

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS**



Universidad de El Salvador
Hacia la libertad por la cultura

INFORME FINAL

**FACTORES RELACIONADOS AL DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LEUCEMIAS
LINFOBLASTICAS AGUDAS EN NIÑOS DE 1 A 15 AÑOS ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL BLOOM ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2011**

**Elaborado por:
Daniela María Guerrero Alfaro**

**Para optar al título de especialista en:
MEDICINA PEDIÁTRICA**

**Asesor de tema:
Dr. Franklin Vásquez**

San Salvador, Diciembre de 2015

INDICE

Índice.....	i
Resumen.....	ii
I. Introducción.....	4
II. Antecedentes.....	5
III. Justificación.....	6
IV. Objetivo General y Específicos.....	7
V. Marco Teórico.....	8
VI. Planteamiento de Problema.....	23
VII. Diseño metodológico.....	24
VIII. Consideraciones Éticas.....	26
IX. Presentacion y Análisis de los Resultados.....	27
X. Discusiones.....	32
XI. Conclusiones.....	34
XII. Recomendaciones.....	35
XIII. Bibliografía.....	36
XIV. Anexos.....	37

RESUMEN

El cáncer en los niños es una de las principales causas de mortalidad en los países desarrollados, de éstos, el grupo más común son las Leucemias, siendo su índice de sobrevida elevado si se instaura un tratamiento adecuado tempranamente.

Se ha observado desde hace muchos años que en los países subdesarrollados el diagnóstico tardío del cáncer se asocia a una mayor mortalidad pero actualmente no existen datos ni estudios de los factores que están asociados al retraso de los casos atendidos en nuestra institución.

La investigación planteada propone un estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo, donde se identifiquen aquellos factores que se asocian a la demora en el diagnóstico de las Leucemias.

Se seleccionarán a aquellos pacientes que han sido referidos al Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, en un período comprendido desde enero de 2010 hasta diciembre de 2011 y a los cuales se les confirmó el diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda. Se abordarán variables epidemiológicas y clínicas relacionadas con el cuadro clínico de Leucemia.

Los datos se obtendrán a través de la revisión de expedientes clínicos, usando una ficha de recolección, para luego ser vertidos en una base de datos creada en el software EpiInfo y analizados mediante estadística descriptiva.

INTRODUCCION

El cáncer en los niños es una de las principales causas de morbilidad en los países desarrollados y en nuestro país no es la excepción. Los avances tecnológicos en el diagnóstico del cáncer han permitido que cada vez sea más rápida la instauración del tratamiento en estos pacientes, mejorando de esta manera el índice de supervivencia llegando a obtener altos porcentajes de curación.

Las Leucemias son la principal neoplasia en los niños. En nuestro país se ha diagnosticado un mayor número de casos gracias al establecimiento del Inmunodiagnóstico. El Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Hospital de Tercer Nivel y único hospital pediátrico de nuestro país, es donde se diagnostican y se tratan a este tipo de padecimientos actualmente.

La mayoría de los pacientes con sospecha de cáncer son referidos desde otros niveles de atención de todo el país a este Centro Hospitalario, diagnosticándose aproximadamente 200 casos de cáncer al año y, de éstos, aproximadamente de 80 a 90 casos son Leucemias, siendo la mayoría de éstas Leucemias Linfoblásticas Agudas.

Se ha observado que en algunos casos existió un retraso en el establecimiento de la sospecha clínica de cáncer. Estos pacientes fueron atendidos en los diferentes niveles de atención de salud o por médicos particulares y esta demora pudo haberse debido a múltiples factores que al momento no se han identificado. Al haber dificultades en la sospecha clínica hay como consecuencia una demora en la referencia oportuna de estos pacientes a un Tercer Nivel de Atención y, por ende, en el inicio de la terapéutica adecuada.

El presente trabajo busca realizar un estudio de los factores que influyen en el retraso diagnóstico de cáncer en los niños. Se tomarán como referencia los expedientes clínicos de pacientes a quienes se les ha realizado diagnóstico de Leucemia Aguda y que han sido referidos a este centro hospitalario. Los datos obtenidos podrían evidenciar una relación con la demora diagnóstica y el pronóstico de estos casos.

ANTECEDENTES

Las Leucemias son el tipo más frecuente de cáncer en los niños cuya incidencia varía según la zona del mundo donde se diagnostica. En algunos estudios se ha evidenciado que la frecuencia de las Leucemias es más elevada en las poblaciones de origen hispano.

La tasa más alta de incidencia en el mundo de Leucemias Agudas se ha informado en Costa Rica, la cual es de 56 casos por cada millón de niños menores de 15 años. Dentro de Estados Unidos, California y Texas, que tienen un componente étnico predominantemente hispano de origen mexicano, las tasas de incidencia han resultado ser mayor que el resto de la Unión Americana.

En los países en desarrollo hay pocos datos sobre la frecuencia de las Leucemias durante la infancia, ya que estos países no han tenido la infraestructura necesaria para mantener registros confiables y exactos.

En El Salvador, desde 1994, se han llevado registros de pacientes atendidos en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y que han sido diagnosticados con cáncer. A partir de estos registros se ha establecido una tasa de incidencia en niños menores de 12 años, desde 1996 al año 2000. La tasa de incidencia actual de cáncer en los niños salvadoreños es de 43.2 casos por millón de pacientes y se ha establecido además que son 200 casos nuevos de cáncer por año,⁶. De estos nuevos casos 80 a 90 son Leucemias, siendo la mayoría de éstas Leucemias Linfoblásticas Agudas.

Dentro de estos nuevos casos se ha observado un aumento en la referencia tardía, ya sea desde los distintos niveles de atención o por parte de médicos particulares, hacia el Tercer Nivel de Atención, donde se realiza el diagnóstico definitivo y se brinda el tratamiento adecuado. Sin embargo no hay estudios en el país hasta el momento acerca de cuáles son los factores que favorecen esta demora y si estos casos se ven afectados en su pronóstico debido a esta situación.

JUSTIFICACION

La Leucemia es el tipo de neoplasia más común en los niños, aun siendo esta una enfermedad grave y mortal, el índice de sobrevivencia es alto una vez se instaura un tratamiento adecuado de manera precoz y de acuerdo a su nivel de riesgo.

El presente trabajo de investigación pretende identificar los factores asociados en la demora del diagnóstico de las Leucemias en los niños de 1 a 15 años de edad atendidos en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el período comprendido entre 2010 y 2011. El retraso en el establecimiento de un diagnóstico adecuado puede estar asociado a un pobre pronóstico y a un aumento de la morbimortalidad, así como también, en las complicaciones secundarias a la enfermedad debido a que el inicio del tratamiento se ve retrasado.

Por lo anteriormente descrito hemos considerado importante identificar los factores de riesgo que se asocian a la demora diagnóstica de los pacientes que consultaron en el Hospital de Niños Benjamín Bloom. Estos factores podrían ser modificables y ayudar de esta forma a los diferentes Niveles de Atención en Salud a realizar una sospecha clínica temprana y una referencia oportuna al Tercer Nivel de Atención donde se llevara acabo el diagnóstico definitivo y el inicio del tratamiento.

OBJETIVOS

Objetivo general

Identificar el porcentaje de pacientes catalogado con retraso diagnóstico y los diferentes factores que están relacionados a la demora del diagnóstico de Leucemias en los niños de 1 a 15 años atendidos en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom entre Enero 2010 y Diciembre 2011.

Objetivos específicos

1. Exponer el cuadro clínico de las leucemias, signos y síntomas y hallazgos de laboratorio en la población estudiada que consulto y que fue diagnosticada como Leucemia en el Hospital de Niños Benjamín Bloom entre Enero 2010 y diciembre 2011.
2. Determinar el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo de la enfermedad.
3. Establecer la relación entre la procedencia y el nivel de atención en donde se realizó la primera consulta hasta el momento del diagnóstico definitivo.
4. Evidenciar si los pacientes fueron medicados con esteroides que pudieron modificar el curso de la enfermedad en nuestra población estudiada.

MARCO TEORICO

I. Generalidades del Cáncer en los Niños

El cáncer, es raro en los niños y los adolescentes, y usualmente es difícil de diagnosticar en sus estadios tempranos debido a los múltiples síntomas y signos inespecíficos que se pueden confundir con otras enfermedades comunes en la infancia. Sin embargo la incidencia de cáncer en los niños está aumentando, siendo esta aproximadamente 1% al año en todos los canceres y aumenta en aproximadamente 25 por año. El cáncer es una de las principales causas de mortalidad en los niños en los países desarrollados.^{1,2}

A pesar de las dificultades en su diagnóstico, una detección temprana está asociado a un mejor pronóstico, disminución en la intensidad del tratamiento y además presenta menos complicaciones secundarias. El pediatra, así como también el médico general, debe estar atento a los síntomas y signos que pueden llevar a pensar en cáncer en los niños, a pesar que su rara frecuencia fuera de centro especializado (1 caso detectado por médicos fuera de hospitales especializados cada 20 años).

Si el diagnóstico de cáncer es sospechado o confirmado, la referencia temprana es sumamente importante. La referencia debe realizarse a aquel centro hospitalario donde se pueda confirmar el diagnóstico, el tratamiento se pueda instaurar rápida y tempranamente, se puedan proveer cuidados paliativos si son necesarios y seguimiento a largo plazo del caso.

El equipo que atienda a este grupo de pacientes será multidisciplinario incluyendo pediatras, oncólogos, cirujanos oncólogos, anesthesiólogos, patólogos y otros sub especialistas. Además, este centro debe poseer la capacidad de ofrecer técnicas de imagen, y de patología para realizar el diagnóstico, así como también realizar los estudios histológicos, inmunohistoquímicos, cito genéticos, moleculares, etc. que se requieran.

A. Signos y Síntomas de Cáncer Infantil

Síntomas y Signos de Cáncer Infantil	
Síntomas/Signos	Posible malignidad
Malestar general, fiebre, linfadenopatías	Linfomas, leucemias, EWS, NBL
Dolor de cabeza, náusea, vómitos	Tumor cerebral, leucemia
Convulsión Febril	Tumor cerebral
Otalgia	STS
Rinitis	STS
Epistaxis	Leucemia
Faringitis	STS
Adenopatía	NBL, STS, linfoma, leukemia
Masa extra torácica blanda	STS, PNET
Masa extra torácica sólida	EWS, NBL
Adenopatía intratorácica	Linfoma, leucemia
Diarrea, vómitos, hepatomegalia, esplenomegalia	NBL, linfoma, tumor hepático, leucemia
Hematuria	Tumor de Willms, STS
Vaginitis	STS
Masa peritesticular	STS
Masa de tejidos blandos en extremidades	RMS, STS, PNET
Dolor en extremidades o masas sólidas	Osteosarcoma, EWS, NHL, NBL, leucemia
EWS, Sarcoma de Ewing; NBL: neuroblastoma; STS: soft tissue sarcoma, incluye rhabdomyosarcoma; PNET: tumor neuroectodérmico primitivo; RMS: rhabdomyosarcoma; NHL: Linfoma no Hodgkin.	

B. Tiempo de retraso en el diagnóstico

Se han descrito numerosos factores que se asocian al retraso en el diagnóstico, sin embargo, actualmente hay limitada literatura sobre este evento en América Latina. Un estudio reciente agrupa estos factores en tres categorías: aquellos relacionados a la enfermedad,

debido al paciente o padre del paciente o aquellos relacionados al sistema de salud. El tipo de cáncer o el sitio de la enfermedad así como los síntomas asociados contribuyen también al tiempo del diagnóstico. Algunas de estas diferencias se deben a la presentación clínica y biológica de la enfermedad, observándose que en los tumores más agresivos la presentación es más aguda siendo más rápido el diagnóstico, pero también está asociada a la edad, raza, educación del padre, su profesión incluso su religión.

En los países desarrollados el diagnóstico temprano así como la instauración de un tratamiento temprano ha llevado a una morbilidad menor, observándose que la incidencia de muerte temprana (menor de 1 mes del diagnóstico) es menor del 5% en la mayoría de cánceres infantiles.

a. Definición de demora diagnóstica

En Leucemia Linfoblástica Aguda (un cáncer de crecimiento exponencial) hay literatura limitada sobre esta problemática. Algunos estudios han descrito que en los países desarrollados el periodo transcurrido desde el inicio de los síntomas al diagnóstico y instauración del tratamiento adecuado es aproximadamente dos semanas³ y el tiempo transcurrido posterior a esta dos semanas sería referido como retraso diagnóstico. Los factores relacionados a este retraso, por otro lado, parecen ser propios de cada región, en el área centroamericana ha sido Nicaragua quien ha realizado esfuerzos por categorizar estos factores.^{3,4}

Para el propósito de nuestro estudio, consideraremos como demora diagnóstica aquellos pacientes con historias clínicas con síntomas presentados en un intervalo mayor de dos semanas, con leucogramas con glóbulos blancos arriba de 20,000 células con enfermedad extra-medular y sin tratamiento previo con esteroides.

II. Leucemias

La Leucemia es un cáncer de las células primitivas productoras de sangre. Con mayor frecuencia, la leucemia es un cáncer de los glóbulos blancos, pero algunas leucemias inician en otros tipos de células sanguíneas.

La Leucemia inicia en la médula ósea. En la mayoría de los casos la leucemia invade la sangre muy rápidamente. De ahí puede extenderse a otras partes del cuerpo, como a los ganglios linfáticos, el bazo, el hígado, el sistema nervioso central (el cerebro y la médula espinal), los testículos u otros órganos.

Médula ósea

La médula ósea es la parte blanda del interior de los huesos. Es el lugar donde se producen nuevas células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas). En los niños, la médula ósea activa se encuentra en casi todos los huesos del cuerpo, pero durante la adolescencia, se encuentra fundamentalmente en los huesos planos (el cráneo, los omóplatos, las costillas y la pelvis) y en las vértebras (los huesos que forman la columna vertebral). La médula ósea consiste en un pequeño número de células madre sanguíneas, células más maduras productoras de sangre, células adiposas y tejidos de apoyo que ayudan al crecimiento celular. Las células madre sanguíneas experimentan una serie de cambios para producir nuevas células sanguíneas.

Durante este proceso, las células se desarrollan en uno de los tres principales tipos de células sanguíneas:

- Glóbulos rojos
- Plaquetas
- Glóbulos blancos (que incluye linfocitos, granulocitos y monocitos).

Linfocitos: son las células principales que producen el tejido linfoide, una parte importante del sistema inmunológico del cuerpo. El tejido linfático se encuentra en muchos lugares del cuerpo, incluyendo en los ganglios linfáticos, el timo, el bazo, las amígdalas y las glándulas adenoides, y la médula ósea. También se encuentra disperso en todo el sistema digestivo y el sistema respiratorio.

Los linfocitos se desarrollan a partir de células llamadas linfoblastos hasta convertirse en células maduras que combaten las infecciones. Hay dos tipos principales de linfocitos:

- Los linfocitos B (células B) ayudan a proteger el cuerpo contra gérmenes, tal como las bacterias y los virus. Cuando una célula B entra en contacto con uno de estos gérmenes, madura hasta convertirse en una célula plasmática, que libera proteínas denominadas anticuerpos. Los anticuerpos se adhieren al germen, y lo marcan para que otras partes del sistema inmune lo destruyan.
- Los linfocitos T (células T) también ayudan a proteger el cuerpo contra los gérmenes. Existen varios tipos de células T, cada una de ellas con una función especial. Algunas células T pueden destruir directamente a gérmenes, mientras otras desempeñan una función al reforzar o desacelerar las actividades de otras células del sistema inmunológico.

La leucemia linfocítica (linfoblástica) aguda, el tipo más común de leucemia infantil, se origina en los linfocitos en sus etapas más jóvenes. Se puede originar en células B o T tempranas en diferentes etapas de madurez. Aunque tanto las células B como las células T se pueden convertir en leucemia, las leucemias de las células B son mucho más comunes que las leucemias de las células T.

Granulocitos: estos glóbulos blancos tienen gránulos, o sea manchas que pueden visualizarse en un microscopio. Estos gránulos contienen enzimas y otras sustancias que pueden destruir gérmenes como las bacterias. Los tres tipos de granulocitos, neutrófilos, basófilos y eosinófilos, se distinguen por el tamaño y el color de los gránulos. Los

granulocitos se desarrollan a partir de células productoras de sangre llamadas mieloblastos hasta convertirse en células maduras que combaten las infecciones.

Monocitos: estos glóbulos blancos, que están relacionados con los granulocitos, también ayudan a proteger al cuerpo contra las bacterias. Se generan en la médula ósea como monoblastos productores de sangre y se desarrollan hasta convertirse en monocitos maduros. Después de circular en el torrente sanguíneo por aproximadamente un día, los monocitos ingresan en los tejidos corporales para convertirse en macrófagos, que pueden destruir algunos gérmenes rodeándolos y digiriéndolos.

Desarrollo de la leucemia

Cualquiera de las células de la médula ósea puede convertirse en una célula leucémica. Una vez que ocurre este cambio, las células de leucemia no pasan por el proceso normal de maduración, Las células leucémicas se pueden reproducir rápidamente, y puede que o mueran cuando deberían hacerlo, sino que sobreviven y se acumulan en la médula sea. Con el paso del tiempo, estas células entran en el torrente sanguíneo y se propagan a otros órganos, en donde pueden evitar el funcionamiento normal de otras células corporales.

Tipos de leucemia en niños

Con frecuencia la leucemia se describe como aguda (que crece rápidamente) o crónica (que crece lentamente). Casi todas las leucemias en niños son agudas.

Leucemias agudas

Hay dos tipos principales de leucemia aguda: Leucemia linfocítica aguda (linfoblástica) (acute lymphocytic leukemia, ALL). Alrededor de tres de cuatro casos de leucemia en niños son ALL. Este tipo de leucemia se inicia en las células linfoides de la médula ósea.

Leucemia mielógena aguda (acute myelogenous leukemia, AML): este tipo de leucemia, también llamada leucemia mielóide aguda, leucemia mielocítica aguda o leucemia no

linfocítica aguda representa la mayoría de los casos remanentes. La AML se inicia a partir de las células mieloides que forman los glóbulos blancos (que no son linfocitos), los glóbulos rojos o las plaquetas.

Leucemias de linaje híbrido o mixto: en estas leucemias poco comunes, las células tienen características de la ALL y de la AML. En niños, son generalmente tratadas como la ALL y responden a este tratamiento como la ALL.

Estadísticas de Leucemia en Niños

La leucemia es el cáncer más común en niños y adolescentes, representando alrededor de uno de cada tres cánceres. Sin embargo, en general, la leucemia infantil es una enfermedad poco común.

Alrededor de tres de cada cuatro casos de leucemia en niños y adolescentes son leucemia linfocítica aguda (ALL). La mayoría de los otros casos son leucemia mielógena aguda (AML). Las leucemias crónicas son poco comunes en los niños. La ALL es más común en los primeros años de la infancia, y ocurre con más frecuencia entre los dos y los cuatro años de edad. Los casos de AML están más diseminados en los años de la infancia, aunque es ligeramente más común durante los primeros dos años de vida y durante la adolescencia. La ALL es ligeramente más común entre los niños blancos que entre los niños afroamericanos y americanos asiáticos, y es más común entre los niños que entre las niñas. La AML ocurre casi igualmente entre niños y niñas de todas las razas.

Factores de riesgo de leucemia en niños

Existen pocos factores de riesgo conocidos para la leucemia en niños. Factores de riesgo genéticos Aumentan el riesgo de desarrollar leucemia infantil, la mayoría de los casos de leucemia no están relacionados con ninguna causa genética conocida. Síndromes hereditarios Hay varios trastornos hereditarios que aumentan el riesgo de que un niño desarrolle leucemia:

- Síndrome de Li-Fraumeni
- Síndrome de Down (trisomía 21)
- Síndrome de Klinefelter:

Diagnostico de Leucemias en Niños

Es muy importante diagnosticar la leucemia infantil tan pronto como sea posible y determinar el tipo de leucemia, para que el tratamiento se pueda adaptar al niño a fin de que se obtengan las mejores probabilidades de éxito. Los exámenes y pruebas que se describen a continuación se usan para diagnosticar la enfermedad, para ayudar a determinar el tipo de leucemia y para medir su grado de avance.

Signos y síntomas de leucemia en niños

- Infecciones y fiebre: la fiebre puede ser el resultado de una infección, o puede deberse a liberación de sustancias químicas por parte de las células leucémicas.
- Sangrado y aparición de petequias o equimosis.
- Dolor de huesos o de articulaciones: debido a la acumulación de las células leucémicas cerca de la superficie del hueso o en el interior de la articulación.
- Visceromegalia: las células leucémicas se pueden acumular en el hígado y el bazo y causar que estos órganos aumenten de tamaño.
- Pérdida de apetito y pérdida de peso
- Adenopatías
- Tos o dificultad para respirar: con frecuencia la leucemia linfocítica aguda de células T afecta el timo. El agrandamiento del timo o de los ganglios linfáticos puede presionar la tráquea, lo que puede causar tos o dificultad para respirar.
- Inflamación en la cara y los brazos: el crecimiento del timo puede producir un síndrome de vena cava superior.
- Dolores de cabeza, convulsiones y vómito.
- Erupciones dérmicas.
- Cansancio extremo y debilidad, debido a anemia o a hiperleucocitosis.

Tipos de pruebas usadas para detectar leucemia en niños

1. Hemograma completo y frotis de sangre periférica.
2. Aspiración y biopsia de la médula ósea
3. Punción lumbar
4. Biopsia de los ganglios linfáticos

Pruebas de laboratorio usadas para diagnosticar y clasificar la leucemia

1. Frotis de Sangre Periférica y Aspirado de Médula Ósea: La presencia de blastos especialmente en la sangre, es un signo típico de leucemia. Una característica importante de una muestra de médula ósea es su celularidad. La médula ósea normal contiene cierto número de células productoras de sangre y de células adiposas. Se dice que una médula que tiene demasiadas células productoras de sangre es hipercelular. Si se encuentran muy pocas células formadoras de sangre, se considera que la médula es hipocelular.
2. Pruebas de citoquímica: se colocan células de la muestra en una laminilla de un microscopio y se exponen a tinciones químicas que reaccionan solamente con algunos tipos de células leucémicas. Estos colorantes ocasionan cambios de color que se pueden ver a través del microscopio. Esto puede ayudar al médico a determinar los tipos de células presentes.
3. La Citometría de Flujo: se usa para analizar las células de las muestras de médula ósea, ganglios linfáticos y sangre, y determinar con más precisión el tipo exacto de leucemia. Este es un recurso muy importante porque puede ayudar a definir las características únicas de la leucemia. También se ha estado usando para medir la respuesta del tratamiento y la existencia de enfermedad residual mínima. La citometría de flujo también se puede usar para calcular la cantidad de ADN. En la Leucemia Linfoblástica Aguda las células con un alto índice de ADN (más de 16%

sobre el valor normal) con frecuencia son más sensibles a la quimioterapia, y estas leucemias tienen un mejor pronóstico.

4. Pruebas de inmunohistoquímica: las células de la médula ósea o de otras muestras se tratan con anticuerpos sintéticos especiales. Este procedimiento es útil para distinguir los diferentes tipos de leucemia entre sí y de otras enfermedades. Determinan el inmunofenotipo de las células; y clasifica las células leucémicas de acuerdo con sus antígenos de superficie.
5. Citogenética: para esta prueba se observan los cromosomas. Algunas veces dos cromosomas intercambian algo de su ADN, de manera que parte de un cromosoma se adhiere a parte de un cromosoma diferente. Este cambio, llamado traslocación, otros tipos contienen un número anormal de cromosomas (en lugar de las 46 normales); les pueden faltar algunos cromosomas o tener copias adicionales de otros. Esto también puede afectar el pronóstico de un paciente. Por ejemplo, es más probable que la quimioterapia funcione en casos de Leucemia Linfoblástica Aguda donde las células tienen más de 50 cromosomas y es menos probable que sea eficaz si las células tienen menos de 46 cromosomas.
6. Hibridización in situ con fluorescencia (FISH)
7. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Estudios por imágenes

Permite observar y definir el progreso de la enfermedad:

1. Radiografías del tórax: detecta un timo o ganglios linfáticos del pecho agrandados.
2. Tomografía computarizada.
3. Imágenes por resonancia magnética.
4. Gammagrafía con galio y gammagrafía ósea.

Clasificación de Leucemias en los Niños

La leucemia comienza en la médula ósea y rápidamente se propaga a la sangre. Por lo tanto, las células leucémicas ya están dispersas por todo el cuerpo. Aun así, es importante saber si las células leucémicas ya comenzaron a acumularse en otros órganos como el hígado, el bazo, los ganglios linfáticos, los testículos o el sistema nervioso central. Por ejemplo, si las células leucémicas se han propagado al sistema nervioso central en grandes números, se pueden detectar en las muestras de líquido cefalorraquídeo. El tratamiento debe ser más intenso para destruir las células leucémicas en el sistema nervioso central.

El factor más importante para las leucemias es la determinación del tipo (linfocítica aguda, mieloide aguda, etc.) y el subtipo de la leucemia. La clasificación de la leucemia desempeña un papel importante en la determinación de las opciones de tratamiento y en el pronóstico (perspectiva) de un niño.

Leucemia linfocítica aguda (linfoblástica:) es un cáncer de rápido crecimiento de las células productoras de linfocitos, que se llaman linfoblastos.

Clasificación basada en la apariencia (morfología) de las células

Clasificación francesa-americana-británica (FAB) para dividir la ALL en tres grupos importantes (L1, L2 o L3) con base en cómo se ven las células en el microscopio. Puede que algunos médicos aún se refieran a estas categorías. Sin embargo, las pruebas de laboratorio más nuevas ahora permiten a los médicos clasificar la ALL con base en más que sólo cómo lucen las células en el microscopio.

Clasificación basada en el inmunofenotipo

Los médicos han descubierto que las pruebas citogenéticas, la citometría de flujo y otras pruebas de laboratorio proporcionan información más detallada sobre el subtipo y el pronóstico del paciente. Estas pruebas ayudan a dividir a la Leucemia Linfoblástica Aguda en grupos con base en el inmunofenotipo de la leucemia:

Los cuatro subtipos principales de ALL:

Subtipo y Frecuencia

- ✓ Células Pre-B tempranas: 60%-65%
 - ✓ Células Pre-B: 20%-25%
 - ✓ Células B maduras: 2%-3%
 - ✓ Células T: 15%-18%
-
- ✓ El subtipo más común de la ALL de células B es la ALL de células “precursoras B Tempranas” (célula Pre-B temprana). 85%
 - ✓ La ALL de células "Pre-B" representa de 20 a 25% de los pacientes con ALL de Células B.
 - ✓ La leucemia de células B maduras representa aproximadamente de 2 a 3% de todas las ALL infantiles. También se denomina leucemia de Burkitt. Como esta enfermedad es esencialmente la misma que el linfoma de Burkitt y se trata diferente a la mayoría de las leucemias.
 - ✓ ALL de células T: aproximadamente de 15 a 18% y afecta a los niños más que a las niñas, y generalmente afecta a niños de más edad que la ALL de células B. Con frecuencia causa el agrandamiento del timo y también se puede propagar al líquido cefalorraquídeo en las etapas tempranas de la enfermedad.

Factores de pronóstico para niños con Leucemia Linfoblástica Aguda (ALL):

Se usan diferentes sistemas para clasificar el riesgo de la ALL infantil. En uno de los sistemas más comunes, los niños se dividen en grupos de riesgo estándar, alto riesgo o riesgo muy alto, y se administra un tratamiento más intenso a los pacientes con mayor riesgo. Generalmente los niños de bajo riesgo tienen un mejor pronóstico que los de riesgo muy alto.

Aunque todos los siguientes son factores de pronóstico, solo algunos de ellos se usan para determinar el grupo de riesgo al que pertenece el niño. (Los primeros dos factores, la edad al diagnóstico y la cuenta inicial de glóbulos blancos, generalmente se consideran los más importantes.)

1. *Edad al momento del diagnóstico:* los niños con ALL de células B entre las edades de 1 a 9 años tienden a tener mejores tasas de curación. Los niños menores de 1 año y los niños de 10 años y mayores se consideran pacientes de alto riesgo. El pronóstico de la ALL de células T no resulta afectado mucho por la edad y son de alto riesgo.
2. *Recuento de glóbulos blancos:* los niños con ALL que tienen cuentas de glóbulos blancos especialmente altas (mayores que 50,000 células por milímetro cúbico) cuando reciben el diagnóstico se clasifican como de alto riesgo y necesitan un tratamiento más intensivo.
3. *Subtipo de la Leucemia Linfoblástica Aguda:* los niños con ALL de células Pre-B o de células Pre-B tempranas generalmente tienen mejor pronóstico que los que tienen leucemia de células B maduras (Burkitt). El pronóstico para las ALL de células T parece ser aproximadamente el mismo que para la ALL de células B siempre y cuando el tratamiento sea lo suficientemente intenso.
4. *Sexo:* las niñas con ALL pueden tener probabilidades ligeramente más altas de ser curadas que los niños. Conforme los tratamientos han mejorado en los años recientes, esta diferencia ha disminuido.

5. *Raza/grupo étnico*: los niños afroamericanos y los hispanos con ALL tienden a tener una tasa de curación menor que la de los niños de otras razas.
6. *Propagación*: la propagación de la leucemia al fluido espinal, o a los testículos en el caso de los niños, aumenta las probabilidades de un pronóstico adverso.
7. *Hepatomegalia y esplenomegalia*: generalmente se relaciona con una cuenta alta e glóbulos blancos, signo pronóstico no tan favorable.
8. *Número de cromosomas*: los pacientes tienen más probabilidades de curarse si sus células leucémicas tienen más de 50 cromosomas (hiperdiploidía), especialmente si hay un cromosoma 4, 10 o 17 adicional. La hiperdiploidía también puede expresarse como un "índice de ADN" mayor de 1.16. Los niños cuyas células tienen menos cromosomas que los 46 normales (hipodiploidía) tienen un pronóstico menos favorable.
9. *Traslocaciones cromosómicas*: las traslocaciones resultan del intercambio de material genético (ADN) entre los cromosomas. La traslocación entre los cromosomas 12 y 21 tienen más probabilidades de curarse. La traslocación entre los cromosomas 9 y 22 (el cromosoma Filadelfia), 1 y 19 ó 4 y 11 suelen tener un pronóstico menos favorable.
10. *Respuesta al tratamiento*: responden completamente en un lapso de una a dos semanas de quimioterapia tienen un pronóstico mejor que aquellos cuya leucemia no responde. A los niños cuyo cáncer no responde se les puede administrar una quimioterapia más intensiva.

Tasas de supervivencia para leucemias en niños

La tasa de supervivencia a 5 años para los niños con Leucemia Linfoblástica Aguda ha aumentado significativamente con el tiempo y en general ahora es mayor de 85% en países desarrollados.

Tratamiento de Leucemias en Niños

Quimioterapia: está basada en protocolos internacionales. Algunos de los medicamentos comúnmente usados para tratar la leucemia infantil incluyen:

- Vincristina (Oncovin).
- Daunorubicina, también conocida como daunomicina (Cerubidina).
- Doxorubicina (Adriamicina).
- Citarabina, también conocida como arabinósido de citosina o ara-C (Citosar).
- L-asparaginasa (Elspar), PEG-L-asparaginasa (pegaspargasa, Oncaspar).
- Etopósido (VePesid, otros).
- Tenipósido (Vumon).
- 6-mercaptopurina (Purinetol).
- 6-tioguanina.
- Metotrexato
- Mitoxantrona
- Ciclofosfamida (Citosan).
- Prednisona (numerosos nombres de marca).
- Dexametasona (Decadron, otros)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En El Salvador, el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom es el único centro de atención de pacientes oncológicos y centro de referencia nacional. Los diferentes niveles de atención del país, así como médicos particulares, refieren a cualquier paciente con sospecha de Leucemia Linfoblástica Aguda para su diagnóstico definitivo y tratamiento protocolizado.

En nuestro medio se ha observado una demora en el diagnóstico la cual está asociada a múltiples factores que pudieran contribuir a un aumento en la morbi-mortalidad y una disminución en el índice de sobrevivencia de estos pacientes. Identificar el porcentaje de paciente y los diferentes factores que están asociados al retraso del diagnóstico de Leucemias Linfoblásticas Agudas en los niños de 1 a 15 años referidos al Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom entre Enero 2010 y Diciembre 2011 representa el objetivo del presente estudio.

DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de estudio

Este estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo, donde se realizara una revisión bibliográfica y de expedientes clínicos por medio de una ficha de recolección de datos.

Universo de estudio

Niños y niñas de 1 a 15 años de edad que fueron referidos a la Unidad de Emergencia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, por primera vez y que se realizo el diagnostico definitivo por inmunofenotipo de Leucemia Aguda en el período comprendido entre Enero 2010 y diciembre 2011.

Muestra

La Población equivale a 163 (Población Blanco) casos cuyo diagnostico ha sido confirmado atreves de inmunofenotipo. Según el cálculo de población finita, nuestra muestra es de 114 casos, con un índice de confianza de 95%

Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión

1. Niños de ambos sexos, entre 1 y 15 años de edad, de cualquier procedencia, y referidos o no desde cualquier nivel de atención de salud.
2. El diagnóstico fue confirmado por inmunofenotipo a leucemia linfoblástica aguda en sus diferentes clasificaciones, en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.
3. Que recibieron o no esteroides previo al diagnóstico.

Criterios de Exclusión

1. Pacientes que durante su primera consulta, posean diagnóstico confirmado y/o que haya recibido tratamiento fuera del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

Método de recolección de datos

Se utilizara como instrumento una ficha (Anexo 1) para recolectar datos, los cuales luego se tabularan utilizando el programa de Epi Info 7.

Operativización de Variables

Variable	Tipo de variable	Valor	Fuente
Edad	Cuantitativa	Años	Expediente
Sexo	Cualitativa	Femenino/Masculino	Expediente
Procedencia	Cualitativa	Departamento	Expediente
Fecha de inicio de síntomas	Cualitativa	Mayor o Menor de dos semanas	Expediente
Fecha de primera consulta	Cuantitativa	Fecha	Expediente
Fecha de referencia	Cuantitativa	Fecha	Expediente
Fecha de diagnóstico	Cuantitativa	Fecha	Expediente
Cuadro clínico	Cualitativa	Signos y Síntomas	Expediente
Laboratorio	Cuantitativa/Cualitativa	Exámenes	Expediente
Tratamiento recibido	Cualitativa	Esteroides No esteroides	Expediente
Escolaridad de Padres	Cualitativa	Ninguno grado Esc. Básica Bachillerato Universidad	

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio de investigación es un análisis retrospectivo de expedientes clínicos, en el cual no se realizará ninguna intervención que pueda afectar la salud o bienestar del paciente. No será necesario obtener consentimiento informado de padres o cuidadores para su desarrollo.

Para proteger la identidad del paciente, se utilizarán códigos en los formularios de recolección de datos y no se extraerán datos que puedan identificar a los participantes. Los formularios de estarán disponibles únicamente para el equipo investigador, quienes se encargarán de mantenerlos guardados en un lugar seguro. Los datos extraídos del expediente serán vertidos en una computadora o base de datos con contraseña.

Al momento de presentar los resultados de la investigación, de manera verbal o escrita, no se divulgará ningún dato que pueda identificar a los pacientes.

El estudio será sometido para su revisión y aprobación por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom previo a su ejecución.

PRESENTACION Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Los resultados se presentan a continuación según los objetivos planteados anteriormente. El número total de pacientes fue de 163, tomándose en cuenta según el cálculo de la muestra un total de 117 pacientes, que cumplieran los criterios de inclusión de este estudio.

I. Características epidemiológicas de los pacientes.

TABLA 1. Características de los pacientes estudiados.

Sexo	Numero	Porcentaje
Femenino	64	54.70%
Masculino	53	45.30%
Media		
Edad	7.0769	3.366
DE		

TABLA 2 y 3. Procendencia de los pacientes según departamento y nivel de atención.

Procendencia por Departamento		
San Salvador	26	22%
Santa Ana	14	12%
La Libertad	12	10%
La Union	9	8%
San Miguel	9	8%
Ahuachapán	7	6%
Cuscatlán	7	6%
Sonsonate	7	6%
La Paz	6	5%
Honduras	5	4%
Cabañas	4	3%
Morazán	4	3%
Usulután	4	3%
San Vicente	2	2%
Chalatenango	1	1%

Procedencia según nivel de atención	
Nivel	Porcentaje
Primer Nivel	60.68%
Segundo Nivel	31.62%
Tercer Nivel	7.69%

Del total de pacientes incluidos en esta investigación, se encuentran que el 54.7% de ellos era de sexo femenino y el 45.3% masculino. El rango de edad fue de 1 año hasta 15 años de edad, con una media de 7.07 +/- 3.3. En cuanto a su procedencia, podemos observar que la mayoría de los casos provienen de San Salvador (22% casos), siendo este dato de esperar considerando que la población de nuestra capital es mayor con respecto a los demás departamentos, luego siguen Santa Ana (12%) y La Libertad (10%). Se tomaron en cuenta cinco casos que provienen de Honduras ya que estos niños se refieren al Hospital de Niños Benjamin Bloom. El nivel de atención de donde provienen la mayor parte de casos es el Primer Nivel de Atención (60.8%), Segundo Nivel (31.6%) y el Tercer Nivel (7.69%).

II. Síntomas comunes que se describen en el momento de la primera consulta

Sintomas	Porcentaje
Palidez	55.90%
Fiebre	32.40%
Dolor	4.50%
Poco apetito	2.70%
Debilidad	1.80%
Fatiga	0.90%
Masa palpable	0.90%
Otros	0.90%
TOTAL	100.00%

Los tres principales síntomas que se describen en el momento de la primera consulta son: palidez (55.9%), fiebre (32.4%) y dolor (4.5%), los cuales por si solos son inespecíficos para el diagnóstico de LLA, pero no se pudo establecer si el padre había buscado atención

previa por estos síntomas. Los siguientes síntomas que se describen son: poco apetito (2.7%), debilidad (1.8%), fatiga (0.9%) y masa palpable (0.9%).

III. Tiempo transcurrido en los pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda.

	Media
Días entre los primeros síntomas y la primera consulta	51.8
	Media
Días entre primera consulta y el diagnóstico definitivo	2.2
	Media
Tiempo total al diagnóstico definitivo	54.1

La media del tiempo al diagnóstico definitivo de nuestra muestra fue de 54.1 días. Y además se encontró que la media de los días transcurridos entre el inicio de los síntomas hasta la primera consulta fue de 51.8 días y los días entre la primera consulta y el diagnóstico definitivo fue de 2.2 días. Estos datos nos hacen ver que el retraso en el diagnóstico de la enfermedad tiene relación con la consulta de los padres ante el inicio de la enfermedad, y no así la duda diagnóstica que se le presenta al médico, ya que una vez consultado y estudiada la enfermedad el periodo de tiempo que transcurre hasta el diagnóstico definitivo es corto. No se pudo establecer una relación del número de consultas desde el inicio de los síntomas por no encontrarse esa información en los expedientes clínicos revisados.

IV. Relación entre la procedencia y el tiempo transcurrido al diagnóstico.

Tiempo total al diagnóstico por Departamento	Media
Ahuachapan	51.5
Cabañas	39.2
Chalatenango	60
Cuscatlán	27
Honduras	62.2
La Libertad	58
La Paz	50.2
La Union	88.3
Morazán	83.7
San Miguel	56.5
San Salvador	59.3
San Vicente	25.5
Santa Ana	40.7
Sonsonate	46.8
Usulután	61.2

Se observa según los datos encontrados que la media de días es mayor en aquellos casos que provienen del departamento de La Union (88.3 días), Morazán (83.7 días), Usulután (61.2 días), perteneciendo todos a la región oriental de nuestro país.

Los pacientes que provienen de Honduras presentaron una media de días de 62.2 días|||.

Tiempo total al diagnóstico según nivel de atención	Media
Primer Nivel	54.3
Segundo Nivel	50.1
Tercer Nivel	69.5

Los datos encontrados demuestran que el nivel de atención con mayor tiempo transcurrido hasta el diagnóstico es el tercer nivel de atención con una media de 69.5 días seguido por el primer nivel de atención con una media de 54.3 días. Sin embargo es de hacer notar que en estos casos las muestras no son homogéneas.

V. Uso de esteroide en el transcurso del tiempo hasta el diagnóstico definitivo.

No se encontraron casos dentro del presente estudio donde se hayan utilizado esteroides antes de su diagnóstico definitivo.

DISCUSION

El retraso diagnóstico de los pacientes con cáncer incrementa el riesgo de mortalidad, por lo que es importante identificar los factores de riesgo que influyen en el tiempo de hacer el diagnóstico certero y así diseñar estrategias que faciliten el diagnóstico temprano.

La población estudiada fueron los niños de 1 a 15 años de edad entre el periodo de tiempo años 2010 hasta el 2011, los cuales fueron atendidos en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom. Se encontraron 163 casos de los cuales se tomó como muestra 117 (71%).

En nuestro estudio el tiempo al diagnóstico fue en un promedio de 54.1 días, mayor del que se ha encontrado en estudios internacionales donde se observa un promedio de 30 días (México), 21 días (Suecia) y menor que países como Nigeria donde el promedio es de 90 días. Este tiempo dependió principalmente del retraso de los padres al llevar al paciente a su consulta, observándose una media de 51.8 días desde el inicio de los síntomas hasta la primera consulta. No se pudo establecer el número de consultas durante este periodo de tiempo por falta de información de los expedientes clínicos revisados, así como también no se pudo establecer la relación del nivel de educación de los padres por falta de datos en la mayoría de los expedientes.

Se determinó además que el tiempo transcurrido entre la primera consulta y el diagnóstico definitivo fue de 2.2 días, esto probablemente se deberá a que durante el tiempo en que se realizó el estudio se abrió el Laboratorio de Inmunohistoquímica en el Centro Médico, donde se estudian las muestras obtenidas de los niños que consultan en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, y esto coincide con el tiempo que se tarda en reportar tales hallazgos.

Con respecto a la procedencia, desde el inicio del estudio se estableció la hipótesis que la distancia sería un factor importante con respecto al tiempo de retraso. Encontramos que los departamentos con mayor retraso en el diagnóstico son de la Región Oriental del país,

siendo el mayor tiempo el del departamento de La Union con 88.3 días. Luego le sigue la Region Central con Chalatenango: 60 días, Region Occidental con Ahuachapan: 51.5 días y la Region Paracentral con el departamento de La Paz: 50 días.

En nuestro estudio se encontró que el Nivel de Atención con mayor días de retraso diagnóstico fue el Tercer Nivel con tiempo total de 69.5 días, seguido por el Primer Nivel 54.3 días. Teniendo en cuenta la siguiente limitación de nuestro estudio: no se puede establecer el número de consultas previas desde el inicio de los síntomas hasta la primera consulta según el expediente clínico.

No se encontraron durante la revisión de expedientes, casos donde se utilizaran esteroides en el tratamiento previo al diagnóstico de la enfermedad.

Debemos aclarar que el estudio tiene limitaciones ya que este fue una investigación con expedientes anteriores, hay datos que no se pudieron determinar de las historias clínicas como por ejemplo la escolaridad de los padres, el número de consultas previas al diagnóstico, así como aspectos socioeconómicos y culturales de las familias de los pacientes, lo cual crea un sesgo a los resultados anteriormente expuestos.

CONCLUSIONES

1. El porcentaje de de pacientes catalogados con retraso diagnostico según la población estudiada es de 71% en los niños de 1 a 15 años atendidos en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom entre Enero 2010 y Diciembre 2011
2. El principal factor de riesgo relacionado al retraso diagnostico fue el lugar de procedencia de los pacientes, ya que se que los departamentos con mayor retraso en el diagnostico son de la Region Oriental del país, siendo el mayor tiempo el del departamento de La Union con 88.3 días. Luego le sigue la Region Central con Chalatenango: 60 dias, Region Occidental con Ahuachapan: 51.5 días y la Region Paracentral con el departamento de La Paz: 50 días.
3. Los tres principales síntomas que se describen en el momento de la primera consulta son: palidez (55.9%), fiebre (32.4%) y dolor (4.5%), los cuales por si solos son inespecíficos para el diagnóstico de LLA, pero no se pudo establecer si el padre había buscado atención previa por estos síntomas. Los siguientes síntomas que se describen son: poco apetito (2.7%), debilidad (1.8%), fatiga (0.9%) y masa palpable (0.9%).
4. La media del tiempo al diagnóstico definitivo de nuestra muestra fue de 54.1 días. Y además se encontró que la media de los días transcurridos entre el inicio de los síntomas hasta la primera consulta fue de 51.8 días y los días entre la primera consulta y el diagnóstico definitivo fue de 2.2 días.
5. No se encontraron datos sobre el uso de esteroides en el transcurso del estudio en los expedientes clínicos revisados.

RECOMENDACIONES

Según la información encontrada luego de realizar la investigación en nuestro estudio, quisiéramos recomendar los siguientes puntos:

1. Se deben realizar campañas orientadas hacia los padres de familia, para crear conciencia de los síntomas y signos del cáncer infantil, puesto que nuestro estudio encuentra que el mayor retraso diagnóstico se da en el periodo del inicio de los síntomas hasta la primera consulta.
2. Se debe reforzar el conocimiento del cuadro clínico en el Primer Nivel de Atención, tanto para Médicos de Año Social como para Médicos ya graduados que trabajan en estas instalaciones, esto con el objetivo de prevenir y una vez crear conciencia en los padres de familia de los signos y síntomas de la enfermedad.
3. Mejorar el sistema de referencias y contrareferencias en nuestro sistema de Salud, ya que el estudio demostró que el mayor retraso diagnóstico se dio en los departamentos más alejados al Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom, el principal centro de referencia del país.
4. Con respecto a las historias clínicas de los expedientes estudiados, recomendamos que, se mejore la calidad de la investigación en la recolección de los datos, ya que se pudo constatar que existen falta de información de gran utilidad en este y otros estudios.

BIBLIOGRAFIA

1. Peter C. Adamson M.D, Principles and Practice of Pediatric Oncology, Ovid, 2007.
2. Robert M. Kliegman, M.D., Nelson Text Book of Pediatrics, 18th edition, Saunders Elsevier, 2007.
3. C. De Angelis, C. Pacheco, The Experience in Nicaragua: Childhood Leukemia in Low Income Countries—The Main Cause of Late Diagnosis May Be “Medical Delay”, International Journal of Pediatrics, 2012; 2012: 129707
4. Lins MM, Delayed diagnosis of leukemia and association with morbid-mortality in children in Pernambuco, Brazil. J Pediatr Hematol Oncol 2012 Oct;34(7):e271-6.
5. Ramesh PM, Childhood cancer in developing society: A roadmap of health care. Indian J Med Paediatr Oncol. 2011 Jan;32(1):30-3. doi: 10.4103/0971-5851.81887.
6. Miguel Bonilla, Incidencia de las leucemias en los niños de El Salvador y la ciudad de Mexico entre 1996 y 2000: Población de base de datos BMC Cancer, 2005; : 33 - 33
7. Landis SH, Murray T, Bolden S, et al: Cancer statistics, 1999. CA Cancer J Clin 49:8-31, 1999.
8. Van Eys J, Berry D, Crist W *et al.* A comparison of two regimens for high-risk acute lymphocytic leukemia in childhood: A Pediatric Oncology Group study. *Cancer* 1989; 63:23-29.
9. Van Eys J, Berry D, Crist W *et al.* A comparison of two regimens for high-risk acute lymphocytic leukemia in childhood: A Pediatric Oncology Group study. *Cancer* 1989; 63:23-29.
10. Chessells JM, Bailey C, Richards SM. Intensification of treatment and survival in all children with lymphoblastic leukaemia: results of UK Medical Research Council trial UKALL X. *Lancet* 1995; 345:143–8.
11. Hargrave DR, Hann IM, Richards SM, *et al.* Progressive reduction in treatment related deaths in MRC Childhood Lymphoblastic Leukaemia trials from 1980 to 1997 (UKALL VIII, X and XI). *Br J Haematol* 2001; 112:293–9.

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre de la Investigación:

**FACTORES RELACIONADOS AL DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LEUCEMIAS
LINFOBLASTICAS AGUDAS EN NIÑOS DE 1 A 15 AÑOS ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL BLOOM ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2011**

(Complete los siguientes apartados):

CODIGO: _____ EDAD AL DIAGNOSTICO: _____

PROCEDENCIA: _____ REFERENCIA DE: _____

DIAS DE INICIO DE SINTOMAS: _____

Días transcurridos desde la primera consulta (médico particular, unidad de salud, hospital de segundo nivel):

FECHA DE CONSULTA EN UNIDAD DE EMERGENCIA: _____

FECHA DE DIAGNOSTICO DEFINITIVO (inmunofenotipo y/o Médula ósea): _____

DIAGNOSTICOS con el que fue enviado: _____

Nivel educativo de Padres: No instrucción Básico Bachillerato Universitario

SINTOMAS Y SIGNOS PRINCIPALES (marque con una x)

FIEBRE _____ PERDIDA DE PESO _____

ADENOPATIAS _____ HEPATOMEGALIA _____

MALESTAR GENERAL _____ ESPLENOMEGALIA _____

ARTRALGIAS/MIALGIAS _____ MASA _____

PALIDEZ _____ EDEMA TESTICULAR _____

MANIFESTACIONES HEMORRAGICAS _____

CONVULSIONES _____ ASCITIS _____

Enfermedad Extramedular: SNC (si/no) Testículos (si/no) Cloromas (si/no)

EXAMENES DE LABORATORIO (al diagnóstico):

Hb: _____ BLASTOS EN SANGRE PERIFERICA _____

GB Totales al inicio: _____ Acido Úrico: _____ Potasio: _____

LDH: _____ LEUCOCITOS: _____ PLAQUETAS: _____