

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central shield with a figure on horseback, a crown above, and various heraldic symbols. The shield is flanked by two pillars. The outer ring of the seal contains the Latin text "CAROLINA ACADEMIA COACATEMALENSIS INTER CETERAS ORBIS CONSPICUA".

**“TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE LOS PRIMEROS SINTOMAS,
CONSULTA, DIAGNÓSTICO E INICIO DE TRATAMIENTO EN NIÑOS
CON LEUCEMIA AGUDA”**

SONIA MARLENE PÉREZ BARRIENTOS

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Enero 2015

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Sonia Marlene Pérez Barrientos

Carné Universitario No.: 100021239

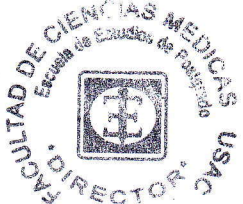
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el trabajo de tesis **"Tiempo transcurrido entre los primeros síntomas, consulta, diagnóstico e inicio de tratamiento en niños con leucemia aguda"**

Que fue asesorado: Dr. Eduardo Méndez Molina

Y revisado por: Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 24 de octubre de 2014.



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



Guatemala, 26 de agosto del 2013

Doctora
Ana Marilyn Ortiz Ruiz
Coordinadora del Posgrado de Pediatría
Universidad de San Carlos de Guatemala
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Presente

Estimada Dra. Ortiz Ruiz:

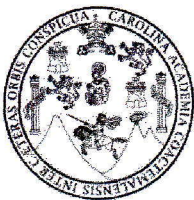
Por este medio le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título: "Tiempo Transcurrido entre los Primeros Síntomas, Consulta, Diagnóstico e Inicio de Tratamiento en Niños con Leucemia Aguda" de la Doctora Sonia Marlene Pérez Barrientos, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por el Postgrado de Pediatría de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Eduardo Méndez Molina
Hematólogo, Oncólogo, Pediatra
Colegiado No. 6671

Dr. Eduardo Méndez Molina
Hematólogo Oncólogo Pediatra
Hospital General de Enfermedades
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Asesor de Tesis



Guatemala, 26 de agosto del 2013

Doctor
Luis Alfredo Ruiz Cruz
Coordinador General Programa de Maestría y Especialidades
Escuela de Estudios de Posgrado
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Estimado Dr. Ruiz Cruz:

Por este medio le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título: "Tiempo Transcurrido entre los Primeros Síntomas, Consulta, Diagnóstico e Inicio de Tratamiento en Niños con Leucemia Aguda" de la Doctora Sonia Marlene Pérez Barrientos, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por el Postgrado de Pediatría de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Oscar F. Castañeda Orellana M.D.
MÉDICO PEDIATRA
COLEGIADO No. 6,482

Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana
Coordinador Específico de Programas de Post-Grado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Revisor de Tesis

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Índice de Tablas	i
Resumen	ii
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
III. Objetivos	17
IV. Material y Métodos	18
V. Resultados	23
VI. Discusión y Análisis	30
6.1 Conclusiones	34
6.2 Recomendaciones	36
VII. Referencias Bibliográficas	37
VIII. Anexos	41

ÍNDICE DE TABLAS

I. Tabla 1: Distribución por edad	23
II. Tabla 2: Distribución por sexo	23
III. Tabla 3: Procedencia de los pacientes	24
IV. Tabla 4: Persona que identificó los hallazgos de los pacientes	25
V. Tabla 5: Lugar de consulta inicial	25
VI. Tabla 6: Síntomas y signos manifestados por el paciente	26
VII. Tabla 7: Resultados de gabinete y laboratorio	26
VIII. Tabla 8: Clasificación de tipo de leucemia	27
IX. Tabla 9: Tiempo entre primera consulta y el inicio del tratamiento	27
X. Tabla 10: Tiempo entre los primeros hallazgos y el diagnóstico	28
XI. Tabla 11: Tiempo entre los primeros hallazgos y primera consulta	28
XII. Tabla 12: Tiempo entre la primera consulta y el diagnóstico	29
XIII. Tabla 13: Tiempo entre diagnóstico e inicio de tratamiento	29

RESUMEN

La leucemia es el tipo de cáncer más frecuente en niños y causa importante de defunción, sin embargo su manejo ha tenido importantes avances en las últimas décadas y la tasa de sobrevivencia global a los cinco años de establecido el diagnóstico alcanza entre el 70 al 80 %. El descenso de la mortalidad se debe a avances en los métodos que permiten establecer el diagnóstico e iniciar esquemas de tratamiento multidisciplinario temprano. El objetivo de la investigación fue establecer si el tiempo que transcurre entre la consulta inicial, la determinación del diagnóstico e inicio de tratamiento en niños con leucemia es oportuno. El estudio fue de tipo cuantitativo, ambispectivo (retro-prospectivo), descriptivo y de corte transversal, realizado en niños menores de 12 años manejados en el servicio de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades – IGSS durante el período del 01 de enero del 2008 al 30 de junio del 2013. Se asistió a la consulta externa de la unidad para revisar los expedientes clínicos de los pacientes en seguimiento por cualquier tipo de leucemia aguda y se procedió a recabar la información de interés para el estudio. El tiempo utilizado para establecer el diagnóstico luego de la primera consulta fue menor de catorce días en el 83% de los casos y se estableció que en el 93% de los pacientes el tratamiento se inició antes de los diez días luego de obtener el diagnóstico. Teniendo claro que los promedios de tiempo utilizados en otros países son solo un parámetro de referencia para compararnos, los resultados concluyeron que el desempeño médico en las tareas diagnósticas es eficiente dentro de nuestro hospital, y permite iniciar el tratamiento de forma temprana, dado que los tiempos promedio están por debajo de los intervalos reportados en protocolos utilizados en otros países.

I. INTRODUCCIÓN

Anualmente se registra en todo el mundo la aparición de más de 10 millones de individuos con cáncer y más de 6 millones de defunciones por esta enfermedad. Se estiman 160,000 casos nuevos y 90,000 muertes en menores de 15 años de edad, aproximadamente la mitad se originarán en menores de 4 años, quedando demostrado que la incidencia en menores de 15 años ha aumentado en más del 200% en los países en desarrollo (2). Según la Unión Internacional Contra el Cáncer en los países desarrollados, 3 de cada 4 niños con cáncer sobreviven al menos cinco años después de ser diagnosticados, no así en los países en desarrollo (5,3).

En Guatemala la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica reporta tasas de curación que mejoraron de un 30% en el año 2000 hasta el 70% en el año 2008. Según la Organización Mundial de la Salud en el año 2002 se reportó en Guatemala 8 nuevos casos de leucemia por 100,000 habitantes, en el año 2005 las leucemias ocuparon el quinto lugar como causa de muerte por cáncer en varones (4/100,000 habitantes) y el noveno lugar en mujeres (2/100,000 habitantes). La alta incidencia de cáncer pediátrico es preocupante, sin embargo a diferencia del pasado ha dejado de ser un diagnóstico sin esperanza y la probabilidad de supervivencia en las mejores condiciones puede llegar a alcanzar hasta el 80%. En la Unidad de Hemato-Oncología Pediátrica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social la leucemia es el tipo de cáncer mas frecuente (44.4%) por lo que optimizar su manejo debe ser un propósito fundamental (23). Avances en el campo de la genética y biología molecular han permitido mejorar el diagnóstico y en la actualidad el tratamiento es uno de los mayores logros de la medicina moderna por los crecientes avances registrados en el terreno de la farmacocinética y la farmacodinamia que han permitido desarrollar poliquimioterapias más efectivas; por lo tanto es crucial hacer hincapié en la importancia de orientar correctamente las estrategias diagnosticas al ingreso y asegurarse de realizar las diligencias necesarias para establecer el diagnóstico e iniciar el tratamiento en el tiempo oportuno (24, 25).

Este tipo de investigación no había sido realizada en nuestro medio y es útil como indicador para evaluar si el tiempo necesario para iniciar tratamiento luego de establecer el diagnóstico intrahospitalario a niños con leucemia atendidos en nuestra unidad se establecen de forma efectiva y precisa, de manera que podamos garantizar el mejor pronóstico posible

para los pacientes, o por el contrario permita refinar nuestros protocolos de manejo para plantear y ofrecer propuestas e instrumentos que minimicen el tiempo de remisión de la enfermedad, concibiendo los beneficios de los resultados en pro de revisar el desempeño de la Unidad de Hemato-Oncología respecto al manejo de niños con leucemia. El estudio también aporta algunos datos epidemiológicos que permiten empezar a comprender mejor las características de la enfermedad en nuestro país.

II. ANTECEDENTES

En la actualidad, el cáncer es una de las causas más comunes de morbilidad y mortalidad, anualmente se registran en todo el mundo más de 10 millones de nuevos casos de cáncer y más de 6 millones de defunciones por esta enfermedad. El cáncer en los niños es una patología relativamente poco frecuente ya que representa el 2% del total de tumores malignos diagnosticados en un año en toda la población. Sin embargo, en los países industrializados, en los que la asistencia sanitaria es correcta, y no se producen muertes por otras causas como enfermedades infecciosas o malnutrición, esta es la primera causa de mortalidad infantil por enfermedad y la segunda causa de muerte en la infancia, por detrás de los accidentes (8).

Se estiman aproximadamente unos 160,000 nuevos casos y 90,000 muertes en menores de 15 años de edad a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su Reporte de Cáncer de 2008, indica que para la población infantil en las regiones de Europa, Norte América, y otras regiones desarrolladas las tasas de incidencia están alrededor de 140 por millón de habitantes. Para tener una idea de la magnitud del problema del cáncer en la infancia, si los países en vías de desarrollo tuvieran una población infantil que comprendiera entre 40 y 50% de la población total, la proporción de niños con cáncer sería de 3 a 10% del total, mientras que en países desarrollados sería menos del 1 % de la población total (5,3).

Se estima que cada año se diagnostican 15 casos de cáncer infantil por cada 100.000 niños menores de 15 años. La mitad de estos, aproximadamente, se originarán en menores de 4 años. Los tipos de tumores que surgen en la infancia son distintos de los que padecen los adultos. En niños, los tumores más frecuentes son leucemias, linfomas y tumores primitivos del sistema nervioso central. A pesar de los importantes avances en el tratamiento el cáncer, este permanece como la segunda causa de muerte en niños en los países industrializados. En países en desarrollo siete de cada 10 muertes infantiles son atribuidas a 5 causas principales: neumonías, diarrea, sarampión, malaria y desnutrición. Esto permite que en las ultimas 3 décadas se observe una disminución dramática en la tasa de mortalidad por cáncer en niños en países desarrollados, mientras que en países en vías de desarrollo esto no se sucede. La supervivencia global a los cinco años del diagnóstico ha pasado del 56% en el período entre 1983-1985 a un 70% en el período 1992-1994; una

mejoría global de 16% en tan sólo siete años de desarrollo de los tratamientos. A estas características, propias de los cánceres de los niños, se unen otras que dependen de la manera de organizar el sistema sanitario de los países (3,9).

Informes realizados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), demuestran que la incidencia de cáncer en menores de 15 años ha aumentado en más del 200% en los países en desarrollo. La edad de aparición de los tumores depende del país, principalmente en las leucemias y linfomas (2).

En Europa según los estudios realizados por la ACCIS (Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer de la OMS), desde los años 70 hasta los 90, ha habido un incremento anual del 1% en la incidencia global del cáncer infantil en su continente, que afecta prácticamente a todos los tumores. El cáncer infantil es la primera causa de muerte por enfermedad a partir del primer año de vida (en el que son más frecuentes las causas congénitas y perinatales) y durante la adolescencia (5).

Según la Asociación Española contra el Cáncer, el cáncer pediátrico más común es la leucemia, conjuntamente con los tumores cerebrales. Las tasas de incidencia del cáncer infantil en España oscilan entre 4 y 40 casos por cada 100.000 niños. Actualmente la tasa de supervivencia de niños afectados de cáncer en España es del 70%, según los datos del Registro Nacional de Tumores Infantiles. Esta cifra supone un incremento del 15% en la tasa de supervivencia en relación a la de los años ochenta. En España, existe, desde 1980, el Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI); se estima que la incidencia global es de 140 casos de cáncer por cada millón de niños en edades comprendidas entre los 0-15 años. La incidencia que presenta España es similar a la de los países occidentales desarrollados (tipos de tumores y edad de presentación). Los tumores son más frecuentes en los niños que en las niñas y las tasas más elevadas se encuentran en los primeros años de vida, especialmente en el primer año. En la edad pediátrica, la neoplasia más frecuente son las leucemias (80% son linfoblásticas agudas). Los niños afectos de cáncer presentan, según el RNTI, una supervivencia del 76% a los 5 años del diagnóstico, alcanzando incluso el 90% en la enfermedad de Hodgkin y el tumor de Wilms. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer más común que se diagnostica en los niños y representa 23% de los cánceres diagnosticados en niños menores de 15 años. La LLA se presenta con una tasa anual aproximada de 30 a 40 por millón. Anualmente, se diagnostica la LLA a aproximadamente

2.900 niños y adolescentes menores de 20 años en los Estados Unidos, y ha habido un aumento gradual de la incidencia de LLA en los últimos 25 años. Se observa un aumento marcado de la incidencia en niños de 2 a 3 años de edad (>80 por millón por año), con tasas que disminuyen a 20 por millón en niños de 8 a 10 años. La incidencia de LLA en niños de 2 a 3 años de edad es aproximadamente cuatro veces mayor que la de lactantes y casi 10 veces mayor que la de los adolescentes de 16 a 21 años. Debido a razones no explicadas, la incidencia de LLA en niños blancos es sustancialmente más elevada que en niños negros, con una incidencia casi tres veces más alta en niños blancos de 2 a 3 años de edad que en los niños negros. La incidencia de LLA en niños hispanos parece ser la más alta (43 por millón) (5,10).

El cáncer es la causa principal de muerte por enfermedad de niños estadounidenses entre la infancia y los 15 años de edad. Se calcula que en el 2008 se diagnosticaron aproximadamente 10,730 nuevos casos de cáncer en niños de 0 a 14 años. El índice combinado de supervivencia a 5 años para todos los cánceres infantiles ha mejorado de 50% antes de la década de los setenta a 80% en el presente, y el índice de supervivencia a 10 años es casi 75% (8).

Para Chile, se estiman 500 casos nuevos por año. A pesar de su baja frecuencia, esta patología tiene gran impacto, ya que es la segunda causa de muerte en el grupo entre los cinco a 15 años, precedida sólo por accidentes. Con los protocolos actuales de tratamiento, aproximadamente el 65% de este país se cura de cáncer según última revisión de octubre 2004. Para mejorar estas cifras y tener menos secuelas es fundamental el diagnóstico precoz. La tasa de mortalidad por cáncer en el año 2000 fue de 3,7 por 100.000 niños. Así, en 1970 el cáncer correspondía al 0.8% de las causas de muerte en menores de 15 años, lo que aumentó a 2.3% en 1985, luego 4.4% en 1995, llegando a 4,8% en el año 2003 (11).

En Argentina según datos del ROHA (Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino), en el periodo 2000-2005, la tasa cruda de incidencia para todo el país fue de 124 por millón en menores de 15 años. La enfermedad maligna más frecuente de la infancia, la leucemia aguda, tiene una tasa cruda de 46 por millón, seguida por los tumores del Sistema nervioso central con 23 y los linfomas con 16 por millón en niños menores de 15. El número total de nuevos casos en niños menores de 15 años en este país oscila entre 1.200 y 1.300 por año.

Los resultados de los tratamientos han mejorado significativamente en las últimas tres décadas y así hoy es posible obtener la curación en el 70 a 80 % de los pacientes, con variaciones de acuerdo al tipo de cáncer y a la extensión inicial del mismo. Tres elementos esenciales explican estos resultados:

1. la eficacia de la quimioterapia,
2. el enfoque multidisciplinario en el abordaje terapéutico,
3. la participación mayoritaria dentro del marco terapéutico de protocolos nacionales o internacionales. (6,7)

En Bolivia se reportan 120 nuevos casos de niños y niñas víctimas de algún tipo de cáncer. Debido a los costos altos, sólo el 10 por ciento de los enfermos accede a un tratamiento y muchos de los pequeños fallecen. Bolivia registra 950 casos de cáncer infantil, desde el 2004, de los cuales el 50 por ciento son por leucemia (12).

Según la OMS en Guatemala, para el año 2002 se reportaron 8 nuevos casos por cada 100,000 habitantes de leucemia en ambos sexos. Para el año 2005, las leucemias ocuparon el quinto lugar de causa de muerte por cáncer en el sexo masculino, con 4 casos por 100,000 habitantes y para el sexo femenino, ocupó el noveno lugar en causa de muerte por cáncer con 2 casos por 100,000 habitantes (6). La Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP) de Guatemala, indica que el cáncer en niños es una enfermedad tratable y sus tasas de curación han mejorado desde un 30% en 2000, al 70% en el año 2008, y la primera forma importante en que se diferencia el cáncer pediátrico al de los adultos, es en la alta tasa de curación del cáncer pediátrico (mayor al 70% en niños, menor al 50% en adultos). En las estadísticas de esta institución el cáncer se distribuye de la siguiente manera: leucemias 42%, linfomas 16%, retinoblastomas 10%, tumores del sistema nervioso central 7%, tumores óseos 6%, sarcomas 4%, tumores del riñón 4%, tumores germinales 4%, tumores del hígado 3%, neuroblastomas 2%, otros tumores 2%. (15,14).

Las estadísticas enseñan que cada año más de 160 mil niños son diagnosticados con cáncer en el mundo. El 80% de los pacientes infantiles viven en países en desarrollo. Según la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC), en los países desarrollados, tres de cada cuatro niños con cáncer sobreviven al menos cinco años después de ser diagnosticados, gracias a los progresos en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. En los países en

desarrollo, más de la mitad de los niños diagnosticados con cáncer tiene probabilidades de morir (8,3).

Los factores que pueden influir en el retraso del diagnóstico dependen del tumor, del niño, de los padres y del médico. Dependen del tumor porque depende de sus características biológicas, depende del niño y sus padres en el grado de observación de los mismos y depende del médico en su formación y su capacidad diagnóstica.

2.1 LEUCEMIA

La frecuencia de leucemia aguda es de 4.5 casos nuevos por 100 000 habitantes por año, la frecuencia aumenta en forma muy significativa en hermanos de niños con leucemia aguda a cuatro veces. Esta frecuencia se observa incrementada tanto en síndromes con alteración cromosómica (Ej. síndrome de Down: padecerá leucemia aguda 1 de cada 95 niños) como síndromes que cursan con inmunodeficiencia ya sea congénita o adquirida. Afecta tanto al sexo masculino como femenino aunque algo más en los primeros. Puede estar presente desde el nacimiento (leucemia congénita), en los primeros 28 días de nacimiento (leucemia neonatal) o bien a lo largo de la edad pediátrica. El pico de máxima frecuencia se encuentra entre los 4 y los 8 años (8).

Es muy importante clasificar el tipo de leucemia infantil tan pronto como sea posible y determinar la combinación terapéutica ideal a fin de que se obtengan las mejores probabilidades de éxito. Muchos de los signos y síntomas de la leucemia infantil son causados por una carencia de células sanguíneas normales, lo que sucede cuando las células leucémicas desplazan las células productoras de células sanguíneas normales en la médula ósea. Como resultado, un niño puede que no tenga suficientes glóbulos rojos, glóbulos blancos ni plaquetas normales. Estas carencias se manifiestan en las pruebas de sangre, pero también pueden causar las siguientes manifestaciones:

- Cansancio, mareos, dificultad para respirar y piel pálida.
- Fiebre e infecciones de evolución tórpida causadas por la carencia de glóbulos blancos normales. Aunque los niños con leucemia pueden tener cuentas muy altas de glóbulos blancos, las células leucémicas no protegen contra las infecciones de la manera en que lo hacen los glóbulos blancos normales. Algunas veces las mismas

células leucémicas también causan la fiebre al liberar ciertas sustancias químicas en el cuerpo.

- Sangrado y aparición de hematomas debido a la carencia de plaquetas.
- Dolor óseo o de articulaciones aproximadamente en uno de cada tres niños con leucemia debido a la acumulación de células de leucemia cerca de la superficie del hueso o dentro de la articulación.
- Adenopatías y hepato-esplenomegalia por infiltración de células leucémicas al sistema retículo endotelial.
- Anorexia y pérdida de peso.
- Tos o dificultad para respirar por agrandamiento del timo o ganglios linfáticos en el mediastino que pueden presionar la tráquea.
- Edema en cara, cuello brazos por compresión de la vena cava superior. También puede causar cefalea, mareos y, si hay afección cerebral cambios en el estado de conciencia.
- Cefalea, vómitos y convulsiones por invasión de células leucémicas al sistema nervioso central, además de otros órganos (testículos, ovarios, riñones, pulmones, corazón e intestinos). Aproximadamente de 5 a 10% de los niños ya tienen leucemia que se ha propagado al sistema nervioso central cuando reciben el diagnóstico.
- Erupciones dérmicas o problemas en las encías suelen observarse en niños con leucemia mieloblastica aguda (LMA), las células leucémicas se pueden propagar a las encías, causando inflamación, dolor y sangrado. La propagación a la piel puede causar unas manchas pequeñas de color oscuro similares a una erupción dérmica común. Una acumulación de las células de la LMA debajo de la piel o de otras partes del cuerpo se llama *cloroma* o *sarcoma granulocítico*.
- Una consecuencia poco común, pero muy grave de la AML es el cansancio, debilidad y habla mal articulada por aumento de la viscosidad sanguínea la cual interfiere con la circulación en los pequeños vasos sanguíneos del cerebro.

Se deben obtener muestras de médula ósea por aspiración para frote y biopsia de hueso, dos pruebas que generalmente se hacen al mismo tiempo. Generalmente las muestras se toman de la parte posterior del hueso de la pelvis (cadera), aunque en algunos casos se pueden tomar del esternón o de otros huesos (8). Generalmente se realiza una *biopsia* de médula ósea inmediatamente después de la aspiración, se extrae un pequeño

trozo de hueso y de médula con una aguja ligeramente más grande que se hace girar al empujarse en el hueso (8).

En las pruebas de citoquímica, las células de la muestra se exponen a tinciones químicas que reaccionan solamente con algunos tipos de células leucémicas. Estos colorantes ocasionan cambios de color que se pueden ver a través del microscopio.

La *citometría de flujo* a veces se usa para analizar las células de las muestras de médula ósea, ganglios linfáticos y sangre. La prueba analiza ciertas sustancias en la superficie de las células, lo cual ayuda a identificar el tipo a que pertenecen. Las células de la muestra se tratan con anticuerpos especiales (versiones sintéticas de las proteínas del sistema inmune) que sólo se adhieren a estas sustancias. La citometría de flujo también se puede usar para calcular la cantidad de ADN en las células leucémicas. Es importante saber esto, especialmente en la ALL, ya que las células con un alto *índice de ADN* (más de 16% sobre el valor normal) con frecuencia son más sensibles a la quimioterapia, y estas leucemias tienen un mejor pronóstico (8).

Para las pruebas de *inmunohistoquímica*, las células de la médula ósea o de otras muestras se tratan con anticuerpos sintéticos especiales. Pero en vez de utilizar un láser y una computadora para el análisis, la muestra se trata de manera que ciertos tipos de células cambien de color. El cambio de color es visible con un microscopio. Al igual que la citometría de flujo, este procedimiento es útil para distinguir los diferentes tipos de leucemia entre sí y de otras enfermedades (8).

Estas pruebas se usan para determinar el *inmunofenotipo* de las células; esto es, la clasificación de las células leucémicas de acuerdo con las sustancias (antígenos) presentes en su superficie. Los diferentes tipos de linfocitos tienen diferentes antígenos en su superficie. Estos antígenos también cambian conforme cada célula madura. Cada célula leucémica del paciente debe tener el mismo antígeno porque todas ellas se derivan de la misma célula.

En la prueba citogenética se observan los cromosomas (secciones de ADN) con un microscopio de alta potencia para detectar cualquier cambio.

Hibridización fluorescente *in situ* (FISH) es un procedimiento similar a la prueba citogenética. Utiliza tintes fluorescentes especiales que sólo se adhieren a ciertas partes de cromosomas particulares. La prueba FISH puede encontrar la mayoría de los cambios cromosómicos (como translocaciones) que son visibles en un microscopio en las pruebas citogenéticas convencionales, así como algunos cambios que son demasiado pequeños para verlos con la prueba citogenética usual.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una prueba de ADN de alta sensibilidad que también puede encontrar algunos cambios cromosómicos tan pequeños que no se pueden ver con el microscopio, aunque la muestra tenga muy pocas células leucémicas. Además, esta prueba se puede usar después del tratamiento para tratar de detectar pequeños números de células leucémicas que pueden no ser visibles con el microscopio (8).

También puede utilizarse pruebas por imágenes como: radiografías del tórax, tomografías, resonancia magnética, ecografías, gammagrafía con galio y gammagrafía ósea para valorar afectación a los diferentes órganos.

2.1.1 FACTORES DE RIESGO DE LEUCEMIA

Síndromes hereditarios: Hay varios trastornos hereditarios que aumentan el riesgo de que un niño desarrolle leucemia:

- Síndrome de Li-Fraumeni: ésta es una afección poco frecuente causada por un cambio en el gen supresor de tumores *TP53*. Las personas que tienen este cambio corren un riesgo aumentado de desarrollar varias clases de cáncer, incluyendo leucemia, sarcomas de tejido óseo o blando, cáncer de seno y tumores en el cerebro.
- Síndrome de Down (trisomía 21): los niños con síndrome de Down tienen una copia adicional (tercera) del cromosoma 21. En maneras que aún no se entienden completamente, este cromosoma 21 adicional causa demora en el desarrollo mental y una apariencia facial característica. Los niños con síndrome de Down tienen muchas más probabilidades de desarrollar ya sea LLA o LMA que el resto de los niños, con un riesgo general de aproximadamente 2% a 3%. El síndrome de Down también se ha

relacionado con la leucemia transitoria, una afección similar a la leucemia que aparece durante el primer mes de vida y que frecuentemente se resuelve por sí misma sin necesidad de quimioterapia.

- Síndrome de Klinefelter: ésta es una afección genética en la que los hombres tienen un cromosoma “X” adicional. Esto causa infertilidad, evita el desarrollo normal de algunas características masculinas (como vello corporal, voz profunda, etc.) y está relacionada con un riesgo ligeramente aumentado de desarrollar leucemia.

Problemas hereditarios del sistema inmune: Ciertas enfermedades hereditarias, tal como ataxia- telangiectasia, síndrome de Wiskott-Aldrich y síndrome de Bloom, ocasionan que los niños nazcan con problemas en el sistema inmune. Además de tener un riesgo aumentado de adquirir infecciones graves debido a la disminución de las defensas inmunitarias, estos niños también tienen un riesgo aumentado de desarrollar leucemia (8).

Hermanos con leucemia: Los hermanos de niños con leucemia tienen una probabilidad ligeramente mayor (de dos a cuatro veces más que la normal) de desarrollar leucemia, aunque el riesgo general es aún bajo. El riesgo es mucho mayor entre gemelos idénticos. Si un gemelo idéntico desarrolla leucemia infantil, el otro gemelo tiene aproximadamente un 20% de desarrollar leucemia también. El riesgo es aún mayor si la leucemia se desarrolla en el primer año de vida.

Factores de riesgo ambientales: Los factores de riesgo ambientales son influencias de nuestros alrededores, como radiación y ciertas sustancias químicas, que aumentan el riesgo de adquirir enfermedades como la leucemia.

Exposición a quimioterapia y a ciertas sustancias químicas: Los niños y los adultos que reciben tratamiento con ciertos medicamentos de quimioterapia tienen un mayor riesgo de desarrollar otro tipo de cáncer, usualmente AML, posteriormente en su vida. Los medicamentos como los agentes alquilantes (una clase que incluye ciclofosfamida y clorambucil) y epipodofilotoxinas (como etopósido y tenipósido) se han relacionado con un mayor riesgo de leucemia. La exposición a químicos como benceno (un solvente usado en la industria de limpieza y en la producción de algunos medicamentos, plásticos y tintes) puede

causar AML en adultos y, rara vez, en niños. La exposición a sustancias químicas está más relacionada con un aumento en el riesgo de AML que de ALL (8).

Otros factores que se han estudiado para tratar de determinar si tienen una posible relación con la leucemia infantil incluyen:

- Exposición a campos electromagnéticos (como vivir cerca de líneas eléctricas).
- Infecciones a temprana edad.
- Edad de la madre cuando nace el niño.
- Antecedentes de uso de tabaco de los padres, exposición fetal a hormonas (como dietilestilbestrol o anticonceptivos).
- Exposición a sustancias químicas y a solventes en el lugar de trabajo del padre.
- Contaminación química del agua subterránea.

2.2 DIAGNÓSTICO PRECOZ DE CÁNCER

Aproximadamente 70% de los niños acometidos por cáncer pueden ser curados si el diagnóstico es precoz y la enfermedad es adecuadamente tratada. Sin embargo, la cura no siempre es posible, principalmente cuando el diagnóstico ocurre ya en fase avanzada de la enfermedad. Los niños todavía llegan a las instituciones especializadas con la enfermedad ya en etapa avanzada debido a factores como: desinformación de los padres y también de los médicos, miedo del diagnóstico de cáncer o, inclusive, por las propias características del tumor, pues en la mayoría de las veces las señales y síntomas del cáncer infantil no son claros y pueden ser confundidos con los de otras enfermedades, comunes de la infancia.

2.2.1 ESTUDIOS RELACIONADOS

Un estudio realizado por Eliza Ortiz en el Centro de Salud de Sevilla, para la detección y seguimiento de los tumores infantiles en la atención primaria estudiaron el total de pacientes pediátricos con tumores sólidos, detectados en una consulta de pediatría de un centro de salud, que corresponde a un cupo de 1.200 niños diferentes por año (aproximadamente), durante 16 años, con una media de 30 consultas diarias, lo que representa unas 122.400 visitas pediátricas de una consulta de demanda. Se analizaron los siguientes datos: 1. Numero de niños con tumores. 2. Diagnóstico. 3. Síntomas de presentación. 4. Tiempo transcurrido entre la consulta y el diagnóstico. 5. Información escrita

recibida del hospital y conocimiento del diagnóstico. 6. Evolución de los pacientes. (16). Encontró que en el tiempo transcurrido desde la aparición de síntomas hasta la detección: - Cuatro fueron hallazgos previos a la aparición de la clínica (50%), -Dos pacientes se remitieron en los primeros días de inicio de síntomas a Urgencias hospitalarias para estudio (Histiocitosis X y Meduloblastoma), pero fueron dados de alta con otros diagnósticos y reingresaron por vías alternativas, -Un caso (otra Histiocitosis X) se remitió el primer día directamente a consulta de Oncología, -Un caso de tumor de Wilms se remitió el primer día a un servicio de urgencias de un hospital por dolor abdominal (fue dado de alta con otro diagnóstico y recurrió a consulta privada). (16)

Un estudio de Itinerario Diagnóstico tuvo por objetivo describir la trayectoria de niños y adolescentes desde el inicio de los signos y síntomas hasta la confirmación del diagnóstico de cáncer, a partir del relato de sus padres. Participaron del estudio 8 madres y 2 padres. La recolección de datos fue realizada mediante entrevistas semi-estructuradas, con análisis cualitativo de los datos. Fue evidente que este periodo es significativo para los padres, que son capaces de reconocer el inicio de algo malo con sus hijos, expresado por medio de signos y síntomas. Relataron con exactitud el tiempo cronológico de esa trayectoria. Dentro de los desafíos mencionados, refieren las diversas hipótesis diagnósticas, la dificultad para la realización de exámenes diagnósticos específicos y para ser conducidos a los servicios de atención especializada. Esa búsqueda por atención en los servicios de salud se traduce por una difícil peregrinación, identificando el compromiso de los principios de acceso y resolutivez propuesta por el Sistema Único de Salud.(7)

En el estudio de F. Rivera Casares “Características del diagnóstico de las neoplasias malignas en atención primaria”, revisaron las historias clínicas de los pacientes, obteniendo edad y género, localización, síntomas iniciales, fecha de primera consulta y nivel asistencial de ésta, pruebas diagnósticas solicitadas en atención primaria (AP) y tiempo desde que están disponibles hasta la derivación del paciente y su diagnóstico definitivo. Se incluyeron 274 casos, careciéndose de información en 12. Obtuvieron un 42,4% de mujeres; con edad media fue 67,6 años. Las localizaciones más frecuentes fueron en aparato digestivo, respiratorio y genitourinario masculino. El 75,2% consultó inicialmente en atención primaria. Los síntomas más frecuentes fueron dolor y hemorragia. (12). Se obtuvieron resultados donde la mediana de tiempo que se tardó en disponer de resultados fue de 15,4 días. Se derivó un 67,2% de todos los casos. La mediana de tiempo desde consulta hasta derivación fue de 7,3

días y hasta el diagnóstico definitivo de 68,0 días, aunque para los atendidos inicialmente en atención primaria la mediana fue de 81,0 días y de 30,0 si consultaron en otros niveles ($p < 0,0001$). Concluyeron que los pacientes que consultan con síntomas iniciales lo hacen en su mayoría en AP, y la duración del proceso diagnóstico en este nivel es adecuada, aunque la duración total del proceso es mayor en quienes consultan en atención primaria. (12)

Según el Dr. Pedro M. Politi la prevención y "control" del cáncer representan áreas prioritarias de investigación y desarrollo, así como verdaderas "asignaturas pendientes". En principio, detectar tempranamente un cáncer debería ser útil: se aplicaría una terapia efectiva en forma temprana, y habría mayores probabilidades de alcanzar la curación, posiblemente con menores sacrificios o riesgos. Esta línea de razonamiento no siempre se cumple, y admite muchas modificaciones en la "vida real". Una estrategia de rastreo o screening podría parecer beneficiosa cuando realmente fuese inefectiva o dañina, y por ello es importante examinar las fuentes potenciales de error sistemático

Se han realizado algunos estudios, como el de M. Bernal Pérez, et al, "Estudio de tiempos de demora en el diagnóstico del cáncer describen", este estudio describe que el menor tiempo empleado en diagnosticar y tratar las enfermedades incide tanto en el bienestar del enfermo como en la calidad asistencial. Obtuvieron como resultados que el mayor tiempo de demora entre los períodos considerados es el transcurrido entre los primeros síntomas y la fecha del diagnóstico de sospecha, que se estima en 96 días. Los restantes períodos de tiempo estudiados presentan una demora de alrededor de 26 días de mediana.

Hay que hacer notar que la fecha de los primeros síntomas es subjetiva por parte del enfermo, pero a la vez evidencia su actitud ante la enfermedad respecto a la accesibilidad al médico, habitualmente de atención primaria. De diferente matiz, en cuanto que lo que valora es la respuesta de los servicios médicos, es el tiempo transcurrido desde que el médico piensa en la posible enfermedad del paciente hasta que se obtiene una fecha objetiva de diagnóstico, como es en la mayoría de los casos de cáncer la anatomía patológica. La mediana para la consulta desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico en todos los tipos de cáncer se sitúa en 86 días, con un mínimo para el cáncer de cuello de útero y un máximo para el de piel. Las mayores demoras de este período, además de en los cánceres de piel, fueron encontrados en los de vejiga y próstata, pero siempre influidas por la tardanza del

paciente en acudir al médico. Los días transcurridos desde la primera consulta por esa causa hasta la fecha de la anatomía patológica tuvo una mediana para todos los cánceres y período estudiado es de 25 días, con un mínimo de 10 y un máximo de 85, siendo los de menor tiempo diagnóstico los cánceres de cuello de útero, digestivos, de pulmón, y máximos para el cáncer de páncreas y próstata, lo que concuerda con las afirmaciones de otros autores.

El tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el primer tratamiento se estimó una mediana de 28 días, con un período mínimo de un día para los cánceres de piel, que curiosamente habían presentado las mayores demoras por parte del mismo paciente. El estudio de S. García Calatayud "Cáncer infantil en la comunidad de Cantabria" realizado de los años 1995 al 2000, realizado en España, analizó la incidencia, demora diagnóstica y aspectos clínicos del cáncer infantil en Cantabria. Realizando un estudio retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas de 89 pacientes menores de 15 años con cáncer, obteniendo como resultados: incidencia anual de cáncer infantil en Cantabria fue 1,981 casos por millón de habitantes, predominando en varones (53,9 %) y menores de 5 años (46,1 %). El tumor más frecuente fue la leucemia (32,6 %), seguido de los tumores cerebrales (23,6 %). Los síntomas de presentación más frecuentes fueron fiebre-febrícula (29,2 %) y astenia-anorexia (19,1 %). (17). En este estudio se identificó que la demora diagnóstica media fue de 5,99 semanas, siendo mayor en los tumores cerebrales. Se observa una relación estadística directa entre la demora diagnóstica y la inespecificidad de los síntomas de presentación. En general, las principales dificultades diagnósticas del cáncer infantil son su baja frecuencia y la inespecificidad de su clínica inicial. (17)

En el estudio realizado en Nigeria "Factores que influyen en el tiempo de diagnóstico de cáncer infantil en Ibadán, Nigeria" realizado por BJ Brown, et al en el departamento de Pediatría de la Universidad de Ibadán Para describir los intervalos de los síntomas pre-diagnóstico y los factores que influyen estos intervalos de tiempo en el cáncer infantil en el Hospital University College de Ibadán, Nigeria. Recolectaron información a partir de las notas del caso de los niños atendidos entre marzo de 2006 y agosto de 2008 donde se incluye variables socio-demográficas, el estadio del cáncer, la duración de la enfermedad al momento del diagnóstico y de salud las actividades de búsqueda. (5). Se documentó 74 niños (40 varones, 24 mujeres) en quienes se demostró que la mediana del tiempo total de retraso fue de 13,1 semanas; el retraso padres tuvo una mediana de 2 semanas y media de

retraso del sistema de salud fue de 8,8 semanas. La mediana de retraso más corto se encontró en la leucemia aguda (8,1 semanas) y tumor de Wilms (8,7 semanas) y el más largo en el linfoma de Hodgkin (101,7 semanas). (5). Concluyeron que los tiempos de latencia son más largos que en los países desarrollados. Factores que contribuyen al retraso en el diagnóstico incluyen la derivación tardía por los médicos, la búsqueda de atención de salud a partir de fuentes alternativas y las restricciones financieras. La educación de los padres y los médicos en la presentación precoz y la derivación temprana para el diagnóstico precoz es recomendable. (5)

2.3 DATOS ESTADÍSTICOS DEL DEPARTAMENTO DE HEMATO-ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE ENFERMEDADES, IGSS

Según el departamento de estadística del seguro social durante el año 2010, en el hospital de día del departamento de Hemato-Oncología Pediátrica fueron ingresados un total de 1696 pacientes, de ellos, las patologías oncológicas más frecuentes son leucemia linfoblástica aguda 753 ingresos con 44.4%, tumor maligno de retina 22 ingresos 1.3%, tumor maligno renal 21 ingresos 1.2%, tumores de tejido blando 14 0.83%, tumor de Burkitt 6 ingresos 0.35%, y el resto de tumores con < del 1%, las demás se distribuyen en enfermedades hematológicas. Y en el 2011 de enero a septiembre 1342 ingresos sin variación significativa en la distribución de patologías. Durante el período de Junio del año 2010 a Junio del año 2011 se atendieron en la consulta externa matutina un promedio mensual de 220 pacientes, de los cuales, más del 50% corresponden a pacientes con problema hematológicos: 24% anemia, 17% hemofilia, púrpura trombocitopénica 4%, aplasia medular 2% y otros con un 18 %, dentro de los que se incluyen leucocitosis, leucopenias, neutropenias a estudio y otras anomalías hematológicas, siendo importante resaltar que la patología mas observada en esta unidad es la Leucemia Linfoblástica Aguda con un 30%, tumor de Wilms 1%, Retinoblastoma 1%, Hepatoblastoma 0.2%, neuroblastoma 0.1%, Teratoma, Rabdomiosarcomas, Tumor Renal, Linfoma de Hodgkin y Burkitt, cada uno con 0.35%, Retinoblastoma 0.5%. Para el año 2010, en la consulta externa de horario vespertino fueron atendidos 658 pacientes, de estos 257 fueron primera consulta y 331 re consultas. En lo que va del año 2011 (enero a septiembre) se han visto un total de 2079 consultas, de las cuales 209 son primera consulta y 1869 re consultas. Se hace énfasis en que las consultas atendidas durante estos nueve meses casi triplican a lo alcanzado durante todo el año 2010, lo cual corresponda probablemente a la ampliación de edad de atención hasta los 7 años.

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

- 3.1.1 Establecer el tiempo que transcurre entre la consulta inicial, la determinación del diagnóstico e inicio del tratamiento en niños con leucemia aguda.

3.2 ESPECÍFICOS

- 3.2.1 Determinar la edad, sexo y procedencia del niño diagnosticado con leucemia aguda.
- 3.2.2 Identificar que persona observó por primera vez las manifestaciones clínicas del niño y a qué servicio de salud consultó.
- 3.2.3 Conocer los hallazgos clínicos y de laboratorio más frecuentes como manifestación de la enfermedad.
- 3.2.4 Clasificar el tipo de leucemia más frecuente según sus características morfológicas.
- 3.2.5 Determinar el tiempo transcurrido entre el inicio de las manifestaciones clínicas y el momento de realizar la consulta inicial.
- 3.2.6 Identificar el tiempo transcurrido entre la primera consulta y la determinación del diagnóstico.
- 3.2.7 Conocer el tiempo transcurrido después de establecer el diagnóstico y el inicio del tratamiento.
- 3.2.8 Conocer el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la determinación del diagnóstico.
- 3.2.9 Establecer el tiempo transcurrido entre la primera consulta y el inicio de tratamiento.
- 3.2.10 Determinar si los tiempos transcurridos entre los estadios de evolución y manejo de la enfermedad están entre los intervalos reportados en la literatura.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio

Estudio cuantitativo, ambispectivo (retro-prospectivo), descriptivo y de corte transversal.

4.2 Población

Pacientes que asistieron a la consulta externa de Hemato-Oncología Pediátrica.

4.3 Selección y tamaño de la muestra

4.3.1 Marco muestral: Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de leucemia aguda infantil.

4.3.2 Muestra: Niños y niñas menores de 12 años con leucemia aguda infantil que llevaron seguimiento en el servicio de Hemato-Oncología Pediátrica del 01 de enero del 2008 al 30 de junio de 2013.

4.3.3 Tamaño de la muestra: Todos los niños con leucemia aguda que llevaron seguimiento en el servicio de Hemato-Oncología Pediátrica del 01 de enero del 2008 al 30 de junio del 2013.

4.4 Unidad de análisis

4.4.1 Unidad primaria de muestreo: Niños y niñas que asistieron a la consulta externa de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades-IGSS, Zona 9.

4.4.2 Unidad de información: Registros de citas y expedientes clínicos de pacientes que asistieron a la consulta externa de Hemato-Oncología Pediátrica.

4.4.3 Unidad de análisis: Datos registrados en el instrumento de recolección de datos.

4.5 Criterios de inclusión y exclusión

4.5.1 Criterios de Inclusión: Niños y niñas menores de 12 años con leucemia aguda infantil cuyo diagnóstico y tratamiento se realizó en el servicio de Hemato-Oncología Pediátrica.

4.5.2 Criterios de Exclusión: Pacientes con expediente clínico incompleto o que no contenga la información requerida.

4.6 Variables estudiadas

Sexo, edad, tiempo transcurrido entre inicio de síntomas y diagnóstico, tiempo transcurrido entre primera consulta y tratamiento, tiempo transcurrido entre primeros síntomas y primera consulta, tiempo transcurrido entre la primera consulta y diagnóstico, tiempo transcurrido entre diagnóstico e inicio de tratamiento, tipo de leucemia, persona que identificó los primeros síntomas, signos clínicos, síntomas

4.7 Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO
Sexo	Condición física que distingue a un hombre de una mujer	Si el paciente evaluado es niño o niña	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado	Dato de la edad anotado en el expediente clínico	Cuantitativa discreta	Razón	Boleta de recolección de datos
Tiempo transcurrido entre inicio de síntomas y diagnóstico	Día, mes y año ubicado en el tiempo	Días que pasaron desde el primer síntoma hasta la fecha de diagnóstico	Cuantitativa discreta	Razón	Boleta de recolección de datos
Tiempo transcurrido entre primera consulta y tratamiento	Día, mes y año ubicado en el tiempo	Días que pasaron entre la primera cita médica y el inicio de tratamiento	Cuantitativa discreta	Razón	Boleta de recolección de datos

Tiempo transcurrido entre primeros síntomas y primera consulta	Día, mes y año ubicado en el tiempo	Días que pasaron entre los primeros síntomas y la primera consulta hecha por los padres	Cuantitativa discreta	Razón	Boleta de recolección de datos
Tiempo transcurrido entre la primera consulta y diagnóstico	Día, mes y año ubicado en el tiempo	Días que pasaron desde la primera consulta y la fecha de diagnóstico	Cuantitativa discreta	Razón	Boleta de recolección de datos
Tiempo transcurrido entre diagnóstico e inicio de Tratamiento	Día, mes y año ubicado en el tiempo	Cantidad de días desde el diagnóstico e inicio de tratamiento	Cuantitativa discreta	Razón	Boleta de recolección de datos
Tipo de leucemia	Cáncer sanguíneo causado por una mala producción de glóbulos blancos	Qué cáncer fue diagnosticado en el paciente: leucemia linfoblástica o leucemia mieloblastica	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
Persona que los identificó primeros síntomas	Ser racional y consiente de sí mismo, poseedor de una identidad propia	Familiar, amigo, vecino o médico que notó signos o síntomas de enfermedad	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
Método diagnóstico	Estudio clínico, de laboratorio o de imagen con el cual se detectan enfermedades	Radiografías, frote periférico, médula ósea inmunofenotipo, hematología, pruebas hepáticas, pruebas de coagulación, etc	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
Signos clínicos	Cualquier manifestación objetiva consecuente a una enfermedad alteración de la salud, y que se hace evidente en la biología del enfermo	Hallazgos clínicos a la evaluación del paciente: equimosis, petequias, pérdida de peso, masas palpables, hepatomegalia, esplenomegalia, adenopatías, hemorragias	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
Síntomas	Son los elementos subjetivos, percibidos sólo por el paciente.	Síntomas referidos: fiebre, edema, dolor articular, cefalea, mareos, disminución del apetito, pérdida de peso	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos

4.8 Instrumentos utilizados para la recolección de información

4.8.1 Instrumento de recolección de datos elaborado previamente (ver anexos)

4.8.2 Expedientes clínicos de niños con manejo médico por leucemia aguda infantil y boleta de recolección de datos.

4.9 Procedimientos para la recolección de información

4.9.1 Se asistió a la consulta externa de Hemato-Oncología Pediátrica para revisar los expedientes clínicos de los pacientes en seguimiento por cualquier tipo de leucemia aguda. Al seleccionarlos se documentaron las fechas en que asistieron a su primera consulta médica, cuando aparecieron los primeros síntomas, cuando se realizaron las pruebas diagnósticas y cuando se inició el tratamiento y éstos datos se registraron en el instrumento de recolección de datos elaborado

4.9.2 *Plan de Procesamiento:* La información recolectada en la boleta fue ingresada en una base de datos en Excel. Se documentó el tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas, fecha de la primera consulta, determinación del diagnóstico e inicio del tratamiento para agruparlos en periodos de tiempo. Con esta información se montó la base de datos, cuadros y gráficas para aplicarles fundamentos de estadística descriptiva con las variables expresadas en porcentajes.

4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

Este estudio fue de tipo observacional y no ameritó intervención invasiva en el paciente, obteniendo la información requerida a través de la revisión del expediente clínico y entrevistas por lo que la investigación se clasificó de Categoría I.

4.11 Procedimiento de análisis de la información:

4.11.1 *Plan de Análisis:* Todos los datos se recolectaron en el instrumento diseñado para el efecto. Se utilizó como recolector de base de datos un archivo de Excel que permitió de una forma práctica la elaboración de cuadros, gráficas y estadísticas necesarias para poder presentar los resultados y proceder a analizarlos. El análisis se realizó con base a los

estudios relacionados encontrados, realizando una comparación de los tiempos encontrados en dichos estudios, concluyendo así si los tiempos encontrados en este hospital son aceptables.

4.12 Alcances y límites de la investigación

4.12.1 Alcances: Este estudio permitió establecer los tiempos en que el servicio de hemato-oncología realiza el diagnóstico y tratamiento una vez los pacientes son referidos a esta unidad.

4.12.2 Límites: La información obtenida se limita a pacientes con seguimiento en el servicio de Hemato-Oncología Pediátrica, siendo el único hospital de referencia nacional para la población beneficiaria del seguro social de pacientes con cáncer infantil.

V. RESULTADOS

TABLA NO. 1

DISTRIBUCIÓN POR EDAD

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0-5 años	37	63.8%
6-10 años	20	34.5%
>10 años	1	1.7%
Total	58	100.0%

FUENTE: Boleta de recolección de datos

TABLA NO. 2

DISTRIBUCION POR SEXO

GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Masculino	33	56.9%
Femenino	25	43.1%
Total	58	100.0%

FUENTE: Boleta de recolección de datos

TABLA NO. 3
PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES

LUGAR DE RESIDENCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Guatemala	24	41.4%
Escuintla	12	20.7%
Alta Verapaz	4	6.9%
Chimaltenango	3	5.2%
El Progreso	2	3.4%
Izabal	2	3.4%
Suchitepéquez	2	3.4%
Jalapa	1	1.7%
Jutiapa	1	1.7%
Chiquimula	1	1.7%
Baja Verapaz	1	1.7%
Petén	1	1.7%
Quiche	1	1.7%
Zacapa	1	1.7%
San Marcos	1	1.7%
Sacatepéquez	1	1.7%
Sololá	0	0.0%
Huehuetenango	0	0.0%
Quetzaltenango	0	0.0%
Totonicapán	0	0.0%
Retalhuleu	0	0.0%
Santa Rosa	0	0.0%
Total	58	100.0%

FUENTE: Boleta de recolección de datos

TABLA NO. 4

PERSONA QUE IDENTIFICÓ LOS HALLAZGOS DEL PACIENTE

PERSONA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Padres	57	98.3%
Otros	1	1.7%
Total	58	100.0%

FUENTE: Boleta de recolección de datos

TABLA NO. 5

LUGAR DE CONSULTA INICIAL

LUGAR	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Unidad del IGSS	30	51.7%
Médico Particular	23	39.7%
Hospital Nacional	3	5.2%
Emergencia	2	3.4%
Total	58	100.0%

FUENTE: Boleta de recolección de datos

TABLA NO. 6
SÍNTOMAS Y SIGNOS MANIFESTADOS POR EL PACIENTE

SÍNTOMA/SIGNO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Fiebre	42	21.1%
Palidez	38	19.1%
Hepatoesplenomegalia	35	17.6%
Procesos infecciosos	26	13.1%
Adenopatías	24	12.1%
Petequias y equimosis	19	9.5%
Dolores óseos	15	7.5%
Total	199	100.0%

FUENTE: Boleta de recolección de datos

TABLA NO. 7
RESULTADOS DE GABINETE Y LABORATORIO

HALLAZGO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Anemia	55	21.4%
Trombocitopenia	50	19.5%
Neutropenia	31	12.1%
Pancitopenia	29	11.3%
Leucopenia	26	10.1%
Leucocitosis	24	9.3%
Bicitopenia	23	8.9%
Blastos en frote periférico	17	6.6%
Hallazgos óseos	2	0.8%
Total	257	100.0%

FUENTE: Boleta de recolección de datos

TABLA NO. 8
CLASIFICACION DE TIPO DE LEUCEMIA

TIPO DE LEUCEMIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Linfoblástica Aguda	53	91.4%
Mieloblástica Aguda	5	8.6%
Total	58	100.0%

FUENTE: Boleta de recolección de datos

TABLA NO. 9
TIEMPO ENTRE LA PRIMERA CONSULTA Y EL INICIO DE TRATAMIENTO

DIAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 5 días	4	6.9%
05 a 09 días	14	24.1%
10 a 14 días	15	25.9%
15 a 19 días	11	19.0%
20 a 24 días	2	3.4%
25 a 29 días	1	1.7%
30 a 34 días	0	0.0%
35 a 39 días	0	0.0%
≥ 40 días	11	19.0%
Total	58	100.0%

FUENTE: Boleta de recolección de datos

TABLA NO. 10

TIEMPO ENTRE LOS PRIMEROS HALLAZGOS Y EL DIAGNÓSTICO

DIAS	FRECUENCIA	%
< 5 días	0	0%
05 a 09 días	5	8.6%
10 a 14 días	9	15.5%
15 a 19 días	12	20.7%
20 a 24 días	7	12.1%
25 a 29 días	5	8.6%
30 a 34 días	2	3.4%
35 a 39 días	2	3.4%
≥ 40 días	16	27.6%
Total	58	100.0%

FUENTE: Boleta de recolección de datos

TABLA NO. 11

TIEMPO ENTRE LOS PRIMEROS HALLAZGOS Y PRIMERA CONSULTA

DIAS	FRECUENCIA	%
< 5 días	13	22.4%
05 a 09 días	16	27.6%
10 a 14 días	9	15.5%
15 a 19 días	7	12.1%
20 a 24 días	2	3.4%
25 a 29 días	2	3.4%
30 a 34 días	2	3.4%
35 a 39 días	0	0.0%
≥ 40 días	7	12.1%
Total	58	100.0%

FUENTE: Boleta de recolección de datos

TABLA NO. 12

TIEMPO ENTRE LA PRIMERA CONSULTA Y DIAGNÓSTICO

DIAS	FRECUENCIA	%
< 5 días	8	13.8%
05 a 09 días	22	37.9%
10 a 14 días	18	31.0%
15 a 19 días	5	8.6%
20 a 24 días	0	0.0%
25 a 29 días	0	0.0%
30 a 34 días	1	1.7%
35 a 39 días	1	1.7%
≥ 40 días	3	5.2%
Total	58	100.0%

FUENTE: Boleta de recolección de datos

TABLA NO. 13

TIEMPO ENTRE DIAGNÓSTICO E INICIO DE TRATAMIENTO

DIAS	FRECUENCIA	%
< 5 días	43	74.1%
05 a 09 días	11	19.0%
10 a 14 días	3	5.2%
15 a 19 días	0	0.0%
20 a 24 días	0	0.0%
25 a 29 días	0	0.0%
30 a 34 días	0	0.0%
35 a 39 días	0	0.0%
≥ 40 días	1	1.7%
Total	58	100.0%

FUENTE: Boleta de recolección de datos

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Los resultados obtenidos revelan que el diagnóstico de leucemia se observa con mayor frecuencia en el grupo etario menor de 5 años con el 63.8% de casos, luego se ubica el grupo de niños entre 6 a 10 años con el 34.5% de casos, observando que la enfermedad es infrecuente en mayores de 10 años (1.7%). Los hallazgos por grupo etario indican que en nuestra unidad la leucemia en edad pediátrica se desarrolla con mayor frecuencia en infantes y pre escolares, como lo indica la literatura. En cuanto a la frecuencia de la enfermedad según el género se pudo observar que la leucemia es mas frecuente en pacientes de sexo masculino con el 56.9% de casos, comparado con el 43.1% en niñas.

En relación a la procedencia de los pacientes se observó que la mayoría residen en la capital (41.4%) y en Escuintla (20.7%), dos departamentos vecinos con estrecha actividad productiva y laboral, que en total representan el 62.1% del sitio de origen de los casos estudiados. Lo anterior podría indicar que los niños que viven en la capital o sus alrededores, como en este caso Escuintla, tienen más posibilidades de desarrollar leucemia debido a la mayor exposición a factores carcinógenos en la atmósfera (emisiones industriales, vehículos y productos de limpieza por su contenido de benceno, humo de tabaco, solventes orgánicos, ubicación cercana a campos electromagnéticos –líneas eléctricas y antenas- y en el caso especial de Escuintla por mayor uso de plaguicidas), esta claro que la falta de evidencias nos lleva a formular hipótesis especulativas al respecto. Es importante resaltar el hecho de que en la unidad de Hemato-Oncología Pediátrica del Seguro Social solo se atienden a los hijos beneficiarios de personas con trabajo formal que pagan su derecho al seguro, las cuales residen principalmente en las regiones metropolitana y central (a la que pertenece Escuintla), áreas con alta densidad poblacional, además desde Escuintla ingresan diariamente personas que laboran en la capital. Se podría inferir entonces que en el resto de regiones del país hay menos factores ambientales de riesgo o menos personas con trabajo formal, en su mayoría dedicadas a actividades de agricultura o economía informal y por lo tanto consultan a los servicios de salud pública.

En el 98.3% de los casos los padres consultaron por iniciativa propia al notar signos o síntomas anormales en sus hijos, hallazgos que probablemente se detectaron cuando la enfermedad tenía una evolución avanzada. Ningún paciente fue identificado inicialmente por médico lo cual refleja que el acceso a los servicios de salud sigue siendo precario en nuestro medio o que la mayoría de los padres no asisten a control de crecimiento y desarrollo de sus

hijos, lo que no permite el reconocimiento temprano de la enfermedad, confirmando que en el país, en general la asistencia médica y sanitaria es curativa y no preventiva, lo cual deteriora el pronóstico de este tipo de enfermedades al iniciar el tratamiento.

El servicio al que consultaron por primera vez la mayoría de los padres fue a una unidad del IGSS (51.7%) o con médico particular (39.7%) para un total de 91.4%, lo cual marca diferencias de capacidad económica para tener acceso a la atención médica. Una vez existió sospecha del diagnóstico fueron referidos a esta unidad para completar estudios.

Observando los signos y síntomas que los pacientes manifiestan no resalta alguno en especial, pero pueden considerarse más frecuentes los hallazgos de fiebre con 21.1%, palidez con 19.1%, hepato-esplenomegalia con 17.6% y procesos infecciosos asociados en 13.1%.

En relación a los hallazgos hematológicos si destaca la presencia de anemia importante en el 21.4% de los casos y/o trombocitopenia con el 19.5% por biometría hemática, esto correlaciona con lo referido en la literatura, ambos datos de menor producción de células hemáticas normales suelen ser manifestaciones iniciales tempranas de la enfermedad. La presencia de blastos en el frote periférico no es un hallazgo frecuente como ayuda diagnóstica (presente solo en el 6.6% de los casos diagnosticados). Sin embargo, es importante resaltar que actualmente se realiza la prueba de inmunofenotipo, como prueba diagnóstica específica, la cual no era realizada con anterioridad, es por ello que no se cuenta con este dato en todos los pacientes estudiados, porque se incluyeron casos desde el año 2008.

La siguiente condensación de estadios de evolución y promedios de tiempo permiten interpretar de forma práctica los resultados medulares de la investigación y compararlos con los datos reportados en la literatura:

ESTADIOS	LITERATURA	UNIDAD HEMATO-ONCOLOGIA
Síntomas – 1ra Consulta	18-26 días	79% antes de 20 días 51% antes de 10 días
1ra Consulta – diagnóstico	26 días	83% antes de 14 días
1ra Consulta – tratamiento	26 días	76% antes de 20 días 57% antes de 14 días
Síntomas – diagnóstico	86-96 días	66% antes de 30 días
Diagnóstico – tratamiento	28 días	93% antes de 10 días 74% antes de 5 días

El tiempo utilizado para establecer el diagnóstico luego de la aparición de los primeros síntomas fue menor de treinta días en el 84.5% de los casos y se estableció que en el 75.9% de los pacientes el tratamiento se inicia antes de los veinte días luego de la consulta inicial, lo cual indica que el desempeño médico en las tareas diagnósticas es eficiente dentro de nuestro hospital y permite iniciar el tratamiento de forma temprana, dado que los tiempos promedio están dentro de los intervalos aceptados y reportados en protocolos utilizados en otros países. Preocupa el hecho de que en aproximadamente una cuarta parte de los casos se necesitó cuarenta días o más para establecer el diagnóstico o iniciar el tratamiento, esto puede ser reflejo del tiempo que los padres tardan en consultar, ya que se ha observado que dentro del hospital se necesita en promedio una semana desde el ingreso hasta establecer el diagnóstico.

Contando los días transcurridos entre los primeros hallazgos y la primera consulta se observó que el 77.6% consulta antes de los veinte días de evolución, pero preocupa ver que un 12.1% haya consultado después de un mes de que el paciente comenzó a manifestar síntomas, lo cual como ya se mencionó, retrasa el diagnóstico y por lo tanto el inicio temprano del tratamiento, empeorando el pronóstico del paciente. Al revisar el tiempo transcurrido entre la primera consulta y el establecimiento del diagnóstico, vemos que en el 82.7% se necesita menos de 14 días para establecer el diagnóstico luego de la consulta inicial lo cual refleja que luego de la primera consulta al detectar hallazgos sugestivos de leucemia se inicia los estudios correspondientes y se obtiene un rápido diagnóstico. Respecto al inicio del tratamiento luego de haber establecido el diagnóstico se observa que en 93.1% de los casos, se instauró de forma temprana, en un lapso menor de diez días.

Hubo un caso en el cual el inicio del tratamiento se retrasó más de cuarenta días, al revisar el expediente, los padres solicitaron egreso voluntario ya que inicialmente no aceptaron el tratamiento pero posteriormente regresaron para iniciar quimioterapia. Los datos recabados comprueban que en la mayoría de los casos una vez realizado el diagnóstico el paciente recibe tratamiento de forma temprana, lo cual según los estudios revisados, es un factor que interfiere de forma directa y favorable en el pronóstico de los pacientes con leucemia.

Está claro que los promedios de tiempo utilizados en otros países son solo un parámetro de referencia para compararnos, sin embargo se pudo demostrar que en relación a ellos, la Unidad de Hemato-Oncología es eficiente en su desempeño. Aun así nuestra meta debería ser mejorar aun mas, buscando disminuir los promedios de tiempo utilizados para establecer el diagnóstico y el tratamiento. Los tiempos que escapan a nuestro dominio son los que dependen de los padres para reconocer los síntomas y consultar. La leucemia es el cáncer mas frecuente en nuestros niños, y la mejor estrategia para el diagnóstico temprano seguirá siendo la asistencia sanitaria preventiva, la cual lamentablemente escapa de nuestro control. La atención médica inmediata y por supuesto la atención especial a niños con riesgo aumentado de adquirir leucemia (Síndrome de Down, anemia de Fanconi, neurofibromatosis, antecedentes familiares de cáncer, niños con tratamiento inmunosupresor, quimioterapia, radioterapia etc.) son los recursos de los que en nuestra unidad nos valemos para el diagnóstico y tratamiento oportuno. El pronóstico de los niños con leucemia en nuestra unidad hospitalaria ha mejorado en forma marcada, los avances sostenidos en las tasas de remisión y supervivencia se han debido principalmente al inicio temprano de regímenes efectivos de quimioterapia, al avance en los tratamientos de sostén y de las complicaciones de la enfermedad, afirmaciones que será ideal sustentar con estudios ulteriores. Es importante reconocer también la necesidad de investigar como es el desarrollo psicomotor de los niños que sobreviven a la enfermedad para fundamentar la creación de programas específicos de seguimiento. Cabe esperar entonces que se continúe investigando el manejo integral y multidisciplinario de la enfermedad dentro de nuestra unidad de Hemato-Oncología para ofrecer cada vez una mejor esperanza de vida para los niños con leucemia.

6.1 CONCLUSIONES

1. En la Unidad de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades-IGSS las leucemias se presentan con mayor frecuencia en infantes y pre-escolares (64%) mostrando predominio en pacientes de sexo masculino (57%). El 61% proceden de la región metropolitana-central del país (Departamentos de Guatemala y Escuintla).
2. En el 98% de casos los padres identificaron los primeros signos o síntomas en el niño, el 52% de ellos consultaron a una unidad del Seguro Social y el 40% con médico particular; esto podría implicar, que en muchos casos, la enfermedad al ser detectada por los padres ya muestre hallazgos avanzados en su evolución.
3. En cuanto a los signos y síntomas observados no destaca alguno en especial. Fiebre, palidez, hepato-esplenomegalia y procesos infecciosos de evolución tórpida son hallazgos discretamente mas frecuentes. Anemia y trombocitopenia detectados en la biometría hemática si destacan como anormalidades usuales.
4. Según las características morfológicas observadas el tipo de leucemia mas frecuente es la linfoblástica con 91.4%. La mieloblástica se observa en el 8.6% de casos.
5. Los promedios de tiempo utilizados en la Unidad de Hemato-Oncología Pediátrica del Seguro Social para establecer el diagnostico definitivo e iniciar tratamiento a niños con leucemia están por debajo de los intervalos documentados en otros países, según lo referido en la literatura, esto permite afirmar que el desempeño de todo el equipo medico, para-medico y de laboratorio involucrado en el manejo es eficiente.
6. Los promedios de tiempo que dependen de la diligencia de los padres para consultar al reconocer hallazgos anormales en sus hijos van a fluctuar fuera del control medico, sin embargo se comprobó que comparándonos con otros países estamos también en rangos aceptables. Podríamos deducir que esto se relaciona con la capacidad económica del afiliado de pagar su seguro social o servicios médicos particulares. Aún así preocupa ver que aproximadamente en la quinta parte de los pacientes hay

retraso de hasta cuarenta días para establecer el diagnóstico y el tratamiento, precisamente porque la consulta es tardía, evidenciando también que no buscamos hacer efectivos los beneficios de la asistencia sanitaria preventiva.

6.2 RECOMENDACIONES

1. Los recursos económicos deben seguir avanzando hacia la implementación de tecnología que permita estar actualizados en el campo de la genética y biología molecular para establecer el diagnóstico exacto y precoz de las leucemias.
2. Médicos especialistas y autoridades administrativas deben tener claro el objetivo de caminar paralelos a los nuevos procesos de farmacocinética y farmacodinamia para adquirir medicamentos de vanguardia que permitan diseñar poliquimioterapias efectivas.
3. Tal y como ha sido hasta ahora, mantener y reforzar en los profesionales de la salud que atienden niños con leucemia, la mística y disciplina de brindar atención médica inmediata y efectiva, recursos que nunca dejaran de ser pilares fundamentales en el éxito del manejo de esta enfermedad.
4. Dado que los métodos actuales de diagnóstico y tratamiento han mejorado la supervivencia a la enfermedad, es importante que en el futuro se estimule la creación de unidades integrales y nuevos estudios de investigación que evalúen el seguimiento de estos niños.
5. Al Departamento de Relaciones Públicas del Seguro Social hacer énfasis en diseñar programas educativos que refuercen los beneficios de la asistencia sanitaria preventiva y el control de crecimiento y desarrollo del niño como forma de tamizaje para tratar de detectar de manera temprana este tipo de enfermedades.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amparo Buendía-Hernández, José Loboguerrero-Compagnoli, Juan Manuel Lozano-León. Resultados de tratamiento para cáncer infantil en una población de recursos limitados en Bogotá, Colombia. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. [revista en línea] Noviembre – Diciembre 2010 [accesado 28 de marzo 2011]; 67(1); [12/18]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com>
2. Andrés Ramírez Bautista. Cáncer infantil a nivel mundial [sede Web]. México: CENSIA; 2007 [actualizada 24 de octubre de 2007; accesado 2 de abril de 2011]. Disponible en: <http://www.censia.salud.gob.mx>
3. Arturo Fajardo-Gutiérrez, et al. Epidemiología descriptiva de las neoplasias malignas en niños. Panam Salud Publica [revista en línea] 1999 [accesado 25 de marzo de 2011]; 6(2): [1/14]. Disponible en: <http://www.scielo.org>
4. B. García Hernández. Sospecha de Cáncer en Pediatría. Pediatría Integral [revista en línea] 2008 [3 de marzo de 2011]; 12(7): [537-544]. Disponible en: <http://www.www.sepeap.org/imagenes>
5. B.J. Brown, et al. África Ciencia de la Salud: Factores que influyen en el tiempo de diagnóstico de cáncer infantil en Ibadan, Nigeria. 2010 [accesado 8 de agosto de 2011]; 10 (2):137. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
6. Blanca López-Ibor. ¿Es importante el diagnóstico precoz en el cáncer infantil? [sede Web] Hospital Madrid Montepíncipe. Madrid; 2004 [accesado 27 de marzo de 2011]. Disponible en: <http://www.congresoaeop.org>
7. Cavicchioli Aline, et al. Cáncer Infantil: el itinerario Diagnóstico: Latino amEnfermagem.2007 [accesado 7 de agosto de 2011. 15(5). Disponible en www.eerp.usp.br/rlae
8. F. Moreno, et al. Registro oncopediátrico hospitalario argentino. Medicina Infantil, revista del hospital de pediatría Garrahan. [revista en línea] 2010 [actualizado 19 de

noviembre de 2010; accesado 28 de marzo de 2011]; 14(2); [3]. Disponible en: <http://www.medicinainfantil.org.ar>

9. F. Rivera Casares, et al. Característica del Diagnóstico de las Neoplasias Malignas en atención Primaria. Originales. [revista en línea] 2002. [accesado 8 de agosto de 2011]; 29 (7): [407-413].
10. Florencia Moreno. Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino [sede Web]. Argentina: Instituto Nacional del Cáncer; 2009 [accesado 2 de abril 2011]. Disponible en: [http:// www.sap.org.ar](http://www.sap.org.ar)
11. Flores Javier. Nuevos métodos para el diagnóstico precoz del cáncer. GJ España. Albasanz, 15. Madrid España. Octubre 2010.
12. Gamboa Chávez, A. Y. Diagnóstico temprano de tumores sólidos en niños: consejos prácticos para médicos generales. Medicina Vida y Salud. 2007. Mar. Vol. 2, 4: 11-13.
13. Geosalud. Cáncer infantil. AECC/UICC. <http://www.todocancer.com>. 2007.
14. Instantáneas del Cáncer Infantil [Sede Web]. Estados Unidos: National Cancer Institute; 2008 [actualizada septiembre de 2008; accesado el 25 de febrero del 2011] <http://www.planning.cancer.gov/disease/instantaneas>
15. Isidro Tejocote. Señales de alarma de cáncer en menores de 18 años [sede Web] Programa de prevención y tratamiento del cáncer en la infancia y adolescencia; 2011[actualizado 29 de marzo de 2011; accesado 3 de abril de 2011]. Disponible en: [http:// salud.edomex.gob.mx](http://salud.edomex.gob.mx)
16. M. Bernal Pérez, et al. Tiempos de Demora en el Diagnóstico del Cáncer. Atención Primaria [revista en línea] 2001 [accesado 5 de agosto 2011] Vol. 27. Núm. 2. 15 de febrero 2001.

17. Milena Villarroel C. Diagnóstico precoz del cáncer infantil. Medicina Clínica Condes [revista en línea] 2006 [accesado 28 de marzo 2011]; 17(2): [60/5]. Disponible en: <http://www.clinicalascondes.com>
18. Myriam Campbell. Desarrollo de la oncología pediátrica en Chile. Pediatría electrónica de Chile [revista en línea] 2005 [accesado 20 de marzo de 2011]; 2(2): [3]. Disponible en: <http://www.revistapediatria.cl>
19. Ortiz Eliza. Detección y Seguimiento de los Tumores Infantiles en Atención Primaria. Centro de Salud Montequinto- Sevilla.
20. Patricia Matey. Prevenir: la única victoria: Los tumores siguen siendo una de las primeras causas de mortalidad entre la población [sede Web] Salud y Medicina; 5 de junio de 1997 [accesado 20 de marzo de 2011]. Disponible en: <http://www.cancer-pain.org>
21. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review [sede Web] Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2008 [accesado 23 de marzo 2011]. Disponible en: <http://www.seer.cancer.gov>
22. S. García Calayatud, et al. Cáncer en la Comunidad de Cantabria (1995-2000). Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España. [revista en línea] 2003 [accesado 5 de agosto de 2011]; 58 82): 121-7.
23. Victoria Ibarra, Migdalia Aguilar, Carol Girón. Caracterización epidemiológica de pacientes con cáncer hematológico y de tejido linfático: estudio descriptivo retrospectivo, transversal realizado en el Hospital Roosevelt, Instituto Nacional de Cancerología –INCAN- y la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica –UNOP- [tesis de Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, 2009.
24. Vielman Stuard. Niñez y cáncer: la clave de un diagnóstico temprano. Revista Médica de Chile. 2011. Vol 2 (1): 3-5.

25. Villaroel Milena. Diagnóstico Precoz del Cáncer Infantil. Rev. Med. Clin. Condes. 2006. 17 (2): 60-65.

VIII. ANEXOS

8.1 ANEXO NO.1

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE LOS PRIMEROS SINTOMAS, CONSULTA, DIAGNOSTICO E INICIO DE TRATAMIENTO EN NIÑOS CON LEUCEMIA AGUDA”

1. DATOS GENERALES

Nombre del Paciente	
No. de afiliación	
Sexo	
Edad	
Lugar de Procedencia	
Tipo de leucemia	

2. PERSONA QUE IDENTIFICÓ LOS SÍNTOMAS

Padres	
Hermanos	
Otros familiares	
Amigos	
Vecinos	
Médico	
Otros	

3. TIEMPOS DE EVALUACIÓN

Fecha de Inicio de Síntomas	
Fecha de Primera Consulta	
Fecha de Diagnóstico	
Fecha de Inicio de Tratamiento	
Tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y la primera consulta	
Tiempo transcurrido entre la primera consulta y diagnóstico	
Tiempo transcurrido entre el diagnóstico e inicio de tratamiento	
Tiempo transcurrido entre primera consulta e inicio de tratamiento	
Tiempo transcurrido entre primeros síntomas y diagnóstico	

4. LUGAR AL QUE CONSULTÓ INICIALMENTE

Médico particular	
Hospital nacional	
Unidad del IGSS	
Emergencia	

5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Palidez	
Fiebre	
Procesos infecciosos	
Dolores óseos	
Petequias y equimosis	
Adenopatías	
Hepatoesplenomegalia	

6. HALLAZGOS DE LABORATORIO Y GABINETE

Anemia	
Neutropenia	
Trombocitopenia	
Bicitopenia	
Pancitopenia	
Leucocitosis	
Leucopenia	
Hallazgos óseos	
Blastos en frote periférico	

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede el permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE LOS PRIMEROS SINTOMAS, CONSULTA, DIAGNÓSTICO E INICIO DE TRATAMIENTO EN NIÑOS CON LEUCEMIA AGUDA" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.