta como una investigación actualizada de nuestro medio, en base a antecedentes tanto internacionales como nacionales recientes, el cual al concluirse generará conocimiento y un valor científico importante para abrir las puertas a nuevas investigaciones futuras sobre esta patología en pacientes pediátricos y su comportamiento en nuestro medio local y/o nacional.

1.3.5 Utilidad metodológica

Se define como utilidad metodológica a la creación o elaboración de nuevos instrumentos y/o técnicas para una eficaz recolección y análisis de datos (10).

Al ser un trabajo descriptivo se recolectaron una serie de datos variados de forma eficiente, mediante la utilización de una ficha de recolección de datos de elaboración propia, la cual fue validada por un juicio de expertos (hematólogos y



pediatras), la cual consta de 35 ítems, que abarcan aspectos epidemiológicos, laboratoriales y clínicos. Este tipo de metodología permitió crear una herramienta propia de recolección de dato, la cual se adaptó a las necesidades de esta investigación, y podría ser utilizada nuevamente en futuras investigaciones.

1.4. Objetivos de investigación

1.4.1. Objetivo general

Caracterizar los perfiles epidemiológico, clínico y laboratorial al debut, en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en tres hospitales del Cusco, 2018-2023.

1.4.2. Objetivos específicos

OE1: Describir el perfil epidemiológico en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en tres hospitales del Cusco, 2018-2023:

OE2: Identificar el perfil clínico al diagnóstico en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en tres hospitales del Cusco, 2018-2023.

OE3: Determinar el perfil laboratorial al diagnóstico en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en tres hospitales del Cusco, 2018-2023.

Delimitación del estudio:

1.5.1 Delimitación espacial

El estudio se realizará en la ciudad del Cusco que se halla a 3350 m.s.n.m. en pacientes que acudieron al servicio de emergencia, consultorio externo y hospitalización de los servicios de pediatría y oncohematología de tres hospitales distintos de la ciudad del Cusco, el hospital Adolfo Guevara Velasco “Essalud”, el hospital Regional del Cusco y el hospital Antonio Lorena del Cusco.



1.5.2 Delimitación temporal

El período considerado para el estudio está comprendido desde el 1 de enero del año 2018 hasta el 31 de agosto del año 2023.



CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del estudio

2.1.1 Antecedentes internacionales:

- **Mohammed A, Abdulraman M, Muna A, Farouk A, Naseem A, y col. (Sana-Yemen, 2020).** En su estudio: “Características epidemiológicas, clínicas y paraclínicas de la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) Infantil en un Centro de Salud especializado de Yemen”. Se realizó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo, dónde se incluyeron a 177 pacientes menores de 15 años y con el diagnóstico reciente de LLA, para lo cual se recabaron los datos mediante un cuestionario de 32 preguntas aplicados por los investigadores en base a los registros e historias clínicas del hospital en mención. Los resultados de la investigación detallaron que el 72.8% de pacientes tenían entre 1 y 9 años, la relación entre hombre y mujeres fue de 1,53:1. Los síntomas y signos más comunes fueron la fiebre (89.3%), palidez (89.3%) y el dolor óseo (71.3%). El subtipo más común fue la LLA de células B precursoras (78.6%), el 52.6% de los pacientes fueron clasificados con un Riesgo Estándar y el 47.4% fueron de Alto Riesgo. La tasa de remisión completa fue de 94.2%, la tasa de recaída fue de 16.5%, la mortalidad durante la fase de inducción de la terapia fue de 15.6%, siendo la infección la causa más frecuente de muerte (37.8%) seguida de la hemorragia (11.1%). Los autores concluyeron que la LLA se considera un problema de salud importante y que es necesario mejorar las capacidades de los establecimientos de salud en cuanto a la información, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Se deberían utilizar métodos más sensibles para la detección de recaídas, también consideran necesario que exista una mayor observación y



seguimiento de los pacientes durante el inicio del tratamiento, lo que podría reducir la mortalidad durante este período de tiempo (9).

- **Bhargab J, Partha S, Gaurav K, Rakesh K, y col. (Guwahati-India, 2019).** En su investigación: “Características clínico-epidemiológicas y respuesta en la Leucemia Linfoblástica Aguda Infantil (LLA) en el Centro Regional del Cáncer del Noreste de la India”, cuyo objetivo fue el de evaluar las características epidemiológicas, clínicas y la respuesta temprana al tratamiento de la LLA infantil en dicho centro especializado durante un año. Se realizó un estudio de tipo descriptivo de corte retrospectivo, donde se incluyeron a 62 pacientes menores de 15 años y con diagnóstico de LLA. Se recabaron los datos mediante la revisión de historias y registros clínicos del hospital. Los resultados de la investigación detallaron que el 69% de pacientes eran varones con una relación entre hombres y mujeres de 2,2:1 y que la edad media de los pacientes fue de 7.1 años. El 63% tenían un recuento basal de glóbulos blancos mayor a 20000 u/mm^3 . El subtipo más frecuente fue el precursor de células B (61%). El 14% tenían citogenética de alto riesgo, siendo la t (9,22) la más frecuentes (10%). El 27% tuvo una respuesta parcial al finalizar la primera fase de tratamiento. Los autores concluyen que la LLA es una neoplasia maligna con altas tasas de curación, sin embargo; el nivel socioeconómico deficiente y la presencia de factores de riesgo relacionados a la enfermedad en varones con LLA, conduce a resultados deficientes en esta parte del país (11).
- **Su-Yi L, Jie-Yu Y, Fan-Yi M, y col. (Guandong-China, 2015).** En su investigación “Características clínicas de la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) en pacientes masculinos y femeninos, un análisis retrospectivo de 705 pacientes”, cuyo objetivo fue el de comparar las características clínicas de la LLA en una



institución especializada en el sur de China. Se realizó un estudio de tipo comparativo, retrospectivo; dónde se estudiaron a 705 pacientes menores de 15 años y con el diagnóstico definitivo de LLA mediante el recabado de las historias y registros clínicos electrónicos del hospital. Los resultados detallaron que la relación entre hombres y mujeres fue de 1,84:1. El 77.18% correspondió al subtipo de células B precursoras, el test de citogenética determinó que el 17.68% presentó un cromosoma Ph positivo, se identificó una mayor incidencia de LLA de células T en hombres ($p=0.0023$). Los autores concluyeron que la incidencia de LLA clínicas son similares entre hombres y mujeres del sur de china (12).

- **Mehrvar A, Faranoush M, Hedayati A, Tashvighi M, y col. (Teheran-Irán, 2015).** En su investigación “Características epidemiológicas de la Leucemia Aguda infantil en el Centro de Investigación y Tratamiento de Cáncer Pediátrico (CTRC) en Teheran-Irán” cuyo objetivo fue el de proporcionar datos epidemiológicos de la LLA y AML en niños que fueron remitidos al centro. Se realizó un estudio de tipo descriptivo y retrospectivo. Se recabaron los datos de 216 pacientes con el diagnóstico de leucemia, que hayan sido referidos al centro, mediante una ficha de recolección de datos se revisaron los datos de las historias y registros clínicos del hospital. Los resultados detallaron que el mayor número de pacientes tuvieron el diagnóstico de LLA (79.62%), el 57% de este grupo fueron varones con una relación de hombres y mujeres de 1.32-1, la edad media del diagnóstico fue de 5.5 años. Los datos clínicos detallaron que el 11% fueron asintomáticos al ingreso, los signos y síntomas más frecuentes fueron fiebre (51.2%), hepatoesplenomegalia (31.4%), dolor osteoarticular (22.1%), palidez (19.2%), sangrado en (15.7%) y náuseas/anorexia (10.5%). En 57.6% de los casos se clasificó como LLA de tipo L1, el 62.36% tuvo un inmunofenotipo de células



B precursoras y el 30.8% de células B progenitoras. La recaída se evidenció en 25.6% de pacientes con LLA, además de que 16.3% tuvieron un antecedente familiar de cáncer. Los autores concluyeron que las tasas de prevalencia de LLA no difieren con otros estudios de países en vías de desarrollo y considerando que se han reportado tasas de curación entre 60-80%, estos datos podrían servir a las autoridades para tomar medidas ambientales y preventivas más efectivas, así como la facilitación en el acceso de a modalidades actualizadas de diagnóstico, tratamiento, programas de apoyo psicológico e investigación para propósitos educativos (13).

2.1.2 Antecedentes Nacionales

- **Morales F, Ambulay R, (Piura-Perú, 2020).** En su investigación “Perfil clínico-hematológico y epidemiológico en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético en un hospital de Piura-Perú, 2014-2017”, cuyo objetivo fue el de describir el perfil clínico, hematológico y epidemiológico de los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del servicio de pediatría de dicha entidad hospitalaria. Se realizó una investigación de tipo descriptiva, observacional y transversal, donde se estudiaron a 25 pacientes, mediante una ficha de recolección de datos donde se recabaron los datos de las historias clínicas de dicho hospital; de los cuáles el 60% tuvo el diagnóstico de LLA y el resto de otras patologías oncohematológicas. Los resultados detallaron que el 56% fueron de sexo femenino, 60% procedían de zonas urbanas, la mayoría de pacientes pertenecían al estrato socioeconómico medio, la edad promedio fue de 6 años, siendo el grupo de 6 a 11 años el más frecuente. Los signos y síntomas más frecuentemente encontrados fueron el síndrome anémico (80%), el síndrome febril (72%) y el síndrome adénico (56%). El 40% presentó leucocitosis al



ingreso, 40% presentó anemia severa y también el 40% presentó trombocitopenia severa (menos de 20 000 u/mm³). Los autores concluyeron que las formas clínicas de presentación más frecuentes fueron el síndrome anémico, seguido del síndrome febril y por último el síndrome anémico. En promedio el 50% de pacientes presentaron 2 síndromes cénicos al momento del diagnóstico y el 48% de pacientes presentó a menos 2 series hematopoyéticas afectadas (bicitopenia) (8).

- **Agramonte A, Layme G, Lazo, C, (Arequipa-Perú, 2017).** En su trabajo de tesis titulado “Características Clínico Epidemiológicas e Inmunofenotípicas de los pacientes pediátricos con Leucemia Linfocítica Aguda en el período 2007-2017 del HNCASE”, cuyo objetivo fue el de describir el perfil clínico, epidemiológico e inmunofenotípicas en los pacientes pediátricos. Se realizó un trabajo de investigación de tipo descriptivo, observacional y retrospectivo, donde se estudiaron a 79 pacientes mediante una ficha de recolección de datos en base a la revisión de historias clínicas. Los resultados detallaron que el más alto porcentaje fueron del sexo femenino (54.4%) y el grupo etario más frecuente fue el de 5 a 10 años (43%). Los signos y síntomas más frecuentes fueron palidez (97.5), astenia (96%), adinamia (94%) y hepatoesplenomegalia (62%). La mayoría de los pacientes presentó anemia severa (62%), leucocitosis (36.7%) y un conteo de plaquetas entre 50 mil y 150 mil u/mm³ (54.4%). En cuanto a las características inmunofenotípicas, el 81% tuvo un estadio de maduración B común. El autor concluyó que las características epidemiológicas en Arequipa predominan pacientes de sexo femenino cuyas edades oscilan entre 1 y 10 años. Las características clínicas no difieren de la clínica tradicional ya descrita, en cuanto a los hallazgos en el hemograma destacan que la mayoría de pacientes presentó anemia severa, leucocitosis y plaquetopenia moderada al ingreso. El



inmunofenotipo más frecuente fue el B común y el cariotipo fue normal en un tercio de los casos (14).

- **Salhua Y, Barreda O, (Arequipa-Perú, 2017).** En su trabajo de tesis: “Características clínicas, epidemiológicas y laboratoriales de pacientes con patología oncohematológicas de pediatría del hospital Regional Honorio Delgado del 2007 al 2017”, cuyo objetivo fue el de describir las características clínicas, epidemiologías y el perfil laboratorial de los pacientes del servicio de pediatría con patología oncohematológica del HRHD en dicho período. Se realizó una investigación de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal. Se estudiaron a 124 pacientes recabando los datos mediante una ficha de recolección de datos en base a la revisión de historias y registros clínicos del hospital. Los resultados detallaron una prevalencia del 50% tanto en varones como mujeres, el rango de edad más frecuente fue el de 1 a 5 años (37.9%), siendo la LLA la enfermedad más frecuente (79.04%). Los signos y síntomas más frecuentemente encontrados fueron la palidez (87.9%), adenopatías (74.19%), fiebre (72.58%), cansancio (58.06%), sangrado (51.61%) y hepatoesplenomegalia en 50% de los pacientes, 53.23% de los pacientes tuvo complicaciones, 36.36% de los pacientes presentó infiltración al SNC. Un 50.81% presentó un nivel de Hb menor a 7 g/dl, el recuento leucocitario fue de menos de 10 000 u/mm³ en 50.06% y el 45.16% tuvo un recuento plaquetario entre 20 y 99 mil u/mm³. Los hallazgos terapéuticos detallaron que un 29.84% recibió quimioterapia completa y en 16.94% de los pacientes tuvo recaídas. Los autores concluyeron que la prevalencia fue igual para ambos sexos, el grupo etario predominante estuvo entre 1 a 5 años. Las principales características clínicas encontradas fueron la palidez, adenopatías, fiebre, cansancio, sangrado y hepatoesplenomegalia. Los principales hallazgos de



laboratorio detallaron que es muy común encontrar anemia severa, menos de 10 000 leucocitos/mm³. La mayoría de pacientes no recibió la terapia completa y las recaídas fueron infrecuentes (15).

- **Huanco J, Benavente S, (Arequipa-Perú, 2016).** En su tesis “Características clínico epidemiológicas, preconceptionales y natales de pacientes pediátricos diagnosticados con Leucemia Linfocítica Aguda del HRHDE 2011-2015, cuyo objetivo fue determinar las características clínico epidemiológicas, preconceptionales y natales de pacientes pediátricos diagnosticados con LLA del HRHDE en el período ya mencionado. Se realizó un estudio de tipo descriptivo, observaciones, descriptivo, retrospectivo y transversal dónde se estudiaron a 76 pacientes recabando los datos mediante una ficha de recolección de datos en base a las historias clínicas del hospital. Los resultados detallaron que la incidencia de pacientes diagnosticadas con LLA por año es de 15 casos por año, el sexo femenino predominó (55.3%) y el grupo etario más frecuentemente afectado fue el de 5 a 10 años (43.4%), seguido de 1 a 4 años. Los signos y síntomas más frecuentes fueron palidez (100%), fiebre (72.4%), hepatoesplenomegalia (63.2%) y dolor osteoarticular (40.8%). El autor concluyó que los resultados encontrados en este trabajo fueron semejantes a otros estudios con poblaciones similares, el dato más llamativo fue el aumento a 15 casos al año de LLA (16).
- **Polo A, León C, Yovera J, Barraza O, Torres V, (Chiclayo-Perú, 2014).** En su estudio “Características clínico epidemiológicas de los pacientes con Leucemia Aguda del Servicio de Hematología del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo” cuyo objetivo fue el de determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con leucemia aguda (LA) en el área de hematología del H.A.A.A. Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, transversal y descriptivo, dónde se



estudiaron a 55 pacientes con diagnóstico de LA, los datos se recabaron a partir de historias clínicas y registros médicos del hospital durante un período de 5 años. Los resultados detallaron que el 71% de pacientes fueron varones, el rango de edad más frecuente fue de 3 a 5 años (30.9%). El 69.1% de los pacientes fueron diagnosticados por consulta externa y 30.9% por emergencia. El 7.27% de leucemias agudas fue de tipo indeterminado. Dentro de las manifestaciones clínicas iniciales se encontró una mayor frecuencia de síndrome anémico, palidez, fiebre, malestar corporal, otros (gingivorragia, dolor abdominal y vómitos). En cuanto al perfil de laboratorio el 69.1% tuvo leucopenia, el 98.2% tuvo trombopenia y en el 87.3% se vieron niveles bajos de Hb. Los autores concluyen que la prevalencia de leucemia aguda fue de 73.94%, el rango de edad predominante fue el de 3 a 5 años. Los signos y síntomas más comunes desarrollados durante la enfermedad fueron; esplenomegalia, hepatomegalia, anemia, equimosis y petequias (17).

2.1.3 Antecedentes Locales:

- **Pocco L, Olivera D, (Cusco-Perú, 2016).** En su tesis “Perfil clínico, laboratorial y terapéutico en pacientes menores de 15 años con Leucemia Linfoblástica Aguda”, cuyo objetivo fue el de describir el perfil clínico, laboratorial y terapéutico en pacientes menores de 15 años con diagnóstico de LLA del servicio de Oncohematología del hospital Antonio Lorena del Cusco en el período 2010-2015. Para ello se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional y retrospectivo, en el cual se estudiaron a 50 pacientes recabando los datos mediante una ficha de recolección de datos en base a la revisión de historias clínicas del hospital. Los resultados detallaron que la LLA se presentó en mayor número en el sexo femenino (58%), el rango de edad más frecuente fue de 5 a 9 años (62%), la



LLA fue más frecuente en pacientes de la zona rural con 64% del total. Los síntomas más comunes fueron la palidez (84%), sensación de alza térmica (72%), malestar general (70%), dolor óseo articular (62%), adenopatías cervicales (42%), hepatomegalia (32%) y esplenomegalia (20%). La leucopenia (48%), neutropenia (32%), anemia (86%) de la cual la más frecuente fue la normocítica normocrómica; plaquetopenia (80%), la creatinina estaba disminuida en 80% de casos y la LDH estaba elevada en 80% de los casos. El 76% de los pacientes culminaron las 3 fases de tratamiento de los cuáles el 21% logró una remisión completa y el 24% falleció. El autor concluye que la LLA es más frecuente en mujeres, la signo sintomatología más común fue la presencia de palidez y adenopatías cervicales, la mayoría presentó anemia severa y LDH elevada. La mayor parte de los pacientes no logró una remisión completa (18).

- **Álvarez B. (Cusco-Perú, 2022).** En su tesis: “Características clínico epidemiológicas y laboratoriales de leucemia linfoblástica aguda en menores de 15 años en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2017 – 2021”. Cuyo objetivo fue ampliar el conocimiento sobre el perfil de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, para esto se realizó un estudio de naturaleza no experimental, descriptiva, transversal, de serie de casos y retrospectivo, la población de estudio comprendió 44 pacientes que cumplían con criterios de inclusión y exclusión. Se utilizó una ficha de recolección de datos validada por médicos especialistas con 29 ítems. Los resultados revelaron que la mayoría de los pacientes eran hombres (61.4%), provenientes principalmente de Cusco (38.6%), con una edad media de 7.36 años. Las manifestaciones clínicas más comunes fueron palidez (88.6%), debilidad (72.2%), fiebre (38.6%) y adenopatías (29.5%). Se observó anemia en el 61.4%, plaquetopenia en el 56.8%, leucopenia en el 56.8%, bicitopenia en el 47.7%, y



pancitopenia en el 18.2% de los pacientes. El autor concluye que la LLA afecta predominantemente a niños, con una edad promedio de 7 años, y se caracteriza clínicamente por palidez, debilidad y fiebre, además de mostrar valores laboratoriales bajos en las series roja, plaquetaria y blanca. (42)

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Leucemias en niños

Las leucemias se definen como un grupo de neoplasias malignas de las células hematopoyéticas que, por anomalías genéticas producen una proliferación clonal y desregulada de células (1). Constituyen las neoplasias más frecuentes en los niños y adolescentes, siendo detectados 40 casos por millón de niños anualmente en pacientes menores de 15 años (19). Las leucemias se clasifican de la siguiente manera:

- Leucemia linfoblástica aguda.
- Leucemia mieloide aguda.
- Leucemia mieloide crónica.
- Leucemia monomiocítica juvenil.
- Leucemia del lactante (1).

2.2.2 Leucemia linfoblástica aguda en la edad pediátrica

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una neoplasia maligna de las células hematopoyéticas, que produce una proliferación clonal anómala y desregulada de leucocitos inmaduros o “blastos” cuya consecuencia final es la infiltración y alteración de la médula ósea (insuficiencia medular) y de otros órganos como el hígado, bazo y ganglios linfáticos (20) debido a sus características malignas (tasa de proliferación elevada, baja tasa de apoptosis) (1).



2.2.3 Epidemiología y carga de la enfermedad

La LLA es la leucemia infantil más frecuente, contabilizando hasta el 77% de casos de todos los cánceres infantiles (1). Esta enfermedad tiene una incidencia máxima entre los 2 y 6 años (20) y son afectados en mayor proporción los niños varones. La enfermedad tiene una incidencia mayor en la raza caucásica de países desarrollados, aunque también existe una incidencia en otras razas, como la afroamericana (1).

Con respecto a su incidencia global, aproximadamente se estiman 64 casos por cada mil habitantes, y hablando específicamente de nuestra región del ande latinoamericano, se reporta una incidencia anual aproximada de 1 caso por cada mil habitantes (5). En nuestro país se reportaron alrededor de 1679 pacientes con cánceres de origen hematológico entre los años 2006 y 2011, siendo la LLA la más prevalente de todas por un amplio margen, representando el 40% de todos los cánceres infantiles, seguidos por las neoplasias del SNC que representaron alrededor del 18% durante este período. Entidades estatales de la autoridad de salud en nuestro país reportan una incidencia de 3-4 casos por cada 100 000 habitantes y se estima que se den más de 400 casos nuevos por año. (21)

La LLA es una neoplasia que conlleva una importante carga tanto para los servicios sanitarios como para la sociedad, presentando una mortalidad global aproximada de 52 muertes por cada mil habitantes (5). Del mismo modo, en el Perú según el reporte de Vigilancia Epidemiológica del Cáncer, se producen de 4 a 5 defunciones anuales de personas por la enfermedad, y supone una catástrofe debida en primer lugar, a que afecta a una población tan importante como son los niños y adolescentes, causando una importante pérdida de años de vida saludables por muertes prematuras. En segundo lugar, constituye una catástrofe para el estado y sistemas de salud puesto a los elevados costos del tratamiento para los pacientes con LLA. De modo que, esta enfermedad pone a las



personas afectadas en una situación dramática, independientemente de su estatus socioeconómico (21).

Es importante mencionar que la literatura mundial y algunos estudios locales reportan que existe una predominancia en el sexo masculino con un radio de 55:45% entre varones y mujeres respectivamente, de igual manera se reportan picos de incidencia en los pacientes de 3-5 años de edad (4), también la incidencia se ve afectada por la raza y la etnia de los pacientes, siendo más frecuente entre los pacientes de origen hispano con más de 40 millones de casos por millón a nivel mundial, seguido de más de 35 millones de casos por millón en los pacientes de raza caucásica y más de 14 millones de casos por millón de habitantes en los niños de raza afroamericana. (22)

2.2.4 Etiología

La etiología de la LLA resulta de una compleja interacción entre alteraciones y factores genéticas y factores ambientales. Dentro de las alteraciones genéticas, las mutaciones somáticas postconcepcionales de las células linfoides son las más importantes, aunque también se han registrado alteraciones genéticas en sangre neonatal, lo cual indica que puede haber una modificación genética importante incluso en la etapa intrauterina (1). Los genes implicados no están esclarecidos con totalidad, pero estudios citogenéticos han encontrado alteraciones con los genes ARID5B, CEBPE, GATA3 e IKZF1 (23). El resultado de estas alteraciones incluye el reordenamiento cromosómico, translocaciones y mutaciones de genes adicionales relacionados con la proliferación y supervivencia celular normal (19).

Con respecto a los factores genéticos, existen condiciones genéticas que predisponen a la transformación clonal de células linfáticas como el síndrome de Down, la anemia de Fanconi, el síndrome de Bloom, el síndrome ataxia, telangiectasia, el síndrome de



Blackfan-Diamond, el síndrome de Kostmann, el síndrome de Shwachman-Diamond y la neurofibromatosis tipo I (1).

Los factores ambientales también son un importante elemento en la génesis de la LLA, siendo la radiación ionizante generalmente asociada a procedimientos médicos, que producen exposición intrauterina y durante la infancia están asociados a las alteraciones que terminan produciendo LLA (1). Otros factores ambientales de importancia incluyen el uso de agentes citostáticos, alquilantes e inhibidores de la topoisomerasa como el etopósido y el tenipósido y algunos químicos como los pesticidas y el benceno (19) (20). También se han asociado al virus de Epstein Barr como implicados en el origen de la enfermedad, sobre todo en países en vías de desarrollo (1).

2.2.5 Fisiopatología

La génesis de la fisiopatología radica, primeramente, en la proliferación anormal de las células tumorales. Debido a sus características neoplásicas como son la ausencia o alteración de apoptosis y altas tasas de proliferación, estas células fácilmente se diseminan fácilmente por el torrente sanguíneo, siendo la médula ósea la primera en ser afectada. Esta infiltración medular por parte de células tumorales produce una insuficiencia medular, que termina resultando en una aplasia medular, con las respectivas alteraciones tanto en la función como en el número de las series celulares de la médula ósea (leucocitos, neutrófilos, plaquetas). Otros lugares de infiltración neoplásica incluyen otros órganos y tejidos extramedulares como el sistema nervioso central, el hígado, el bazo, los órganos linfáticos, la sangre periférica, los testículos, etc. Cuya infiltración produce las respectivas alteraciones de su función que resultan en la expresión de las manifestaciones clínicas de la enfermedad (1) (23) (19).

2.2.6 Clasificación de la LLA:



En la actualidad se utilizan diversos criterios para clasificar la enfermedad para lo cual se emplean diversos métodos y técnicas para clasificar la enfermedad. Tenemos:

- La Clasificación Morfológica FAB (Grupo franco-americano-británico), se sub clasifica en 3 grupos L1, L2 y L3 según las características observadas microscópicamente y descritas en el cuadro N° 1. Esta clasificación ha ido perdiendo utilidad a tal punto de que ya no es recomendable su uso y ha sido reemplazada por la clasificación de la OMS (Tabla n° “3”).

Cuadro N°1:

CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA DE LA LLA SEGÚN LOS CRITERIOS DEL GRUPO FAB			
Rasgos Citológicos	L1	L2	L3
Tamaño Celular	Predominio de células pequeñas	Predominio de células grandes y de tamaño heterogéneo	Células grandes, tamaño heterogéneo.
Cromatina	Homogénea	Variable, heterogénea.	Homogénea y en puntado fino
Núcleo (forma)	Regular, ocasionalmente hendido o con incidentaciones.	Irregular → generalmente hendido o incidentado	Regular, oval o redondo
Nucleolo	No visibles o pequeños y atenuados	≥1; a menudo prominentes	≥1, prominentes
Citoplasma	Escaso	Variable, moderadamente abundante	Moderadamente abundante
Basofilia citoplasmática	Ligera	Variable	Muy intensa
Vacuolización	Variable (habitualmente ausente)	Variable (habitualmente ausente)	Prominente
Fuente: (23)			

- Clasificación Inmunológica: Se realiza determinando el inmunofenotipo de los blastos observados, aquí se toman en cuenta la estirpe celular y el nivel dónde se produjo el bloqueo de la maduración (24). Se clasifican en 2 grupos: Estirpe B (>80%) y de estirpe T (<20%), cada una con diferentes subtipos, como observamos en la tabla N° 2. Esta clasificación tiene utilidad pronóstica y terapéutica, correlacionándose también con las alteraciones genéticas. (13)



Cuadro N°2:

CLASIFICACIÓN INMUNOLÓGICA DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS LINFOBLÁSTICAS
LAL de precursor B ¹ (80% morfología L1 y L2): expresa CD19, CD22, CD79a. -LAL pro-B (B1) -LAL común CD10+ (B2) -LAL pre-B IgM citoplasma+ (B3)
LAL-B madura (5% morfología L3) (B4): expresa inmunoglobulina de superficie (kappa o delta) o cadenas ligeras citoplasmáticas
LAL de precursor T ² (15%, morfología L2): expresa CD3 (citoplasma o de membrana) -LAL-T precoz (CD3 citoplasma, CD7, CD5 +/- , CD2 +/-) -LAL-T cortical (CD3 citoplasma y membrana, CD7, CD1a)
LAL-T madura (CD3 membrana)
1. La mayoría son TdT+ (excepto LAL B4) y HLA-DR+. 2. La mayoría son TdT+, HLA-DR. LAL: leucemia Aguda Linfoblástica
Fuente: (2)

- Anomalías Citogenéticas y Moleculares: Más del 80% de los pacientes tiene algún tipo de anomalía en el cariotipo o alteraciones estructurales (1), se detectan mediante técnicas de reacción en cadena de polimerasa (PCR) y de inmunofluorescencia in situ (FISH), como se detallan en el cuadro N° 3. Estos hallazgos tienen un alto valor en el pronóstico, ya sea favorable o desfavorable con relación a la supervivencia del paciente a largo y mediano plazo (2).
- Clasificación OMS: Toma en cuenta datos inmunológicos y citogenéticos previamente descritos, esta clasificación tiene un alto valor pronóstico y terapéutico (25). Se clasifica en (Cuadro N°4):

Cuadro N°3:

ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS Y SUS CORRELACIONES EN LAS LEUCEMIAS AGUDAS LINFOBLÁSTICAS			
ALTERACIÓN CROMOSÓMICAS	GENES IMPLICADOS	FENOTIPO PREDOMINANTE	CLÍNICA Y PRONÓSTICO
Hiperdiploidia (61-65 cromosomas)	Varios	Línea B	Favorable
Hipodiploidia (<51 cromosomas) triploidia y tetraidiploidia	Varios	Línea B	Intermedio
t(12;21)(p12,q22)	TEL/RUNX1	Línea B	Favorable
Deleciones: del (6q), del (9p), del (12p)	Varios	Línea B	Intermedio
Hipodiploidia (<44 cromosomas) Dipodiploidia grave (39-30 cromosomas) Casi haploide (23-38 cromosomas)	Varios	-	Desfavorable Muy desfavorable Muy desfavorable
T (8;14)(q24;q32)	CMYC-IgH	LAL-B Madura	Morfología L3, infiltración extramedular Mal pronóstico
t(9;22)(q34;q11)	BCR-ABL	Línea B	Leucocitosis Mal pronóstico
Cariotipo normal Ph-like	IKZF1, ABL, JAK2, CSFR1, CRLF2, PDGFB	Línea B	Mal pronóstico
t(4;11)(q21;q23)	MLL-AF4	Línea B	Hiperleucocitosis, recién nacidos Muy mal pronóstico
t(1;19)(q23;p13)	E2A-PBX1	LAL-B pre B	Leucocitosis, raza negra, infiltración del SNC Mal pronóstico
t(11;14)(p15;q11)	LMO1-TCR	LAL-T	Hiperleucocitosis, enfermedad extramedular
Fuente: (2)			

Cuadro N°4:

CLASIFICACIÓN OMS-2016 DE LAS NEOPLASIAS CON PRECURSORES LINFOIDES
LEUCEMIAS/LINFOMA LINFOBLÁSTICO B
LEUCEMIAS/LINFOMA LINFOBLÁSTICO B, NO ESPECIFICADO
LEUCEMIA/LINFOMA LINFOBLÁSTICO B CON ALTERACIONES GENÉTICAS RECURRENTES
<ul style="list-style-type: none"> • LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA B con t(9;22)(q34;q11,2); BCR-ABL1 • LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA B t(v;11q23);reordenamiento gen MLL • LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA B con t(12;21)(p13;q22);ETV6-RUNX1 (TEL-AML1) • LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA B con hiperdiploidia • LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA B con hipodiploidia • LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA B con t(5;14)(q31;q32); IL3-IgH • LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA B con t(1;19)(q23;p13,3) TCF3-PBX1 • Entidad provisional: leucemia/linfoma linfoblástico B, BCR-ABL1-like • Entidad provisional: leucemia/linfoma linfoblástico B con iAMP21
LEUCEMIA/LINFOMA LINFOBLASTICA T
<ul style="list-style-type: none"> • Entidad provisional: leucemia/linfoma T linfoblástico precursores tempranos T
Fuente: (23)



2.2.7 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones iniciales suelen ser inespecíficas y episódicas, pero también existe una amplia variedad de casos en dónde las manifestaciones se presentan de forma aguda en niños previamente sanos con un deterioro importante del estado general.

Los signos y síntomas derivan del compromiso fisiopatológico de la insuficiencia medular (palidez, astenia, adinamia,, intolerancia al ejercicio, sangrados como epistaxis, cuadros febriles, que usualmente son causados por un cuadro infeccioso o por factores relacionados a la misma enfermedad) y la infiltración extramedular con el compromiso de otros órganos (adenopatías, hepatoesplenomegalia, aumento del volumen testicular o afectación del sistema nervioso central (neuropatías, cefaleas o convulsiones) (1) (2).

Los síntomas más frecuentemente encontrados son: Anorexia, astenia, adinamia, malestar general, irritabilidad, sensación de alza térmica, hiporexia y pérdida de peso. Puede haber otras manifestaciones como dolor abdominal y/o dolor osteoarticular, el cuál puede ser muy intenso y predomina en las extremidades inferiores (15).

A la exploración física se puede observar palidez, apatía, también la presencia de lesiones cutáneas como púrpura, petequias o algún tipo de hemorragia en las mucosas gingivales, se pueden palpar adenopatías, dolor a la palpación de huesos o podemos encontrar tumefacción y algunos signos de derrame en las articulaciones (24). Si hay infiltración al sistema nervioso central podemos encontrar signos de hipertensión intracraneal, papiledema, hemorragias retinianas o parálisis de algún par craneal, con menor frecuencia se pueden encontrar signos de afectación testicular como dolor o aumento del tamaño testicular (2) (24).



2.2.8 Diagnóstico-Perfil laboratorial

- Hemograma: Con mucha frecuencia se encuentra anemia, neutropenia, trombocitopenia (75%) y leucocitosis o leucopenia. (18).

La media de pacientes tiene cifras iniciales de leucocitos en torno a los 33 000/mm³, de igual manera es frecuente encontrar cifras de linfocitos elevadas al momento del diagnóstico, así como valores de hemoglobina por debajo de 10 mg/dl, el tipo de anemia más frecuente es la normocítica, normocrómica arregenerativa y también es frecuente encontrar menos de 20 000 plaquetas por mm³ (1). La Neutropenia es un hallazgo constante y suele ser severa (menos de 500/mm³), en el 90% de los casos se encontrará blastos en sangre periférica (2).

- Estudios de Médula Ósea: Para la confirmación de la LLA, es fundamental la realización de un estudio de médula ósea (MO), ya sea por AMO o biopsia (en casos de mielofibrosis o empaquetamiento), dichos exámenes suelen mostrar una MO con hipercelularidad, con infiltración de blastos monomorfos y con una disminución importante de las células precursoras hematopoyéticas. Según el criterio de la OMS, la presencia de más del 20% de blastos es diagnóstica de leucemia aguda, y cuando se identifica una población de linfoblastos de más del 25%, corresponde al diagnóstico de LLA. (24) (2)
- Panel Molecular: Es recomendable que se busquen las alteraciones con mayor repercusión en cuanto al pronóstico se refiere dentro de la LLA en infantes, por lo tanto, debe ser incluido este estudio dentro del abordaje inicial del paciente (26). Los genes que se identifican dentro del panel molecular que ofertan los servicios de salud en nuestro país son: (6)
 - Alteración TEL/AML1, la cual determina la existencia de una translocación (12;21)



- Alteración del reordenamiento MLL, la cual reconoce una translocación (4;11)
 - Alteración BCR/ABL, la cual reconoce una translocación (9;22)
 - Alteración E2A-PBX1, la cual reconoce una translocación (1;19).
 - Identificación del Gen de fusión TEL-AML1
 - Identificación de BCR-ABL1 Ph like (cromosoma Philadelphia)
 - Alteración IL3-IGH, la cual reconoce una translocación (5,14)
 - Alteración TCF3-PBX1 la cual reconoce una translocación t(1,19)
 - Identificación TCR (alfa, beta, delta, etc.) la cual reconoce una Leucemia linfoblástica de tipo T (LLA T). (6)
- Cariotipo:

Este examen también debe ser incluido dentro del abordaje inicial del paciente, se obtiene mediante técnicas de inmunofluorescencia directa y FISH, índice de ADN o técnicas de biología molecular, con la finalidad de detectar o descartar alteraciones cromosómicas ya sean de tipo numéricas o de tipo estructural, para así poder terminar de estratificar de manera definitiva a los pacientes en los diferentes grupos de riesgo. (6)

Las alteraciones numéricas que se describen son:

- Haploidía: 24-29 cromosomas
- Hipodiplodía: 30-45 cromosomas
- Diploidía: 46 cromosomas sin alteración estructural.
- Pseudodiploidía: 46 cromosomas con alteración estructural.
- Hiperdiploidía baja: 47-50 cromosomas
- Hiperdiploidía alta: 51-81 cromosomas



- Tetraploidía: 82-94 cromosomas

Las alteraciones de tipo estructural pueden ser: Deleciones y translocaciones como

(6):

- Translocación (12;21)
 - Translocación (1;19)
 - Translocación (9;22)
 - Translocación (4;11)
 - Translocación (8;14)
 - Translocación (2;8)
 - Translocación (8;22)
 - Otro tipo de alteraciones a nivel de 11q23.
- Determinación del inmunofenotipo:

Este es una prueba para poder determinar el tipo de leucemia linfoblástica aguda y después poder caracterizar la estirpe de la misma, ya sea de tipo “B” o de tipo “T”, al igual que la determinación del grado de maduración y la positividad de los antígenos que pertenezcan a las otras estirpes (mieloides o leucemias de fenotipo mixto) (4) (6).

El panel de antígenos y marcadores celulares incluye los siguientes:

CD66, CD22, CD4, CD7, CD45, CD8 , CD3, CD38, CD5, HLA-DR, CD81, CD9, CD72, CD73, CD24, CD123, CD79a, CyIgM, CD3, nuTdT, MPO, CD20, CD10, CD33, CD19, CD117 Y CD117.

De acuerdo a la positividad de los marcadores descritos las LLA se clasifican en

(6):



- LLA de estirpe B: CD79a citoplasmático, CD10, CD19, CD9, CD22.
 - LLA de estirpe T: CD2, CD7, CD3 citoplasmático (cyCD3).
 - Leucemia Mieloide Aguda: CD13, CD33, anti-mieloperoxidasa, CDw65, CD117, CD36, CD14, CD38, CD64, CD35.
 - Marcadores Inespecíficos: HLA-DR, CD34, TdT.
- Otros:

Urea, Creatinina, AGA y electrolitos y Lactato deshidrogenasa (LDH) sérica: La lisis celular de los blastos leucémicos, puede ser masiva, especialmente durante la terapia de inducción, esto hace que aumenten los valores de ácido úrico produciendo hiperuricemia, además de hiperpotasemia e hipocalcemia. Algunas veces se produce un síndrome de lisis tumoral. En la mayoría de pacientes (75-85%) la LDH suele estar elevada. (2) (6)
 - Ácido úrico: debido a la alta carga celular de la LLA, es posible encontrar estados de hiperuricemia e incluso síndromes de lisis tumoral. Se han descrito tasas de hiperuricemia de hasta el 12.6% en pacientes con LLA. (4)
 - Niveles de calcio: puede haber una hipercalcemia en la LLA producto de un péptido parecido a la paratohormona (PTH-like), o debido a la infiltración leucémica de la médula ósea y las glándulas paratiroides. Por otro lado, también puede haber hipocalcemia debido a una hipoalbuminemia concomitante, o por una disminución de los niveles de magnesio que altera la liberación de PTH e induce una resistencia esquelética a su función normal (27).
 - Niveles de potasio: la hipokalemia es el trastorno de electrolitos más frecuente en las leucemias agudas, y es producto de múltiples causas, que inducen una lesión tubular aguda que induce una excreción anormal de potasio. Por otro lado, también puede haber hiperkalemia sobre todo en pacientes recién diagnosticados



producto de una acumulación de electrolitos como el potasio, fósforo y magnesio que induce una falla renal con insuficiencia microvascular. La infiltración leucémica renal también puede inducir una insuficiencia microvascular con la subsecuente hipokalemia (28).

- Imágenes:

Rayos X de tórax: Se recomienda realizar en una proyección postero-anterior y lateral. Debe medirse diámetro mediastinal máximo (sobre el cuerpo de la quinta vértebra torácica, buscando adenopatías mediastínicas o parahiliares sugestivas, también se han descrito presentaciones concomitantes y compatibles con cuadros neumónicos. Si se tiene algún hallazgo es importante recurrir a pruebas como una tomografía o una resonancia magnética (6).

Ecografía de abdomen: Para buscar signos de esplenomegalia, hepatomegalia, hepatoesplenomegalia o adenopatías mesentéricas con menor frecuencia se han descrito en la literatura (6).

Ecografía y Doppler testicular: En caso de dolor o aumento del volumen testicular (6).

Tomografía y Resonancia Magnética: En casos dónde los hallazgos previos sean inciertos o sospecha clínica y laboratorial de compromiso extramedular (6) (24).

2.2.9 Tratamiento

El tratamiento estratificado en función al riesgo de cada paciente es el patrón de referencia en el tratamiento de la LLA, este tiene en cuenta una serie de características como la edad de debut, el conteo de leucocitos, las características inmunológicas y citogenéticas de las células leucémicas, también se toman en cuenta la respuesta al tratamiento inicial y la determinación de Enfermedad Mínima Residual (EMR) al finalizar la fase de inducción del esquema



quimioterapéutico. Según el ensayo multicéntrico ALL IC-BFM 2009 se estratifica el riesgo en base a los hallazgos de las clasificaciones ya mencionadas en 3 grupos de riesgo; estándar, intermedio y alto considerando la edad, conteo de leucocitos, linaje celular, clasificación genética, hallazgos moleculares y la respuesta al tratamiento en los días 8, 15 y fin de inducción (1) (26):

I. RIESGO ESTANDAR (tienen que tener todos los criterios)

- La edad mayor a 1 año y menor de 6 años.
- Menos de 20,000/mm³ Leucocitos al diagnóstico al diagnóstico y:
 - Buena respuesta a la prednisona en el día número 8 del tratamiento de inducción:
 - Tener buena respuesta a la prednisona (BRP): Con menos de 1000 blastos absolutos por mm³ en la sangre periférica.
 - AMO en el día número 15: Con EMR (enfermedad residual mínima) mediante citometría de flujo menos del 0.1%.
 - AMO en el día número 33 con EMR mediante citometría de flujo EMR <0.01%. (26)

II. ALTO RIESGO:

Si existiese alguno de los siguientes criterios se determinará al paciente dentro de este grupo:

- “translocación (4;11)(MLL/AF4)”.
- “translocación (9;22)(BCR-ABL)”.
- “translocación (17;19)(E2A-HLF)”.
- Fenotipo “T”.
- Hipodiploidía con menos de 45 cromosomas o índice DNA menor a 0,8.



- Una respuesta a la Prednisona en día 8 de inducción:
 - Menos de 1000 blastos absolutos por mm³ en la sangre periférica.
 - AMO en el día número 15 con ERM por citometría de flujo mayor al 10%, en caso de que no se cuente con este estudio se utilizará como equivalente a una respuesta morfológica de tipo “M3”.
 - AMO en el día número 33 con ERM por citometría de flujo con más de 0.01% de blastos

Una respuesta morfológica de la médula ósea en el día número 33 de tipo M2 o M3. (26)

III. **RIESGO INTERMEDIO:** Se considerará como riesgo intermedio a los pacientes que no tengan los criterios de Riesgo Estándar ni de Alto Riesgo ya descritos. (26)

ALL IC-BFM 2009 CLASSIFICATION

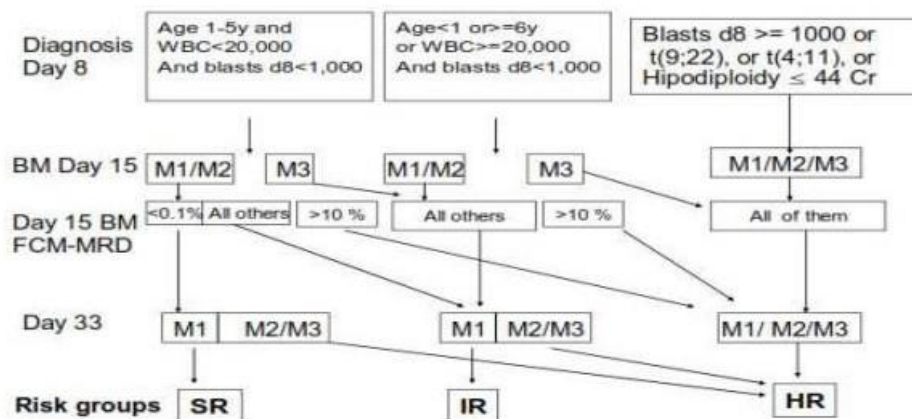


Gráfico N°1: Clasificación de la LLA según ALL IC-BFM 2009 (26).

2.2.10 Complicaciones:

Las complicaciones pueden derivar de la misma enfermedad producto de la infiltración de blastos a otros órganos o pueden derivar de la quimioterapia. Con mayor frecuencia se describen a las complicaciones de tipo infecciosas como las más frecuentes, se describen también presentaciones con síndromes de lisis



tumorales que son infrecuentes (menos de 10%), así como la infiltración neurológica (menos de 5%), la infiltración testicular es más frecuente en las recaídas reportándose hasta en un 25% de pacientes. Los blastos leucémicos pueden invadir otros órganos, como el pulmón, los ojos, la nasofaringe, el hueso o los riñones, pero es muy infrecuente (24) (6).

2.2.11 Pronóstico

Se sabe que las leucemias son entidades mortales si no reciben un tratamiento (7), con la estratificación del riesgo y los avances en la terapéutica de la enfermedad se ha logrado un incremento significativo en la supervivencia de estos pacientes. La data en los países desarrollados registra una supervivencia libre de enfermedad (SLE) a los 5 años cercana al 90% (1) pero la data registrada en nuestro medio y en países en vías de desarrollo no es alentadora con tasas de SLE a los 5 años que varían entre 38 y 60% (11) (13) (15). Se sabe también que los pacientes que sobreviven a la enfermedad tienen una serie de repercusiones a corto y largo plazo, por lo cual se recomienda que se haga un seguimiento de los pacientes en centros especializados. En general la LLA es una neoplasia heterogénea que tiene una serie de subgrupos, los cuáles muestran una respuesta variable al tratamiento (2).



2.3 Marco conceptual (definición de términos básicos):

- **Leucemia linfoblástica aguda (LLA):** Neoplasia hematológica maligna definida como la presencia y proliferación de células cancerígenas en la médula ósea que afectan a los precursores de la línea linfoide (25).
- **Hemograma:** Análisis que reúne las mediciones, en valores absolutos y porcentuales y agrega el aspecto morfológico de las tres poblaciones celulares, leucocitos, eritrocitos y plaquetas (2).
- **Médula Ósea (MO):** Tejido que se encuentra al interior de algunos de los huesos del cuerpo, contiene células madre hematopoyéticas, las cuáles se dividen y diferencian para dar lugar a todas las células maduras de las 3 series sanguíneas: glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas (2).
- **Aspirado de médula ósea (AMO):** Procedimiento que se realiza para obtener una muestra de la médula ósea, se obtiene de punción en el hueso de la región esternal, pretibial o de las espinas iliacas. Es imprescindible en la clasificación y seguimiento de las leucemias, los linfomas y otros procesos hematológicos (2).
- **Inmunofenotipo:** Es el estudio de la expresión diferencial de antígenos en los blastos leucémicos, refleja la estirpe celular de la que provienen y el nivel de su bloqueo madurativo (2) (20).
- **Citogenética:** Estudio que detecta alteraciones numéricas o estructurales específicas en el cariotipo de la célula leucémica (2) (6).
- **Afectación Extramedular:** Infiltración medular masiva de las células leucémicas a otros órganos y sistemas, como el SNC, testículos, pulmones, hígado, bazo, huesos, riñones, ojos y nasofaringe (1) (11).



2.4 Hipótesis

Al ser un estudio descriptivo no requiere Hipótesis.

2.5 Variables

Las variables identificadas son aquellas relacionadas con el perfil epidemiológico, clínico y laboratorial de la Leucemia Linfoblástica Aguda.



2.5.1 Identificación de variables

VARIABLES IMPLICADAS:

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

• CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

- EDAD DE DEBUT
- SEXO
- LUGAR DE NACIMIENTO
- PROCEDENCIA
- FUNCIONALIDAD DEL HOGAR

• CARACTERÍSTICAS PRENATALES

- EDAD DE LOS PADRES
- ENFERMEDADES DE LA MADRE

• CARACTERÍSTICAS NATALES

- PESO AL NACER
- EDAD GESTACIONAL

• ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

- FAMILIARES
- PERSONALES
- ESTADO ACTUAL

PERFIL CLÍNICO

- MANIFESTACIONES CLÍNICAS AL DEBUT
- HALLAZGOS AL EXAMEN FÍSICO AL DEBUT
- HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS AL DEBUT

PERFIL LABORATORIAL

- VALOR DE HEMOGLOBINA, GRUPO SANGUÍNEO, FACTOR RH Y TIPO DE ANEMIA SEGUN VARIABLES CORPUSCULARES AL DEBUT
- RECUENTO DE LEUCOCITOS, LINFOCITOS Y PLAQUETAS AL DEBUT
- VALORES DE LDH, ACIDO ÚRICO, CALCIO SÉRICO Y POTASIO AL DEBUT
- CARACTERÍSTICAS CITOGENÉTICAS, PORCENTAJE DE BLASTOS, INMUNOFENOTIPO, PANEL MOLECULAR Y ALTERACIONES DEL CARIOTIPO AL DEBUT
- RIESGO DE LA ENFERMEDAD AL DEBUT
- COMPLICACIONES AL DEBUT



2.5.2 Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de medición	Indicador	Escala de medición	Instrumento	Expresión final de la variable	Ítem	Definición operacional
Edad de debut	Tiempo que ha vivido una persona hasta el momento del diagnóstico	Cuantitativa	Directa	Tiempo de vida de la persona, en años, al diagnóstico	Intervalo	Ficha de recolección de datos.	Edad del debut: <1 año 0-5 años 6-10 años 11-15 años	1-2	Se define como el tiempo de vida del paciente hasta que es diagnosticado de LLA.
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina.	Cualitativa	Directa	Género sexual expresado por el paciente	Dicotómica Nominal	Ficha de recolección de datos.	Masculino Femenino	3	Se define como la condición orgánica distintiva del paciente.
Raza	Construcción social que se utiliza para clasificar a las personas.	Cualitativa	Directa	Grupo étnico en que se suele dividir la especie humana teniendo en cuenta las características fenotípicas.	Ordinal	Ficha de recolección de datos	Blanco Mestizo Afrodescendiente Otros	4	Se define como los grupos en que se subdividen algunas especies sobre la base de rasgos fenotípicos
Procedencia	Lugar de donde proviene una persona.	Cualitativa	Directa	Lugar de procedencia expresado en la historia clínica del paciente	Nominal Politómica	Ficha de recolección de datos.	Ciudad del Cusco. Provincias del Cusco. Otros departamentos	5	Se define como el lugar natural y actual donde la persona desarrolla sus actividades.
Estado actual	Condición de la enfermedad del paciente.	Cualitativa	Directa	Última evolución registrada en la historia clínica	Nominal Politómica	Ficha de recolección de datos	En seguimiento En tratamiento Cuidados paliativos Referido Fallecido	6	Se define como la condición actual de los pacientes con LLA
Funcionabilidad de hogar	Es el estado actual de la relación entre padre y madre dentro de un hogar.	Cualitativa	Indirecta	Estado actual de ambos padres en la familia	Nominal	Ficha de recolección de datos	Familia funcional Familia disfuncional No reportado	7	Se define como el estado de la familia.
Características prenatales: Edad de los padres al nacimiento	Cualidades que tienen existencia desde instancias previas al nacimiento.	Cuantitativa	Directa	Condiciones previas al nacimiento.	Intervalo	Ficha de recolección de datos	Edad de los padres al nacimiento:..... Grado de instrucción de la madre:..... Enfermedades de la madre.....	8	Se definen como aquellas condiciones previas a la concepción.
Características Perinatales:	Patologías que padeció la madre	Cualitativa	Directa	Enfermedades durante el embarazo	Nominal Politómica	Ficha de recolección	Ninguna Infecciones	10	Se definen como las enfermedades de la madre



Enfermedades de la madre	durante la gestación					de datos	Estados hipertensivos Anemia Neoplasias Otras No reportado		durante el embarazo
Características natales: Peso al nacer	Primera medición del peso del neonato.	Cuantitativa	Directa	Peso registrado al nacimiento	Ordinal	Ficha de recolección de datos	Adecuado peso al nacer Macrosómico Bajo peso al nacer No reportado	11	Se define como el peso registrado al nacimiento
Características natales: Edad Gestacional	Número de semanas de edad del recién nacido desde la fecha de última regla hasta el momento del parto	Cuantitativa	Indirecta	Número de semanas de gestación al nacimiento	Ordinal	Ficha de recolección de datos	A término Pretérmino Posttérmino No reportado	12	Se definen como todas aquellas condiciones propias al tipo de parto, peso de nacimientos y anomalías durante el nacimiento.
Antecedentes patológicos personales.	Todos los acontecimientos patológicos personales la vida del paciente que tienen importancia clínica	Cualitativa	Directa	Enfermedades actuales o pasadas expresadas por el paciente.	Nominal	Ficha de recolección de datos	Ninguno Infecciosos Quirúrgicos Hematológicos Genéticos Neoplásicos Cardiovasculares Congénitos No reportado	13	Se definen como las enfermedades que presentó o presenta actualmente un paciente.
Antecedentes patológicos familiares.	Todos los acontecimientos patológicos familiares del paciente puedan o no, predisponer a desarrollar alguna enfermedad.	Cualitativa	Directa	Enfermedades actuales o pasadas expresadas por el entorno familiar de primer y segundo grado de consanguinidad	Nominal	Ficha de recolección de datos	Ninguno Neoplásicos Infecciosos Genéticos Toxicológicos No reportado	14	Se definen como las condiciones patológicas familiares
Manifestaciones Clínicas al debut	Síntomas de una enfermedad.	Cualitativa	Directa	Síntomas encontrados al debut y que estén registrados en la historia clínica del paciente.	Politémica	Ficha de recolección de datos.	Astenia/Adinamia Malestar General Hiporexia Pérdida de peso Palidez Dolor osteoarticular. Sangrado/hemorragia: ✓ Petequias ✓ Equimosis	15	Se define como los síntomas al debut de la enfermedad presentados por el paciente.



							<ul style="list-style-type: none"> ✓ Hematomas. ✓ Epistaxis ✓ Gingivorragia. ✓ Hematuria ✓ Hemorragia digestiva <p>Dolor abdominal. Cefalea. SAT/ Fiebre. Otras: ✓</p>		
Hallazgos en el examen físico al debut	Acto mediante el cual el medico reconoce la normalidad o alteraciones físicas producidas por una enfermedad.	Cualitativa	Indirecta	Signos encontrados y registrados en el examen físico al debut en la historia clínica.	Nominal	Ficha de recolección de datos.	<p>Adenopatías:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cervicales ✓ Retroauriculares ✓ Submandibulares ✓ Supraclaviculares ✓ Axilares ✓ Inguinales <p>Visceromegalias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hepatomegalia ✓ Esplenomegalia ✓ Hepatoesplenomegalia. <p>Manifestaciones neurológicas Afectación testicular</p>	16	Se define como el conjunto de maniobras que realiza el medico en su primer contacto con el paciente.
Exámenes imagenológicos al debut	Son un tipo de examen auxiliar por el cual se toman imágenes detalladas del interior del cuerpo, utilizan diferentes medios de energía (ultrasonido, rayos X, etc.)	Cualitativa	Directa	Hallazgos morfológicos alterados al debut en ecográfica o radiográfica, registrados en la historia clínica.	Ordinal	Ficha de recolección de datos.	<p>Ecografía abdominal:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ No reportado ✓ Sin alteraciones ✓ Hepatomegalia ✓ Esplenomegalia ✓ Hepatoesplenomegalia. <p>Radiografía de tórax.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ No descrita, no hallada. ✓ Sin alteraciones 	17	Se define como los hallazgos imagenológicos patológicos registrados al diagnóstico del paciente.



							<ul style="list-style-type: none"> ✓ Patrón alveolar ✓ Patrón reticular. ✓ Adenopatías (Parahiliares/medias tinales) 		
Recuento de leucocitos al debut	Es el conteo por el cual se puede cuantificar el número de glóbulos blancos en la sangre.	Cuantitativa	Directa	Valor de leucocitos absolutos al debut, registrada en el primer hemograma automatizado.	Intervalo	Ficha de recolección de datos (primer hemograma al debut)	Leucopenia: <4000 uL Normal: 4000-11000 uL Leucocitosis: ≥ 11000 uL Reacción Leucemoide: ≥50000 uL Hiperleucocitosis: ≥100000 uL	18	Se define como el valor de glóbulos blancos en sangre registrado al debut en la primera prueba laboratorial del paciente.
Recuento de neutrófilos al debut	Son los leucocitos que predominan en sangre.	Cuantitativa	Directa	Valor de neutrófilos segmentados absolutos al debut, registrada en el primer hemograma automatizado.	Intervalo	Ficha de recolección de datos (primer hemograma al debut)	Normal: ≥1500 /ul Neutropenia Leve: 1000-1500/ul Neutropenia Moderada: 500-999/ul Neutropenia Severa: 100-499/ul Neutropenia Profunda <100/ul	19	Se define como el valor de segmentados en sangre registrado al debut en la primera prueba laboratorial del paciente.
Recuento de plaquetas al debut	Son fragmentos de sus precursores, los megacariocitos que son los responsables de la coagulación sanguínea.	Cuantitativa	Directa	Valor de las plaquetas en valor absoluto al debut, registrada en el primer hemograma automatizado.	Intervalo	Ficha de recolección de datos (primer hemograma al debut)	<20000 uL 20000-49999 uL 50000-149999 uL 150000-450000 uL ≥450000 uL	20	Se define como el valor de plaquetas en sangre registrado al debut en la primera prueba laboratorial del paciente.
Recuento de linfocitos al debut	Son un tipo de leucocitos que existen tanto en la sangre como en el sistema linfático, pueden ser de tipo T, B o NK	Cuantitativa	Directa	Valor de linfocitos absolutos al debut, registrada en el primer hemograma.	Intervalo	Ficha de recolección de datos (primer hemograma al debut)	Linfocitosis Normal: Linfopenia:	21	Se define como el valor de linfocitos en sangre registrado al debut en la primera prueba laboratorial del paciente.



Recuento de hemoglobina al debut	Es el nivel de hematíes o glóbulos rojos que existen en la sangre expresado en mg/dl.	Cuantitativa	Directa	Valor de la hemoglobina al debut en g/dl, registrada en el primer hemograma.	Intervalo	Ficha de recolección de datos (primer hemograma al debut)	Normal Anemia ✓ Leve ✓ Moderada ✓ A. Severa	22	Se define como el valor de hemoglobina en sangre registrado al debut en la primera prueba laboratorial del paciente.
Tipo de anemia al debut	Es la variedad de anemia según los índices eritrocitarios en el hemograma.	Cuantitativa	Directa	Valor de los índices corpusculares registrados al debut en el primer hemograma automatizado.	Intervalo	Ficha de recolección de datos (primer hemograma al debut).	Microcítica/hipocrómica. Normocítica/normocrómica. Otro tipo	23	Se define como la clasificación de la anemia de acuerdo a las variables corpusculares al diagnóstico del paciente.
Grupo sanguíneo Y factor Rh al debut	Es un sistema de clasificación sanguíneo que se basa a las características inmunológicas en la superficie exterior de los hematíes y en el suero de la sangre.	Cualitativa	Directa	Tipo de sangre	Nominal	Ficha de recolección de datos.	A+ O+ B+ AB+ A- O- B- AB-	24	Se define como el tipo de sangre resultado de una prueba de aglutinación, registrado al debut en la primera prueba laboratorial del paciente.
Nivel de Lactato Deshidrogenasa al debut	Niveles de lactato deshidrogenasa sérica.	Cuantitativa	Directa	Valor de lactato deshidrogenasa registrado en la primera prueba laboratorial de la historia clínica.	Intervalo	Ficha de recolección de datos (al debut)	<500 UI ≥500 UI. No encontrado o reportado.	25	Se define como el valor de LDH en sangre registrado al debut en la primera prueba laboratorial del paciente.
Niveles de ácido úrico al debut	Niveles de ácido úrico en sangre.	Cuantitativa	Directa	Valor de ácido úrico en mg/dl registrado en la primera prueba laboratorial de la historia clínica.	Intervalo	Ficha de recolección de datos (al debut)	<5 mg/dl 5-8 mg/dl >8 mg/dl No encontrado o reportado.	26	Se define como el valor de ácido úrico en sangre registrado al debut en la primera prueba laboratorial del paciente.
Niveles de Calcio sérico al debut	Niveles de calcio en sangre.	Cuantitativa	Directa	Valor de calcio registrado en la primera prueba de medición cuantitativa del calcio	Intervalo	Ficha de recolección de datos (al	Ca+ sérico normal: 8.5-10.7 mmol/L Ca+ sérico disminuido: <8.5 mmol/L	27	Se define como el valor de calcio en sangre registrado al debut en la historia clínica.



				sérico.		debut)	Ca+ sérico aumentado: >10.7 mmol/L No encontrado o reportado.		
Niveles de Potasio sérico al debut	Niveles de potasio en sangre arterial.	Cualitativa	Directa	Valor de potasio registrado en la primera prueba de AGA y e- de la historia clínica	Intervalo	Ficha de recolección de datos (al debut)	Eukalemia: 3.3-5.5 mEq/L Hipokalemia: < 3.3 Hipercalemia: > 5.7. No encontrado o reportado.	28	Se define como el valor de potasio en sangre registrado al debut en el primer AGA y e- de la historia clínica.
Perfil renal al debut	Es la medición cuantitativa de la creatinina y urea en sangre.	Cualitativa	Directa	Valor de Creatinina y urea	Nominal	Ficha de recolección de datos (al debut)	Normal Alterado No encontrado o reportado.	29	Se define como perfil renal al valor de creatinina y urea registrados al debut.
Blastos en AMO al debut	Es el porcentaje de células inmaduras en la medula ósea.	Cuantitativa	Directa	Nivel de blastos expresado en porcentaje en aspirado de medula ósea o citometría de flujo.	Razón	Ficha de recolección de datos (al debut).	Porcentaje de blastos en AMO.	30	Se define como el primer porcentaje de células inmaduras al debut de la enfermedad.
Clasificación inmunológica al debut	Clasificación según el inmunofenotipo de los blastos observados.	Cualitativa	Directa	Clasificación de tipo inmunológica de los blastos por citometría de flujo reportada en la historia clínica del paciente.	Nominal Dicotómica	Ficha de recolección de datos (al debut)	LLA de Estirpe B -Pre B -B común -Pro B -B madura LLA de precursor T -T precoz -T cortical Otro tipo Sin citometría de flujo / clasificación FAB	31	Se define como la clasificación inmunológica por inmunofenotipo de la LLA.
Anomalías citogenéticas al debut	Clasificación según anomalías en el cariotipo.	Cuantitativa	Directa	Clasificación según anomalías en el cariotipo y citometría reportada en la historia clínica del paciente.	Nominal Politómica	Ficha de recolección de datos (al debut).	No consignado Diploide sin alteraciones (46crom). Hipodiploide (30-45crom). Triploide (69crom), tetraploidia (82-94crom)	32	Se definen como las alteraciones del cariotipo, numéricas o estructurales que constan en alteraciones como hiperdiploidias, hipodiploidias,



							Haploide (24-29crom) Cariotipo complejo No consignado		deleciones y trasocaciones.
Panel molecular al debut	Consiste en la extracción de ARN y su transformación a ADN complementario (cDNA) por transcriptasa reversa (RT)	Cualitativa	Directa	Genes detectados mediante la reacción en cadena de polimerasa	Nominal Politómica	Ficha de recolección de datos (al debut)	No detectado E2A-PBX1 TELM/AML1 BCR-ABL 1 (PH LIKE) TCR MLL-AF4 No Consignado	33	Se definen como las alteraciones detectadas o no en los genes de fusión.
Riesgo de enfermedad	Es la estratificación de acuerdo a la probabilidad de enfermedad grave	Cualitativa	Directa	Estratificación de la enfermedad según parámetros epidemiológicos, laboratoriales y respuesta terapéutica inicial.	Ordinal	Ficha de recolección de datos (al debut)	Riesgo estandar Alto riesgo Riesgo intermedio No reportado / no encontrado	34	Nivel de riesgo de hacer enfermedad grave.
Complicaciones al debut	Es un problema médico que se puede presentar durante el diagnóstico.	Cualitativa	Directa	Complicaciones propias de la enfermedad al debut en los pacientes.	Ordinal	Ficha de recolección de datos (al debut)	Síndrome de lisis tumoral. Infiltración al SNC. Infiltración renal Sin complicaciones	35	Se define como la consecuencia más severa de una enfermedad, secundaria a la enfermedad de fondo.



CAPITULO III: MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN

3.1 Alcance del estudio:

Estudio Observacional, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo.

- **OBSERVACIONAL:** Se define por estudio observacional a aquella investigación donde solo se tenga que observar los eventos (gatillantes y exposiciones) que trascurren en las personas sin experimentar o intervenir, tampoco asocia de manera aleatoria a los sujetos en grupos de estudio. La investigación es de tipo observacional porque no se intervendrá, ni manipularán las variables, sino que sólo registrarán los fenómenos de interés. (29)
- **DESCRIPTIVO:** Un estudio descriptivo es aquél que cuyo objetivo es determinar las propiedades, características y perfiles de las personas, grupos, comunidades, procesos, objetos u otros fenómenos que se analizan. (29)

El presente estudio es de tipo descriptivo porque se describen los perfiles epidemiológicos, clínicos, laboratoriales de los pacientes pediátricos con LLA.

- **RETROSPECTIVO:** El enfoque retrospectivo se define si el evento a registrar, ya ha ocurrido en el momento en el que se planificó el estudio. (29)

El presente estudio tiene un enfoque retrospectivo porque al momento del estudio se tomaron los datos que se han desarrollado en el pasado (recopilación de información mediante la revisión de las historias clínicas del servicio de oncología pediátrica, pediatría y/o hematología)



- **TRANSVERSAL:** Los diseños de investigación transversales se basan en la recopilación de datos en un único momento. (29)

En ese sentido el trabajo es transversal porque los datos serán tomados en un periodo de tiempo determinado y se hará una sola medición.

3.2 Diseño de la investigación:

La investigación es de tipo no experimental y observacional, debido a que no se intervendrán o manipularán las variables de estudio y donde los investigadores se avocarán únicamente al registro de las variables de estudio sin la intervención durante el curso natural de éstas. (29)

3.3 Población:

Una población es el conjunto de todos los casos que se ajustan a especificaciones de una investigación. (29)

Estará conformada por todos los pacientes menores de 15 años, con el diagnóstico de Leucemia linfoblástica Aguda que ingresaron por emergencia, consultorio externo y/o hospitalización del servicio de pediatría y/o oncohematología pediátrica de los hospitales Adolfo Guevara Velasco, Antonio Lorena y del Hospital Regional del Cusco durante el período Enero 2018 a Agosto de 2023.

3.4 Muestra:

La muestra es un subconjunto de elementos que pertenecen a un conjunto definido por sus características, al que llamamos población. (29)



Se realizará un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia, realizándose una revisión de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Se encontraron 93 casos elegibles para el estudio, pero se excluyó un caso por no encontrarse su historia clínica en Archivo del Hospital Antonio Lorena. La muestra está conformada por un total de “92” pacientes.

3.4.1 Criterios de Selección

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, confirmado con aspirado de médula ósea, hecho por un especialista pertinente.
- Pacientes cuya edad comprenda entre 1 mes y 15 años.
- Pacientes con historias clínicas en área de archivo u hospitalización.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con sospecha de leucemia linfoblástica aguda.
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes que no tengan registrado el debut en su historia clínica.

TOTAL, DE PACIENTES MENORES DE 15 AÑOS CON LLA: 2018-AGOSTO 2023	93
CUMPLEN CRITERIOS DE SELECCIÓN	92
NO CUMPLIERON CRITERIOS DE SELECCIÓN	1
MUESTRA (N)	92



3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Fuentes Primarias:

Se realizará la revisión sistemática de las historias clínicas físicas y digitales de los pacientes.

Fuentes Secundarias:

Se hará la recopilación de los exámenes de citogenética, paneles moleculares y cariotipos, que no se encuentren en las historias clínicas al momento de la revisión, mediante una consulta en el portal web del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) y se pedirán los resultados de las pruebas realizadas en el Instituto Nacional Del Niño de San Borja (INSNSB) remitidas a los correos electrónicos personales de los jefes de servicio de oncohematología de cada hospital.

Para esto se empleará un instrumento de recolección de datos, el cual consiste en una ficha de recolección de datos.

La ficha de recolección de datos constará de:

- Ítems que permitirán valorar las características demográficas, tales como edad del debut, edad, sexo, lugar de nacimiento, raza, procedencia y funcionalidad del hogar.
- Ítems que permitirán valorar las características prenatales como edad de los padres al nacimiento, grado de instrucción y enfermedades de la madre.
- Ítems que permitirán valorar las características natales como peso al nacer y la edad gestacional.
- Ítems que permitirán valorar los antecedentes patológicos del paciente como, antecedentes patológicos familiares y personales.



- Ítems para valorar las variables clínicas como los signos y síntomas más frecuentes, hallazgos al examen físico y los hallazgos clínico-imagenológicos al debut.
- Ítems para valorar las variables laboratoriales como el valor de hemoglobina, tipo de anemia según variables corpusculares, recuento de leucocitos, recuento de plaquetas, recuento de neutrófilos, grupo sanguíneo y factor Rh, niveles de LDH, niveles de ácido úrico, niveles de calcio, niveles de potasio, clasificación inmunológica, porcentaje de blastos, las alteraciones citogenéticas en el cariotipo, el panel molecular, la estratificación inicial del riesgo en el paciente y las complicaciones al debut.

3.6 Validez y confiabilidad de los instrumentos

Se realizó la validación mediante el criterio de expertos.

Se determinó que el valor del punto de corte del instrumento a utilizar en este estudio, ficha de recolección de datos, fue de 0.26, que se posiciona en la zona “A”, lo cual indica que el instrumento tiene una “adecuación total”.

3.7 Plan de análisis de datos

Culminada la recolección de datos, se procederá a realizar una base de datos; para el procesamiento de estos se utilizará programas de informática como Excel (versión 2017) para la tabulación de datos y el programa estadístico SPSS (versión 25) para el análisis estadístico univariado, de tipo descriptivo e inferencial básico.

Las variables epidemiológicas como se describirán mediante distribución de frecuencias y porcentajes; la variable edad será descrita como distribución de frecuencias.

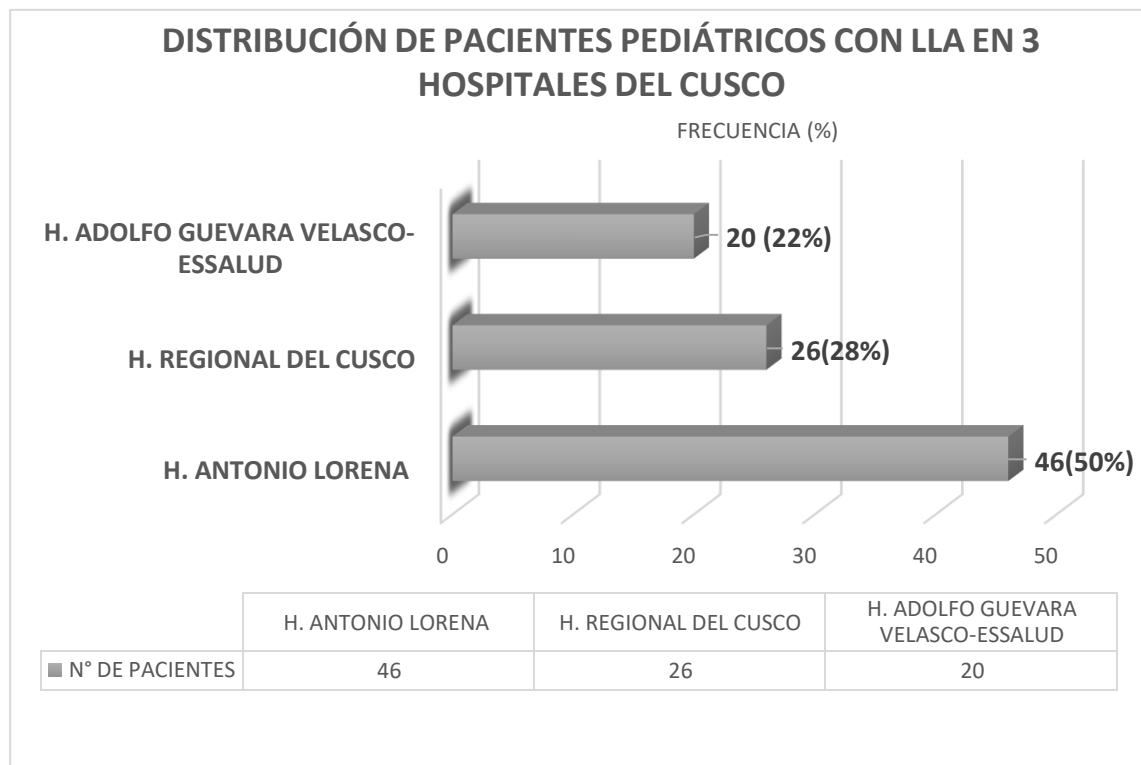


El análisis de los demás datos categóricos se realizará a través del cálculo de frecuencias absolutas y porcentajes, los cuáles serán presentados mediante tablas de frecuencias, diagramas gráficos.

CAPITULO IV: RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 Resultados de la Investigación:

GRÁFICO N°1: Distribución de pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-Agosto 2023.



Fuente: Datos de la investigación

- Se encontró que la distribución de pacientes de los 3 hospitales fue: 46 pacientes del hospital Antonio Lorena, 26 pacientes del hospital Regional del Cusco y 20 del Hospital Adolfo Guevara Velasco como se observa en el gráfico 1.

4.1.1 Perfil Epidemiológico:

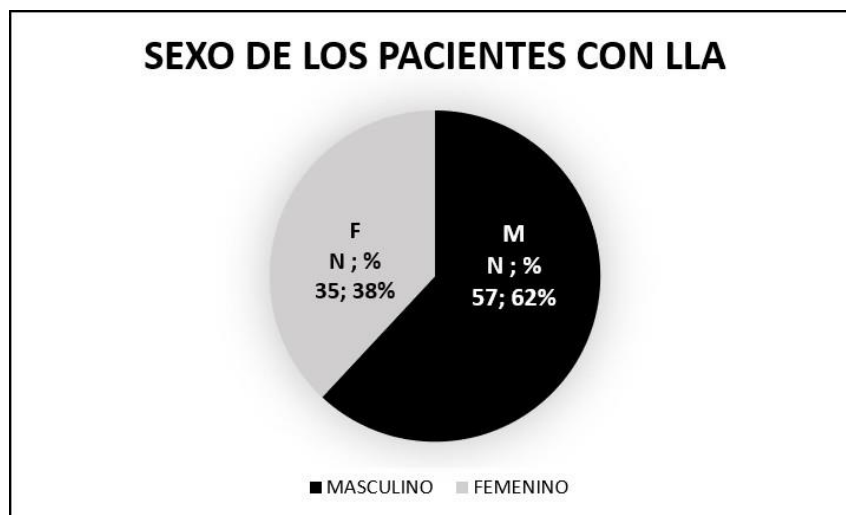
TABLA N° 1: Edad de debut de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO	LLA	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
EDAD DE DEBUT		
<1 año	2	2%
1-5 años	37	40%
6-10 años	24	26%
11-15 años	29	32%
Total (N) = 92		

Fuente: Datos de la investigación

- Respecto a la edad de debut se observa que el grupo etario comprendido entre 0 y 5 años fue de 39 pacientes (40%), el grupo etario de 6 a 10 años fue de 24 pacientes (26%) y el grupo etario de 11 a 15 años fue de 29 pacientes (32%).

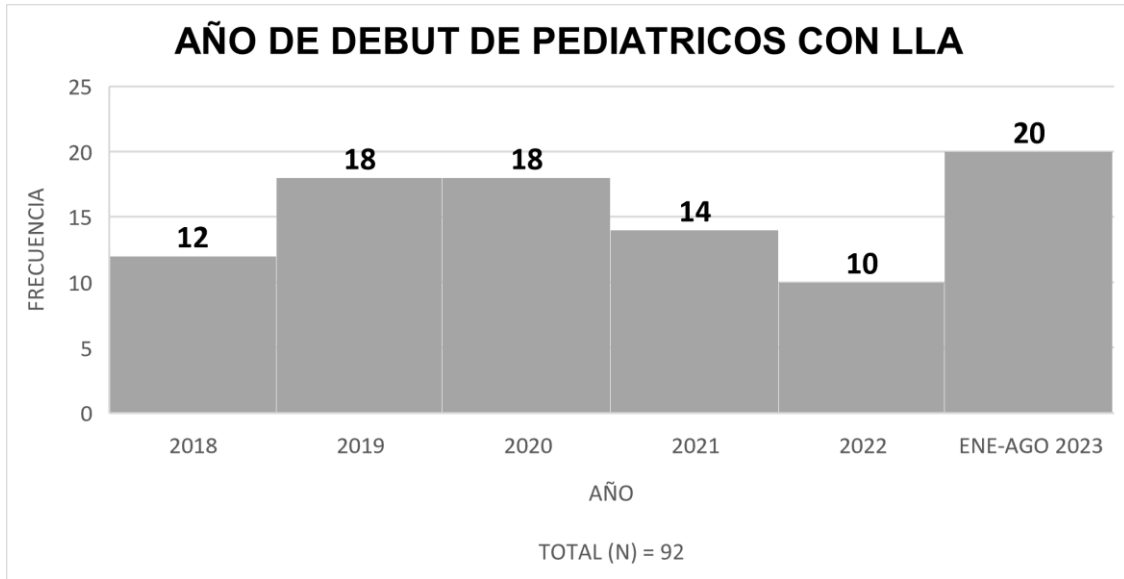
GRÁFICO N° 2: Sexo de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.



Fuente: Datos de la investigación

- Respecto al sexo se encontró con mayor frecuencia a los pacientes de sexo masculino con el 62% y 38% fueron de sexo femenino.

GRÁFICO N° 3: Año de debut de pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.



Fuente: Datos de la investigación

- En el gráfico 3 se puede visualizar el año de debut de los pacientes, se presentan los casos registrados de LLA en los años de estudio, dónde se registra mayor incidencia de casos el 2019, 2020 y al momento un incremento importante de casos durante el año 2023.

La media de presentación de casos durante los años 2018 a 2022 fue de: 14.4 ± 3.6 / casos por año en estos 5 años de estudio.

TABLA N° 2: Estado Actual de los pacientes con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

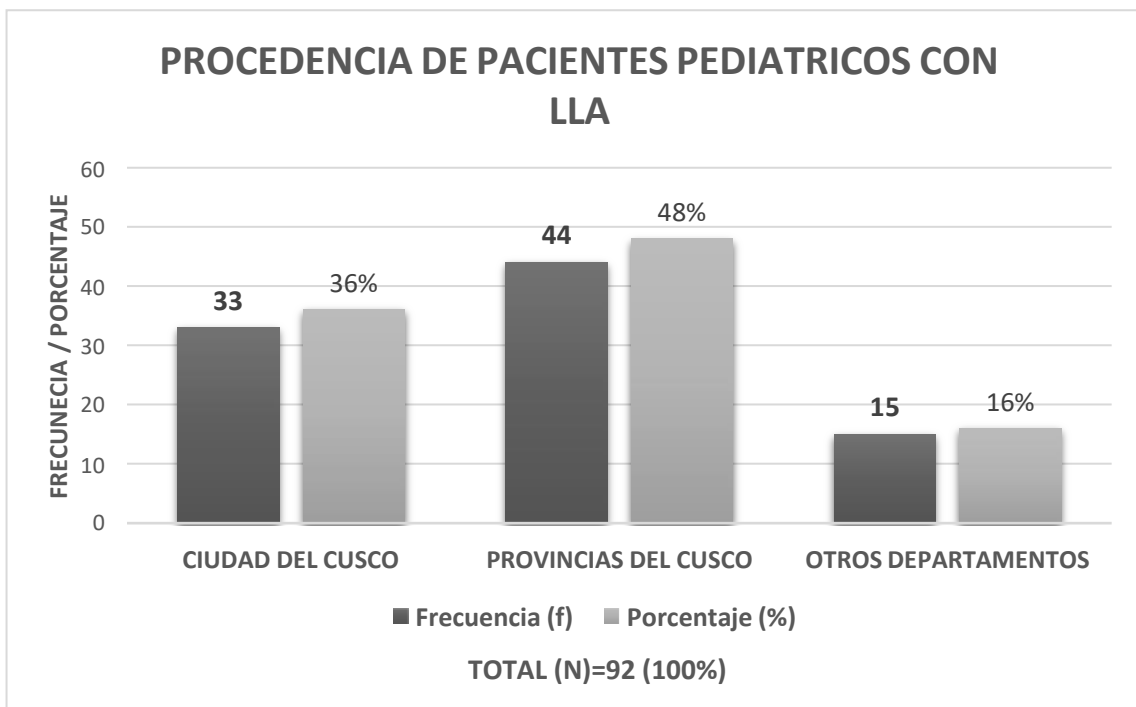
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO	LLA	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
ESTADO ACTUAL		
En seguimiento	31	34%
En tratamiento	28	30%
Fallecido	22	24%
Referido/Contrareferido	9	10%
Cuidados paliativos	2	2%
Total (N) = 92 (100%)		

Fuente: Datos de la investigación



- Respecto al estado actual de los pacientes con LLA se encontró que 31/92 (33%) casos, se encuentran en seguimiento, habiendo completado sus esquemas de tratamiento y sin recaídas hasta el momento, 28/92 (30%) casos actualmente siguen cursando tratamiento, encontrándose entre recaídas y completando sus esquemas terapéuticos asignados, 22/92 (24%) de los pacientes se reportaron como fallecidos, 9/92 (10%) pacientes fueron referidos a centros de mayor complejidad o contrareferidos a sus centros de origen para seguimiento y 2/92 (2%) de ellos se encuentran en cuidados paliativos debido a refractariedad al tratamiento.

GRÁFICO N° 4: Procedencia de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.



Fuente: Datos de la investigación

- En el gráfico 4 se observa que el mayor número de pacientes proceden de las provincias del Cusco, representando el 48% de casos, seguido de pacientes de la ciudad del Cusco con 36% de casos y 16% de los pacientes provienen de otros departamentos.



- Con respecto a los pacientes procedentes de las provincias del Cusco se encontró que la mayoría de ellos, 10/45 casos (23%), provenían de la provincia de La Convención, en su mayoría referidos del hospital de Quillabamba con sospecha diagnóstica de leucemia aguda, seguidos de las provincias de Anta, Calca y Quispicanchi, las dos primeras con 6/45 casos y la última con 5/45 casos registrados como se observa en la tabla 3.
- Respecto a los casos de otros departamentos se registraron 15 casos del total de pacientes, la mayoría provenientes de Apurímac y Madre de Dios, ambos con 6/15 casos cada uno como se observa en la tabla 3.
- En cuanto a la raza se encontró que el 98% (90/92) de los pacientes era de raza mestiza, un paciente de raza amazónica y uno de raza blanca.

TABLA N° 3: Procedencia de los pacientes de las provincias del cusco y de otras regiones con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

PERFIL EPIDEMIOLOGICO	LLA	
PROCEDENCIA: PROVINCIAS DEL CUSCO	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
La Convención	10	23%
Anta	6	14%
Calca	6	14%
Quispicanchi	5	11%
Chumbivilcas	3	7%
Acomayo	3	7%
Urubamba	3	7%
Espinar	2	5%
Paruro	2	5%
Canchis	2	5%
Paucartambo	1	2%
Canas	1	2%
Total (n) = 44		
PROCEDENCIA: OTROS DEPARTAMENTOS	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Apurímac	6	40%
Madre De Dios	6	40%
Puno	3	20%
Total (n) = 15		

Fuente: Datos de la investigación

TABLA N° 4: Edad de los padres al nacimiento de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

PERFIL EPIDEMIOLOGICO			LLA		
EDAD DE LOS PADRES AL NACIMIENTO					
EDAD DEL PADRE	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	EDAD DE LA MADRE	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Consignado	51	55%	Consignado	59	64%
10-20 años	1	2%	10-20 años	8	14%
21-30 años	16	31%	21-30 años	29	49%
31-40 años	22	43%	31-40 años	13	22%
41-50 años	8	16%	41-50 años	8	13%
Más de 50 años	4	8%	Más de 50 años	1	2%
No consignado	41	45%	No consignado	33	36%
Total (N)	92	100%	Total (N)	92	100%

Fuente: Datos de la investigación

- En la tabla 4 se muestra la edad de los padres al nacimiento de los pacientes con LLA, Este dato fue consignado en 51/92 (55%) historias clínicas, siendo la edad del padre más frecuente, el grupo de edad de 31 a 40 años con 43% de casos y la edad de la materna más frecuente fue la del grupo de 21 a 30 años con 49% de los casos consignados.

TABLA N°5: Características natales de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

PERFIL EPIDEMIOLOGICO		LLA	
CARACTERISTICAS NATALES	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	
PESO AL NACER			
Consignado	70	76%	
Adecuado peso al nacer	59	84%	
Macrosómico	3	5%	
Bajo peso al nacer	8	11%	
Muy bajo peso al nacer	0	0%	
Ext. Bajo peso al nacer	0	0%	
No reportado	22	24%	
EDAD GESTACIONAL			
Consignado	74	80%	
A término	63	85%	
Pretérmino	9	12%	
Postérmino	2	3%	
No reportado	18	20%	
Total (N) = 92 (100%)			

Fuente: Datos de la investigación



- En la tabla 5 se describen las características natales de los pacientes con LLA como peso al nacer, consignado en 70/92 historias clínicas, siendo este adecuado en 84% de estos casos consignados. También se describe la edad gestacional del paciente, el cual se consignó en 74/92 historias clínicas, siendo a término en 85% de los casos consignados.

TABLA N°6: Antecedentes maternos de los pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

PERFIL EPIDEMIOLOGICO		LLA	
ANTECEDENTE MATERNOS			
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	
ENFERMEDADES DE LA MADRE DURANTE LA GESTACIÓN			
Consignado	77	84%	
Ninguna	61	79%	
Infecciones del tracto urinario	6	8%	
Estados hipertensivos	3	4%	
Anemia	7	9%	
Neoplasias	0	0%	
Otras	0	0%	
No reportado	15	16%	
TOTAL (N)=92 (100%)			

Fuente: Datos de la investigación

- En la tabla 6 se muestran las enfermedades durante la gestación, este dato se encontró en solo 77/92 (84%) historias clínicas, reportando que la mayoría de madres no tuvo ninguna enfermedad durante la gestación (79%), la enfermedad más frecuentemente encontrada fue la anemia no especificada con 9% de casos, seguida de las infecciones del tracto urinario en 8% de casos y se describieron 4% de casos con preeclampsia y/o hipertensión gestacional.



TABLA N°7: Antecedentes patológicos en pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

PERFIL EPIDEMIOLOGICO	LLA	
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS		
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Ninguno	65	67%
Infecciosos	10	11%
Quirúrgicos	6	7%
Hematológicos	3	3%
Cromosopatías	4	4%
Neoplásicos	3	3%
Cardiovasculares	3	3%
Congénitos	2	2%
No reportado	0	0%
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS FAMILIARES		
Ninguno	82	89%
Neoplásicos	5	5%
Infecciosos	2	2.5%
Cromosomopatias	2	2.5%
Toxicológicos	0	0%
No reportado	1	2%
TOTAL (N)=92		

Fuente: Datos de la investigación

- En la tabla 7 se registraron los antecedentes patológicos, dónde el 67% de estos no tuvo ningún tipo de antecedente personal, se encontró que 10/92 (11%) pacientes tuvieron un cuadro previo infeccioso, como infecciones de vías respiratorias superiores e inferiores previas al diagnóstico, fiebre tifoidea y otras no relevantes; se presentaron 2 casos con antecedente de infección por Citomegalovirus. 6/92 pacientes tenían antecedentes quirúrgicos, dónde se consignaron cirugías menores como apendicitis aguda, otoplastia y una resección de un lipoma.
- 3/92 (3%) casos tenían antecedentes hematológicos de importancia, destacando 1 paciente con antecedente de anemia aplásica y 2 con anemias no especificadas.
- 3/92 (3%) casos tenían con antecedentes neoplásicos, encontrándose 1 paciente con linfoma linfoblástico de tipo B y otro paciente con linfoma de células “T” y otro paciente con diagnóstico de lipoma previo tratado.



- 4/92 (4%) pacientes tenían antecedentes genéticos, 3 de ellos con Síndrome de Down y uno con tetrasomía del cromosoma 21.
- 2/92 (2%) pacientes tenían antecedentes congénitos, uno de ellos con diagnóstico de quiste aracnoideo congénito y otro con microtía de oreja.
- En cuanto a los antecedentes patológicos familiares se observa que 82/92 (88%) casos no tenían antecedentes familiares, 5/92 pacientes tuvieron antecedentes neoplásicos en familiares de primer y segundo grado, 2 de ellos con antecedentes familiares de leucemia aguda, otro con antecedente familiar de linfoma, un caso con antecedente familiar de cáncer vesicular, un caso con antecedente de cáncer de estómago y otro con antecedente de cáncer de pulmón.

4.1.2 Perfil Clínico

TABLA N°8: Manifestaciones clínicas al debut en pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

PERFIL CLÍNICO CLÍNICA	LLA	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
MANIFESTACIONES CLÍNICAS		
Palidez	85	92%
Astenia/Adinamia)	74	80%
Malestar General	73	79%
Sangrado / hemorragia:	41	45%
Epistaxis	26	63%
Petequias	23	56%
Equimosis	14	34%
Hematomas	6	15%
Gingivorragia	6	15%
Hemorragia digestiva	5	12%
Hematuria	2	5%
Hiporexia	40	43%
SAT/Fiebre	36	39%
Dolor osteoarticular	34	37%
Dolor abdominal	25	27%
Pérdida de Peso	20	22%
Cefalea	16	17%
Otras manifestaciones:	43	47%
Náuseas/Vómitos	20	22%
Tos	12	13%
Disnea	11	12%
Diarrea	7	8%
Diaforesis	3	3%
Odinofagia	2	2%
Ictericia	2	2%
Mareos/Lipotimia	2	2%
Mucositis	2	2%
TOTAL (N) = 92 (100%)		

Fuente: Datos de la investigación

- En la tabla 8 se presentan las manifestaciones clínicas más frecuentes descritas al debut de los pacientes con LLA, podemos destacar los más frecuentes como palidez 92%, astenia/adinamia 80%, malestar general 79%, sangrados/hemorragias 45%, hiporexia 43%, sensación de alza térmica (SAT) y/o fiebre 39%, dolor osteoarticular 37%, el cual se describió con mayor frecuencia



en miembros superiores e inferiores en 20 casos, a nivel de la zona dorsolumbar en 10 casos y en rodillas en 4 casos.

El dolor abdominal se presentó en 27% (25/92) de los pacientes siendo de carácter inespecífico en casi la totalidad de casos.

De los pacientes con sangrado o hemorragias al debut se evidencia que los tipos más frecuentes son: la epistaxis (63%), Petequias (56%) y las equimosis (34%).

Es de destacar que en 47% de los casos se presentaron síntomas inespecíficos, destacando las náuseas y vómitos en 20/92 (22%) casos, tos en 12/92 (13%) casos disnea en 11/92 (12%) casos y diarrea en 7/92 (8%) casos.

TABLA N°9: Hallazgos al examen físico al debut en pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

PERFIL CLÍNICO		LLA	
HALLAZGOS AL EXAMEN FÍSICO			
ANORMALIDADES AL EXAMEN FÍSICO		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Adenopatías		64	70%
Cervicales		52	81%
Axilares		27	42%
Inguinales		25	39%
Retroauriculares, submandibulares		14	22%
Supraclaviculares		4	6%
Visceromegalia		52	57%
Hepatomegalia		25	48%
Esplenomegalia		9	17%
Hepatoesplenomegalia		18	35%
Manifestaciones neurológicas		4	4%
Afectación testicular		0	0%
Total (N) = 92 (100%)			

Fuente: Datos de la investigación

- Dentro de los hallazgos al examen físico de los pacientes se logró encontrar que alrededor de 64/92 (70%) casos tenían adenopatías palpables al diagnóstico, siendo las más frecuentes las cervicales en 52/64 casos (81%).



- La Visceromegalia se encontró en 52/92 (57%) pacientes, dentro de los cuales la hepatomegalia fue la más común en 25/52 casos, representando el 48% de los pacientes con visceromegalias al diagnóstico.
- Las manifestaciones neurológicas fueron raras (4/92 casos), encontrándose un paciente con disminución de la agudeza visual, un caso de crisis convulsiva y uno con hemiparesia derecha y disartria al debut.
- No se encontraron casos con afectación testicular al debut.

TABLA N° 10: Exámenes imagenológicos al debut en pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

PERFIL CLÍNICO			LLA		
EXÁMENES IMAGENOLÓGICOS AL DEBUT					
ECOGRAFÍA ABDOMINAL	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	RADIOGRAFÍA DE TORAX	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
• Sin alteraciones	48	52%	• Sin alteraciones	77	84%
• Hepatomegalia	9	10%	• Patrón alveolar	7	8%
• Esplenomegalia	15	16%	• Patrón reticular	3	3%
• Hepato-esplenomegalia	19	21%	• Adenopatías Parahiliares/ Mediastínicas	4	4%
• No Consignada	1	1%	• No Consignada	1	1%
Total (N) = 92 (100%)					

Fuente: Datos de la investigación

- En la tabla 10 se muestran los hallazgos imagenológicos de los pacientes, la ecografía abdominal se encontró sin alteraciones en 48/92 (52%) pacientes, hepatomegalia en 9/92 (10%) pacientes, esplenomegalia en 15/92 (16%) pacientes y Hepatoesplenomegalia en 19/92 (21%) pacientes.
- Respecto a los hallazgos en la radiografía de tórax se encontró sin alteraciones en 77/92 (84%) casos, un patrón alveolar en 7/92 (8%) casos, un patrón reticular en 3/92 (3%) casos y adenopatías mediastínicas/parahiliares en 4/92 (4%) casos.

4.1.3 Perfil laboratorial

TABLA N° 11: Alteraciones celulares en el hemograma automatizado al debut en pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

PERFIL LABORATORIAL ALTERACIONES CELULARES	LLA	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Conteo Absoluto De Leucocitos		
Leucopenia: <4000 U/mm ³	40	43%
Normal: 4000-11000 U/mm ³	18	20%
Leucocitosis: ≥ 11000 U/mm ³	21	23%
Reacción leucemoide: ≥50000 U/mm ³	8	9%
Hiperleucocitosis: ≥100 000 U/mm ³	5	5%
Conteo Absoluto De Neutrófilos		
Neutrofilia >6000/ul	10	11%
Normal: ≥1500 /ul	12	13%
Neutropenia Leve: 1000-1500/ul	10	11%
Neutropenia Moderada: 500-999/ul	20	22%
Neutropenia Severa: 100-499/ul	33	36%
Neutropenia Profunda <100/ul	7	7%
Conteo Absoluto De Plaquetas		
150 000-450 000 U/mm ³	16	17%
50 000-149 999 U/mm ³	19	21%
<50 000 U/mm ³	30	33%
<20 000 U/mm ³	23	25%
≥450 000 U/mm ³	4	4%
Conteo Absoluto De Linfocitos		
Linfocitosis	58	63%
Linfopenia	20	22%
Normal	14	15%
TOTAL (N) =92 (100%)		

Fuente: Datos de la investigación

- La tabla 11 muestra las alteraciones celulares en el hemograma automatizado de los pacientes al debut, donde se encontró que el 43% de los pacientes debutan con leucopenia (menos de 4000 leucocitos/mm³), el 36% debuta con neutropenia severa, el 58% debuta con recuentos absolutos de plaquetas menores de 50 000/mm³ y el 63% presenta linfocitosis al debut.



TABLA N° 12: Nivel de hemoglobina y tipo de anemia según las variables corpusculares encontrados en el hemograma automatizado al debut en pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

PERFIL LABORATORIAL	LLA	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
NIVEL DE HEMOGLOBINA		
Normal	3	3%
Anemia	89	97%
A. Leve	7	8%
A. Moderada	31	35%
A. Severa	51	57%
TOTAL (N) =92 (100%)		
TIPO DE ANEMIA	(variables corpusculares)	
Normocítica / Normocrómica	65	73%
Microcítica / Hipocrómica	23	26%
Otro Tipo	1	1%
TOTAL (n) =89		

Fuente: Datos de la investigación

- En la tabla 12 se describe que el 89% de los pacientes debutaron con anemia, siendo la anemia severa la más frecuentemente encontrada (57%). El tipo de anemia más frecuente fue la normocítica/normocrómica (73%), seguida de la microcítica/hipocrómica (26%) y se encontró un caso de anemia megaloblástica.

TABLA N° 13: Otros exámenes de laboratorio (grupo sanguíneo y factor Rh, DHL, calcio, ácido úrico, potasio sérico y perfil renal) al debut en pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

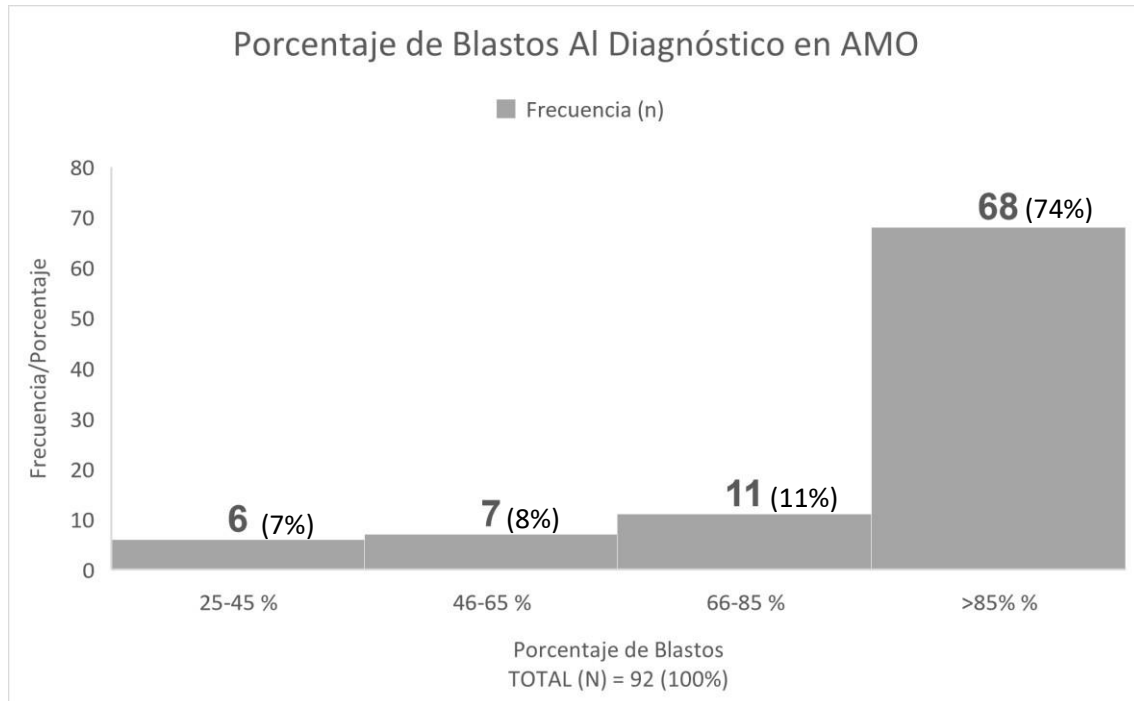
PERFIL LABORATORIAL	LLA	
OTROS EXAMENES LABORATORIO	DE	Frecuencia (n) Porcentaje (%)
Grupo Sanguíneo Y Factor Rh		
O+	70	76%
A+	12	13%
B+	9	10%
Otro tipo	1	1%
Nivel De DHL Sérica		
≥500 UI	53	58%
<500 UI	39	42%
No reportado/No encontrado	0	0%
Nivel Ácido Úrico Sérico		
Reportado/consignado	63	68%
Menos de 5 mg/dl	26	42%
Entre 5-8 mg/dl	21	33%
Más de 8 mg/dl	16	25%
No reportado/No encontrado	29	32%
Nivel De Calcio Sérico		
Reportado/consignado	63	68%
Normal: 8.5-10.7 mg/dL	36	57%
Disminuido:<8.5 mg/dL	21	33%
Aumentado:>10.7 mg/dL	6	10%
No reportado/No encontrado	29	32%
Nivel De Potasio Sérico		
Reportado/consignado	59	64%
Eukalemia: 3.3-5.3 mEq/L	49	83%
Hipokalemia: < 3.3 mEq/L	3	5%
Hiperkalemia: > 5.7 mEq/L	7	12%
No reportado/No encontrado	33	36%
Perfil Renal		
Normal	85	92%
Alterado/Incrementado	7	8%
No reportado/ No consignado	0	0%
TOTAL (N) =92 (100%)		

Fuente: Datos de la investigación

- En la tabla 13 se muestran otros exámenes de laboratorio, se describe que el grupo sanguíneo más frecuente en el O+ (76%), 53/92 (58%) pacientes presentaron un nivel de DHL de más de 500 UI al debut, 25% presentaron niveles de ácido úrico por encima de 8 mg/dl al debut, 33% pacientes presentaron niveles de calcio

disminuidos al debut y 8% presentaron niveles elevados de urea y creatinina al debut, de los cuáles 2 (2.4%) fueron diagnosticados con Injuria Renal Aguda.

GRÁFICO N° 5: Porcentaje de Blastos en el AMO informado en la citometría de flujo o en el examen microscópico realizado por el especialista al debut en pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.



Fuente: Datos de la investigación

- En el gráfico 5 se presenta el porcentaje de blastos hallados en el AMO, dónde se evidencia que 68/92 (74%) pacientes presentó niveles de blastos superiores a 85% al debut.



TABLA N° 14: Anomalías citogenéticas (inmunofenotipo, cariotipo convencional, panel molecular y clasificación de las anomalías citogenéticas) al debut en pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

PERFIL LABORATORIAL ANOMALÍAS CITOGENÉTICAS	LLA	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
INMUNOFENOTIPO		
Con Citometría De Flujo	76	83%
De Estirpe B	69	91%
Pro B (b1)	7	10%
B Común (b2)	54	78%
Pre B (b3)	6	9%
B Madura (b4)	2	3%
De Estirpe T	5	7%
T precoz	1	20%
T cortical	4	80%
T Madura	0	0%
OTRO (linaje mixto o fenotipo aberrante)	2	3%
Sin Citometría De Flujo / Clasificación Morfológica (FAB)	16	17%
CARIOTIPO CONVENCIONAL		
Consignado/Reportado	72	78%
Diploide, Sin Alteraciones (46 Crom)	42	58%
Hiperdiploidia (47-81 Crom)	10	14%
Hipodiploidia (30-45 Crom)	2	3%
Cariotipo Complejo	1	1.5%
Triploidia (69 Crom), Tetraploidia (82-94 Crom)	1	1.5%
Haploide (24-29 Crom)	0	0%
No crecimiento celular	16	22%
No Consignado	20	22%
PANEL MOLECULAR (PCR CONVENCIONAL)		
Consignado/Reportado	67	73%
No detectado	53	79%
E2A-PBX1	4	6%
TELM/AML1	4	6%
BCR-ABL 1 (PH LIKE)	3	4.5%
TCR	3	4.5%
MLL-AF4	0	0%
No Consignado	25	27%
CLASIFICACIÓN DE ANOMALÍAS CITOGENÉTICAS		
Consignado	47	51%
De pronóstico Favorable	36	77%
De pronóstico Intermedio	2	4%
De pronóstico Desfavorable	8	17%
De pronóstico muy Desfavorable	1	2%
No Consignado	45	49%
TOTAL (N) =92 (100%)		

Fuente: Datos de la investigación



- En la tabla 14 se presentan las anomalías citogenéticas de los pacientes, dónde se encontraron 76/92 (83%) pacientes con citometría de flujo en AMO y se encontraron 16/92 (17%) sin citometría de flujo o que se clasificaron según la morfología (FAB).
- La LLA de estirpe B fue la más frecuente, encontrándose en 91% de casos de los pacientes con CMF, siendo la de precursor B común (b2) la más frecuente entre estas, representando el 78% de las de esta estirpe, seguida de la pro B (b1) con 10% de casos y la pre B (b3) con 9% de casos. La LLA de precursor B común también fue la de mayor frecuencia en presentación de todos los pacientes, representando el 71% de todos los casos de LLA.
- Se encontraron 7% de casos de LLA de estirpe T, siendo la de precursor “T Cortical” la más frecuente de esta estirpe, con 4 de 5 (5%) casos reportados.
- En cuanto al cariotipo se encontró consignado en 72/92 historias clínicas (78%), dentro de este grupo de pacientes con cariotipo consignado, la diploidía sin alteraciones fue lo más frecuente en el 58% de casos, seguido de Hiperdiploidia en el 14%, se encontraron 2 (3%) casos de Hipodiploidia y se encontró 1 (1.5%) caso con cariotipo complejo. No se encontró crecimiento celular en el 22% de muestras y no se volvieron a tomar las muestras.
- El panel molecular estuvo consignado en 67/92 (73%) de los pacientes, de los cuáles no se detectó presencia de genes en 79% de estos casos, los genes detectados más frecuentes fueron el E2A-PBX1 y TELM/AML1 ambos con 4 casos (6%) cada uno, seguidos por el BCR-ABL1 y el TCR ambos con 3 (4.5%) casos cada uno.
- 47/92 (51%) casos consignaron las anomalías citogenéticas en sus historias clínicas, dentro de estos pacientes, las anomalías citogenéticas se clasificaron



como de pronóstico favorable en 37 casos (77%), 8 casos (17%) de pronóstico desfavorable, 2 (4%) de pronóstico intermedio y 1 (2%) caso de pronóstico muy desfavorable.

TABLA N° 15: Clasificación del Riesgo de la Enfermedad al debut en pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

PERFIL LABORATORIAL CLASIFICACIÓN DEL RIESGO DE ENFERMEDAD AL DEBUT	LLA	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Riesgo Estándar	36	39%
Alto Riesgo	51	55%
Riesgo Intermedio	5	6%
TOTAL (N) =92 (100%)		

Fuente: Datos de la investigación

- En la tabla 15 se presenta clasificación del riesgo de la enfermedad, dónde 51/92 (55%) casos se clasificaron como de “Alto Riesgo” y 36/92 (39%) casos como de “riesgo estándar”.

TABLA N° 16: Tipo de complicación al debut al debut. al debut en pacientes pediátricos con LLA en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023.

Fuente: Datos de la investigación

PERFIL LABORATORIAL TIPO DE COMPLICACION AL DEBUT:	LLA	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Síndrome de lisis tumoral al debut	3	3%
Infiltración al SNC al debut	2	2%
Infiltración renal al debut	1	1%
Sin Complicaciones al debut	86	94%
TOTAL (N) =92 (100%)		

- En la tabla 16 se describen las complicaciones al debut, dónde el 94% de pacientes no presentaron complicaciones al debut. Se presentaron 5/92 (15%) casos con complicaciones. El síndrome de lisis tumoral se diagnosticó en 3/92 (3%) casos, infiltración al SNC, hallándose en 2/92 (2%) pacientes y un caso de infiltración renal al debut.



CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

5.1 Descripción de los hallazgos más relevantes y significativos.

Se encontraron un total de 93 pacientes pediátricos en el rango de edad especificado durante el período de tiempo propuesto, se descartó uno de los pacientes debido a que no se pudo hallar su historia clínica en el área de archivo de uno de los hospitales.

Empezaremos con el perfil epidemiológico. Se encontró que el rango de edad, al debut, más frecuente fue de 1 a 5 años, representando el 40% (37/92) de los pacientes. En cuanto al sexo se evidencio un predominio del sexo masculino con 62% (57/92) de los casos respecto al sexo femenino que representó solo el 38% (35/92), teniendo una relación Masculino/Femenino de 1.6 : 1. Seguidamente se evidencio que el 98% de pacientes era de raza mestiza. Respecto al año de debut, en el 2019 y 2020 hubo una mayor cantidad de casos con 18 (20%) casos por cada uno de estos años, hacemos énfasis que solo entre el mes de enero hasta agosto del 2023 se van registrando 20 nuevos casos (22%). De igual forma cabe mencionar que el 24% (22/92) de los pacientes fallecieron debido a causas directas e indirectas de la enfermedad.

Respecto a la procedencia se identificó que el 48% (44/92) de pacientes procedían de alguna provincia del Cusco, y casos propios de la ciudad del cusco significaron el 36% (33/92). Ahora dentro de las provincias con mayor número de casos nuevos está a la cabeza la convención con el 23% (10/92) de casos registrados, seguidas de calca y anta con el 14% cada una respectivamente. Y dentro de los casos nuevos de otros departamentos se encontró un 16% (15/92) de casos, específicamente de Madre de Dios, Apurímac y Puno.



En cuanto a la edad del padre y madre con mayor frecuencia encontrados fueron, los grupos etarios comprendidos entre 31 a 24 años y 21 a 30 años respectivamente y no se encontró dicho dato en las historias de un 45% de los padres y un 36% en las madres. En el peso al nacer el 84% de los casos tenía adecuado peso al nacer, 11% bajo peso al nacer y esta información no fue encontrada en el 24% de las historias revisadas. En lo que respecta a la edad gestacional al nacimiento del paciente se registró que el 85% nacieron a término, seguido por los pretérmino con un 12% y no se registró esta información en las historias clínicas en un 20% de los casos. En cuanto a las enfermedades de la madre durante la gestación el más frecuente fue el antecedente de anemia con un 9% de casos, seguida de las infecciones del tracto urinario en 8%, y no se reportó ninguna comorbilidad en el 79% de los casos.

Respecto al perfil clínico se encontró que los síntomas más frecuentemente encontrados al debut de los pacientes fueron: palidez 92% (85/92), astenia/adinamia 80% (74/92), malestar general 79% (73/92), sangrados/hemorragias 45% (41/92), hiporexia 43% (40/92), sensación de alza térmica (SAT) y/o fiebre 39% (36/92), dolor osteoarticular 37% (34/92), el cual se describió con mayor frecuencia en miembros superiores e inferiores, dolor abdominal 27% (25/92), siendo de carácter inespecífico. Es de destacar que en 47% de los casos se presentaron síntomas atípicos a los que usualmente describe la literatura consultada, destacando las náuseas y vómitos en 20/92 (22%) casos, tos en 12/92 (13%) casos disnea en 11/92 (12%) casos y diarrea en 7/92 (8%) casos. El tipo de sangrado/hemorragia fue la epistaxis (63%), seguido de petequias (56%) y las equimosis (34%). Dentro de los hallazgos al examen físico de los pacientes se logró encontrar que alrededor de 64/92 (70%) casos tenían adenopatías palpables al diagnóstico, siendo las más



frecuentes las cervicales en 52/64 casos (81%). La Visceromegalia se encontró en 52/92 (57%) pacientes, dentro de los cuales la hepatomegalia fue la más común en 25/52 casos, representando el 48% de los pacientes con visceromegalias al diagnóstico. Las manifestaciones neurológicas fueron raras 4% (4/92 casos) y no se encontraron casos con afectación testicular al debut. La ecografía abdominal se encontró sin alteraciones en el 52% (48/92) de los pacientes, siendo la Hepatoesplenomegalia el hallazgo más frecuente descrito 21% (19/92), seguido de la esplenomegalia en 16% (15/92) y la hepatomegalia en 10% (9/92) de casos. La radiografía de tórax se encontró sin alteraciones en 77/92 casos, se encontró que el patrón más frecuente fue el patrón alveolar en 8% (7/92) de los casos.

Respecto al perfil de laboratorio de los pacientes, se encontró que las alteraciones en el hemograma de los pacientes más frecuentes al debut fueron con anemia (89%), siendo la anemia severa la más frecuentemente encontrada (57%) además de que el 73% de los pacientes anémicos presentaron anemia de tipo normocítica-normocrómica, leucopenia (43%), neutropenia severa (36%), linfocitosis (63%), y 58% de los casos se presentaron con un conteo de plaquetas inferior a 50 000/mm³. Los hallazgos como Hiperleucocitosis o reacción leucemoide al debut son poco frecuentes, representando el 9% y 5% respectivamente. Respecto a los demás exámenes auxiliares solicitados al debut, se encontró que 53/92 (58%) pacientes presentaron un nivel de DHL de más de 500 UI, 25% presentaron niveles de ácido úrico por encima de 8 mg/dL, 33% de pacientes presentaron hipocalcemia, 7/92 casos (8%) presentaron un perfil renal alterado/incrementado al momento del diagnóstico, de los cuáles 2/7 (2%) fueron diagnosticados con injuria renal aguda y 74% de los pacientes presentaron niveles de blastos superiores al 85%. Respecto a los exámenes de citogenética se presenta a la LLA de estirpe B como la más



frecuente, encontrándose en 91% de casos, siendo la de precursor B común (b2) la más frecuente entre estas, representando el 78% de las de esta estirpe y el 71% de todos los casos en general. Se encontraron 7% de casos de LLA de estirpe T, siendo la de precursor T cortical la más frecuente de estas con 4 de 5 (5%) del total de casos reportados y el 80% de las de estirpe T. En cuanto al cariotipo se encontró que la diploidía sin alteraciones fue lo más frecuente, presentándose en 57% de casos, seguido de Hiperdiploidia en 14% de casos y se encontraron 5% de casos con Hipodiploidia. El panel molecular no detecto presencia de genes en 79% de casos, los genes detectados más frecuentes fueron el E2A-PBX1 y TELM/AML1 ambos con 6% casos cada uno, seguidos por el BCR-ABL1 y el TCR ambos con 4% de casos cada uno. En el 77% de casos, las anomalías citogenéticas se clasificaron como de pronóstico favorable, 17% de pronóstico desfavorable y 4% de pronóstico intermedio. En cuanto al Riesgo de la enfermedad, el 54% (50/92) casos se clasificaron como de “Alto Riesgo”, 38% (35/92) de casos como “Riesgo Estándar” y 3% (3/92) como “Riesgo Intermedio”. Las complicaciones al debut, son raras, presentándose en el 6% (6/92) del total de casos, siendo la más frecuente, el síndrome de lisis tumoral, 3/92 (3%) casos, seguida de la infiltración al SNC, 2/92 (2%) casos y se reportó un caso de infiltración renal al debut.

5.2 Limitaciones del estudio.

En este estudio se encontraron las siguientes limitaciones y ciertas dificultades:

En primer lugar, un tamaño de muestra pequeño puede afectar directamente la representatividad y precisión de los resultados, lo que afecta la validez externa del estudio, por lo cuál no sería posible el poder extrapolar estos datos a una población más extensa, como podría ser nivel macrorregional o nacional.



Este trabajo se vio restringido debido a primero la mala codificación del CIE 10 y los reingresos relacionados a esta enfermedad en las oficinas de estadística del hospital Regional y Antonio Lorena, generaron un retraso en la recopilación de la información debido a que se dejaron de lado cierto número de pacientes codificados con otro número de CIE 10 similar, que habían debutado inclusive antes del período de tiempo, de igual manera la lista de pacientes proporcionada por las oficinas de estadística de ambos hospitales no coincidía en ciertos casos con los registros internos de cada servicio de oncología y oncología pediátrica proporcionados por los jefes de servicio de dichos nosocomios a los investigadores.

Por otra parte, el gran volumen y la extensa cantidad de hojas de las historias clínicas de los pacientes con LLA generaron un desorden en la estructura de la gran mayoría de historias clínicas en el archivo de ambos hospitales del MINSA, encontrándose muchas historias desordenadas y “partidas” en dos o tres partes. Todo esto hizo más complicada la búsqueda de la información deseada.

Se tuvo la necesidad de recurrir a los jefes de servicio de las unidades respectivas para solicitarles los resultados de las pruebas de citometría de flujo, paneles moleculares y cariotipos de la gran mayoría de los pacientes, debido a que estas pruebas se realizan en centros de mayor complejidad y los resultados no siempre eran consignados en la historia clínica de los pacientes.

Al recopilar la información en los 3 hospitales, en muchos casos no se encontraron los datos epidemiológicos de los pacientes, debido a un incorrecto llenado de las historias clínicas, dónde se omitía este tipo de información o se llenaba de una manera inadecuada.



5.3 Comparación crítica con la literatura existente:

En relación al perfil epidemiológico nuestro estudio encontró que la edad de debut comprendida en el rango de 1-5 años fue la más frecuentemente afectada, representando el 40% de los pacientes, dato que se contrasta con el estudio de Hunger y Mulligan (2015) que recoge los datos de múltiples investigaciones en Estados Unidos reportando un pico máximo en la incidencia en los pacientes de 3-5 años, hallazgo que también se describió en el estudio de Fuentes y col. (2018) en un estudio realizado en Guayaquil, donde se encontró que el grupo etario más frecuente estuvo comprendido entre los 2 a 5 años con 53% de pacientes.

Respecto al sexo, nuestro estudio encontró que el 62% de los pacientes fueron de sexo masculino se encontró una relación masculino : femenino de 1.6:1, hallazgo que se contrasta en el estudio de Hunger y Mulligan (2015) que reporta una relación masculino : femenino de 55:45%, de igual manera en el estudio de Yi Li y col. (2015) el cuál encuentra una relación de 1.8 : 1, en nuestro país en las investigaciones de Rodriguez y De La Cruz (2006) y Álvarez (2022) realizadas en Lima y Cusco respectivamente, muestran que el 55% y 61% de casos fueron de sexo masculino en cada estudio, por otra parte investigaciones realizadas en Arequipa por Agramonte (2018) muestran una predominancia en el sexo femenino con 54%, y Salhua (2018) describe una relación Masculino : femenino de 50:50%.

Respecto al año de debut, durante los años 2019 y el 2020 se tuvo mayor presentación de casos con 18 (20%) casos cada uno, es importante destacar que en el periodo de Enero a Agosto del 2023 se reportaron 20 casos, representando una media de 16.2 casos por año. Estos resultados se contrastan con los encontrados por Huanco (2016) en su trabajo de investigación realizado en Arequipa, donde encontró una media de 15 casos por año.



Se reportó como fallecidos al 24% de los casos encontrados, con una media de defunciones de 3.8 casos por año, que difiere de lo encontrado por Castro y col. (2018) en Lima, que encontró que la mortalidad en pacientes era de 34%.

Respecto a la procedencia de los pacientes con LLA nuestro estudio encontró que la mayor parte de casos procedían de las provincias del Cusco, representando el 48% de casos, seguido de la ciudad del Cusco con 36%, resultado similar encontrado por Álvarez (2022) y Pocco (2016) quienes encontraron respectivamente que el 38.6% y 36% de pacientes procedían del Cusco.

Dentro de los antecedentes patológicos encontrados en nuestra investigación se encontró que el 45% de casos no presentaron ningún antecedente, el 30% de casos presentaron antecedentes infecciosos, encontrándose 2 casos de antecedentes de infección por citomegalovirus y se encontró que 4.3% de pacientes tenían antecedentes genéticos como síndrome de Down, estos hallazgos fueron similares a los encontrados por Agramonte (2018), quién no encontró antecedentes en 43% de los casos y encontró que el 3.9% de pacientes tenían antecedente de síndrome de Down, pero encontró que 43% tuvo antecedentes infecciosos, Täger (2016), en Chile, encontró que 37% de los pacientes tuvieron antecedentes infecciosos.

Respecto al perfil Clínico, nuestro estudio encontró que las manifestaciones clínicas más frecuentes palidez 92%, astenia/adinamia 80%, malestar general 79%, sangrados/hemorragias 45%, hiporexia 43%, sensación de alza térmica (SAT) y/o fiebre 39%, dolor osteoarticular 37%, el cual se describió con mayor frecuencia en miembros superiores e inferiores, dolor abdominal 27%, siendo de carácter inespecífico. Hallazgos que son similares a los encontrados por Álvarez (2022), Rodríguez y de la Cruz (2006), Agramonte (2018) y Morales (2020), por el



contrario, Rodríguez y De La Cruz (2006) encontraron que la hemorragia estuvo presente en el 28% de los casos encontrados en su investigación realizada en Lima al igual que Pocco (2016) quién describió que la fiebre como una de las características más comunes dentro del cuadro, con 72% de casos encontrados al igual que el dolor osteoarticular, el cual estuvo presente en 62% de casos encontrados.

La literatura consultada reporta similitud en los hallazgos de esta investigación, la cual describe que los síntomas más frecuentemente encontrados son: Anorexia, astenia, adinamia, malestar general, irritabilidad, sensación de alza térmica, hiporexia y pérdida de peso, pudiendo haber otras manifestaciones como dolor abdominal y/o dolor osteoarticular (15).

Se encontró que el tipo de sangrado más frecuente fue la epistaxis, presente en el 28.2% de los casos totales, seguido de ptequias, presentes en el 25% de todos los casos. Estos hallazgos se contrastan por los hallados por Agramonte (2018), quién encontró que el 24% de pacientes debutó con epistaxis, seguido de ptequias en 27% de casos, por el contrario, Huanco (2016) encontró que el 39% de casos tuvo algún episodio de epistaxis, seguido de Ptequias y hematomas en 39% de los casos.

En cuanto a los hallazgos en el examen físico de los pacientes esta investigación encontró con más frecuencia a la presencia de adenopatías en 70% de casos, seguido de Visceromegalia en 57% de casos, dónde la hepatomegalia (48%) fue la más frecuente, seguido de la esplenomegalia (35%), y manifestaciones neurológicas en 4.4% de los pacientes, no encontrando casos con afectación testicular. Estos hallazgos se contrastan con los encontrados por Rodríguez y De La Cruz (2006) quienes reportan la presencia de adenopatías en 78% de casos, pero reportan



hepatomegalia y esplenomegalia en 83% y 50% de casos respectivamente. Huanco (2016) describe que el 63% de pacientes debuta con adenopatías y reporta el 63% de casos con hepatoesplenomegalia. Por otra parte, Morales (2020) describe el 26.6% de casos con adenopatías al igual que Álvarez (2022) quién describe 29.5% de casos. Pocco (2016), describe un 43% de casos con adenopatías cervicales y la visceromegalia más común fue la hepatomegalia con 32% de casos. Respecto a las manifestaciones neurológicas, los estudios reportan datos similares a los encontrados, Ensor y col (2020) describen una afectación de 2%, Agramonte describe que 6.1% de casos con manifestaciones neurológicas, lo mismo que Espinoza y col. (2019) que reportan menos de 5% de afectación del SNC. La afectación testicular al diagnóstico sigue siendo muy rara, reportada en los estudios de Agramonte (2018) y Ensor (2011) con menos de 5.2% de casos en ambos estudios.

Respecto a los exámenes imagenológicos al diagnóstico, en la ecografía abdominal se encontró normal en el 52% de los pacientes, siendo la Hepato-esplenomegalia el hallazgo más frecuente descrito en 21% de casos, seguido de la esplenomegalia en 16% y hepatomegalia en 10% de casos. Estos hallazgos son distintos a los publicados por Agramonte (2018) quién describió la hepatoesplenomegalia como el hallazgo más frecuente en 46.8% de pacientes, seguido de la hepatomegalia y esplenomegalia, ambas presentes en 10% de casos cada una y sin alteraciones en 33% de casos.

En nuestro estudio la radiografía de tórax se encontró sin alteraciones en 84% casos, se encontró que el patrón más frecuente fue el patrón alveolar en 8% (7/92) de los casos. Datos similares con los de Rodríguez y De La Cruz, quienes encontraron que



el 88% de pacientes tenían una radiografía normal, seguido de un patrón compatible con neumonía en 6%.

En relación al perfil Laboratorial, en nuestro estudio se describe que las alteraciones en el hemograma más frecuentes al debut fueron: Anemia (89%), siendo la anemia severa la más frecuentemente encontrada (57%), de éstos el 73% de los casos presentaron anemia de tipo normocítica-normocrómica; estos hallazgos se repiten en los estudios de Morales (2020), Pocco (2016), Rodríguez y De La Cruz (2006), los cuales reportan entre el 86%, 85% y 86% de casos, respectivamente, con anemia al debut, siendo la anemia severa la más frecuente en los estudios de morales 2020 con 40%, 65% en el estudio de Rodriguez y De La Cruz (2006), y 62% en el estudio de Agramonte (2018). De igual manera los resultados son similares en cuanto al tipo de anemia encontrado, siendo la anemia normocítica normocrómica la más frecuente en los estudios de Pocco (2016), Morales (2020), Rodríguez y De La Cruz (2006), con 72%, 86% y 75% de casos respectivamente.

En nuestro estudio se describió la leucopenia (43%) y la neutropenia severa (36%) y linfocitosis (63%) como hallazgos en el conteo absoluto de leucocitos y neutrófilos, hallazgos similares encontrados en las investigaciones de Morales (2020), Pocco (2016) y Álvarez (2022), quienes encontraron que el trastorno leucocitario más frecuente fue la leucopenia en 40% 48% y 56% respectivamente. Por otra parte, Pocco (2016) encontró una mayor cantidad de pacientes con neutropenia severa en 56% de casos, de igual manera Rodriguez y De La Cruz (2006) describen que la neutropenia severa fue la más frecuente con 44% de los casos en su estudio. En la bibliografía consultada se consigna que es más frecuente encontrar leucopenia, linfocitosis y neutropenia al diagnóstico en estos pacientes (2) (1) (30).



Nuestro estudio recabó que 83% de los casos se presentaron con trombocitopenia al debut, siendo más frecuente encontrar menos de 50 000 plaquetas en el recuento absoluto (58%). Hallazgos que se repiten en la gran mayoría de investigaciones nacionales, como en el estudio de Pocco (2016), quien describe que el 80% de los pacientes debuta con trombocitopenia. Por su parte Morales (2020), Rodriguez y De La Cruz (2006) describen en sus investigaciones que es más frecuente encontrar trombocitopenia severa en 40% y 47% respectivamente. Álvarez (2022) describe una frecuencia menor, con 56.8% de pacientes con trombocitopenia al debut.

En relación a los otros exámenes de laboratorio, el grupo sanguíneo y factor más frecuente en nuestra investigación fue el tipo “O+”, el cual se encontró en 77% de los pacientes, seguido del grupo “A+” en 13 % de los casos y el grupo “B+” en 10% de casos, estos valores son similares a los encontrados por Agramonte (2018), quién describe que el grupo sanguíneo más frecuente fue el de tipo O+ con 84% de pacientes, seguido del A+ y del B+ con 27% y 25% de casos respectivamente. Es importante conocer este dato debido a que debido a que el requerimiento de hemocomponentes de estos pacientes es muy elevado.

En relación a los niveles de DHL, en nuestro estudio se encontró que el 58% de los pacientes presentó niveles de DHL superiores a 500 UI. Por el contrario, ciertos estudios reportan un porcentaje mucho mayor de pacientes con elevación de DHL, como en los estudios de Pocco (2016) y Agramonte (2018), quienes reportan elevaciones del DHL en 80% y 86% de pacientes respectivamente. Cabe resaltar que la DHL sérica no es un marcador específico para la detección de neoplasias hematológicas y de igual manera este marcador constituye una herramienta para el diagnóstico del síndrome de lisis tumoral (27) (6).



En cuanto a los niveles de ácido úrico encontrados, nuestro estudio encontró que el 25% de casos tenían hiperuricemia, con niveles de ácido úrico superiores a 8mg/dL al momento del diagnóstico, este resultado es similar al que describe la literatura consultada, reportando que el 20% de casos presente hiperuricemia al debut (2). Este resultado es distinto al que encontraron Sevinir y col (2010) donde se reporta hiperuricemia en el 12.6% de pacientes al debut. Hay que recalcar que estos valores también nos brindan una aproximación a los pacientes que debutan con síndrome de Lisis tumoral, ya que constituye también una herramienta para su diagnóstico. En nuestro estudio se encontró que el 32% de los pacientes no contaban con este estudio al momento del debut, lo cual es contraproducente ya que este forma parte de la batería de exámenes auxiliares que todo paciente con neoplasias hematológicas debe contar al diagnóstico (6).

Respecto a los niveles de potasio séricos, nuestro estudio encontró que 12% de los pacientes presentaron Hiperkalemia y 5% Hipokalemia, la literatura consultada describe que puede haber hiperkalemia sobre todo en los nuevos casos diagnosticados, generalmente por una acumulación de electrolitos como el potasio, fósforo y magnesio que pueden llevar a producir un tipo de insuficiencia renal microvascular (30) (6) (2).

Respecto a los niveles de calcio sérico al debut, 33% pacientes presentaron niveles de calcio disminuidos (<8.5 mg/dL) y 10% presentó niveles de calcio aumentados (>10.7 mg/dL), según la literatura consultada, la cual describe que la hipocalcemia es la manifestación más frecuente en estos pacientes debido a que puede existir hipoalbuminemia concomitante, o por una disminución de los niveles de magnesio que altera la liberación de PTH (25) (2). Por su parte la hipercalcemia es rara frecuente, pero puede presentarse como un síndrome paraneoplásico producto de la



producción de un péptido parecido a la parathormona (PTH-like), o debido a la infiltración leucémica de la médula ósea y las glándulas paratiroides (31). Xue y col. (2022) reportan que la hipercalcemia está presente en el 0.8-1.3% de los pacientes con neoplasias hematológicas.

En 8% de los casos presentaron un perfil renal alterado/incrementado al momento del diagnóstico, de los cuáles 2/7 (2%) pacientes fueron diagnosticados con lesión renal aguda. Este hallazgo se contrasta con los encontrados por Bhatia y col (2013), los cuáles describen que la falla renal aguda es infrecuente en los pacientes que debutan con leucemia linfoblástica aguda y que esta es más frecuente en los pacientes que reciben tratamiento, debido al síndrome de lisis tumoral que se puede presentar.

Respecto al porcentaje de blastos en el aspirado de médula ósea al diagnóstico nuestro trabajo encontró que 74% de los pacientes presentaron niveles de blastos superiores al 85% al diagnóstico, estos hallazgos se contrastan con los hallados por Ensor y col (2011), el cuál reporta que el 79% de los pacientes con leucemia, debutaba con niveles de blastos superiores al 90% al debut.

Respecto al inmunofenotipo de los pacientes con LLA, nuestro estudio encontró que el 91% de los pacientes tuvo una estirpe celular de tipo “B”, 7% de estirpe “T” y 3% tuvo otro tipo de linaje. Datos similares a los que encontró Agramonte (2018), quién determino las características inmunofenotípicas en su estudio en Arequipa, describiendo 88.6% casos de tipo B, 4% de tipo T y 2% de doble linaje o linaje mixto. Estos datos difieren de los hallazgos encontrados por Saikia y col. (2019), quién describe que 82% de pacientes presentó fenotipo de tipo B y 18% de pacientes con fenotipo T, al igual que Yi Li y col. (2015) quienes encontraron que el 77,8%



de casos fueron de tipo B, 13.5% de tipo T y otro fenotipo en 8.7% de casos en su estudio, Hunger y col. (2015) describen 85% de casos con fenotipo B y 15% de casos con fenotipo T, también Crist y col (2000) describieron que el 80.9% de pacientes fueron de tipo B, 15.1% de tipo T y 4% de otros linajes. Por otra parte, nuestro estudio determinó que el tipo celular más frecuente encontrado fue el de tipo “B común”, el cual representó el 78% de las de estirpe B y 71% de todos los casos consignados. Este hallazgo es similar al encontrado por Agramonte (2018) quién describe que el 81% de casos correspondió a este subtipo.

Respecto al Cariotipo convencional, nuestra investigación encontró un cariotipo Diploide sin alteraciones, en 58% de los casos consignados, la anomalía cromosómica más frecuente fue la Hiperdiploidia en 14% de casos, seguida de Hipodiploidia en 3% de casos, cabe resaltar que en 22% de pacientes no hubo crecimiento celular en la muestra y no se volvieron a tomar muestras para dicho examen. Estos hallazgos difieren a los encontrados por Agramonte (2018), quién encontró un cariotipo normal (diploide) en 36.7% de pacientes y reportó que 24% de muestras no reportaron crecimiento celular y que el 28% no se le realizó este examen al diagnóstico, por otra parte, en el mismo estudio describen que la Hiperdiploidia fue la anomalía más frecuente, encontrándose en aproximadamente 4% de pacientes en su estudio. Mientras que en las investigaciones de Ramos y col. (2001) se reporta que la Hiperdiploidia es la afectación más frecuente, la cual afecta al 27.5% de pacientes, resultados similares son los que describe Lejman y col. (2022) quienes describen que la afectación más frecuente es la Hiperdiploidia hasta en 30% de pacientes, seguido de la Hipodiploidia con 7% de casos.

Respecto al panel molecular, en nuestro estudio se encontró que en el 79% de pacientes no se detectaron genes y los genes que más frecuencia se detectaron



fueron el E2A-PBX1 (6%) y el TELM/AML1 de igual manera en 6% de casos, seguidos del BCR-ABL1/PH LIKE (4.5%) y el gen TCR de igual manera en 4.5% de pacientes. Diferentes estudios evaluaron la frecuencia de presentación de los diversos genes como en el trabajo de Agramonte (2018), quien describe que 5.1% de casos presentaron el gen BCR-ABL1/PH LIKE (Cromosoma Philadelphia), por su parte Castro y col. (2018), en su investigación en Lima, quién encontraron que 1.4% de pacientes expresaron el gen BCR-ABL1/PH LIKE y que 5.4% de pacientes presentaron translocación t(9;22) que reconoce el gen BCR-ABL1. Por otra parte, Yi Li y col. (2015) describen una frecuencia de 17.6% de pacientes con presencia del cromosoma Phi (+). Ramos y col.(2011) describen en su revisión que el 5% de pacientes pediátricos presentan el gen BCR-ABL1, lo cual concuerda con la literatura revisada en nuestra investigación la cuál describe además que menos del 20% de pacientes presentan presencia del gen TCR, que reconoce a la LLA de tipo T, de igual manera los genes E2A-PBX1 que aparecen en menos del 5% de casos y los genes TELM/AML1 que de igual manera aparecen en menos del 5% de casos. (25) (32)

Respecto a las anomalías citogenéticas descritas, nuestro estudio encontró un mayor porcentaje de pacientes con anomalías citogenéticas que son consideradas de pronóstico favorable (77%), este hallazgo concuerda con la literatura revisada en que la mayoría de pacientes pediátricos son de pronóstico favorable desde el punto de vista citogenético (33).

Respecto al Riesgo de la enfermedad, nuestro estudio encontró que el 55% de pacientes fueron clasificados como del Alto Riesgo, 39% de Riesgo Estándar y 5% de Riesgo Intermedio. Por su parte otros hallazgos fueron encontrados en el estudio de Castro y col. (2018) realizado en Lima, el cuál encontró que el 75% de casos



fueron de alto y muy alto riesgo y 26% de riesgo intermedio. Tomizawa y col. (2020) encontraron que el 62% de pacientes se clasificaron como de alto Riesgo, 16% de riesgo estándar y 21% de riesgo intermedio. La determinación del riesgo de la enfermedad es un parámetro que nos permite establecer el esquema terapéutico a utilizar en estos pacientes, por lo tanto, es crucial determinar este parámetro como parte de abordaje terapéutico inicial en este tipo de neoplasia.

Por último en cuanto a las complicaciones al debut de los pacientes con LLA, nuestra investigación encontró que el 94% de casos debutan sin ningún tipo de complicación, siendo rara la presencia de complicaciones al debut en este tipo de pacientes, dentro de estas, la que más se presentó fue el síndrome de lisis tumoral en 3% de casos al debut, seguido de la infiltración al SNC al debut en el 2% de los casos, la infiltración renal fue muy rara, presentándose en 1 solo paciente (<1%) y no se presentaron casos de infiltración testicular al debut. La bibliografía consultada reporta que la infiltración del SNC al debut es poco frecuente, presentándose en el 5-10% de casos con LLA, siendo menos frecuente en pacientes pediátricos, por su parte Agramonte (2018) describe que el 5.1% de pacientes debutan con infiltración al SNC, en el estudio de Sevinir y col. (2011) describe que menos del 1% de pacientes tuvo síndrome de lisis tumoral al debut (34) (2).

5.4 Implicancias del estudio.

Esta investigación, la cual tuvo como objetivo caracterizar los perfiles epidemiológico, clínico y laboratorial al debut, en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en tres hospitales del Cusco durante el período ya especificado, aporta información crucial sobre esta enfermedad, generando conocimiento y un patrón local acerca del comportamiento de esta neoplasia en nuestra realidad local, incluyendo las diversas clasificaciones de índole



“citológicas y genéticas” que hoy en día son de gran importancia y ampliamente utilizadas en las guías internacionales, con lo que se puede sentar las bases para futuras investigaciones de diversa índole metodológica; Asimismo para la elaboración de guías de práctica clínica y protocolos institucionales que puedan ser de gran utilidad en nuestro medio, mejorando el abordaje diagnóstico y terapéutico, contribuyendo a un diagnóstico oportuno, lo cual mejorará sustancialmente la supervivencia a corto y largo plazo y acarreará un impacto importante en la vida de los pacientes que padecen esta enfermedad.



C. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. Respecto al perfil Epidemiológico:

El grupo etario de 1- 5 años (40%) fue afectado con mayor frecuencia, el sexo masculino fue el más afectado (62%), los pacientes procedentes de las provincias del Cusco son afectados con mayor frecuencia (48%).

El 67% de los casos no registraron antecedentes patológicos personales y 89% no registró antecedentes patológicos familiares. Se registró que el 24% de los pacientes fallecieron.

2. Respecto al perfil Clínico:

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron palidez (92%), astenia/adinamia (80%) malestar general (79%) y sangrado/hemorragia (45%).

El tipo de sangrado más frecuente fue la epistaxis.

Los hallazgos al examen físico más frecuentes fueron las adenopatías (70%), siendo las adenopatías cervicales y axilares las que mayormente se encontraron a la palpación, la hepatomegalia la más frecuentemente hallada en el examen físico (48%). Las manifestaciones neurológicas y testiculares al debut son raras.

Los hallazgos ecográficos muestran que la hepatoesplenomegalia es la alteración ultrasonográfica más frecuente (21%).

3. Respecto al perfil Laboratorial:

Se encontró que cerca del 89% de pacientes debutan con anemia, ésta en su mayoría es severa (57%) y de tipo normocítica/normocrómica (73%). Otros de los hallazgos más frecuentes al debut, en el hemograma, de estos pacientes son leucopenia (43%), neutropenia severa (36%), linfocitosis (63%), un recuento plaquetario inferior a 50



000/mm³ (58%). La mayor parte de pacientes presentó niveles de DHL por encima de 500 UI al momento del diagnóstico (58%), la hiperuricemia se reportó en 25% de pacientes. Se encontró que 2% de los pacientes debutaron con Lesión Renal Aguda. La estirpe celular de tipo B fue la más frecuente (91%), siendo la de precursor B común (b2) la más frecuente entre esta estirpe (78%). En el cariotipo se encontró que la diploidía sin alteraciones fue el hallazgo más frecuente (58%), seguido de Hiperdiploidia (14%).

En el panel molecular no detectó la presencia de genes en 79% de casos del panel molecular, los genes detectados más frecuentes fueron el E2A-PBX1 (6%) y TELM/AML1 (6%). Alrededor de 55% de pacientes se clasificaron como de “Alto Riesgo” y 39% pacientes se clasificaron como de “riesgo estándar”.

Las complicaciones al debut son raras, presentándose en el 8% de los casos, la infiltración del SNC al debut es rara, presentándose en 2% de casos.



RECOMENDACIONES

A la Comunidad Científica y a la Universidad.

- Se recomienda la realización de estudios analíticos sobre esta patología.
- Recomendamos solicitar directamente los resultados de las pruebas citogenéticas a los jefes de servicio y/o hematólogos a cargo.

A los directores de los 3 hospitales de la ciudad del Cusco:

- Recomendamos a los funcionarios pertinentes gestionar convenios interinstitucionales con los establecimientos de mayor complejidad de la capital para optimizar las condiciones de envío de las muestras, procesamiento y rápido acceso a los resultados.
- Recomendamos la implementación de la historia clínica electrónica en los hospitales del MINSA.

A los jefes de los servicios de oncología, pediatría y hematología de estos 3 hospitales de la ciudad del Cusco:

- Se sugiere reforzar y/o instituir el registro interno de los pacientes con cánceres infantiles en los servicios mencionados, con el fin de llevar un control estricto e independiente a la data registrada por las oficinas de estadística e informática.

A la Comunidad

- Se recomienda que ante la presentación de debilidad, palidez, fatiga, dolor osteoarticular y sangrados espontáneos en un niño menor de 15 años se busque atención médica de inmediata.



D REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kliegman R, Geme J, Blum N, Shah S, Tasker R, Wilson K. Nelson: Tratado de pediatría. Veintiunava ed. Barcelona: Elsevier; 2020.
2. Moraleda JM. Pregrado de Hematología. Quinta ed. Madrid: Luzán 5 S.A.; 2017.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R, Torre L, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: Cancer J Clin. 2018; 68(6).
4. Hunger S, Mullighan C. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. The New England Journal of Medicine. 2015; 373(16).
5. Yi M, Zhou L, Li A, Luo S, Wu K. Global burden and trend of acute lymphoblastic leukemia from 1990 to 2017. AGING 2020. 2020; 12(22).
6. Ministerio de Salud del Perú. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA. Guía de práctica clínica del Instituto Nacional de Salud del Niño.
7. Castro S, Ronceros L, Vega S, Moreno M, Soto A. SOBREVIDA GLOBAL Y LIBRE DE ENFERMEDAD EN UNA COHORTE PERUANA DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2018; 35(3).
8. Morales F, Ambulay R. Perfil clínico-hematológico y epidemiológico en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético en un hospital de Piura-Perú, 2014-2018. Archivos de Medicina (Col). 2020; 20(1).
9. Al-Shehab M, Alhadi A, Elnemr M, Al-Qasadi F, Alabsi N, Aqlan M. Epidemiological, Clinical and Paraclinical Characteristics of Childhood Acute Lymphoblastic Leukaemia in Sana'a, Yemen. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2020; 14(4).
10. Martinez M, Briones R, Cortés J. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN PARA EL ÁREA DE LA SALUD. 1st ed. León J, editor. México DF: Mc Graw Hill; 2013.
11. Bhargab S, Partha R, Gaurav K, Rakesh M, Anupam S. Clinico-epidemiological features and response in childhood acute lymphoblastic leukemia at regional cancer center of Northeast India. The South Asian Journal of Cancer. 2019; 241(3).
12. Li SY, Ye JY, Meng Fy, Li CF, Yang M. Clinical characteristics of acute lymphoblastic leukemia in male and female patients: A retrospective analysis of 705 patients. ONCOLOGY LETTERS. 2015;(10).
13. Mehrvar A, Faranoush M, Asl A, Tashvighi M, Fazeli M, Mehrvar N, et al. Epidemiological Features of Childhood Acute Leukemia at MAHAK's Pediatric Cancer Treatment and Research Center (MPCTRC), Tehran, Iran. Basic & Clinical Cancer Research. 2015; 7(1).



14. Layme G, Lazo C. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLOGICAS E INMUNOFENOTÍPICAS DE LOS PACIENTES PEDIATRICOS CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA EN EL PERIODO 2007-2017 DEL HNCASE. Trabajo de tesis de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.
15. Salhua A. Características clínicas, epidemiológicas y laboratoriales de pacientes con patología Oncohematológica de pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado del 2007 al 2017. Tesis de la Universidad Nacional de San Agustin de Arequipa.
16. Huanco J, Benavente S. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLOGICAS, PRECONCEPCIONALES Y NATALES DE PACIENTES PEDIATRICOS DIAGNOSTICADOS CON LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA DEL HRHDE 2011-2015. Tesis de la Universidad San Agustin de Arequipa.
17. Polo AM, León C, Pérez J, Yovera J, Barraza O, Torres V, et al. Características clínico epidemiológicas de los pacientes con Leucemia Aguda del Servicio de Hematología del Hospital Alanzor Aguinaga Asenjo. Horiz Med. 2014; 14(1).
18. Pocco L, Olivera D. PERFIL CLÍNICO, LABORATORIAL Y TERAPÉUTICO EN PACIENTES MENORES DE 15 AÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA. Tesis de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco.
19. Cruz M. Nuevo Tratado de Pediatría. Onceava ed.: Panamericana; 2014.
20. Mancilla E, Sánchez I, Beltramino D, García A. Meneghello. Pediatría: Editorial Médica Panamericana; 2014.
21. Ramos W. La carga de las leucemias en el Perú. Reporte del Boletín epidemiológico de Lima.
22. S C, L R, S V. Sobrevida global y libre de enfermedad en una cohorte de pacientes con leucemia linfoblástica aguda en Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2018; 3(35): p. 416-24.
23. Espinoza C, Caicedo G, Herrera M, Gutierrez E, Cáceres Á, Cuenca S, et al. Leucemia linfoblástica aguda y complicaciones neurológicas en niños y adolescentes. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2019; 38(6).
24. National Comprehensive Cancer Network. Acute Lymphoblastic Leukemia. Guía de práctica clínica de la National Comprehensive Cancer Network.
25. Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica, Programa para el estudio de la Terapéutica en Hemopatía Maligna. Tratamiento de la Leucemia Aguda Linfoblástica de Nuevo Diagnóstico..
26. ALL IC-BFM 2009. A rabdomized trial of the I-BFM-SG for the management of childhood non- B Acte Lymphoblastic Leukemia. ALL IC-BFM 2009. 2009; 1(1).



27. Sevinir , Demirkaya M, Baytan B, Güneş A. Hyperuricemia and tumor lysis syndrome in children with non-Hodgkin's lymphoma and acute lymphoblastic leukemia. Turk J Hematol. 2011; 28(52).
28. Filippatos T, Milionis H, Elisaf M. Alterations in electrolyte equilibrium in patients with acute leukemia. Eur J Haematol. 2005; 75.
29. Hernandez R, Fernandez C. Metodología de la Investigación Mexico DF: Mc Graw Hill; 2014.
30. Khalid S, Moiz B, Adil SN, Khurshid M. Retrospective review of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia: a single center experience. Indian J Pathol Microbiol. 2010; 54(4).
31. Xue Y, Chen J, Gao S, Zhai X, Wang N. Clinical characteristics of tumor lysis syndrome in childhood acute lymphoblastic leukemia. Sci Rep. 2021; 11(1).
32. Ramos M., Fernandez F., Barreiro E. Alteraciones cromosómicas en la leucemia linfoblástica aguda. Asociación Española de Epdiatría-Anales de pediatría. 2011; 55(1).
33. Lejman M, Chałupnik A, Chilimoniuk Z, Dobosz M. Genetic Biomarkers and Their Clinical Implications in B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. Int J Mol Sci. 2022; 23(5).
34. Ramos C., Perez D., Et. All. Características de la invasión al sistema nervioso central en leucemia linfoblástica aguda. Experiencia de cinco años en dos centros de Ciudad de México. Revista Colombiana de Cancerología. 2023; 27(2).
35. Fuentes L, Flores M, Iglesias A, Luzuriaga A, Rendon N, Ordoñez R, et al. CARACTERÍSTICAS DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA Y NEUTROPENIA FEBRIL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES ATENDIDOS EN UN HOSPITAL DE GUAYAQUIL, ECUADOR. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2018; 35(2).
36. Brown P, Inaba H, Et. All. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Version 2.2020. NCCN CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN ONCOLOGY. 2020; 18(1).
37. Dorantes E, Zapata M, Et. All.. Comparación de las características clínicas al diagnóstico de niños con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular, con respecto al desenlace. SciELO Analytics. 2012; 69(3).
38. omizawa D, Miyamura T, Imamura T, Watanabe T, Moriya Saito A, Ogawa A, Et. All. A risk-stratified therapy for infants with acute lymphoblastic leukemia: a report from the JPLSG MLL-10 trial. Blood. 2020; 136(16).
39. Prada Rico M, Rodríguez-Cuellar CI, Arteaga Aya LN. Renal involvement at diagnosis of pediatric acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Rep. 2020; 12(1).
40. Naeem B, Moorani KN, Anjum M, Imam U. Tumor lysis syndrome in pediatric acute lymphoblastic leukemia. Pak J Med Sci. 2019; 35(4).



41. Täger F. Infecciones por virus respiratorios en niños con leucemia linfoblástica aguda. Rev. Chilena de infectología. 2006; 23(2).
42. Alvarez B. Características clínico-epidemiológicas y laboratoriales de Leucemia Linfoblástica Aguda en menores de 15 años en el hospital Antonio Lorena del Cusco, 2017-2021. 1st ed. UNSAAC, editor. Cusco: Repositorio de Tesis UNSAAC; 2022.



E MATRIZ DE CONSISTENCIA DE INVESTIGACIÓN: Caracterización del perfil epidemiológico, clínico y laboratorial en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en 3 hospitales del Cusco, periodo 2018-2023.

PROBLEMA	OBJETIVO	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGIA	RECOLECCION DE DATOS Y PLAN DE ANALISIS
PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL		I		
¿Cuál es el perfil epidemiológico, clínico y laboratorial en pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023? PROBLEMAS ESPECIFICOS PE1: ¿Cuál es el perfil epidemiológico en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en tres hospitales del Cusco, 2018-2023? PE2: ¿Cuál es el perfil clínico al	¿Cuál es el perfil epidemiológico, clínico y laboratorial en pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023? PROBLEMAS ESPECIFICOS OE1: Describir el perfil epidemiológico en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en tres hospitales del Cusco, 2018-2023. OE2: Describir el perfil clínico al diagnóstico en pacientes	Perfil Epidemiológico	I. Características Sociodemográficas <ul style="list-style-type: none"> • Edad de debut • Edad Actual • Sexo • Raza • Procedencia • Funcionalidad Familiar II. Características Prenatales y perinatales <ul style="list-style-type: none"> • Edad de los padres • Enfermedades de la Madre III. Características Natales <ul style="list-style-type: none"> • Peso al Nacer • Edad Gestacional IV. Antecedentes Patológicos <ul style="list-style-type: none"> • Personales • Familiares V. Estado Actual <ul style="list-style-type: none"> • Manifestaciones clínicas • Hallazgos al examen 	La investigación será de tipo no experimental y observacional. Se realizará un estudio descriptivo, de corte transversal, retrospectivo. La población estará conformada por todos los pacientes menores de 15 años, con el diagnóstico de Leucemia linfoblástica Aguda que ingresaron a alguno de los 3 hospitales más grandes de la región del Cusco, el hospital Adolfo Guevara Velasco, Antonio Lorena y el Hospital Regional del Cusco durante el período 2018- Agosto del 2023. Se realizará un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia, realizándose una revisión de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Se encontraron 93 casos elegibles para el estudio, pero se excluyó un caso por no encontrarse su historia clínica en Archivo del Hospital Antonio Lorena. La muestra está conformada por un	Se realizará la revisión sistemática de las historias clínicas mediante una ficha de recolección de datos de 35 ítems. <ul style="list-style-type: none"> • Ítems 1-14: P.Epidemiológico • Ítems: 15-17:P.Clínico • Items: 18-35:P.Laboratorial. Se procederá a realizar una base de datos. Se utilizará el análisis estadístico de tipo descriptivo e inferencial básico. El análisis de los datos categóricos se realizará a través del cálculo de frecuencias absolutas y relativas. Las variables epidemiológicas como el sexo y la procedencia se describirán mediante distribución de frecuencias y porcentajes;
		Perfil Clínico			



<p>diagnóstico en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en tres hospitales del Cusco, 2018-2023? PE3: ¿Cuál es el perfil laboratorial al diagnóstico en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en tres hospitales del Cusco, 2018-2023?</p>	<p>pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en tres hospitales del Cusco, 2018-2023. OE3: Describir el perfil laboratorial al diagnóstico en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en tres hospitales del Cusco, 2018-2023.</p>	<p>Perfil Laboratorial</p>	<p>físico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hallazgos imagenológicos • Leucocitos • Plaquetas • Neutrófilos • Nivel de Hemoglobina, grupo sanguíneo y factor Rh • Niveles de LDH • Ácido Úrico • Potasio • Calcio sérico • Clasificación Morfológica • Clasificación Inmunológica • Alteraciones Citogenéticas y moleculares. • Riesgo de la Enfermedad • Complicaciones al debut 	<p>total de “92” pacientes. Se incluyeron 46 pacientes del hospital Antonio Lorena, 26 pacientes del hospital Regional del Cusco y 20 del Hospital Adolfo Guevara Velasco.</p>	<p>la variable edad será descrita como media aritmética y distribución de frecuencias. Para las demás variables también se utilizarán métodos de medición descriptivos como la distribución de frecuencias y porcentajes, los cuáles serán presentados mediante tablas de frecuencias, diagramas y gráficos.</p>
--	--	----------------------------	--	--	--



F FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOSPITAL:			
NOMBRE:		N° DE H.C:	
Perfil epidemiológico			
I. Características Sociodemográficas			
N°	Ítem	Respuesta	
1	Edad de debut y fecha de debut	años	
2	Edad Actual y Fecha de Nacimiento	años	
3	Sexo	Masculino	Femenino
4	Raza		
5	Procedencia	Ciudad del Cusco:	
		Provincias del Cusco:	
		Otros departamentos:	
6	Estado Actual		
7	Funcionalidad del Hogar	Funcional:	Disfuncional: No reporta:
II. Características Prenatales y Perinatales			
8	Edad de los Padres	Madre	Padre
9	Grado de Instrucción de la Madre		
10	Enfermedades de la Madre	No	Si:
III. Características Natales			
11	Peso al Nacer		
12	Edad Gestacional	A término	Pretérmino Postérmino
IV. Antecedentes Patológicos			
13	Antecedentes Patológicos Personales	No	Si:
	Antecedentes Patológicos Familiares	No	Si:

Perfil clínico			
N°	Ítem	Respuesta	
15	Manifestaciones clínicas	Malestar general	
		Hiporexia	
		Astenia, Adinamia	
		Pérdida de Peso	
		Palidez	
		Dolor Osteoarticular	
		Sangrado:	Ptequias
			Equimosis
			Hematomas
			Epistaxis
			Gingivorragia
			Hematuria Hemorragia digestiva
		Dolor abdominal	
		Cefalea	
		Otros:	
16	Hallazgos al Examen Físico	Fiebre/SAT	
		Adenopatías	
		Visceromegalia	Hepatomegalia Esplenomegalia
		Alteraciones Neurológicas:	Focalización:
			Signos Menígeos: Afectación de pares craneales:
		Afectación testicular:	
		17	Imagenología
Radiografía de Tórax:			
Otros:			



Perfil laboratorial		
Nº	Ítem	Respuesta
18	Recuento de leucocitos	Leucopenia: <4000 U/mm ³
		Normal: 4000-11000 U/mm ³
		Leucocitosis: ≥ 11000 U/mm ³
		Reacción Leucemoide: ≥50000 U/mm ³
		Hiperleucocitosis: ≥100 000 U/mm ³
19	Recuento de neutrófilos	Neutrofilia >6000/ul
		Normal: ≥1500 /ul
		Neutropenia Leve: 1000-1500/ul
		Neutropenia Moderada: 500-999/ul
		Neutropenia Severa: 100-499/ul
20	Recuento de plaquetas	Neutropenia Profunda <100/ul
		<20000 U/mm ³
		20000-49999 U/mm ³
		50000-149999 U/mm ³
		150000-450000 U/mm ³
21	Recuento de Linfocitos	450000 U/mm ³
		Linfocitosis > 3000 u/mm ³
		Linfopenia: <1500
		Normal: 1500-3000
		Normal
22	Valor de hemoglobina	A. Leve
		A. Moderada
		A. Severa
		A. Severa
23	Tipo de anemia:	
24	Grupo Sanguíneo:	
25	Niveles de lactato deshidrogenasa sérica	<500 UI
		≥500 UI
26	Niveles de ácido úrico	Menos de 5 mg/dl
		Entre 5-8 mg/dl
		Más de 8 mg/dl
27	Niveles de calcio	Normal: 8.5-10.7 mmol/L
		Disminuido:<8.5 mmol/L
		Aumentado:>10.7 mmol/L
28	Niveles de potasio	Eukalemia: 3.3-5.5 mEq/L
		Hipokalemia: < 3.3
		Hiperkalemia: > 5.7
29	Perfil Renal (urea, creatinina)	Normal
		Alterado/Incrementado

30	Porcentaje de Blastos en AMO:				
31	Clasificación inmunológica	LLA de estirpe B	Pro B (b1)		
			Común (b2)		
31	Clasificación inmunológica	LLA de estirpe T	Pre B (b3)		
			B madura (b4)		
31	Clasificación inmunológica	LLA de estirpe T	T precoz		
			T cortical		
31	Clasificación inmunológica	LLA de estirpe T	T madura		
32	Anomalías citogenéticas		De pronóstico Favorable		
			Diploidía (46 crom), Hiperdiploidía (47-81 crom)		
			t(12;21)(p12,q12)		
			De pronóstico Intermedio		
			Triploidia (68-81) Tetraploidia (82-94 cromosomas)		
			t(1:19) q23; p13 del (6q); del (9p); del (12p)		
			De pronóstico Desfavorable		
			Hipodiploidia (30-45 cromosomas)		
			T (8;14) (q24; q32)		
			T (9;22) (q34;q11)		
33	Panel Molecular		t(1;19) (q23; p13)		
			T (5;14) (q31; q32)		
			Cariotipo Normal Ph-like		
			De pronóstico muy Desfavorable		
			Hipodiploidia Grave (<30 cromosomas)		
			Haploide (24-29 cromosomas)		
			t(4;11) (q21; q23)		
			BCR-ABL (PH LIKE) (t(9;22))		
			MLL t(4;11)		TCR (LLA-T)
			E2A-PBX1 t(1;19)		TELM/AML1 t(12;21)
34	Riesgo	RS	AR	RI	
35	Complicaciones al Debut:				



G VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

Validación del instrumento mediante el criterio de expertos y método de distancia de punto medio.

Para realizar la validación del instrumento de recolección de datos se utilizó el método de distancia del punto medio y el juicio de expertos. Por lo que se acudió a 5 expertos (médicos hematólogos y pediatras) a los cuáles se les proporcionó la matriz de consistencia, la operacionalización de variables de esta investigación, la ficha de recolección de datos y una hoja de interrogantes con la escala de valoración para la calificación hecha por cada experto.

Los resultados de la calificación fueron ordenados en tablas y fueron aplicados en las fórmulas ya normadas para su validación.

TABLA DE PROCESAMIENTO DE CRITERIO DE EXPERTOS.

N° ITEM	EXPERTO					PROMEDIO DE VALORACIÓN
	A	B	C	D	E	
1	5	5	5	5	5	5
2	5	5	5	5	5	5
3	5	5	5	5	5	5
4	5	5	5	5	5	5
5	5	4	5	5	5	4.8
6	5	5	5	5	5	5
7	5	4	5	5	5	4.8
8	5	5	5	5	5	5
9	5	5	5	5	5	5

Con los promedios encontrados se determinó la distancia del punto múltiple (DPP) mediante la ecuación:

$$DPP = \sqrt{(x - y1)^2 + (x - y2)^2 + \dots + (x - y9)^2}$$



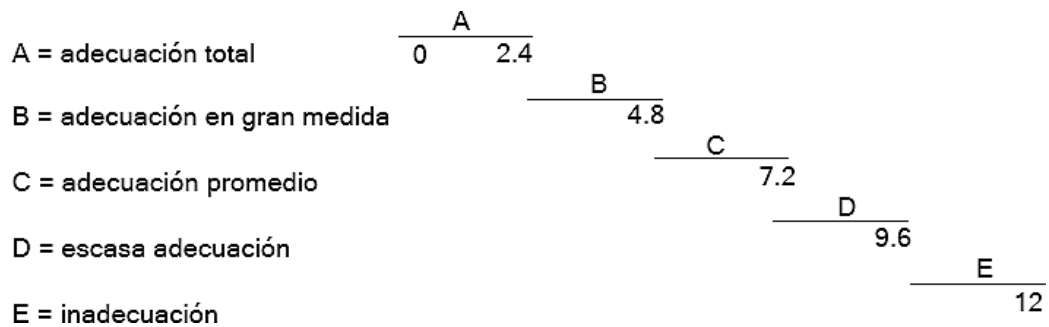
Donde:

$$D_{max} = \sqrt{(5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2}$$

Resultado: **Dmax = 12** → Dmax se divide entre el valor máximo de la escala:

$$\rightarrow \text{Resultado: } 12 / 5 = 2.4$$

Con este último resultado hallado se diseñó una escala valorativa a partir del valor “cero”, hasta llegar al valor “Dmáx”; dividiéndose en intervalos iguales entre sí denominados de la siguiente manera:



Se determinó que el valor del punto de corte debe estar en las zonas A o B para considerar el instrumento como válido de darse el caso contrario, se requiere realizar modificaciones en el instrumento para llevar a cabo otro proceso de juicio de expertos.

Se determinó que el valor del punto de corte del instrumento a utilizar en este estudio, ficha de recolección de datos, fue de 0.26, que se posiciona en la zona “A”, lo cual indica que el instrumento tiene una “adecuación total”.



VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO GUÍA DE ESTIMACIÓN DEL INSTRUMENTO

INSTRUCCIONES:

El presente documento, tiene como objetivo recoger información útil de personas especializadas acerca del tema: “CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL EPIDEMIOLOGICO, CLÍNICO Y LABORATORIAL EN PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN EL SERVICIO DE ONCOHEMATOLOGÍA EN 3 HOSPITALES DEL CUSCO, 2018-2023”; para la validez, construcción y confiabilidad del instrumento de recolección de datos para el estudio.

Para la validación del cuestionario se plantearon 10 interrogantes o preguntas, las que serán acompañadas con una escala de estimación que significa lo siguiente:

- 5.- Representará al mayor valor de la escala y deberá ser asignado cuando se aprecia que la interrogante es absuelta por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente.
- 4.- Representará la estimación de que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.
- 3.- Significará una absolución de la interrogante en términos intermedios de la interrogante planteada.
- 2.- Representará una absolución escasa de la interrogante planteada.
- 1.- Representará una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.

Marque con un aspa (X) en la escala de valoración que figura a la derecha de cada interrogante según la opinión que le merezca el instrumento de investigación



HOJA DE PREGUNTAS PARA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN
“CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO Y
LABORATORIAL EN PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA
AGUDA EN EL SERVICIO DE ONCOHEMATOLOGÍA EN 3 HOSPITALES DEL
CUSCO, 2018-2023”.

1.- ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5 X
---	---	---	---	-----

2.- ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5 X
---	---	---	---	-----

3.- ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5 X
---	---	---	---	-----

4.- ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5 X
---	---	---	---	-----

5.- ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5 X
---	---	---	---	-----



6.- ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1 2 3 4 5 X

7.- ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones

1 2 3 4 5 X

8.- ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quién se dirige el instrumento?

1 2 3 4 5 X

9.- ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos de materia de estudio?

1 2 3 4 5 X

10.- ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

- Considerar funcionalidad del hogar.

AGRADECEMOS ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN.

Edward Rodrigo Fortón Palomino

Liubing Giulfo Bustamante Angelino

Jaime Molina Cáceres
HEMATOLOGÍA CLÍNICA
CMP: 59914 RNE: 31871
EsSalud



“CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO Y
LABORATORIAL EN PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA
AGUDA EN EL SERVICIO DE ONCOHEMATOLOGÍA EN 3 HOSPITALES DEL
CUSCO, 2018-2023”.

1.- ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2.- ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3.- ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4.- ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5.- ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---



6.- ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1 2 3 4 5

7.- ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones

1 2 3 4 5

8.- ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quién se dirige el instrumento?

1 2 3 4 5

9.- ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos de materia de estudio?

1 2 3 4 5

10.- ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....
.....
.....
.....
.....

AGRADECEMOS ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN.

Edward Rodrigo Fortón Palomino
Liubing Güilfo Bustamante Angelino

Dra. Ana María Victoria Bascana
Médica Generalista
- SMP 79001 ANE 47029 -



HOJA DE PREGUNTAS PARA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN
“CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO Y
LABORATORIAL EN PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA
AGUDA EN EL SERVICIO DE ONCOHEMATOLOGÍA EN 3 HOSPITALES DEL
CUSCO, 2018-2023”.

1.- ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5	X
---	---	---	---	---	---

2.- ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5	X
---	---	---	---	---	---

3.- ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5	X
---	---	---	---	---	---

4.- ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5	X
---	---	---	---	---	---

5.- ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5	X
---	---	---	---	---	---



6.- ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1 2 3 4 5 X

7.- ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones

1 2 3 4 5 X

8.- ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quién se dirige el instrumento?

1 2 3 4 5 X

9.- ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos de materia de estudio?

1 2 3 4 5 X

10.- ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....
.....
.....
.....
.....

AGRADECEMOS ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN.

Edward Rodrigo Fortón Palomino

Liubing Güilfo Bustamante Angelino





HOJA DE PREGUNTAS PARA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN
"CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO Y
LABORATORIAL EN PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA
AGUDA EN EL SERVICIO DE ONCOHEMATOLOGÍA EN 3 HOSPITALES DEL
CUSCO, 2018-2023".

1.- ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

X

2.- ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

X

3.- ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

X

4.- ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

X

5.- ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

X



6.- ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1 2 3 4 5

7.- ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones

1 2 3 4 5

8.- ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quién se dirige el instrumento?

1 2 3 4 5

9.- ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos de materia de estudio?

1 2 3 4 5

10.- ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....
.....
.....
.....
.....

AGRADECEMOS ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN.

Edward Rodrigo Fortón Palomino
Liubing Giulfo Bustamante Angelino

MINISTERIO DE SALUD
Hospital Antonio Lorena
Dr. Javier Acuña Zarate
HEMATOLOGÍA
C.M. 28455 P.M.F. 74730