



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



FACTORES DE RIESGOS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-HE- MATOLÓGICAS EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA. HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO 2020-2021

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. MILUSKA MAGALY TAIPE HUAMAN

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2023



NOMBRE DEL TRABAJO

**FACTORES DE RIESGOS Y CATRACTERIS
TICAS CLINICO -HEMATOLOGICAS EN N
IÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA A
G**

AUTOR

MILUSKA TAIPE HUAMAN

RECuento DE PALABRAS

15561 Words

RECuento DE CARACTERES

85656 Characters

RECuento DE PÁGINAS

71 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.2MB

FECHA DE ENTREGA

May 14, 2023 6:49 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

May 14, 2023 6:50 PM GMT-5

● **11% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base c

- 10% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 7% Base de datos de trabajos entregados
- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossr

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)



Firmado digitalmente por QUISPE
ZAPANA Vidal Avelino FAU
20145496170 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 14.05.2023 18:58:50 -05:00



DEDICATORIA

A mis padres quienes son los principales impulsores de mis anhelos por su amor, paciencia, grandes sacrificios y apoyo inquebrantable he logrado culminar uno de mis sueños y por sus ejemplos de perseverancia, responsabilidad y constancia que me han infundado para ser cada día una mejor persona y buena profesional.

A mis hermanos por brindarme siempre su apoyo incondicional, compañía, consejos y motivación a lo largo de esta etapa fueron mis pilares para esforzarme mucho más y no rendirme en el camino.

A toda mi familia y amigos que llegaron ser una parte integral de mi camino y desarrollo académico, personal y profesional.

Miluska M. Taipe Huaman



AGRADECIMIENTOS

A Dios, por guiarme cada día, darme salud y bendición para alcanzar cada uno de mis sueños, por ser el apoyo y fortaleza en momentos de debilidad y dificultad.

A mi alma mater, Universidad Nacional del Altiplano en especial a la Facultad de Medicina Humana fuente de mi formación académica y profesional, y maestros quienes con sus conocimientos y enseñanza hicieron que pueda crecer día a día como profesional.

A los miembros del Jurado, Dr. Juan Cruz, Dra. Tania Aguilar y Dr. Francisco Lajo por su tiempo, disponibilidad, colaboración y aportes que fueron fundamentales para la culminación de este trabajo de tesis.

A mi asesor de tesis, Dr. Vidal Quispe mi sincero agradecimiento por la confianza depositada en mi persona, por su orientación en el desarrollo y culminación de este trabajo de tesis.

A mis amigos y compañeros con los que he compartido grandes momentos, con quienes formamos una amistad sincera y se convirtieron en un apoyo en esta etapa de preparación.
¡Gracias!

Miluska M. Taipe Huaman



ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

RESUMEN 10

ABSTRACT..... 11

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 12

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA 14

1.3. HIPÓTESIS 14

1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO 14

1.5. OBJETIVOS..... 16

1.5.1. Objetivo general 16

1.5.2. Objetivos específicos 16

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES..... 17

2.1.1. Antecedentes internacionales 17



2.1.2.	Antecedentes nacionales	23
2.1.3.	Antecedentes locales	26
2.2.	MARCO TEÓRICO	26
2.2.1.	Definición.....	26
2.2.2.	Epidemiología y factores de riesgo	27
2.2.3.	Características clínicas	32
2.2.4.	Características hematológicas	35
2.3.	MARCO CONCEPTUAL	38
CAPÍTULO III		
MATERIALES Y MÉTODOS		
3.1.	METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	39
3.1.1.	Tipo de estudio y diseño de la investigación	39
3.2.	LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN	39
3.3.	POBLACIÓN Y MUESTRA	39
3.3.1.	Población.....	39
3.3.2.	Tamaño de la muestra	39
3.4.	CRITERIOS DE SELECCIÓN	40
3.4.1.	Criterios de inclusión	40
3.4.2.	Criterios de exclusión.....	40
3.5.	TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	40
3.5.1.	Técnica de recolección de datos.....	40
3.5.2.	Instrumento de recolección de datos	41



3.6. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	41
3.7. ASPECTOS ÉTICOS	41
3.8. VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN.....	42

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS	43
4.2. DISCUSIÓN	47
V. CONCLUSIONES.....	54
VI. RECOMENDACIONES	55
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56
ANEXOS.....	66

Área: Ciencias Biomédicas

Línea de Investigación: Ciencias Médicas Clínicas

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 17 de mayo del 2023



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Factores de riesgo: procedencia, sexo, edad, peso de nacimiento, estado nutricional, edad de la madre, grado de instrucción de la madre en niños con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Regional de Ayacucho en el periodo 2020-2021	43
Tabla 2. Características clínicas en niños con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Regional de Ayacucho en el periodo 2020-2021.....	44
Tabla 3. Características hematológicas en niños con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Regional de Ayacucho en el periodo 2020-2021.	45
Tabla 4. Factores de riesgo y características hematológicas en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda en el Hospital Regional de Ayacucho 2020-2021.....	46
Tabla 5. Prueba de Chi-cuadrada	47



ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

MO	: Médula ósea.
LA	: Leucemia aguda
LLA	: leucemia linfoblastica aguda
LLC	: leucemia linfocítica crónica
LAM	: leucemia mieloide aguda
CML	: leucemia mieloide crónica
ADN	: Ácido desoxirribonucleico
LLA-B	: Leucemia linfocítica aguda de células B
LLA-T	: Leucemia linfocítica aguda de células T
OMS	: Organización Mundial de Salud
CBC	: Hemograma completo
CAN	: Cuenta absoluta de neutrófilos
LDH	: Láctico deshidrogenasa
INEN	: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
SNC	: Sistema nervioso central



RESUMEN

La leucemia linfoblástica aguda es el cáncer infantil más frecuente y representa el 80% de las leucemias en pediatría. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo y características clínico-hematológicas en niños con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Regional de Ayacucho 2020-2021. **Metodología:** Fue un estudio con enfoque cuantitativo, observacional, analítico de corte transversal, no experimental; la muestra incluyó 28 pacientes pediátricos diagnosticados con leucemia en el Hospital Regional de Ayacucho se usó la técnica de muestreo aleatorio simple, mediante el software SPSS (versión 26), manejando cédula de recolección de datos. **Resultados:** los factores de riesgo relevantes mujeres 57,1%; procedencia rural 64,3%, teniendo la edad de rango de 5 – 9 años que representa el 42,9%, peso de nacimiento < 2500g en 39.2 %. En tanto a las características clínicas resultaron: 64.3% presento fiebre; así mismo palidez en 82,1%; petequias el 64,3% y astenia 64.3%. Finalmente, en característica hematológicas resultado: anemia el 78,6%, trombocitopenia moderada el 50%, neutropenia grave 46,4%, y plaqueta, resultó el 57,1%, presentaron <50000u/ml en plaquetas. El Chi-cuadrado resulto $p < 0.05$, por consiguiente se acepta la hipótesis de investigación. **Conclusión:** los factores de riesgo relevantes y significativos el sexo femenino, zona rural, grupo etario de 5-9 años y bajo peso al nacer y características clínico-hematológicas resultado fiebre, palidez, petequias, astenia, anemia, trombocitopenia y neutropenia.

Palabras claves: Leucemia linfoblástica aguda; niños; factores de riesgo; características clínico-hematológicas.



ABSTRACT

Acute lymphoblastic leukemia is the most frequent childhood cancer and represents 80% of leukemias in pediatrics. **Objective:** To determine the risk factors and clinical-hematological characteristics in children with acute lymphoblastic leukemia in the Regional Hospital of Ayacucho 2020-2021. **Methodology:** It was a quantitative, observational, analytical, cross-sectional, non-experimental study; the sample included 28 pediatric patients diagnosed with leukemia at the Regional Hospital of Ayacucho; the simple random sampling technique was used, using SPSS software (version 26), with a data collection form. **Results:** The relevant risk factors were female 57.1%; rural origin 64.3%, with an age range of 5 - 9 years representing 42.9%, birth weight < 2500g in 39.2%. The clinical characteristics were as follows: fever in 64.3%; paleness in 82.1%; petechiae in 64.3% and asthenia in 64.3%. Finally, the hematological characteristics were: anemia 78.6%, moderate thrombocytopenia 50%, severe neutropenia 46.4%, and platelets, 57.1%, presented <50000u/ml in platelets. The Chi-square result was $p < 0.05$, therefore the research hypothesis is accepted. **Conclusion:** The relevant and significant risk factors were female sex, rural area, age group 5-9 years, low birth weight and clinical-hematologic characteristics: fever, pallor, petechiae, asthenia, anemia, thrombocytopenia and neutropenia.

Keywords: Acute lymphoblastic leukemia; children; risk factors; clinical-hematological characteristics.



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una patología grave que afecta principalmente a niños y jóvenes (1). Es la principal causa de muerte en pacientes menores de 15 años, es de igual manera en países en vías de desarrollo como en desarrollados, por esta razón se considera como un problema de salud pública (2). Es la neoplasia pediátrica más habitual y comprende el 80% del total de leucemias agudas en pediatría (3). La incidencia de la LLA adquiere un punto pico entre las edades de 1 y 4 años, además la incidencia global es mayor en los niños hispano (3). La Sociedad Americana del Cáncer actualizo que para el 2023 un estimado de 9910 niños (0-14 años) y 5280 adolescentes (15-19 años) serán diagnosticados con cáncer, donde la leucemia en niños (28%) y adolescencia (13%) será la causa principal de fallecimiento (4).

En América Latina la información es escasa respecto a la incidencia de leucemia. Las tasas altas, describen para México (75,3/millón/año) y Ecuador (55.4/millón/año); en cuanto a las tasas medias se muestran en Uruguay (43,2/millón/año) además de Colombia (41,7/ millón/año) y tasas bajas para Perú (35,6/millón/año) también en Brasil (27,8/millón/año) (5).

En el Perú entre los años 2006 y 2011 se reportaron 1678 casos, la incidencia estimada es de 270-360 casos nuevos/año en menores de 14 años (6). Durante el 2020 se produjeron 638 casos nuevos de LLA en menores de 19 años, representa alrededor del 25% de los casos de neoplasias en niños menores de 15 años y 318 fallecidos por esta enfermedad (7). El INEN recibe cada año 800 pacientes con cáncer; de los cuales el



27% corresponde a LLA; es la patología más habitual y el 72% de los casos llegan de provincias (8).

La disponibilidad de una terapia eficaz y el uso oportuno de regímenes de tratamiento han aumentado la supervivencia de los pacientes en aprox. 70% a 100%; menos muertes por recaídas e infecciones, pero en el Perú se han reportado supervivencias menores (6).

Desafortunadamente en regiones en vías de desarrollo como es el caso de Perú, solo entre el 35% - 45% de los pacientes que son diagnóstico con LLA que comienzan un tratamiento puede llegar a sanarse. Uno de los mayores problemas durante el tratamiento es el abandono esta se produce por razones sociales, psicológicas, económicas y culturales. El impacto de esta patología en los pacientes y su entorno familiar es trágico, y tiene graves consecuencias emocionales económicas y sociales (9).

La región de Ayacucho no tiene un registro de primera mano acerca de la estadística de cáncer en general ni en población pediátrica.

Si bien no se logra establecer un agente causal para la aparición de esta neoplasia, existen factores de riesgo que tienen una posible relación con esta, tales como lugar de procedencia, el sexo, la edad, peso al nacer, estado de nutrición, etc (4,10). En adición, la demora en el diagnóstico, ocurre por la incomprensión del médico, en la sospecha clínica oportuno ante características clínicas así mismo en signos inminentes de la alteración en el hemograma; mediante un análisis clínico de sangre periférica. Existe una deficiencia importante en la sospecha y diagnóstico oportuno de esta enfermedad, la cual es mayor en edades pediátricas, sin embargo, los síntomas y signos producidos por la leucemia, tendría que estar en la memoria del personal de salud para actuar oportunamente ante la sospecha de LLA (9,10).



LLA surge como un problema de salud pública; esta patología supone un desconcierto en la vida del paciente y familiares por su frecuencia en niños y por la procedencia provincial de los pacientes una de ellas es la Región de Ayacucho es así este trabajo tiene como objetivo “determinar los factores de riesgo y características clínico-hematológicas en niños con leucemia linfoblástica aguda” con la finalidad de realizar un diagnóstico temprano y adecuado manejo de la patología ya que en esta región no se han realizado estudios de esta enfermedad para luego elaborar guías de práctica clínica para lograr un mejor manejo de esta enfermedad.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Problema de investigación

¿Cuáles son los factores de riesgo y características clínico-hematológicas en niños con leucemia linfoblástica aguda Hospital Regional de Ayacucho 2020-2021?

1.3. HIPÓTESIS

Hipótesis general

El sexo femenino, procedencia de zona rural, grupo etario de 5-9años, peso al nacer son factores de riesgo que se relacionan con las características clínico-hematológicas en niños con leucemia linfoblástica, sin embargo no se relacionan con desnutrición, edad de la madre y grado de instrucción de la madre.

1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

En la región de Ayacucho no se encontró ningún estudio publicado que describa factores de riesgos y características clínico-hematológicas en niños con leucemia linfoblástica aguda.



La importancia de esta investigación es porque la LLA supone una gran repercusión en la vida del paciente y su familia en términos familiares, afectivos, sociales y económicos; siendo esta repercusión aún mayor cuando aquejan a niños, por su dependencia y vulnerabilidad, especialmente en el cuidado, debido a ello muchos paciente abandonan el tratamiento por tanto recaen y reingresan en condiciones inestables.

Al conocer los factores de riesgo y sus características clínico-hematológicas en el hospital Miguel A. Mariscal Llerena con ello aportar en el conocimiento y comprensión respecto a estos aspectos colaborando en la atención integral, manejo y referencia inmediata a un nivel de mayor complejidad y con ello apoyar las estrategias de diseño para la disminución de casos de la morbimortalidad pediátrica. Debido a la alta incidencia de morbilidad y mortalidad en niños, se considera importante una buena identificación y análisis de este problema, para ello se pueda concientizar a las autoridades correspondientes y profesionales del sector de salud de esta manera puedan establecer políticas de promoción y prevención mediante los hallazgos obtenidos de este estudio.

Para que esta situación tenga un cambio es necesario el mejoramiento del sistema de salud, capacitar en asistir las múltiples necesidades de niños y niñas. De igual manera, los profesionales de la salud necesitan saber sobre los controles de los niños para la comprensión y detección temprana de los factores de riesgo y características clínico-hematológicas que puedan presentar y así intervenir oportunamente.

Finalmente con los hallazgos y el conocimiento de esta investigación se quiere contribuir con el planteamiento de la elaboración de una guía de práctica clínica con la finalidad de brindar pautas definidas para el diagnóstico temprano y manejo para su posterior referencia a un hospital especializado y de mayor complejidad ya que en la región de Ayacucho no hay hospital especializado por lo que no se pude describir el riesgo de



mortalidad o el seguimiento de los pacientes con LLA de esta manera colaborar a reducir los riesgos de morbilidad y mortalidad así como a reducir los gastos de una hospitalización de largo plazo y/o en los cuidados en casa. Al identificar dichas particularidades, se lograra interferir en ello, con la finalidad de reducir considerablemente la incidencia de estos casos.

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. Objetivo general

Determinar los factores de riesgo y características clínico-hematológicas en niños con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Regional de Ayacucho en el periodo 2020-2021.

1.5.2. Objetivos específicos

- Describir los factores de riesgo como: sexo, edad, procedencia, peso al nacer, estado nutricional, edad de la madre y grado de instrucción de la madre en niños con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Regional de Ayacucho en el periodo 2020-2021.
- Identificar las características clínicas en niños con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Regional de Ayacucho en el periodo 2020-2021.
- Describir las características hematológicas en niños con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Regional de Ayacucho en el periodo 2020-2021.
- Determinar si los factores de riesgo se relacionan con las características hematológicas en niños con leucemia linfoblástica aguda en niños en el Hospital Regional de Ayacucho en el periodo 2020-2021.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. Antecedentes internacionales

Martínez M. et al. Realizaron un estudio “Factores de riesgo ambientales y perinatales en pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica aguda de una población hospitalaria. Estudio de caso- control”. Paraguay. 2022. Fue una investigación de caso-control en el servicio de oncohematología de un hospital pediátrico. Se analizó variables ambientales, perinatales y parentales. Se analizó 132 controles y 66 casos. El 8,3% (11/132) vs el 33,3% (22/66) OR 5,5 (IC 95% 2,4; 12,5 p=0,0001) de los controles y casos respectivamente, fueron pacientes que desde el inicio vivían en zona de cultivos. Como resultado en el análisis multivariado para el riesgo de vivir en regiones con grandes áreas de agricultura resultó 3,6 veces mayor, OR 3,6 (IC 95% 1,4 -9 p=0,008) adaptado por la edad de la madre, ocupación paterna, antecedente de hospitalización neonatal y exposición. Se concluyó como factor de riesgo ambiental importante fue vivir en zonas con gran extensión de cultivos de una población hospitalaria (11).

Cisneros A. et al. Realizaron un estudio titulado “Leucemia Linfoblástica aguda y su relación en el estado nutricional en niños de 5 a 10 años”. Ecuador. 2021. Por ello se realizó una revisión sistémica en un lapso de 10 años de artículos publicado. Los resultados alcanzados de la investigación revelaron que del 2010 al 2020 hubo una mayor prevalencia en peso normal (58%) respecto al estado nutricional, asimismo la obesidad (13%), sobrepeso (17%) además en un bajo porcentaje en la desnutrición (12%). Conclu-



yendo que el estado nutricional no está directamente asociado en el momento de diagnóstico de LLA, en tanto que durante el tratamiento es posible haya una posible variación en el estado nutricional el cual juega un papel fundamental en los pacientes (12).

Cecilia E. et al. En la investigación presento “Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes diagnosticados con leucemia en un hospital pediátrico”. Cuba. 2021. con objetivo de identificar la clínica así como la epidemiología de leucemia en el nosocomio Provincial “Pepe Portilla”, Cuba para lo cual realizaron un estudio observacional, descriptivo, transversal donde participaron cuarenta casos pediátricos con leucemia durante el periodo de 2016-2019. Se recolecto los datos de historias clínicas y registros estadísticos del Servicio de Oncohematología, como resultado fue predominio de pacientes con edad de debut entre 1-4 años (32,5 %) y sexo masculino (65 %). Dentro de los tipos fue la leucemia linfoide aguda más común (72,5 %), 20 casos citaron antecedentes patológicos de síndromes genéticas y hematológicas (50 %). Respecto a la clínica los síntomas de debut fueron la fiebre, la astenia, la anorexia y las infecciones; 24 casos con LLA presentaron anemia (82,7 %). Se concluyó predominio de enfermos pediátricos del género masculino y edades de debut de 1 - 4 años. Aquellos pacientes presentaron las manifestaciones clínicas mencionadas también anemia, fueron comunes antecedentes personales y familiares de enfermedades de la sangre (13).

Mendoza M., Pozo C. “Prevalencia de leucemia linfoblástica aguda en niños: Análisis citogenético y valor pronóstico”. Manabí-Ecuador. 2021. Con el objetivo de valorar la incidencia de casos LLA en niños y el pronóstico del análisis citogenético realizaron una revisión bibliográfica y narrativa en el cual incluyeron diversos artículos de diferentes países durante el periodo 2015-2020. Sus resultados alcanzados fueron pacientes de edad pediátrica de 1-14 años y sexo masculino. La clínica se identificó por presentar principalmente hepatomegalia, astenia, hemorragias. “En el resultado de laboratorio presentaron



células B un 76%, leucocitos menores de 20.000. Además, se estudió el valor pronóstico mediante análisis citogenético demostrando que las alteraciones cromosómicas desfavorables son en un 25%” (14).

Lopez Y. “Prevalencia y evolución de leucemia linfoide aguda en grupo pediátrico y grupo AyA”. Puebla. 2021. Se ejecutó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, transversal en 466 pacientes en el “Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla (ISSSTEP) durante el periodo Enero 2006 al 31 de Julio 2021”. Resultando con LLA 34 casos, edad media 9.5 años, predominio de sexo femenino, respecto a alteraciones hematológicas la anemia 100% y bicitopenia de 82%, manifestación clínica predominante fue el síndrome anémico en 88% y la complicación fue neutropenia en 91% (15).

Rueda J. et al. “Antecedentes maternos y perinatales como factores de riesgo asociados a leucemia linfoblástica aguda en preescolares de Instituciones Oncológicas del Área Metropolitana de Barranquilla”. Colombia. 2020. Realizaron un estudio retrospectivo de casos-contróles y analítico. Recogió información de 35 casos y 35 controles, se valoró la comparabilidad entre los grupos y se alcanzaron medidas de fuerza de la asociación, comprobado por medio de odds ratio estratificada y cruda. Como resultado se obtuvo una asociación significativa de LLA en pacientes con precedente de anemia durante la gestación (IC 1,03 – 8,70 OR 3,0 95%), el estrato socioeconómico bajo (IC 1,14 – 8,93 OR 3,19 95%), y discrasias sanguíneas (IC 2,59 – 22,65 OR 7,67 95%). Por lo tanto concluyó que dichos factores incrementan la posibilidad de la aparición de la patología en la etapa preescolar (16).

Hernández N. “Factores asociados a mortalidad en niños con leucemia linfoblástica aguda y neutropenia febril en el hospital de Alta Especialidad de Veracruz”. México.



2020. Se ejecutó el estudio con el objetivo de reconocer aquellos “factores más frecuentes relacionados a la mortalidad en niños con leucemia linfoblástica aguda y neutropenia febril, del Hospital de Alta especialidad de Veracruz (HAEV) durante el periodo de enero 2015 a diciembre del 2019”, analizaron 44 historias clínicas pediátricos con diagnóstico de LLA y neutropenia febril de cuales: sobrevivieron 36 y fallecieron 8, así se verifico que presentaron 62 episodios de neutropenia febril; *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus haemolyticus*, fueron los agentes más frecuentes. Concluyendo los factores asociados a la mortalidad son: recaída (OR 7.3333, $X^2 = 5.1465$, $P < 0.05$), desnutrición ($X^2 = 8.4049$, $P < 0.05$), hipotensión arterial (OR 87.5, $X^2 = 25.3844$, $P < 0.05$) y trombocitopenia severa ($X^2 = 8.23$, $P < 0.05$). Además, el periodo de inicio del tratamiento antimicrobiano inferior a 60 minutos demostró que existe factor protector de mortalidad (OR 0,52). Otras variables no mostraron significación estadística (17).

Gómez CA. et al. “Incidencia y determinantes demográficos de la leucemia linfoblástica aguda en pacientes con cáncer pediátrico”. Antioquia. 2020. El propósito fue “determinar la incidencia de LLA y su relación con determinantes demográficos en pacientes pediátricos con cáncer durante el 2017”. Fue una investigación transversal, descriptiva, observacional, retrospectivo con propósito analítica, acerca de la repercusión de LLA y relación con factores demográficos causales de pacientes pediátricos con neoplasia, donde se hallaron en 190 casos del Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA). Resultando la repercusión en neoplasia pediátrica y Leucemia Linfoblástica Aguda dieron 10 casos y/o 4casos/100.000 pobladores ≤ 18 años. Como resultados se encontraron variables relacionadas: sexo masculino (IC95%: 0,52 - 2,02 RPa: 1,02), vivienda rural (IC95%: 0,55 - 4,56 RPa: 1,59), edad mayor e igual a 9 años (IC95%: 0,38 - 1,50 RPa: 0,76), afiliación al régimen subsidiado (IC95%: 0,68 - 2,92 RPa: 1,41) y la coyuntura de diagnóstica en ≥ 16 días (IC95%: 0,10 - 1,15 RPa: 0,34) (18).



Betancourt S. “Factores de riesgo y parámetros clínico-biológicos para el diagnóstico de la leucemia linfoblastica aguda”. Ecuador. 2018. Se enfocó en la investigación de la LLA, debido a su elevada prevalencia en niños < 12 años en Ecuador, en donde las leucemias se encuentran en primera línea en niñas y niños de 0 - 14 años en 44,5% y 46,8% respectivamente. Se trató de un estudio sin experimentación, descriptivo y retrospectivo, utilizo una base de datos donde seleccionaron niños por medio del código de CIE-10 C95, que corresponde a Leucemia Linfoblástica Aguda. Resultando con respecto a la clínica, se hallaron 18 casos que desarrollaron equimosis, 22 casos anemia megaloblástica y 50 casos con fiebre, lo cual es equivalente a 20%, 24.44% y 55.55% respectivamente. Por consiguiente, se estableció como indicador clínico a la fiebre por su fuerte asociación estadística. Concluyendo que la fiebre es el parámetro clínico más frecuente (19).

Fuentes L. et al. “Características de leucemia linfoblastica aguda y neutropenia febril en niños y adolescente atendidos en un Hospital de Guayaquil”. Ecuador. 2018. Con la finalidad de “caracterizar clínicamente a los niños y adolescente con LLA y neutropenia febril en un Hospital de Ecuador” se ejecutó revisando una serie de casos de los enfermos diagnosticados en el “Hospital de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer de la Ciudad de Guayaquil durante enero 2014 y abril 2016”. Del total 101 casos 51.5% eran del sexo femenino, la edad media aprox. 5 años, el 72.3% con alto riesgo de epidemia bacteriana con un hemocultivo de Gram+, fallecieron 25.7% de los casos correspondiendo la refractariedad a la quimioterapia uno de los agentes relacionado. Concluyendo: elevada mortalidad en adolescentes y niños con LLA y neutropenia febril; quedando refractariedad a la quimioterapia es uno de los importantes agentes relacionado (20).



Mantuano Y. “Epidemiología de leucemia aguda en hospital pediátrico Francisco Icaza Bustamante durante los años 2016-2017”. Ecuador. 2018. Con el objetivo “determinar la epidemiología de las leucemias agudas en pacientes de 1 a 14 años, los datos fueron tomados del expediente clínico de 90 pacientes egresados de la unidad de Oncohematología del hospital Francisco Icaza durante el 2016 y 2017”. Esta investigación fue observacional, sin experimentación, de corte transversal, descriptiva y retrospectiva. Como resultado se encontró mayor predominio de leucemias linfoblásticas (93,3%), sexo masculino (60%) con edades de cinco a nueve años (43,3%) en censos internacionales para discrepar la edad general de manifestación es 11 años(9,9%), el lugar de procedencia más frecuente del distrito de Guayas (66,6%) (21).

Ezzat S. et al. “Factores de riesgo ambientales, maternos y reproductivos de la leucemia linfoblástica aguda infantil en Egipto: un estudio de casos y controles”. Egipto. 2016. Este estudio evaluó las asociaciones entre los factores ambientales de los padres y el riesgo de LLA en los niños egipcios para obtener información sobre los factores de riesgo en este país en desarrollo. Realizaron un estudio de casos y controles desde mayo de 2009 hasta febrero de 2012. Los casos se reclutaron en el Children's Cancer Hospital, Egypt (CCHE). Se reclutaron 299 casos de LLA y 351 controles basados en la población emparejados por frecuencia por grupo de edad, sexo y ubicación. Resultando que el riesgo de LLA aumentó con el uso de medicamentos por parte de la madre para inducir la ovulación (OR = 2,5, IC del 95 % = 1,2 a 5,1) y en menor medida con su edad (OR = 1,8, IC del 95 % = 1,1 a 2,8), para madres \geq 30 años. El parto por cesárea también se relacionó con un mayor riesgo (OR = 2,01, IC del 95 % = 1,24–2,81). Concluyendo en Egipto, el riesgo de LLA infantil parece estar asociado con una edad materna mayor y ciertos factores reproductivos maternos (22).



2.1.2. Antecedentes nacionales

Morales A. “Perfil clínico-hematológico y epidemiológico en los Pacientes Pediátricos con cáncer linfohematopoyético en un hospital de Piura-Perú, 2014-2018”. Perú. 2020. Tuvo como finalidad de: “Identificar el perfil clínico, hematológico y epidemiológico en aquellos pacientes con neoplasia linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia, Piura-Perú durante el periodo 2014 al 2018”. La investigación realizada es de tipo retrospectivo, descriptivo y transversal, se escogieron a 25 casos con neoplasia linfohematopoyético. Resultando 15 pacientes con LLA, 1 paciente con LMA y 9 con Linfoma No Hodgkin. De total 56% pertenecieron a mujeres, los perjudicados fueron los niños de edad promedio de 6 años, igualmente las características clínicas que resaltaron fueron el síndrome adénico, el síndrome anémico además el síndrome febril; de las alteraciones hematológicas con mayor probabilidad fueron anemia severa, la leucocitosis y trombocitopenia severa (5).

Castro A. et al. “Sobrevida Global y Libre de Enfermedad en una Cohorte Peruana de Pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda”. Perú. 2018. Fue una investigación analítica, observacional, de cohorte retrospectiva de enfermos con LLA asentados en el “Servicio de Hematología Pediátrica del Hospital Edgardo Rebagliati Martins”. Incluyo casos de <14 años, con LLA (verificado por inmunofenotipo) ellos habían recibido por lo menos, una sesión de quimioterapia y una reevaluación posterior, en los años 2000-2013. El estudio tuvo como finalidad de identificar la sobrevivencia a los 5 años y sus agentes relacionados, con LLA los enfermos en Perú. Resultando 32,5 % la tasa de mortalidad y 66,1 % fue recaídas. Siendo los agentes relacionados a una menor supervivencia fue el recuento leucocitario en el diagnóstico, distinta estirpe a B, edad de diagnóstico, falla a la



inducción y recaída en médula ósea. Concluyendo los factores relacionados a menor sobrevivencia sin enfermedad: edad al diagnóstico, son varones y leucocitos al diagnóstico (23).

Leon J. “Manifestaciones clínicas de la Leucemia Aguda en los niños hospitalizados en Trujillo durante el periodo 2008-2014”. Perú. 2017. Tuvo como finalidad “determinar la frecuencia de las manifestaciones clínicas de la leucemia aguda (LA) en los niños hospitalizados en Trujillo durante el periodo 2008-2014” se realiza un investigación descriptivo, retrospectivo, transversal y se estudiaron 146 casos, se eligieron 123 casos pediátricos con LA. Resultando 118 pacientes corresponden a LLA y 5 pacientes con LMA, del total fueron 65 varones y 58 mujeres, la edad promedio fue 7.87 +/- 5.46 años, en el cuadro clínico tuvo síntomas iniciales frecuentes como fiebre (27.64%), palidez (39.02%), en tanto que en la LMA fueron fiebre(27.64%), palidez(80%); durante la hospitalización del LLA fueron 46.34% hepatomegalia, 43.09% adenopatías, en tanto que en LMA fueron 80% hepatomegalia y 60% esplenomegalia (24).

Salhua A. “Características clínicas, epidemiológicas y laboratoriales de pacientes con patología Oncohematológica de pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado del 2007 al 2017”. Perú. 2018. Se trató de una investigación retrospectiva, descriptiva y transversal, donde la finalidad fue “determinar las características clínicas, laboratoriales y epidemiológicas de pacientes pediátricos con patología Oncohematológica durante los años 2007 al 2017”. La información se recolectaron mediante la examinación de 189 historias clínicas pediátricas (de 0-14 años y 11 meses) con diagnóstico determinado de Linfomas y Leucemias. Se incluyeron 124 casos cumplían con los criterios. Concluyendo que varones y mujeres de la misma manera el tanto por ciento, además el grupo fue de 1 a 5 años con 37.90%. De los cuales fueron de procedencia de Arequipa un 47.58%, continuo



de Puno con 37.10% de donde se alcanzó un 71.74% venían de zona minera. No presentaron antecedentes familiares neoplásicos un 88.71%. La clínica en el momento del diagnóstico fue estable en un 80.65%, no hubo presencia de infección por virus Epstein B. y dentro del cual un niño recibió quimioterapia (cáncer dérmico). Las características clínicas predominante fueron: 87.90% palidez, 74.19% adenopatías, 72.58% fiebre, 58.06% cansancio. El 53.23% se complicó con infiltración al SNC en un 36.36%. Presentaron hemoglobina de <7 g/dl en 50.81%. La clasificación histológica más prevalente fue L1 en 24.19%. De los casos observados fue LLA el 79.04%, LMA el 8.87%, y el 2.42% linfoma de Hodgkin (25).

Lupaca A. “Características clínico epidemiológicas y Factores de riesgo asociados a leucemia Linfocítica aguda en niños procedentes de la Región puno en el periodo 2008 – 2018 del HRHDE –Arequipa”. 2019. En su investigación ejecuto con el objeto de “determinar las características clínico epidemiológicas e identificar los factores de riesgo asociados a LLA en pacientes pediátricos”. La investigación fue descriptivo, observacional, analítico, transversal y retrospectivo, se revisó el total de casos de LLA nacidos del territorio de Puno, que cumplan con los criterios. Resultando un 60.7% de predominó el sexo masculino, un 42.9% pertenece a la edad de 10-15 años, proceden de zona rural el 50%. Las características clínicas identificadas fueron: 82.1% fiebre, 67.9% palidez, 57.1% astenia y adinamia, respecto a alteraciones hematológicas un 39.3% presentaron leucopenia, 60.7% anemia severa, 78.6% plaquetopenia y 64.2% neutropenia. La clase de inmunofenotípico LLA-B 53.6%. Respecto los “factores de riesgo se halló: un 3.6% bajo peso al nacer, 25% desnutrición, 10.7% antecedente de neoplasia, ningún antecedente de aborto en madres 92.9%, madre gestante añosa 64.3%, y el riesgo a plaguicidas 39.3% y a productos originados de la minería el 10.7%” (26).



Martinez N. et al. “Asociación entre la desnutrición y la sobrevida libre de evento a 5 años en niños y adolescentes entre 0 y 14 años con Leucemia Linfática Aguda, diagnosticados entre el año 2005 y 2010 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN)”. Lima – Perú. 2017. Se analizó 722 pacientes de 0-14 años en el cual se desarrolló un análisis de regresión de Cox de ahí se derivó el Hazard Ratio (HR) con el IC 95%. Resultando el 56,7% hombres, el 7,1% tenían desnutrición. Fallecieron de la población observada el 25,9%. Los niños desnutridos obtuvieron 1,8 veces más hazard de mortalidad ($p=0,02$), en relación con aquellos niños que no tenían desnutrición, adecuado con el resto de variables del estudio (27).

2.1.3. Antecedentes locales

Dentro de la revisión de antecedentes realizada no se han encontrado publicaciones referidas al tema en la región de Ayacucho.

2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1. Definición

La leucemia es el problema de trastorno oncológico pediátrico más reconocido, descrito por un problema de la médula ósea que resulta del rendimiento innecesaria de células inmaduras llamadas blastos (28). Dependiendo de la línea celular proliferante, se separan dos tipos esenciales de leucemias agudas: “mieloblástica (LAM) (línea mieloide, de la que, en circunstancias ordinarias, se infieren glóbulos rojos, neutrófilos, monocitos, eosinófilos, basófilos y plaquetas) y linfoblástica (LAL) (línea linfoide, de la que se determinan los linfocitos)” (28).

Todo se retrata por la multiplicación incontrolada de las células linfoides inmaduras denominadas linfoblastos, estas prevalecen en la MO por lo tanto perturban la función hematopoyética típica y los lugares extramedulares. La LLA logra influir en la estirpe de



los linfocitos T o B además ocurre en niños y adultos. En la edad pediátrica tiene una importancia única, ya que es el tipo de enfermedad más prevalente, constituyendo el 25%. El 85% de LLA en pediatría son del subtipo B (LLA-B). Así como también las LLA en edad pediátrica son fenotípica y hereditariamente heterogéneas y su causa no está del todo definida; sin embargo si ocurre en adultos es una enfermedad es devastadora (29,30).

2.2.2. Epidemiología y factores de riesgo

La causa de muerte por cáncer es la principal fuente de mortalidad no planificada en los niños de mayor de un año. Se cita en Francia, que se registran cada año 1.800 tumores en niños, incluyendo de todas las causas. De ello unos 500 nuevos casos cada año en Francia, la LLA aborda la principal fuente de cáncer en niños y jóvenes. Con respecto a los adultos, la LLA es sustancialmente más continua en los niños (80-85%) que la leucemia mieloide aguda (LMA). La LLA B es el motivo más reiterado de LLA en los niños, y representa el 80% de ellas. En los países industrializados, se observa una tasa máxima de LLA B, denominada "comunal", entre los 2 y los 5 años de edad, lo que muy probablemente muestra una causa específica en esta etapa. La LLA T, por su parte, se encuentra generalmente en preadolescentes o adolescentes y es regular en varones, con una proporción de sexo de 1.2:1 (13).

La LLA comprende el 25% de cáncer y el 75-80% de las leucemias en el grupo infantil. La frecuencia es máxima entre los 2 y 5 años. Frecuente en hombres en etapa puberal. En países poco desarrollados (Oriente Medio y norte de África), prevalecen la LLA -T y los linfomas; en los países desarrollados, la LLA-B es la más sucesiva de las neoplasias hematológicas. Esta realidad se ha relacionado con la simplicidad más promi-



nente de la apertura a ciertos agentes naturales "leucemógenos" en las países industrializadas. En las naciones con localidades heterogéneas, se observó una mayor tasa de LLA en la raza blanca (31).

En la población mundial de 0 a 15 años, la mayoría de las investigaciones reportan una incidencia de 20 a 35 casos por año/millón. En los Estados Unidos, la incidencia es mayor entre la población hispana, lo que es consistente con países de América Latina como Costa Rica y México. Las tasas de incidencia identificadas por otros registros superan los 40 nuevos casos por millón de habitantes para < 18 años en poblaciones hispanas (32).

Se estima para 2023 se diagnosticaran aprox.6070 nuevos casos de ALL en los Estados Unidos. Según los últimos datos, unas 66.030 personas están diagnosticadas o están en remisión (33).

En el Perú, el cáncer pediátrico ocupa del 4% de las enfermedades y, según las mediciones, se estima la tercera razón de fallecimiento después de las enfermedades infecciosas, las enfermedades congénitas y los accidentes (5).

En México, la LA es la neoplasia más común en edad pediátrica, esta patología y los tumores del SNC son canceres infantiles más comunes y se encuentran entre las principales causas de morbilidad y mortalidad en lactantes y niños. Según los datos de Global-can, cada año se diagnostican alrededor de 18 millones de nuevos casos de neoplasia en el mundo de este más de 200,000 son pediátricos y diagnosticados en pacientes jóvenes, este número puede parecer pequeño en comparación con otros grupos de edad es raro, pero es un problema de salud pública porque es una de las importantes causas de muerte en esta edad de grupo, de hecho, es la segunda causa de muerte, solo por delante de causas traumáticas como accidentes o asesinatos, que tienen un gran



impacto en el organismo. Alternativamente, las tasas de supervivencia social, psicológica y económica de los pacientes y sus familiares superan el 80 % en regiones de altos ingresos, pero apenas alcanzan el 20-60 % en regiones de bajos y medianos ingresos, como México. Las diferencias en las tasas de supervivencia entre las naciones del primer mundo y las naciones en desarrollo, algunas de las principales razones del impacto incluyen: falla en hacer un diagnóstico preciso y oportuno, poco o ningún tratamiento disponible, interrupción del tratamiento y toxicidad y muerte por exceso de repetición (15).

“La incidencia de leucemia infantil en España es de 4 casos por 100,000 <14 años, cada año, los países occidentales experimentan entre 60 y 100 nuevos casos de leucemia por millón de habitantes”(34). La leucemia es el cáncer más frecuente en niños y jóvenes, constituye alrededor de un tercio de todos los cánceres en niños <15 años y una cuarta parte de los cánceres que suceden precedentemente de los 20 años (34).

Edad

La leucemia aguda puede suceder en todos los grupos de edad, desde recién nacidos hasta ancianos, y las diferentes manifestaciones también tienen diferentes distribuciones en edad (35). Por subtipo, la LLA se presenta con mucho más continuidad en menores (30% de todos los tumores en esta etapa de la vida), aunque también se pueden encontrar en adultos. La LMA en adultos es la neoplasia más frecuente y la segunda leucemia más habitual en menores. La mediana de edad al momento del diagnóstico fue de 67 años para LMA y de 14 años para LLA (36). Su alto nivel incidencia alcanza entre los 2-3 años de edad (> 80 por millón/año), se reducen en niños entre las edades 8-10 años a 20 por millón (37). “La incidencia de LLA en pacientes de 2 a 3 años fue de alrededor de 4 veces mayor que en niños <de 2 años y casi 10 veces mayor que en niños mayores de



19 años”(38). La leucemia linfocítica aguda es más habitual en niños blancos contra niños negros y asiáticos, y más común en niños que en niñas (38).

Sexo

La leucemia linfoblástica es más habitual en el género masculino frente al femenino, sin importar el lugar geográfico ni la raza, al igual que en los otros tipos de leucemias agudas (16). Así mismo algunos estudios refieren que los varones están genéticamente predispuestos a la leucemia aguda y posiblemente a la neoplasia en general. También hay evidencia de que LLA y LAM son más habituales en varones en todos los grupos de edad (39). De igual manera es característicamente evidente en el sexo masculino los casos de LLA-T (40).

Lugar de procedencia

Diversos estudios analizan el lugar de procedencia y su asociación con el desarrollo de LLA, y se observa la procedencia urbana como un factor de riesgo para su desarrollo (16).

Sin embargo se ha encontrado una mayor probabilidad de padecer leucemia en niños de mamás con procedencia cercano a extensas aéreas de cultivo, posiblemente asociado al manejo de pesticidas (41). En América latina la alta incidencia de leucemia en menores, especialmente hombres, se ha relacionado a la exposición en las cercanías de áreas de cultivo a pesticidas y al uso de insecticidas en el hogar, se reportó en Costa Rica (42).



Peso de nacimiento

Se ha reportado probabilidad de desarrollar LLA en niños macrosómicos al nacer es el doble de lo normal, y en infantes con bajo peso al nacer, la probabilidad de desarrollar esta enfermedad se reduce. A menudo se observa un aumento significativo en infantes diagnosticados en los primeros años de vida con alto peso de nacimiento (16).

Estado nutricional

Interviene en la tolerancia y la respuesta a la quimioterapia o aumentar el riesgo de comorbilidades. La obesidad y la desnutrición son problemas crónicos de salud pública. “En los países en vías de desarrollo, la desnutrición puede afectar hasta al 50% de los niños con neoplasias, y en los países desarrollados, la desnutrición se veía asociado esencialmente en una etapa avanzada de esta patología”. En Perú en los años 2012 y 2013, la tasa de desnutrición en infantes < 5 años se encontró 17.5%, demostrándose mayor tasa de incidencia con 28.7% en Sierra y 24.1% en Selva (27).

Se han realizado investigaciones esencialmente en Estados Unidos, México y Europa, en donde se examina el estado nutricional, primordialmente la obesidad, como predictor de supervivencia global de LLA (43,44). También se informaron dos estudios en América Latina, un estudio en Brasil con 43 pacientes debajo de los 15 años en el Hospital de Base de São José do Rio Preto-SP, en el que se observó una alta incidencia de desnutrición en el momento de diagnóstico de LLA en niños (47,3%). “Sin embargo, no encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la desnutrición y la mortalidad (27). Igualmente, se ha realizado un estudio en Paraguay con 472 pacientes, en el cual hallaron una mortalidad elevada (41,7%) relacionado al alto riesgo oncológico de la patología, desnutrición, falta escolaridad en los padres y recuento elevado de leucocitos” (40).



Madre gestante añosa

El riesgo de padecer en edad pediátrica leucemia linfoblástica aguda es mucho mayor en niños nacidos de padres que poseían una avanzada edad (mamá superior de 35 años y el papá superior de 40 años), lo que puede explicarse en parte por la probabilidad de padecer síndrome de Down (16). “Por ejemplo, el aumento de la edad materna con un mayor riesgo de cáncer infantil en Estados Unidos y Reino Unido, pero no en Irán” (22).

Grado de instrucción de la madre

Es el indicador de preparación educativa que cuenta una persona, esto explica porque las madres con un mejor nivel educativo cuentan con mejor seguimiento del tratamiento; sin embargo el riesgo de abandono o rechazo del tratamiento de niños con papás con corta preparación educativa. La mejora del nivel de alfabetización se asoció a menores tasas de abandono, con un mínimo entre los padres que tenían un nivel de estudios medio, superior o profesional. Los padres con mayor nivel educativo consultaban con frecuencia a los médicos en relación con los efectos incapacitantes de la terapia en lugar de abandonar, creían en los médicos y eran más cumplidores con la terapia (39,45).

2.2.3. Características clínicas

La manifestación clínica obedece, debido al sitio, de la infiltración medular de leucocitos o blastos, que reprime la hematopoyesis normal, por otra parte, de la extensión extramedular del padecimiento. Suele presentar un curso subagudo insidioso, pero en ocasiones se diagnostica como una complicación aguda. Eran frecuentes las imágenes tóxicas de fatiga y anorexia, pero no es evidente la disminución de peso. La anemia sintomática generalmente se presenta con palidez, fatiga y taquicardia, sin embargo en casos severos pueden producir acufenos, dolor de cabeza, mareos, dificultad para respirar e insuficiencia cardíaca (38). La “fiebre” es la causa más común de visita al



pediatra y es de aprox. un tercio de los casos de leucemia infantil. “La fiebre de más de 2 semanas de duración con adenopatías, hepatomegalia y/o esplenomegalia, fatiga, anorexia y dolor óseo debe hacerle dudar al pediatra de leucemia”. El descubrimiento de la fiebre leucémica puede deberse a la liberación de sustancias pirógenas de las células explosivas del propio tumor, pero esto siempre obliga a descartar la presencia de una infección simultánea. El sangrado por petequias, hematomas, epistaxis u otros tipos de sangrado menos comunes generalmente refleja algún grado de trombocitopenia o coagulación, siendo esta última más común en algunos tipos de LMA (46).

El dolor de huesos y/o articulaciones está presente en el 27-33% de los niños con leucemia. Es un dolor general que puede presentar como cojera, impotencia funcional o negativa a caminar. “A menudo se relaciona con niveles elevados de reactantes de fase aguda (láctico deshidrogenasa [LDH], velocidad de sedimentación globular [VSG], proteína C reactiva [PCR]) y fiebre, por lo que es necesario un diagnóstico diferencial con la artritis”. Trastornos idiopáticos juveniles y otros del tejido conjuntivo. La relación con trombocitopenia o leucopenia y el dolor óseo y articular que despierta a los pacientes en la noche es más sugestiva de leucemia. “La causa del dolor es la infiltración de la médula ósea y del propio periostio, la insuflación del periostio por lesión cortical subyacente o infarto óseo” (46).

La clínica, es variable se puede agrupar de la siguiente manera (33)

Signos sistémicos

Fiebre, alteración del estado general, y anorexia regular sin reducción de peso. El incremento de la temperatura se podría relacionar con la leucemia o podría estar asociado a una infección (47).



Dolores óseos

Son resultado de la infiltración medular. Prevalecen en los miembros inferiores y son de ubicación e intensidad variable. La agravación igualmente puede molestar al infante (carácter nocturno) y trasladarse a varios huesos. De vez en cuando es incapacitante y puede intentar copiar una ruptura. El estado es agudo raramente: por ejemplo, aplastamiento vertebral (18). Es frecuente que los infantes presenten cierta cojera o no pueden tolerar su peso adecuadamente, por ende es habitual confundir el dolor reumatológico con el provocado por la leucemia (47).

Síndrome tumoral hematopoyético extramedular

Presentan, “esplenomegalia; hepatomegalia; adenopatías superficiales, sin dolor, firmes y móviles; adenopatías profundas de área mediastínica (LLA T), que se descubren por síntomas respiratorias o por un trastorno de la cava superior. Algunas adenopatías también pueden presentarse sin síntomas”. Las adenopatías profundas igualmente pueden ser de área abdominal, puede verse en la ecografía de región abdominal (18). La organomegalia se detecta mediante un examen físico o en el niño o un familiar posiblemente informara anorexia, disminución de peso, dolor abdominal o distensión abdominal. El examen físico del niño con esplenomegalia inexplicable, debemos integrar estudios de imágenes y laboratorio (47).

Síndrome aplásico

El síndrome anémico, palidez continuamente creciente, más astenia, taquicardia, además de disnea al esfuerzo. La anemia, es de inicio moderado, es frecuentemente muy soportada; síndrome hemorrágico, frecuentemente restringido a “púrpura petequiral y



equimótica, raramente a hemorragias mucosas; síndrome infeccioso” podría estar relacionado con la fiebre confinada, infección otorrinolaringológica, una neumopatía o incluso una sepsis de debut (18).

Hallazgos neurológicos

La LLA perjudica el sistema nervioso central se manifiesta por indicios involucrados con un aumento en la presión intracraneal, que integra cefalea, letargo, rigidez de nuca y/o vómitos. En algunas ocasiones podría comprometer alteraciones en los pares craneales. Dichas alteraciones debe comprobarse con imágenes y/o punciones lumbares. De modo que en pacientes que se diagnostican con LLA tienen que tener un LP diagnóstico/terapéutico en el instante en que se inicia el tratamiento, independientemente si se hallan o no problemas neurológicos (47).

Agrandamiento testicular

Al encontrarse una masa indolora, sólida y persistente, en estos casos debería ser remitida para realizar una biopsia por un especialista luego de una evaluación ecográfica (47).

2.2.4. Características hematológicas

El diagnóstico de LLA se corrobora si “las células blásticas de origen linfoide son mayor e igual al 20% de las células nucleadas de la MO o mayor e igual al 20% de las células no eritroides si el componente eritroide es mayor a 50%”. En caso de que las células de la MO son escasas o están ausentes, el diagnóstico podría realizarse utilizando los mismos criterios en una muestra de sangre periférica (48).

El hemograma completo (CBC, por sus siglas en inglés) evalúa el número de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas. Este examen se hace a menudo junto con un



diferencial, indicando los números diferentes tipos de glóbulos blancos. Esta prueba a menudo son las primeras en realizarse en los pacientes el momento de sospechar que tienen una alteración a nivel sanguíneo.

Hemoglobina

Reducción moderada a marcada. En situaciones donde las células leucémicas se multiplican en la MO, se observa síntomas relacionada a la insuficiencia medular, de ello resulta una anemia (19). Los niños con leucemia linfoblástica aguda muestran una anemia normocítica, normocromica, arregenerativa. La presencia de una hemoglobina baja nos indica una leucemia de mayor duración; en casos de una hemoglobina alta puede indicar una leucemia de proliferación más rápida. El 80% de los casos presentan anemia. (49,50). Por consiguiente los pacientes presentaran una sintomatología de fatiga, palidez y taquicardia, mientras que en casos severos puede provocar mareos, insuficiencia cardiaca, cefalea, malestar general, dificultad respiratoria, dolor torácico durante el esfuerzo (41). “En los niños con anemia existe una relación inversa entre la concentración de la hemoglobina y la edad de manifestación: la anemia grave es buen pronóstico para la LL infantil. La anemia se debe a invasión clonal de la médula ósea y casi siempre la más severa es la de leucemia linfoblástica aguda (LLA), en infantes se informa hasta un gramo de hemoglobina, el grado más bajo de anemia” (51).

Recuento de glóbulos blancos

Los niños con LLA pueden presentar un valor bajo, normal o aumentado. Ello es importante en el momento de diagnóstico, el conteo de leucocitos mientras este resulte menor significa un mejor pronóstico, este se maneja como el punto de corte que se maneja con mayor regularidad es el de 50000 células/ul, se considera desfavorable en la LLA B (46,50). “Puede presentarse el síndrome de leucostasis relacionado a una leucocitosis



muy importante (>100 G/l en la LMA; >400 G/l en la LLA) puede complicarse en: leucostasis pulmonar, donde presentara una dificultad respiratoria, hipoxia, aspecto de neumopatía alveolo intersticial en la radiografía pulmonar; leucostasis cerebral, convulsiones, trastornos de consciencia, nistagmo, ataxia y trastornos sensoriales”. La leucostasis se evita regularmente con los manejos preventivos usuales y es así que se evita transfusiones de concentrados globulares en tanto continúe una leucocitosis (49).

Frotis sanguíneo

Los blastocitos están presentes en el frotis sanguíneo. Sin embargo, pueden ser muy pocos o ninguno (en pacientes con leucopenia). Cuando el recuento de glóbulos blancos es superior a $10.000/\text{mm}^3$, los blastos suelen ser abundantes. La eosinofilia es poco frecuente en niños con LLA.

Trombocitopenia

Más del 90% de los pacientes poseen recuentos de plaquetas por debajo de lo normal. Pueden producirse hemorragias graves (GI o intracraneal) puede ocurrir en los recuentos de plaquetas de menos de $20.000/\text{mm}^3$ (50). Los trastornos de la hemostasia, son habituales en LLA T, sobre todo en las situaciones hiperleucocíticas. Una trombocitopenia y una disminución del fibrinógeno se asocian a signos hemorrágicos mucosos y cutáneos o hemorragias profundas. “Deben tratarse mediante transfusiones plaquetarias fraccionadas en las 24 horas e incluso con plasma fresco congelado (discutido), pero, sobre todo, mediante el inicio del tratamiento de urgencia” (49).

Neutrófilos

La OMS la clasifica como “neutropenia leve si está entre 1000 neutrófilos $/\mu\text{l}$ y 500 neutrófilos $/\mu\text{l}$; moderada, entre 499 neutrófilos $/\mu\text{l}$ y 100 neutrófilos $/\mu\text{l}$; y profunda o grave es <99 neutrófilos $/\mu\text{l}$. De acuerdo con las guías la Red Nacional Comprehensiva



de Cáncer de los Estados Unidos o NCCN, la neutropenia se define como una cuenta absoluta de neutrófilos (CAN) menor de 500 neutrófilos/mcl o una CAN menor de 1,000 neutrófilos/mcl y una predicción de que disminuirán a ≤ 500 neutrófilos/mcl en las siguientes 48 h”. La neutropenia podría evolucionar a neutropenia febril, en otras palabras, en cuanto la fiebre asciende a una temperatura mayor e igual a 38.3 °C realizada de manera oral, o esté presente marcando mayor e igual a 38.0 °C durante una hora (17,52).

2.3. MARCO CONCEPTUAL

Factores de Riesgos

Según la OMS un factor de riesgo “Se considera a una cualidad, rasgo o exposición de una persona que incrementa la probabilidad de tener una lesión o enfermedad”. En el presente estudio se evaluaron como factores de riesgo al sexo, edad, procedencia, peso al nacer, estado de nutrición, edad de la mamá y grado de instrucción de la mamá.

Características clínicas

Las características clínicas son aquellas que se pueden observar en el examen físico o que el paciente refiere, y que son primordiales para el diagnóstico y tratamiento de una patología.

Características hematológicas

Las características hematológicas se refieren a las propiedades de la sangre y sus elementos, como los glóbulos blancos, glóbulos rojos y las plaquetas; la hemoglobina, las proteínas plasmáticas y el mecanismo de coagulación (hemostasia).



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1. Tipo de estudio y diseño de la investigación

La investigación fue un estudio con enfoque cuantitativo, observacional, analítico de corte transversal, no experimental.

3.2. LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación fue desarrollada en el Hospital Regional de Ayacucho, provincia de Huamanga, ubicada a una altura de 2761 m.s.n.m., hospital de referencia regional por ende con afluencia de pacientes de las distintas provincias de la región.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.3.1. Población

La investigación y su población de se realizó en el departamento de Ayacucho, específicamente en el Hospital Regional de Ayacucho donde se obtuvo como universo a los 28 niños enfermos diagnosticados con “leucemia linfoblastica aguda” en el Hospital, representando a la población de la investigación que fueron estudiados, para la extracción de la base de datos.

3.3.2. Tamaño de la muestra

La obtención de la muestra fue mediante el muestreo no probabilístico debido al bajo número de casos encontrados. Este tipo de muestreo nos permite incluir a los 28 pacientes pediátricos diagnosticados con leucemia linfoblastica aguda en el nosocomio Regional de Ayacucho, quienes además cumplan los criterios de inclusión y exclusión



establecidos. Utilizando la muestra censal en la investigación, que representa la totalidad de la población que fue estudiado (53).

3.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN

3.4.1. Criterios de inclusión

- Pacientes que pertenecen al grupo etario comprendido entre 28 días y 15 años.
- Pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda, contrastado con lamina periférica
- Historias clínicas de ingreso del paciente.

3.4.2. Criterios de exclusión

- Historias clínicas de pacientes diagnosticados como síndrome mieloproliferativo.
- Historias clínicas de pacientes diagnosticados como leucemia mieloide.
- Historias clínicas de pacientes diagnosticados como púrpura trombocitopénica idiopática.
- Historias clínicas de pacientes diagnosticados como anemia de tipo no específico
- Historias clínicas extraviadas o incompletas.

3.5. TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.5.1. Técnica de recolección de datos

La técnica de recolección de datos se realizó por medio de un análisis documentado de todas las historias clínicas de 28 pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Regional de Ayacucho del 2020 al 2021.



3.5.2. Instrumento de recolección de datos

El instrumento manejado en este estudio fue un formulario pre estructurado de recolección de datos. (Ver anexo), y validada por especialistas.

3.6. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Recopilamos información de registros médicos completando formularios de recopilación de datos. Base de datos creada en Microsoft Excel, luego estos datos fueron procesados usando el programa estadístico SPSS en su versión 26. Los resultados estadísticos fueron representados en gráficos estadísticos de una o doble entrada en relación a los objetivos de la investigación.

Se utilizaron una estadística descriptiva, pruebas estadísticas de Chi-cuadrado para analizar las significancia de los factores de riesgo respecto a las características hematológicas.

3.7. ASPECTOS ÉTICOS

En la presente investigación garantizó la confidencialidad de la información de cada paciente.

- Recolección de datos: la información que se tomó se realizó mediante la codificación de las historias clínicas de cada uno de los pacientes evitando así utilizar el nombre y apellidos reales.
- La recolección de datos fue tomada de la información digital del sistema del Hospital con el asesoramiento y ayuda del Asesor de Tesis en los días posteriores a la Aprobación de la ejecución del Proyecto de investigación establecida por el Comité de Ética e Investigación de dicho nosocomio.



- **Archivo de la información:** Los datos encontrados fueron documentados en las Fichas de Recolección de datos con la codificación correspondiente. Además, el acceso a dicha información estará limitado al investigador y personas autorizadas a tener acceso a ellas.

3.8. VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN

Variable independiente

Factores de Riesgos

Variable dependiente

Características Clínico - Hematológicas

Operacionalización de variables

Se seleccionaron las variables y procedió a ordenarlas en un cuadro el cual permitió su utilización, estructuración y planeamiento del análisis estadístico (ver anexo)

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

Tabla 1. Factores de riesgo: procedencia, sexo, edad, peso de nacimiento, estado nutricional, edad de la madre, grado de instrucción de la madre en niños con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Regional de Ayacucho en el periodo 2020-2021

Procedencia	N	%
Rural	18	64.3
Urbano	10	35.7
Total	28	100
Sexo		
Femenino	16	57.1
Masculino	12	42.9
Total	28	100
Edad del niño		
1 - 11 meses	1	3.6
1 - 4 años	5	17.9
5 - 9 años	12	42.9
10 - 15 años	10	35.7
Total	28	100
Peso del nacimiento		
<2500	16	49.2
2500 – 3999	11	31.4
>4000	1	3.6
Total	28	100
Estado nutricional		
Desnutrición aguda	11	28
Desnutrición crónica	16	56.4
Sobre peso	1	3.6
Total	28	100
Edad de la madre		
>= a 35 años	14	50
< 35 años	14	50
Total	28	100
Grado de instrucción		
Analfabeta	4	9
Primaria completa	8	31.5
Secundaria incompleta	7	30.5
Secundaria completa	1	2
Superior técnica	4	9
Superior universitaria	4	9
Total	28	100

Del total de 28 niños que constituye el 100%, se observa el 57,1%(16) son de sexo femenino, el 64,3%(18) son de zona rural, el 42,9% (12) son de 5-9 años, el 49.2% tienen un peso al nacer < 2500 gr., el 56.4%(16) presentaron desnutrición crónica, el 50% (14) la edad de la madre fue < 35 años y > o igual a 35 años, en el grado de instrucción se evidencio un 31.5% con primaria completa, un 30.5% secundaria incompleta y un 9% superior universitaria.

Tabla 2. Características clínicas en niños con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Regional de Ayacucho en el periodo 2020-2021.

Características Clínicas	SI		NO		Total	
	N	%	N	%	N	%
Fiebre	18	64.3	10	35.7	28	100
Cefalea	1	3.6	27	96.4	28	100
Epistaxis	10	35.7	18	64.3	28	100
Gingivorragia	6	21.4	22	78.6	28	100
Dolor abdominal	11	39.3	17	60.7	28	100
Dolor Osteoarticular	3	10.7	25	89.3	28	100
Astenia	18	64.3	10	35.7	28	100
Adinamia	9	32.1	19	67.9	28	100
Adenopatias	7	25	21	75	28	100
Hepatoesplenomegalia	12	42.9	16	57.1	28	100
Signos Meningeos	1	3.6	27	96.4	28	100
Infiltración Testicular	2	7.1	26	92.9	28	100
Palidez	23	82.1	5	17.9	28	100
Signos de Focalización	3	10.7	25	89.3	28	100
Petequias	18	64.3	10	35.7	28	100
Hematomas	8	28.6	20	71.4	28	100

De los 28 niños (100%); se ha observado con mayor frecuencia fiebre 64.3% (18), palidez 82.1% (23), petequias 64.3% (18), astenia 64.3% (18), hepatoesplenomegalia 42.9% (12); mientras tanto presentaron con regular frecuencia epistaxis 35.7% (10), dolor abdominal 39.3% (11), gingivorragia 21.4% (6) y adinamia 32.1% (9); finalmente características poco frecuente cefalea 3.6% (1) y signos meníngeos 3.6% (1).

Tabla 3. Características hematológicas en niños con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Regional de Ayacucho en el periodo 2020-2021.

Características Hematológicas	N	%	
Hemoglobina	< 7.9	22	78.6
	8.0 - 10.9	2	7.1
	11.0 - 11.4	3	10.7
	11.5 - 15.5	1	3.6
	Leucocitos	< 4000	9
	5000 - 10000	14	50.0
	10000 - 50000	3	10.7
	>100000	2	7.1
Neutrófilos	< 499	15	46.4
	500 - 999	8	38.1
	1000 - 1500	5	18.3
	Plaquetas	< 50000	16
	50000 - 99000	4	14.3
	100000 - 150000	3	10.7
	150000 - 400000	2	7.1
	>400000	3	10.7
Total	28	100.0	

Del 100% (28) se observó: el 78.6% (22) presentaron anemia severa (Hb < 7.9gr%); el 50% (14) tuvieron valores normales de leucocitos (5000-10000U/ml) y un 32.1% (9) presento leucopenia (<4000 U/ml); el 46.4 % (15) presentaron una neutropenia severa (<50000U/ml) y el 38.1% (8) neutropenia moderada (500-999 U/ml); el 57.1% (16) presentaron una trombocitopenia severa (<50000 U/ml).

Tabla 4. Factores de riesgo y características hematológicas en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda en el Hospital Regional de Ayacucho 2020-2021

FACTORES DE RIESGO	CARACTERÍSTICAS HEMATOLOGICAS						
	N	%	Hemoglobina P-valor	Leucocitos P-valor	Neutrófilos P-valor	Plaquetas P-valor	
Procedencia	Rural	18	64.3%	0.004	0.001	0.031	0.044
	Urbano	10	35.7%				
Sexo	Femenino	16	57.1%	0.078	0.031	0.048	0.042
	Masculino	12	42.9%				
Edad	1 - 11 meses	1	3.6%	0.035	0.002	0.024	0.026
	1 - 4 años	5	17.9%				
	5 - 9 años	12	42.9%				
	10 - 15 años	10	35.7%				
Peso de Nacimiento	< 2500	16	49.2%	0.072	0.017	0.071	0.024
	2500 - 3999	11	31.4%				
	> 4000	1	3.6%				
Estado Nutricional	Eutrófico	0	0%	0.018	0.937	0.872	0.102
	Desnutrición aguda	11	28%				
	Desnutrición crónica	16	56.4%				
	Sobre peso	1	3.6%				
Edad de la Madre	> o igual a 35 años	14	50%	0.721	0.261	0.056	0.16
	< 35 años	14	50%				
Grado de Instrucción Madre	Analfabeta	4	9%	0.194	0.679	0.144	0.34
	Primaria Completa	8	31.5%				
	Secundaria Incompleta	7	30.5%				
	Secundaria Completa	1	2%				
	Superior Técnica	4	9%				
	Superior Universitaria	4	9%				

De acuerdo a la prueba del Chi- cuadrado se observó: el valor p para procedencia hemoglobina $p=0.04$, leucocitos $p=0.001$, neutrófilos $p=0.031$, plaquetas $p=0.004$ los

cuales representa una significancia ($p < 0.05$); de la misma manera para sexo, edad, peso de nacimiento se observa el valor de $p < 0.005$ en las cuatro características hematológicas por tanto estos factores tienen un valor significativo.

Tabla 5. Prueba de Chi-cuadrada

Pruebas de Chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bila- teral)	Significación exacta (uni- lateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,225 ^a	1	,035		
Corrección de conti- nuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimili- tud	,401	1	,526		
Prueba exacta de Fis- her				1,000	,821
Asociación lineal por lineal	,217	1	,641		
N de casos válidos	28				

a. 3 casillas (75,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,18.

De acuerdo a la prueba del Chi – cuadrado se logra observar de acuerdo a la información de los resultados presentados por el paquete estadístico respecto a las variables factores de riesgo y características clínico-hematológico, se evidencia la asociación entre las variables tiene 0.035 y según la escala Chi-cuadrado se interpreta que si es menor al $p < 0.05$, conlleva a la aceptación de la hipótesis general, ya que representa significancia.

4.2. DISCUSIÓN

En la investigación “Factores de riesgo y características clínico-hematológicos en niños con leucemia linfoblástica aguda. Hospital Regional de Ayacucho 2020-2021”, cuyo objetivo principal fue determinar factores de riesgo y características clínico-hematológicos en niños con el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Regional de Ayacucho, 2020-2021; se incluyó a 28 pacientes pediátricos. Para el argumento



de la hipótesis: “El sexo femenino, procedencia de zona rural, grupo etario de 5-9 años, peso al nacer son factores de riesgo que se relacionan con las características clínico-hematológicas en niños con leucemia linfoblástica, sin embargo no se relacionan con desnutrición, edad de la madre y grado de instrucción de la madre”; se comprobó con el Chi-cuadrado, con un nivel de confianza de 95% y $\alpha = 0,05$, se obtuvo valores de $p < 0,05$ por ende se acepta la hipótesis alterna.

Respecto a los factores de riesgo: sexo, procedencia, edad, peso al nacer, estado nutricional, edad de la madre y grado de instrucción de la madre. Se releva una mayor cantidad de pacientes de sexo femenino por tanto fue un factor de riesgo de mayor significancia respecto al sexo masculino, coincidencia con estudios de Lopez Y.(15) y Fuentes L. et al.(20) que tienen como resultado predominio de sexo femenino; asimismo en los antecedentes nacionales Morales A. (5) y Salhua A.(25) coinciden con la investigación; sin embargo según la revisión de la literatura el predominio de LLA es en el sexo masculino porque se sugieren están predispuestos genéticamente (39), es así que en la OMS el año 2020 la tasa estimada de mortalidad en el sexo femenino en el Perú por leucemia en edad pediátrica fue 2.6/100000 frente al sexo masculino de 3.5/100000 por ello el sexo femenino tiene un mejor pronóstico.

En relación a la procedencia de los pacientes pediátricos se obtuvo como resultado predominio de zona rural; siendo como un factor de riesgo significativo para el desarrollo de LLA, esto se debe a que en zonas rurales no cuentan con hospitales con especialistas y el estilo de vida; así mismo las principales actividades económicas de la región de Ayacucho son extracción de minerales, petróleo, gas y agricultura. Los niños de Estados Unidos con LLA que habitan en alta pobreza y zona rural tienen mayor riesgo de recaída temprana durante el tratamiento (18), Rueda J.(16) de la misma forma encontró una aso-



ciación significativa con el estrato socioeconómico bajo; en cierta medida se han reportado mayor riesgo en pacientes residentes próximos a áreas de cultivo, este posiblemente asociado al manejo de pesticidas e insecticidas este dato concuerda con investigaciones de Martínez M.(11); estos datos difiere con algunos estudios donde se observa como factor de riesgo vivir en zona urbana como se resultó en el estudio de Morales A.(5) y López Y. (15).

En lo concerniente a la edad del niño se obtuvo prevalencia en el grupo etario de 5 – 9 años con una significancia estadística. Este hallazgo coincide con estudio Mantuano Y.(21) , Velasquez S. (47) y Betancourt S. (19); en el estudio de López Y. (15) encontró como edad media 9.5 años; por otra parte en la literatura desarrollada se encontró que la frecuencia máxima esta entre los 2-5años (13) con el cual difiere nuestro estudio, el riesgo de desarrollar leucemia linfoblástica en niños se asocia a que diferentes células del cuerpo posteriormente al nacimiento, durante el crecimiento y desarrollo activo está relacionado a cambios genéticos (54). La edad es muy importante para la planificación de tratamiento de esta patología ya que se tiene que clasificar al paciente de acuerdo al riesgo.

Con respecto al peso al nacer del paciente se obtuvo una mayoría significativa en baja peso al nacer que representa el cual es un riesgo disminuido de padecer LLA según la literatura revisada, en el estudio de Martínez M. (11) se observa que pacientes que se diagnosticaron con LLA su peso al nacer se encontraba entre el rango 3000-4000gr el cual coincide con la investigación de Lupaca A.(26); en el estudio de Estrada S. et al. (55) concluye el peso al nacer a la par con fuertes evidencias genéticas como la disrupción del gen mixed lineage leukemia en pacientes menores de un año de edad son factores para el desarrollo de LLA y Rueda J.(16) describió que existe un riesgo dos veces de padecer LLA con un alto peso al nacer (16).



Respecto al estado nutricional se halló en esta investigación incidencia de desnutrición crónica; se describe que el estado nutricional puede participar en la tolerancia y tratamiento también puede generar sensibilidad a comorbilidades. En países desarrollados la desnutrición puede afectar en etapas avanzadas de la enfermedad mientras que en países en vías de desarrollo pueden afectar al 50%(27). La valoración de estado nutricional es necesario en todos los niños con cáncer para prevenir y detectar aquellos riesgos nutricionales, por medio de una adecuada intervención, al principio o en la evolución de la enfermedad (12). Pese a la importancia del tema, existen escasos estudios de la LLA y su asociación con los estados nutricionales además de las posibles alteraciones del estado nutricional en los niños diagnosticados con LLA. En el antecedente de una estudio de Martínez N. et al.(27) se concluyó que los pacientes que tenían desnutrición tuvieron el 1.8 veces más hazard de mortalidad en relación con aquellos niños eutróficos. El estado nutricional al instante del diagnóstico es un antecedente indicativo hacia el pronóstico de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, mientras tanto la obesidad es un factor pronóstico en la supervivencia global.

En relación a la edad de la madre al nacer el paciente; en esta investigación no tiene tanta relevancia. Martínez M. et al. (11) encontró que las madres tenían una edad media de 30.5 años en un análisis bivariado de la edad de las mamás de los pacientes con ALL, en el instante del parto, concluyo que fue significativamente mayor en los casos, pero en el análisis ajustado por otras variables no se encontró diferencias en ambos grupos. Resultados similares encontró Ezzat et al. (22). En Estados Unidos y Reino Unido se asoció un mayor riesgo de cáncer infantil (22).

En cuanto al grado de instrucción de la madre resulto incidencia madres con primaria completa y secundaria incompleta. La educación cumple un rol importante en la



información y el cuidado de los pacientes tener comprensión y conocimiento de la patología para poder cumplir con el tratamiento y no abandonar por ende disminuir las recaídas por abandono de tratamiento. Sin embargo en estudios realizados en Grecia, Países Bajos y Estados Unidos el alto nivel educativo de la madre es como factor de riesgo. El nivel educativo suele considerarse un indicador indirecto del nivel socioeconómico, y otros estudios han mostrado una relación entre la leucemia infantil y un nivel socioeconómico más alto utilizando los mismos o diferentes indicadores de clase social, aunque las asociaciones no siempre iban en la misma dirección (22).

En tanto en las características clínicas resultaron con porcentajes significativos: palidez, fiebre, astenia y hepatoesplenomegalia. Asimismo, las características clínicas menos frecuentes fueron signos meníngeos e infiltración testicular. A nivel nacional Roger J. (24) indico como síntomas iniciales fiebre y palidez en pacientes con cuadro clínico de una LLA y durante la hospitalización presentaron hepatomegalia y adenopatías; en el estudio Salhua A. (25) donde los síntomas frecuentes fueron astenia 96.2% fiebre 59.5% y adinamia 95.9%; Lupaca A. (26) dieron como resultado 82.1% fiebre, 67.9% palidez, 57.1% astenia y adinamia. Por lo tanto, se observa que los síntomas frecuentes coinciden con estas investigaciones. En estudios como de Cecilia E. et al (13) los síntomas de debut fueron astenia, anorexia, fiebre e infecciones; así en el estudio de Mendoza M.(14) los pacientes presentaron astenia, hepatomegalia y hemorragias; en Betancourt S. (19) la fiebre fue el parámetro más frecuente, en Morales A. (5) resaltaron como características clínicas síndrome adenico, síndrome anémico, síndrome febril.

Finalmente, en características hematológicas resultaron porcentajes significativos: una hemoglobina(Hb) menor a 7,9g/dl resultando una anemia severa; este resultado es acorde con Cecilia E.et Al (13) donde identifico pacientes con anemia (82,7 %), Lopez



Y. (15) presentó anemia el 100%, Betancourt S. (19) encontró casos anemia megaloblástica, Morales A. (5) localizó pacientes con un cuadro de anemia severa, Salhua A. (25) presentaron hemoglobina de <7 g/dl en 50.81% y Lupaca A. (26) encuentro anemia severa, 78.6%, lo que indica hay una infiltración en la MO por células leucémicas que alcanzan desalojar a las células productoras de células sanguíneas normales siendo esto la causa de la anemia; es característica que se presente una anemia normocítica, normocromica y arregenerativa el cual conlleva se desarrolle síntomas como palidez, fatiga y taquicardia es así que en casos severos pueden presentar cefalea, mareos, dificultad para respirar incluso una insuficiencia cardiaca.

Seguidamente los pacientes pediátricos presentaron leucocitos dentro del rango normal $5000 - 10000\text{mm}^3$, seguidamente de una leucopenia el 32.1% (9). En los antecedentes Mendoza M.(14) presentó leucocitos menores de 20.000. Morales A. (5) halló en su estudio una leucocitosis, Castro A. et al. (23) de igual forma presentaron leucocitosis, estos estudios coinciden con la literatura mientras que el estudio de Lupaca A. (26) presentaron leucopenia, 60.7%; es fundamental para los autores la cuenta de leucocitos al momento del diagnóstico es muy importante mientras se encuentre en menor rango es mejor el pronóstico, el punto de corte que se utiliza con mayor frecuencia es el de 50 000 cel./ul (46).

Además en los neutrófilos, resultado: neutrófilos menores a 499 mm^3 lo que se denominaría como neutropenia severa; de la misma forma en el estudio Lopez Y. (15) presentó como complicación neutropenia en 91%, Lupaca A. (26) encontró 64.2% neutropenia, Salhua A. (25) presentaron valores $<500/\text{mm}^3$. La neutropenia es un efecto secundario de la leucemia linfoblástica debido a la alteración en la producción de células sanguíneas normales. La neutropenia puede evolucionar a una neutropenia febril, si la temperatura es mayor o igual a $38.3\text{ }^{\circ}\text{C}$ tomada por vía oral o una temperatura de $38\text{ }^{\circ}\text{C}$



que dure un periodo de 1h (52). La duración de la fiebre y la neutropenia pueden ser un indicador único de una enfermedad bacteriana grave.

Finalmente, en los pacientes pediátricos se contabilizo los valores de plaquetas con mayor frecuencia menor a 50000 el cual se cataloga como una trombocitopenia severa. Antecedentes parecidos fueron hallados en Salhua A. (25) el 45.16% obtuvieron 20-99 mil / mm³ y el 17.74% obtuvieron < 20 mil / mm³, Lupaca A. (26) encuentro trombocitopenia, plaquetas menores a 50000 mil/mm³ el 78.6%. La trombocitopenia en estudios realizados lo padecen el 47% de los pacientes con LLA, así mismo el sangrado por medio de petequias, hematoma, epistaxis u otros tipos de sangrado menos resaltantes reflejan algún grado de trombocitopenia o coagulación.



V. CONCLUSIONES

1. En relación a los factores de riesgo evaluados en esta investigación en niños con leucemia linfoblástica aguda en la región de Ayacucho fueron relevantes el sexo femenino, procedencia de zona rural y edad del grupo etario de 5 – 9 años, bajo peso al nacer, desnutrición crónica y grado de instrucción de la madre con primaria completa.
2. Respecto a las características clínicas en niños con leucemia linfoblástica aguda en la región de Ayacucho fueron más representativas en frecuencia fiebre, palidez, petequias, astenia y hepatoesplenomegalia.
3. En cuanto a las características hematológicas en niños con leucemia linfoblástica aguda en la región de Ayacucho fueron relevantes anemia severa, leucocitos en valores normales, neutropenia grave y trombocitopenia severa.
4. Los factores de riesgo más relevantes y significativos que se relacionaron con las características hematológicas fueron la procedencia, el sexo, la edad y peso al nacer, no encontramos relación con el estado nutricional, edad de la madre y grado de instrucción de la madre.



VI. RECOMENDACIONES

De acuerdo a las observaciones, resultados y conclusiones del estudio se puede recomendar lo siguiente:

1. Hasta la actualidad los factores de riesgos no están totalmente comprobados, pero si se recomienda tener constante monitoreo y abordaje preventivo dirigido al desarrollo de Leucemia Linfoblástica Aguda en casos de paciente de 5-9 años de edad, así como en pacientes de sexo femenino, y de zona rural puesto que presentan un riesgo elevado de desarrollar esta patología. Control y seguimiento en CRED a pacientes con antecedente de bajo peso al nacer y que tienen desnutrición.
2. Se recomienda en relación a las características clínicas priorizar la atención del niño con un manejo especializado y tener equipamiento para transfusiones sanguíneas para estabilizar al paciente en casos de complicaciones. Además del seguimiento de la evolución a través de Telemedicina para su posterior transferencia a un hospital con atención de enfermedades neoplásica y recibir tratamiento oportunamente.
3. Se recomienda al Hospital Regional de Ayacucho establecer servicios de hematología con condiciones para el diagnóstico definitivo para indicar un tratamiento de sostén eficaz así mismo un médico especialista el cual ayudara para una referencia oportuna para hospitales que disponen de atención para enfermedades neoplásicas.
4. Plantear la necesidad de los programas preventivo, asistenciales y de investigación y protocolos de seguimiento de manera continua respecto a este tema en la región de Ayacucho.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castelblanco Coy LJ. Sobrevida y factores asociados en niños con Leucemia Linfocítica Aguda en un centro de referencia de Bogotá Autora [Internet]. Universidad del Rosario; 2020. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/server/api/core/bitstreams/b5187c33-96fd-4166-a659-5348a99bc77b/content>
2. Orozco Ruiz D. Epidemiología de los episodios de neutropenia y fiebre en los niños con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital para el niño del Instituto Mexicano del Seguro Social de Enero del 2010 a Enero del 2012 [Internet]. Universidad Autónoma del Estado de México; 2014. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/14910/Tesis.418114.pdf?sequence=1>
3. Velasco Puyo P, Murillo Sanjuan L. Leucemia aguda en Pediatría. PEDIATRÍA Integr. 2021;XXV(6)(1):296-307.
4. ASCO. Leucemia - linfoblástica aguda - ALL - infantil : Estadísticas. 2022;18235.
5. Morales Zapata F del P. Perfil clínico-hematológico y epidemiológico en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético en un hospital de Perfil clínico-hematológico pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético en un hospital de Piura-Peru. 2014-2018 [Internet]. Vol. 20. Universidad Nacional de Piura; 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.30554/archmed.20.1.3374.2020>
6. Macciota Felices B, Morón Corales C, Luna Matos M, Gonzales Madrid V, Melgarejo Moreno A, Zafra-Tanaka JH et al. Guía de Práctica Clínica para el



- manejo de pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda en el Seguro Social del Perú (EsSalud). Acta Med Peru. 2021;38(1):64-78.
7. MINSA. Minsa evalúa la situación actual de leucemia linfoblástica aguda. 2022.
 8. MINSA. INEN: Aumenta significativamente supervivencia de niños con leucemia linfoblástica aguda. 2020.
 9. MINSA. Plan Nacional para la Atención Integral de la Leucemia Linfática Aguda en Pacientes de 1 a 21 años. Peru; 2021.
 10. IETSI. Guía de Práctica Clínica para el manejo inicial de Leucemia Linfoblástica Aguda. 2019.
 11. Martínez M, Talavera G, Benítez ML, Noguera J, Mesquita M. Factores de riesgo ambientales y perinatales en pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica aguda , de una población hospitalaria . Estudio de caso- control. *Pediatr (Asunción)* [Internet]. 2022;49(2):67-76. Disponible en: <https://doi.org/10.31698/ped.49022022002>
 12. Cisneros caicedo AJ, Urdanigo Cedeño JJ, Solorzano Arteaga YL. Leucemia Linfoblástica Aguda y su relación en el estado nutricional en niños de 5 a 10 años. 2021;7:1201-17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i3.2049>
 13. Cecilia Paredes EE, Echevarría-cruz Á, Cecilia-paredes E, Ramos-cordero ÁE, Santaya-labrador JM, Alejan- E. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes diagnosticados con leucemia en un hospital pediátrico. 2021;60(281):1-6. Disponible en: https://rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/1374/653
 14. Mendoza Cedeño M, Pozo Ramírez C. Prevalencia de Leucemia Linfoblástica



- aguda en niño: análisis citogenéticos y valor pronóstico. [Internet]. Vol. 13, Nucl. Phys. 2021. Disponible en:
<http://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/3157/1/>
15. López Reyes YI. Prevalencia y evolución de leucemia linfocítica aguda en grupo pediátrico y grupo AyA [Internet]. Benemerita Universidad Autónoma de Puebla Complejo Regional Sur; 2021. Disponible en:
<https://hdl.handle.net/20.500.12371/15001>
16. Rueda Parodi JP, Prada Angarita DM, Viera Torres JD, Perez Vlallejo AV. Antecedentes maternos y perinatales como factores de riesgo asociados a leucemia linfoblástica aguda en preescolares de Instituciones Oncológicas del Área Metropolitana de Barranquilla. 2020 [Internet]. Universidad del Norte Departamento de Salud Pública; 2020. Disponible en:
<http://hdl.handle.net/10584/10755>
17. Hernández Morales NJ. Factores asociados a mortalidad en niños con leucemia linfoblástica aguda y neutropenia febril en el Hospital de Alta especialidad de Veracruz [Internet]. Vol. 1. Universidad Veracruzana.Especialidades Medicas; 2020. Disponible en:
<https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/1944/50277/HernandezMoralesNJ.pdf?sequence=1>
18. Gómez-Mercado CA, Segura-Cardona AM, Pájaro-Cantillo DE, Mesa-Largo M. Incidencia y determinantes demográficos de la leucemia linfocítica aguda en pacientes con cáncer pediátrico, Antioquia. Univ y Salud [Internet]. 2020;22(2):112-9. Disponible en: doi:
<https://doi.org/10.22267/rus.202202.182%0AIncidencia>



19. Betancur Hurtado SP. Factores de riesgo y parametros clinico-biologicos para el diagnostico de la Leucemia Linfoblastica Aguda [Internet]. Vol. 11, Journal of Controlled Release. 2018. 430-439 p. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/30519>
20. Fuentes L, Flores M, Iglesias A, Luzuriaga A, Rendón 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 [Internet]. 2018;35(2):272. Disponible en: doi: 10.17843/rpmesp.2018.352.2862.%0D
21. Mantuano Reina YM. Epidemiologia De Leucemia Aguda En Hospital Pediatrico Francisco Icaza Bustamante Durante Los Años 2016-2017 [Internet]. 2018. Disponible en: [http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/31028/1/CD_2434-MANTUANO REINA YANALIN MABEL.pdf%0Ahttp://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/31028](http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/31028/1/CD_2434-MANTUANO_REINA_YANALIN_MABEL.pdf%0Ahttp://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/31028)
22. Ezzat S, Rashed WM, Salem S, Dorak MT, El-daly M, Abdel-hamid M, et al. Environmental , maternal , and reproductive risk factors for childhood acute lymphoblastic leukemia in Egypt : a case-control study. BMC Cancer [Internet]. 2016;1-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-016-2689-z>
23. Castro-Arechaga S, Ronceros-Salas L, Vega-Centeno S, Moreno M, Soto A. Global and disease-free survival in a peruvian cohort of patients with acute lymphoblastic leukemia. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2018;35(3):416-24. Disponible en: doi: 10.17843/rpmesp.2018.353.2947.
24. león Vera JL. Manifestaciones clinicas de Leucemia Aguda en los niños hospitalizados en Trujillo durante el periodo 2008-2014 [Internet]. Universidad



- Nacional de Trujillo; 2017. Disponible en:
https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/8452/LeonVera_J.pdf?sequence=1
25. Salhua Zuñiga YA. Características clínicas, epidemiológicas y laboratoriales de pacientes con patología Oncohematológica de pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado del 2007 al 2017. Universidad Nacional San Agustín Arequipa; 2018.
26. Lupaca Bailón AF. Características clínico epidemiológicas y factores de riesgo asociados a leucemia linfocítica aguda en niños procedentes de la Región Puno en el periodo 2008 – 2018 del HRHDE - Arequipa. Univ Nac del Altiplano [Internet]. 2020; Disponible en:
http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/13571%0Ahttp://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/13571/Lupaca_Bailon_Alinda_Fioreth.pdf?sequence=3&isAllowed=y
27. Martínez Novack MC, Ortiz Ortiz MTB, Castañeda Carbajal BE. Asociación entre la desnutrición y la sobrevida libre de evento a 5 años en niños y adolescentes entre 0 y 14 años con Leucemia Linfática Aguda , diagnosticados entre el año 2005 y 2010 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Lima - [Internet]. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC); 2023. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10757/621435>
28. Agil Vázquez EJ, Corría Milán II, Cruz Vázquez LD. Leucemia Linfoblástica Aguda en Edad Pediátrica. Cibamanz [Internet]. 2021;2:3-15. Disponible en: <https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/viewFile/750/490>



29. Navarrete-Meneses M del P, Pérez-Vera P. Epigenetic alterations in acute lymphoblastic leukemia. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2017;74(4):243-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bmhime.2018.01.004>
30. Espinoza Diaz CI. Leucemia linfoblástica aguda y complicaciones neurológicas en niños y adolescentes. *Avft* [Internet]. 2019;38(6):10. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/559/55964142016/55964142016.pdf>
31. Atienza AL. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. *Pediatr Integr* [Internet]. 2016;20(6):380-9. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/xx06/03/n6-380-389_Lassaletta.pdf
32. Valencia-González M, Nájera-Castillo MF, Tejocote-Romero I, Trujillo-Condes VE. Factores etiológicos de la leucemia linfoblástica aguda infantil Etiological factors of infantile acute lymphoblastic leukemia. 2021;22(3):155-61. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2021/re213d.pdf>
33. Kızmazoğlu D, Sarı S, Evim Sezgin M, Kantarcıoğlu A, Tüfekçi Ö, Demir Yenigürbüz F, et al. Assessment of Health-Related Quality of Life in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Survivors: Perceptions of Children, Siblings, and Parents. *Turkish J Haematol Off J Turkish Soc Haematol* [Internet]. 2019;36(2):112-6. Disponible en: https://jag.journalagent.com/tjh/pdfs/TJH_36_2_112_116.pdf
34. Hunger SP, Teachey DT. Leucemia infantil. *Abeloff Oncol clínica* [Internet]. 2020;1748-64. Disponible en: <http://www.bvs.hn/E/APH/LEUCEMIAINFANTIL2-9.pdf>
35. Colditz GA. Leukemia & Lymphoma Society. *SAGE Encycl Cancer Soc* [Internet]. 2015; Disponible en:



- https://www.ils.org/sites/default/files/file_assets/sp_leukemia.pdf
36. Hiddemann W. Handbook of Acute Leukemia. Handb Acute Leuk [Internet]. 2016; Disponible en: [https://link.springer.com/content/pdf/bfm:978-3-319-26772-2/1?pdf=chapter toc](https://link.springer.com/content/pdf/bfm:978-3-319-26772-2/1?pdf=chapter%20toc)
 37. C.Layton-Tovar. Factores de pronóstico en leucemia linfoblástica aguda pediátrica: posibles marcadores moleculares. MedicinaeInvestigación [Internet]. 2015;3(1):85---91. Disponible en: doi: 10.1016/j.mei.2015.02.008
 38. Kassahun W, Tesfaye G, Bimerew LG, Fufa D, Adissu W, Yemane T. Prevalence of Leukemia and Associated Factors among Patients with Abnormal Hematological Parameters in Jimma Medical Center, Southwest Ethiopia: A Cross-Sectional Study. Adv Hematol [Internet]. 2020;2020:3-9. Disponible en: https://pdfs.semanticscholar.org/7bd5/86ecbd807a32740f40e4d39b585bd9830c03.pdf?_ga=2.182496934.124153387.1673913396-2110742875.1673913396
 39. Momani TG, Hathaway DK, Mandrell BN. Factors Affecting Health-Related Quality of Life in Children Undergoing Curative Treatment for Cancer: A Review of the Literature. J Pediatr Oncol Nurs [Internet]. 2016;33(3):228-40. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/284723627_Factors_Affecting_Health-Related_Quality_of_Life_in_Children_Undergoing_Curative_Treatment_for_Cancer_A_Review_of_the_Literature/link/570fd86f08ae19b1869384cb/download
 40. Jimenez de Samudio A, Samudio M, Caniza MA. Factores de riesgo asociados a la sobrevida en niños y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda. 2016;43.
 41. Patel DM, Gyldenkerne S, Jones RR, Olsen SF, Tikellis G, Granström C, et al. Residential proximity to agriculture and risk of childhood leukemia and central



- nervous system tumors in the Danish national birth cohort ☆. *Environ Int* [Internet]. 2020;143(December 2019):105955. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105955>
42. Hyland C, Gunier RB, Metayer C, Bates MN, Wesseling C, Mora AM. Maternal residential pesticide use and risk of childhood. *Int J Cancer* [Internet]. 2018;10:1295-304. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijc.31522>
43. Jaime-pe C. Assessment of Nutritional Status in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia in Northern Mexico: A 5-Year Experience. *Leukemia in Northern Mexico*. 2008;(January 2006):506-8.
44. Tavitian S, Berard E, Sarry A, Huynh A, Delabesse E, Luquet I, et al. Impact of obesity in favorable-risk AML patients receiving intensive chemotherapy. *Leukemia*. 2016;91(2):193-8.
45. Alam A, Kumar A. Prevalence, predictors, causes of treatment refusal and abandonment in children with acute lymphoblastic leukaemia over 18 years in North India. Treatment phase affecting factors: A step towards better focussed counselling. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2018;57(March):53-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2018.07.011>
46. Keever MAV, Gómez JA, Núñez AE, Rojas JB. Metaanálisis sobre los factores pronóstico relacionados con la mortalidad en niños con leucemia linfoblástica aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2012;69(3):175-89. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/bmhim/hi-2012/hi123d.pdf>
47. Velasque Molina SW. Uso y requerimiento de hemocomponentes en leucemia linfoblástica aguda infantil en el Hospital Antonio Lorena, 2020 [Internet]. Vol.



21. 2021. Disponible en: <http://journal.um-surabaya.ac.id/index.php/JKM/article/view/2203>
48. Emadi A, Law JY. Leucemia linfoblástica aguda (LLA) [Internet]. MANUAL MSD Versión para profesionales. 2022. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/hematología-y-oncología/leucemias/leucemia-linfoblástica-aguda-lla>
49. Halfon Domenech C. Leucemia linfoblástica aguda del niño y el adolescente. 2021;56(21):1-9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1245-1789\(21\)44720-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1245-1789(21)44720-7)
50. Fish JD. LANZKOWSKY'S MANUAL OF PEDIATRIC HEMATOLOGY AND ONCOLOGY. SEVENTH. Lipton JM, editor. Angewandte Chemie International Edition, 6(11), 951–952. 2021. 2013-2015 p.
51. Ortega MA, Ortega LO, Barrientos VR. Artículo de revisión Leucemia linfoblástica aguda. Med Interna México [Internet]. 2007;23:26-33. Disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx
52. Ramón J, Llamas R. Neutropenia febril: el punto de vista del hematólogo. Gac Mex Oncol [Internet]. 2016;15(4):212-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gamo.2016.07.005>
53. Hernandez Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio M del P. Metodología de la investigación [Internet]. Vol. 53, Journal of Chemical Information and Modeling. 2014. 632 p. Disponible en: <https://www.esup.edu.pe/wp-content/uploads/2020/12/2. Hernandez, Fernandez y Baptista-Metodología Investigacion Cientifica 6ta ed.pdf>



54. Moore L, Cagan A, Coorens THH, Neville MDC, Sanghvi R, Sanders MA, et al. The mutational landscape of human somatic and germline cells. 2021;(November 2020). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34433962/>
55. Estrada-Padillaa SA, Corona-Riveraa JR, Sánchez-Zubietac F., Bobadilla-Morales L, Corona-Rivera A. Variantes fenotípicas menores en pacientes con leucemia linfoblástica aguda del occidente de México. An Pediatría [Internet]. 2014;(xx). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.11.029>



ANEXOS

ANEXO 1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS							
NOMBRE				Nº DE HC			
DIAGNÓSTICO DE LLA	Si () No ()						
FECHA DE NACIMIENTO				FECHA DE DEBUT			
EDAD ACTUAL							
LUGAR DE NACIMIENTO				LUGAR DE PROCEDENCIA			
SEXO		RAZA		DIRECCIÓN			
ESTADO NUTRICIONAL	Eutrófico ()	Desnutrición aguda ()	Desnutrición crónica ()		Sobrepeso ()		
ANTECEDENTES PRECONCEPCIONALES							
EDAD DE LA MADRE							
GRADO DE INSTRUCCIÓN MADRE	Analfabeta ()	Primaria Completa ()	Primaria Incompleta ()	Secundaria incompleta ()	Secundaria Completa ()	Superior Técnica ()	Superior Universitaria ()
ENFERMEDADES DE LA MADRE							
ANTECEDENTES NATALES							
PESO DE NACIMIENTO	MENOS DE 2500 ()		2500-3000 ()	3001-3500 ()	3501-4000 ()	MÁS DE 4000 ()	
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS							
FIEBRE	SI NO	CEFALEA	SI NO	EPISTAXIS	SI NO	GINGIVORRAGIA	SI NO
DOLOR ABDOMINAL	SI NO	DOLOR OSTEOARTICULAR	SI NO	ASTENIA	SI NO	ADINAMIA	SI NO
ADENOPATÍAS	SI NO	HEPATOESPLENOMEGALIA	SI NO	SIGNOS MENINGEOS	SI NO	INFILTRACIÓN TESTICULAR	SI NO
PALIDEZ	SI NO	SIGNOS DE FOCALIZACIÓN	SI NO	PETEQUIAS	SI NO	HEMATOMAS	SI NO
EXAMENES AUXILIARES							
HB		LEUCOCITOS		Nº DE NEUTROFILOS		PLAQUETAS	

ANEXO 2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES	DIMENSIONES	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORIA	VALORES DE LA CATEGORIA	MEDIO DE VERIFICACIÓN
INDEPENDIENTE: FACTORES DE RIESGO	Procedencia	Lugar de procedencia	Cualitativa politómica	Procedencia según Historia Clínica	Nominal	Lugar	Urbano Rural	Historia clínica
	Sexo	Género de cada persona	Cualitativa dicotómica	Caracteres sexuales secundarios	Nominal	Masculino Femenino	Masculino Femenino	Historia clínica
	Edad	Edad al debut en años	Cuantitativa discreta	Meses Años	Razón	1-11 meses 1-4 años 5-9 años 10-15 años	1-11 meses 1-4 años 5-9 años 10-15 años	Historia clínica
	Peso al nacimiento	Peso en gramos al momento del nacimiento	Cuantitativa politómica	Peso	Gramos	Bajo peso al nacer Normapeso Macrosómico	< 2500 g 2500 – 3999 g > 4000 g	Historia clínica
	Estado nutricional	Condición corporal resultante del balance entre la ingestión de alimentos y su utilización por parte del organismo	Cualitativa ordinal	Tablas de la OMS: Score Z	Nominal	Grado de desnutrición	Eutrófico Desnutrición aguda Desnutrición crónica Sobrepeso	Historia clínica
	Madre gestante añosa	Edad mayor a 35 años	Cuantitativa dicotómica	Edad de la madre al momento de la concepción	Años	> o igual a 35 años < 35 años	> o igual a 35 años < 35 años	Historia clínica
	Grado de instrucción de la madre	Estudios concluidos por la madre	Cualitativa	Estudios cursados	Ordinal	Analfabeta Primaria completa Secundaria incompleta Secundaria completa Superior técnica Superior universitaria	Analfabeta Primaria completa Secundaria incompleta Secundaria completa Superior técnica Superior universitaria	Historia clínica
DEPENDIENTE: CARACTERÍSTICAS CLINICO-HEMATOLÓGICAS	Presentación clínica	Signos y síntomas de la enfermedad al debut	Cualitativa politómica	Según historia clínica	Nominal	Manifestaciones clínicas Examen físico	Fiebre Cefalea Epistaxis Gingivorragia Dolor abdominal Dolor osteoarticular Astenia Adinamia Adenopatías Hepatoesplenomegalia Signos meníngeos Infiltración testicular Palidez Signos de focalización Petequias Hematomas	Historia clínica
	Leucocitos	Descripción de las células en sangre	Cuantitativa discreta	Recuento de leucocitos del hemograma	U/ml	Leucopenia Normal Leucocitosis Hiperleucocitosis	< 4000 5000-10000 10000-50000 > 100000	Historia clínica
	Hemoglobina al ingreso	Hemoproteína presente en sangre	Cuantitativa discreta	Concentración de hemoglobina	Gramos %	Anemia severa Anemia moderada Anemia leve Normal	< 7.9 8.0 – 10.9 11.0 – 11.4 11.5 – 15.5	Historia clínica



	Plaquetas	Células sanguíneas	Cuantitativa discreta	Recuento de plaquetas	U/ml	Trombocitopenia severo Trombocitopenia moderado Trombocitopenia leve Normal Trombocitosis	< 50000 50000 - 99000 100000-150000 150000-400000 > 400000	Historia clínica
	Neutrófilos	Leucocitos de tipo granulocito	Cuantitativa discreta	Recuento de neutrófilos del hemograma	U/ml	Neutropenia grave Neutropenia Moderado Neutropenia Leve	< 499 500 – 999 1000 - 1500	Historia clínica



ANEXO 3. SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

**SOLICITO: AUTORIZACION PARA
ACCESO A HISTORIAS CLINICAS**

DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL "MIGUEL ÁNGEL LLERENA" DE AYACUCHO
Atención:
UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO

MESA DE PARTES

20 ABR 2022

FOLIO 01

N° REG. DOC. HORA 09:35

N° REG. EXP. FIRMA

Yo Miluska Magaly Taipe Human identificada con DNI: N° 73517848, Interna de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Altiplano; ante usted respetuosamente me presento y digo:

Que, teniendo la necesidad de recolectar datos para mi proyecto de tesis: **FACTORES DE RIESGOS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-HEMATOLÓGICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DIAGNOSTICADOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO EN EL PERIODO 2019 - 2021**, solicito autorización para acceso a Historias Clínicas. Asimismo, adjunto a la presente copia del proyecto en estudio.

Por lo expuesto ruego a usted acceder a mi petición.

Ayacucho, 20 de ABRIL del 2022


.....
MILUSKA MAGALY TAÍPE HUAMAN
DNI: 73517848



ANEXO 4. VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR ESPECIALISTAS.

Informe sobre Juicio de expertos del instrumento de medición

1.-Datos generales

Apellidos y Nombres del experto	Dr. JOSE MARTINEZ ZUMARÁN
Especialidad	PEDIATRA

2.-Aspectos de validación

indicadores	criterios	valoración										
		<45	55	65	70	75	80	85	90	95	100	
1.-claridad	Esta formulado con lenguaje apropiado										α	
2.-objetividad	Esta expresado en conductas observables										α	
3.-Actualizacion	Esta adecuado al avance de la ciencia y la tecnología									α		
4.-Organización	Esta organizada en forma lógica									α		
5.-Suficiencia	Comprende aspectos cualitativos y cuantitativos										α	
6.- Intencionalidad	Es adecuado para valorar la comprensión lógica										α	
7.-Consistencia	Está basado en aspectos teórico científicos									α		
8.-Coherencia	Entre las variables dimensiones, Indicadores ítems									α		
9.-Metodología	La estrategia responde al propósito de la investigación										α	
10.-Pertinencia	El cuestionario es aplicable										α	

3.-Opinion de aplicabilidad

El instrumento **cumple** con los requisitos para su aplicación.
 El instrumento **NO cumple** con los requisitos para su aplicación.

4.-Promedio de valoración (93)

valoración	puntaje
Inaceptable	45-65
Mínimamente aceptable	70-80
Aceptable	85-100


Dr. José Martínez Zumarán
PEDIATRA
CMP 62242 RNE 44524
 Firma y sello del experto

DNI: 40244862



Informe sobre Juicio de expertos del instrumento de medición

1.-Datos generales

Apellidos y Nombres del experto	Javier Layme Layme
Especialidad	Medico Internista

2.-Aspectos de validación

indicadores	criterios	valoración										
		<45	55	65	70	75	80	85	90	95	100	
1.-claridad	Esta formulado con lenguaje apropiado										X	
2.-objetividad	Esta expresado en conductas observables										X	
3.-Actualizacion	Esta adecuado al avance de la ciencia y la tecnología									X		
4.-Organización	Esta organizada en forma lógica										X	
5.-Suficiencia	Comprende aspectos cualitativos y cuantitativos									X		
6.- Intencionalidad	Es adecuado para valorar la comprensión lógica										X	
7.-Consistencia	Está basado en aspectos teórico científicos									X		
8.-Coherencia	Entre las variables dimensiones, indicadores ítems									X		
9.-Metodologia	La estrategia responde al propósito de la investigación									X		
10.-Pertinencia	El cuestionario es aplicable										X	

3.-Opinion de aplicabilidad

- El instrumento **cumple** con los requisitos para su aplicación.
 El instrumento **NO cumple** con los requisitos para su aplicación.

valoración	puntaje
Inaceptable	45-65
Mínimamente aceptable	70-80
Aceptable	85-100

4.-Promedio de valoración (92.5)

~~DR. JAVIER LAYME LAYME~~
 MEDICO CIRUJANO
 Firma y sello del experto
 CMP: 81627 RNE: 31624
 HOSPITAL REGIONAL MRS - PUNO
 DNI: 42587390



Informe sobre Juicio de expertos del instrumento de medición

1.-Datos generales

Apellidos y Nombres del experto	Eva C. Quelopana Villarroel
Especialidad	Medico Oncologo - Gineco Obstetra

2.-Aspectos de validación

indicadores	criterios	valoración									
		<45	55	65	70	75	80	85	90	95	100
1.-claridad	Esta formulado con lenguaje apropiado								X		
2.-objetividad	Esta expresado en conductas observables								X		
3.-Actualización	Esta adecuado al avance de la ciencia y la tecnología							X			
4.-Organización	Esta organizada en forma lógica								X		
5.-Suficiencia	Comprende aspectos cualitativos y cuantitativos									X	
6.-Intencionalidad	Es adecuado para valorar la comprensión lógica							X			
7.-Consistencia	Está basado en aspectos teórico científicos								X		
8.-Coherencia	Entre las variables dimensiones, Indicadores ítems								X		
9.-Metodología	La estrategia responde al propósito de la investigación								X		
10.-Pertinencia	El cuestionario es aplicable									X	

3.-Opinion de aplicabilidad

- El instrumento **cumple** con los requisitos para su aplicación.
 El instrumento **NO cumple** con los requisitos para su aplicación.

valoración	puntaje
Inaceptable	45-65
Mínimamente aceptable	70-80
Aceptable	85-100

4.-Promedio de valoración ()

.....
 Firma y sello del experto

DNI: 0443876



AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo MILUSKA MAGALY TAIPE HUAMAN,
identificado con DNI 73517848 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

MEDICINA HUMANA

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

“ FACTORES DE RIESGOS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-HEMATOLÓGICAS EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA. HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO 2020-2021 ”

para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los “Contenidos”) que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

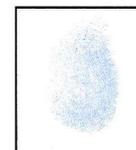
Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 12 de MAYO del 2023

FIRMA (obligatoria)



Huella



DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo MILUSKA MAGALY TAIPE HUAMAN,
identificado con DNI 73517848 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado
MEDICINA HUMANA

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:
“ FACTORES DE RIESGOS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-HEMATOLÓGICAS
EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA. HOSPITAL REGIONAL
DE AYACUCHO 2020-2021 ”

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

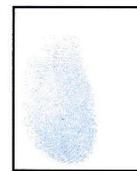
Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 12 de MAYO del 2023

FIRMA (obligatoria)



Huella