

ARTÍCULO ORIGINAL

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE UN INSTITUTO ESPECIALIZADO EN PEDIATRÍA DE PERÚ, PERIODO 2017-2022

J. Shirley Caballero-Quispe ^{1,2,a}, Ana L. Carbajal-Rivera ^{1,2,a}, Eliza M. Contreras-Samaniego ^{2,a}
Milsa P. Juscamaita-Oncebay ^{1,2,a}

FILIACIÓN

¹ Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú.

² Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

^a Médico Cirujano, Especialista en Pediatría.

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínico-epidemiológicas al momento del diagnóstico en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) de un instituto especializado en pediatría de Perú, periodo 2017-2022.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se incluyeron historias clínicas de pacientes menores de 18 años con reciente diagnóstico confirmado de LLA. Las variables analizadas fueron sexo, edad, procedencia, destino al alta, estadía hospitalaria, signos, síntomas, antecedentes de enfermedades crónicas, hallazgos laboratoriales y complicaciones hematológicas. Los datos fueron recopilados mediante revisión de historias clínicas y procesadas en STATA v. 16.

Resultados: De las 247 historias clínicas, se excluyeron 25 que no cumplían con los criterios de inclusión. La muestra del estudio estuvo compuesta por 222 pacientes. El 54,1 % de los pacientes eran varones, con una mediana de edad de 5 años. El 64,0 % presentó fiebre y el 78,8 %, palidez. El 91,8 % de los pacientes tenía hemoglobina por debajo de 11 g/dL; el 65,3 %, plaquetas por debajo de 50,000/ μ L; y el 13,1 %, leucocitosis superior a 100 000/ μ L. La presentación conjunta de anemia, trombocitopenia y leucocitosis fue la anormalidad hematológica más común (43,0 %).

Conclusión: La LLA se presentó predominantemente en niños varones y en menores de 5 años. Se observó una alta frecuencia de alteraciones hematológicas, como anemia, trombocitopenia y leucocitosis en conjunto. En cuanto a las características clínicas, dos tercios de los pacientes tenían fiebre, y cerca de tres cuartas partes presentaban palidez. Se sugiere realizar estudios que profundicen en la evolución de la LLA en la población peruana.

Palabras clave: Leucemia linfoblástica aguda; Cáncer; Niños; Leucemia; Pediatría (Fuente: DeCS BIREME).

Citar como:

Caballero-Quispe JS, Carbajal-Rivera AL, Contreras-Samaniego EM, Juscamaita-Oncebay MP. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con leucemia linfoblástica aguda de un instituto especializado en pediatría de Perú, periodo 2017-2022. Rev Pediatr Espec. 2024;3(3):98-105. doi:10.58597/rpe.v3i3.89.

Correspondencia:

Jacqueline Shirley Caballero Quispe.
Correo: shirleycblr7@gmail.com
Dirección: Av. Brasil N° 600, Breña, Lima

Recibido: 26/07/2024

Aprobado: 17/09/2024

Publicado: 30/09/2024



Esta es una publicación con licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA AT A SPECIALIZED PEDIATRIC INSTITUTE IN PERU, 2017-2022

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical-epidemiological characteristics at the time of the diagnosis in patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) at a specialized pediatric institute in Peru, from 2017 to 2022.

Materials and Methods: An observational, descriptive, cross-sectional, and retrospective study was conducted. Medical records of patients under 18 years old with a recent confirmed diagnosis of ALL were included. Variables analyzed included sex, age, origin, discharge outcome, hospital stay, signs, symptoms, history of chronic diseases, laboratory findings, and hematological complications. Data were collected through medical record review and processed using STATA v. 16.

Results: Out of 247 medical records, 25 patients who did not meet inclusion criteria were excluded. The study sample consisted of 222 patients. 54.1% of the patients were male, with a median age of 5 years. 64.0% had fever, and 78.8% had pallor. 91.8% of patients had hemoglobin below 11 g/dL, 65.3% had platelets below 50,000/ μ L, and 13.1% had leukocytosis above 100,000/ μ L. The most common hematological abnormality was the simultaneous presentation of anemia, thrombocytopenia, and leukocytosis (43.0%).

Conclusion: ALL predominantly occurred in male children and those under 5 years old. A high frequency of hematological alterations such as anemia, thrombocytopenia, and leukocytosis was observed. Clinically, two-thirds of the patients had fever, and nearly three-quarters had pallor. Further studies on the progression of ALL in the Peruvian population are suggested.

Key words: Acute Lymphoblastic Leukemia; Cancer; Children; Leukemia; Pediatrics (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia maligna más frecuente en la población pediátrica; representa aproximadamente el 25 % de todos los cánceres infantiles y más del 75 % de las leucemias diagnosticadas en pacientes menores de 15 años.¹⁻⁴ Esta enfermedad se caracteriza por la proliferación incontrolada de linfoblastos inmaduros en la médula ósea y en la sangre periférica. Se estima que la incidencia global de la LLA en niños es de 3 a 5 casos por cada 100 000 niños,³ siendo más alta en América Latina, donde se han reportado tasas de hasta 120 casos por millón de habitantes por año.^{3,5}

En las últimas décadas, se han visto importantes avances en el diagnóstico y tratamiento de la LLA. Sin embargo, aún persisten disparidades en los resultados de salud a nivel mundial.^{6,7} En países desarrollados, las tasas de supervivencia global de los pacientes pediátricos superan el 85 %. Por el contrario, en países de ingresos bajos y medianos, estas cifras siguen siendo más bajas, con tasas que oscilan entre el 50 % y el 75 %, debido a factores como el diagnóstico tardío, el acceso limitado a tratamientos especializados y las complicaciones relacionadas con la enfermedad.^{8,9} En Estados Unidos, estudios en población pediátrica han reportado que los niños hispanos/latinos presentan un 30-40 % de riesgo de desarrollar LLA en comparación con los niños blancos no hispanos, y más del doble de riesgo en comparación con los niños afroamericanos/negros.^{10,11} En América Latina, una revisión reportó altas tasas de incidencia de LLA en países como México, Ecuador y Colombia, donde la población tiene una alta proporción de ascendencia indígena americana, mientras que la incidencia más baja se observó en Argentina, esto debido a que es un país con mayor ascendencia de origen europeo.^{12,13}

La LLA es una enfermedad compleja que puede progresar rápidamente si no se trata de manera adecuada. Existen diversos factores clínicos y biológicos, como la edad al momento del diagnóstico, el recuento inicial de leucocitos y la presencia de anomalías citogenéticas específicas, que influyen significativamente en el pronóstico de los pacientes.¹⁴ Además, debido a su estado de inmunosupresión, los pacientes con LLA tienen una mayor predisposición a contraer infecciones, lo que los hace particularmente susceptibles a la neutropenia febril, una complicación que se asocia frecuentemente con un pronóstico desfavorable y con infecciones bacterianas graves.^{6,9} Aproximadamente el 20 % de pacientes podrían experimentar un fracaso durante el tratamiento, ya sea por recaída, tumores secundarios, quimiotoxicidad, entre otras complicaciones graves.¹⁵ El síndrome de lisis tumoral es especialmente común y puede ser fatal, en particular en pacientes recién diagnosticados de LLA.¹⁶ En este sentido, un estudio internacional que analizó datos de 752 niños con diagnóstico de LLA, entre los años 2013 y 2017, en cinco centros pediátricos de cuatro países sudamericanos (Bolivia, Ecuador, Paraguay y Perú) encontró que el 56 % de los pacientes experimentó retrasos en la quimioterapia. Esto se debió, principalmente, a infecciones y toxicidades farmacológicas, agravadas por limitaciones de recursos, como la disponibilidad de camas en los hospitales y el acceso a centros de tratamiento especializados, lo que tuvo resultados desfavorables.¹⁷ Además, la falta de acceso a pruebas diagnósticas avanzadas de alto costo dificulta la obtención de un diagnóstico adecuado e individualizado y, por ende, el manejo de la enfermedad.

En Perú, los estudios epidemiológicos sobre la LLA en pacientes pediátricos son aún limitados, a pesar de la relevancia clínica y las bajas tasas de supervivencia observadas en países vecinos de América Latina. La falta de evidencia complica la identificación de patrones únicos de la enfermedad en la población infantil peruana, más aún durante la pandemia por COVID-19, ya que se trata de

un grupo vulnerable. Por ello, el objetivo del estudio fue describir las características clínico-epidemiológicas de la LLA en pacientes recién diagnosticados de esta enfermedad atendidos en un instituto especializado en pediatría de Perú durante el periodo 2017-2022.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. El Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña es un establecimiento de salud de nivel III-2 del Ministerio de Salud del Perú (MINSA). Es uno de los principales centros especializados en atención pediátrica en el país y ofrece servicios de alta complejidad en diversas áreas médicas, como oncología, cardiología y cuidados intensivos.

Población y muestra

La población del estudio fueron historias clínicas de paciente entre 0 a 17 años, con diagnóstico de debut de LLA que estuvieron hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) desde marzo de 2017 hasta diciembre de 2022. Se atendió un total de 320 pacientes hospitalizados, según la información proporcionada por la Oficina de Informática y Estadística, con el código C91.0 del CIE10. Se decidió realizar un muestreo no probabilístico por conveniencia que incluyó 247 (77,1 %) pacientes con LLA. Entre los criterios de selección, se incluyeron historias clínicas de pacientes atendidos en los Servicios de Emergencia y Hospitalización del INSN recién diagnosticados de leucemia linfoblástica aguda mediante morfología celular (presencia de ≥ 20 % de blastos de línea linfóide en la médula ósea) y con estudio de inmunofenotipo por citometría de flujo.

Variables

Se analizaron un total de 16 variables, agrupadas en diferentes secciones. Las características epidemiológicas incluyeron el sexo (masculino o femenino), la edad al momento del diagnóstico (años cumplidos), la procedencia de los pacientes (categorizado en provincias, lima y extranjero), el destino al alta y el año de ingreso. Las características clínicas abarcaron antecedentes de comorbilidades crónicas y los hallazgos al momento del diagnóstico (signos y síntomas). En las pruebas de laboratorio se incluyeron valores de hemoglobina, plaquetas, leucocitos y neutrófilos. Los valores de las variables se categorizaron de acuerdo con estudios similares¹⁸⁻²⁴ de la siguiente manera: la hemoglobina (g/dL) se clasificó en tres grupos: < 11 , $11-14$, y > 14 ; las plaquetas (/ μ L) se agruparon en cuatro rangos: $< 50\ 000$, $50\ 000-99\ 999$, $100\ 000-150\ 000$ y $> 150\ 000$; los leucocitos (/ μ L) se dividieron en cinco categorías: < 4000 , $4000-9999$, $10\ 000-50\ 000$, $50\ 001-100\ 000$ y $> 100\ 000$; los neutrófilos (/ μ L) se clasificaron en cuatro grupos: < 500 , $500-999$, $1000-1500$ y > 1500 . Asimismo, se recabaron datos de la presencia del síndrome de lisis tumoral, según los criterios de Bishop (al menos dos criterios de laboratorio y uno clínico), y sobre el fallecimiento durante la estadía hospitalaria (Sí/No). En los pacientes atendidos en el periodo de la pandemia, se recolectaron resultados de positividad del COVID-19, a partir de pruebas antigénicas, serológicas y moleculares.

Procedimientos

Una vez obtenida la autorización del Departamento de Medicina del INSN, se inició la recolección de datos mediante una revisión directa de las historias clínicas de pacientes con LLA. Los datos se recolectaron en fichas diseñadas por los investigadores del estudio, previa revisión de la literatura, con la aprobación de médicos especialistas y subespecialistas en pediatría. Se asignó un código único a cada ficha. Posteriormente, los datos fueron ingresados en una base de datos en Microsoft Excel.

Análisis estadístico

Para el análisis de datos se utilizó el software Stata v. 16. Las variables cualitativas se analizaron mediante frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas al tener distribución no normal se presentaron en mediana y rango intercuartílico.

Aspectos éticos

Se garantizó la confidencialidad de los datos, sustituyendo los

nombres y apellidos de los pacientes por códigos numéricos. El estudio se llevó a cabo siguiendo las regulaciones internacionales de ética en investigación, como la Declaración de Helsinki II y la Ley General de Salud. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del INSN (código OEAIDE-UDEPI-PI-23-2023).

RESULTADOS

De las 247 historias clínicas, se excluyeron 25 pacientes que no contaban con el estudio de inmunofenotipo por citometría de flujo. Así, la muestra del estudio estuvo compuesta por 222 pacientes, de los cuales el 54,1 % eran varones. La mayoría de los pacientes (46,0 %) tenía entre 1 y 4 años, seguida de pacientes de entre 5 y 9 años (28,8 %). En cuanto a la procedencia, el 50,9 % provenía de Lima. El 82,0 % no presentaba enfermedades crónicas previas. Solo 8 (6,5 %) pacientes tuvo un resultado positivo a la infección por COVID-19 durante el periodo de la pandemia, 2020-2022. Luego del diagnóstico de LLA en los pacientes, la mayoría (88,2 %) fue referida al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. En cuanto a las complicaciones, solo 2 pacientes presentaron síndrome de lisis tumoral y no se reportaron fallecidos durante la estadía hospitalaria en el INSN (Tabla 1).

Tabla 1. Características de los pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda de un instituto especializado en pediatría de Perú, 2017-2022 (n=222)

Variables	n (%)
Sexo	
Femenino	102 (45,9)
Masculino	120 (54,1)
Edad al momento del diagnóstico (años)*	5 [3 - 10]
Grupo etario (años)	
1 a 4	102 (46,0)
5 a 9	64 (28,8)
10 a 14	46 (20,7)
15 a 17	10 (4,5)
Procedencia	
Provincia	107 (48,2)
Lima	113 (50,9)
Extranjero	2 (0,9)
Antecedentes enfermedades crónicas	
No	182 (82,0)
Síndrome Down	9 (4,0)
Anemia	11 (5,0)
Otros	20 (9,0)
Días de hospitalización*	6 [2 - 15]
Síndrome de lisis tumoral†	
No	220 (99,1)
Si	2 (0,9)
Infección por COVID-19 (n=123)‡	
No	115 (93,5)
SI	8 (6,5)
Destino después del diagnóstico	
Alta casa	1 (0,5)
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	196 (88,2)
Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja	24 (10,8)
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	1 (0,5)

*Mediana y rango intercuartílico

†Cumplan con los criterios de Cairo Bishop, al menos 2 criterios de laboratorio y 1 criterio clínico

‡Cantidad de pacientes que ingresaron en el periodo del 2020 al 2022

En la tabla 2, se observa que la fiebre (64,0 %), el malestar general (36,9 %) y la debilidad (36,0 %) fueron los síntomas más comunes de pacientes con LLA y se presentaron con mayor frecuencia de en niños menores de 10 años. Los signos más comunes, al momento del examen físico, fueron la palidez (78,8 %), la hepatomegalia (59,5 %) y los ganglios palpables (56,3 %).

Respecto a los datos de laboratorio de la Tabla 3, la mayoría de los pacientes (91,8 %) tenía un valor de hemoglobina por debajo de los 11 g/dL, mientras que el 65,3% de los pacientes presentaba plaquetas por debajo de los 50 000/ μ L. Asimismo, el 13,1 % tenía leucocitosis, con más de 100 000/ μ L, y el 47,3 % tenía recuentos inferiores a 500/ μ L de neutrófilos.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda según grupo etario de un instituto especializado en pediatría de Perú, 2017-2022. (n=222)

Síntomas y signos	Total n (%)	Grupo etario	
		Niños < 10 años n (%)	Adolescentes 10 a 17 años n (%)
Presencia de síntomas			
Malestar general	82 (36,9)	65 (39,2)	17 (30,4)
Debilidad	80 (36)	63 (38)	17 (30,4)
Fiebre	142 (64)	110 (66,3)	32 (57,1)
Dolor de hueso	35 (15,8)	28 (16,9)	7 (12,5)
Dolor de articulación	71 (32)	54 (32,5)	17 (30,4)
Pérdida de peso	45 (20,3)	33 (19,9)	12 (21,4)
Presencia de signos			
Palidez	175 (78,8)	137 (82,5)	38 (67,9)
Hepatomegalia	132 (59,5)	101 (60,8)	31 (55,4)
Ganglios palpables	125 (56,3)	99 (59,6)	26 (46,4)
Esplenomegalia	82 (36,9)	62 (37,3)	20 (35,7)
Epistaxis	20 (9)	13 (7,8)	7 (12,5)
Equimosis	45 (20,3)	33 (19,9)	12 (21,4)
Petequias	49 (22,1)	39 (23,5)	10 (17,9)
Rash	9 (4,1)	9 (5,4)	0 (0)
Hematomas	14 (6,3)	13 (7,8)	1 (1,8)
Sangrado de encías	13 (5,9)	10 (6)	3 (5,4)
Anorexia	81 (36,5)	65 (39,2)	16 (28,6)

En la Tabla 4, se observa que la anormalidad hematológica que se presentó con más frecuencia fue la triada de anemia, trombocitopenia y leucocitosis en el 43,0 % de los casos. Seguido de anemia, trombocitopenia y leucopenia en el 23,5 % de los casos. En relación con los pacientes con anemia, la mayoría presentaba un grado de anemia severa (67,4 %), seguido de anemia moderada (28,3 %), anemia leve (4,3 %). En la figura 1, con respecto al total de la población de estudio se observa un promedio anual de 50 nuevos ingresos de pacientes diagnosticados de LLA al año, durante el periodo 2017-2022.

DISCUSIÓN

Se encontró que más de la mitad el 54,1 % de los pacientes eran varones, con una mediana de edad de 5 años. El principal grupo de afectados tenía entre 1 y 4 años (46,0 %), seguido por el grupo de entre 5 y 9 años (28,8 %). Estos resultados coinciden con estudios realizados en Honduras,¹⁸ donde el 54,8 % de los pacientes eran varones con una mediana de edad de 5 años y la mayoría tenía entre 3 y 11 años; en Egipto,¹⁹ donde el 52 % eran varones y el 74,7 % tenía entre 1 y 10 años; en Brasil,²⁰ donde el 56,9 % eran varones

con una mediana de 5 años; y en Ecuador,²¹ donde el 54,4 % eran varones, siendo los más afectados niños entre 0 y 4 años (39,3 %). Estos hallazgos sugieren una tendencia de la enfermedad en varones y en niños menores de 5 años, similar a lo reportado en países de Norteamérica,²² Asia^{23,24} y Europa.²⁵

El 4,0 % de los pacientes del estudio tenía diagnóstico previo de síndrome de Down (SD) con estudio genético de cariotipo, lo que representa un porcentaje bajo, pero significativo. De acuerdo con la literatura, los niños con trisomía 21 tienen un riesgo de 10 a 20 veces mayor de desarrollar leucemia aguda en comparación con la población general. Aunque los mecanismos del SD no se comprenden completamente, se sabe que estos pacientes tienen un riesgo aumentado de desarrollar tanto LLA como leucemia mieloide aguda.²⁶ La mayoría de los pacientes atendidos (88,2 %) fue referida al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas luego del diagnóstico de LLA para iniciar con el plan de tratamiento y seguimiento continuo especializado, ya que, debido a la complejidad de la enfermedad, necesitaban de cuidados multidisciplinarios. En el periodo 2020-2022, el número total de pacientes con diagnóstico de LLA fue ligeramente similar al del periodo previo a la pandemia (2017-2019). Sin embargo, solo 8 de 123 pacientes presentaron

Tabla 3. Hallazgos laboratoriales de los pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda según edad de un instituto especializado en pediatría de Perú, 2017-2022. (n=247)

Datos de laboratorio	n (%)
Hemoglobina (g/dL)	
Mediana [RIQ]	6,6 [4,6 – 8,7]
< 11	204 (91,8)
11 a 14	16 (7,2)
> 14	2 (1,0)
Plaquetas (/μL)	
Mediana [RIQ]	29500 [5000 – 81000]
<50 000	145 (65,3)
50 000-99 999	34 (15,3)
100 000-150 000	13 (5,9)
>150 000	39 (13,5)
Leucocitos (/μL)	
Mediana [RIQ]	9230 [3470 – 33700]
<4000	65 (29,3)
4000-9999	49 (22,1)
10 000-50 000	64 (28,8)
50 001-100 000	15 (6,7)
>100 000	29 (13,1)
Neutrófilos (/μL)	
Mediana [RIQ]	510 [190 – 1590]
<500	105 (47,3)
500-999	36 (16,2)
1000-1500	14 (6,3)
>1500	67 (30,2)

RIQ: Rango Intercuartílico

Tabla 4. Manifestaciones hematológicas de pacientes con leucemia linfoblástica aguda de un instituto especializado en pediatría de Perú, 2017-2022. (n=222)

Complicaciones hematológicas	n (%)
Anemia, Trombocitopenia y leucocitosis	95 (43,0)
Anemia, Trombocitopenia y leucopenia	52 (23,5)
Anemia y Trombocitopenia	36 (16,3)
Anemia y leucopenia	10 (4,5)
Anemia y leucocitosis	6 (2,7)
Trombocitopenia y leucocitosis	5 (2,3)
Trombocitopenia y leucopenia	2 (0,9)
Anemia	10 (4,5)
Leucocitos	2 (0,9)
Trombocitopenia	2 (0,9)
Leucopenia	1 (0,5)

resultados positivos para COVID-19. Dado que la selección de la muestra del estudio fue por conveniencia, se necesitan más estudios que aborden la epidemiología del COVID-19 y la LLA para alcanzar una mejor comprensión de la relación entre ambas enfermedades.

En nuestro estudio, la fiebre fue uno de los síntomas más comunes de los pacientes diagnosticados de LLA (64,0 %), seguido de debilidad y malestar general. Además, se observó que los signos más frecuentes fueron la palidez, la hepatomegalia y los ganglios palpables. Un estudio realizado en pacientes pediátricos de Honduras encontró que la fiebre se presentó en el 80,9 % de los casos, lo cual coincide con nuestros hallazgos. Sin embargo, los casos que tenían hepatomegalia fueron mayores en nuestro

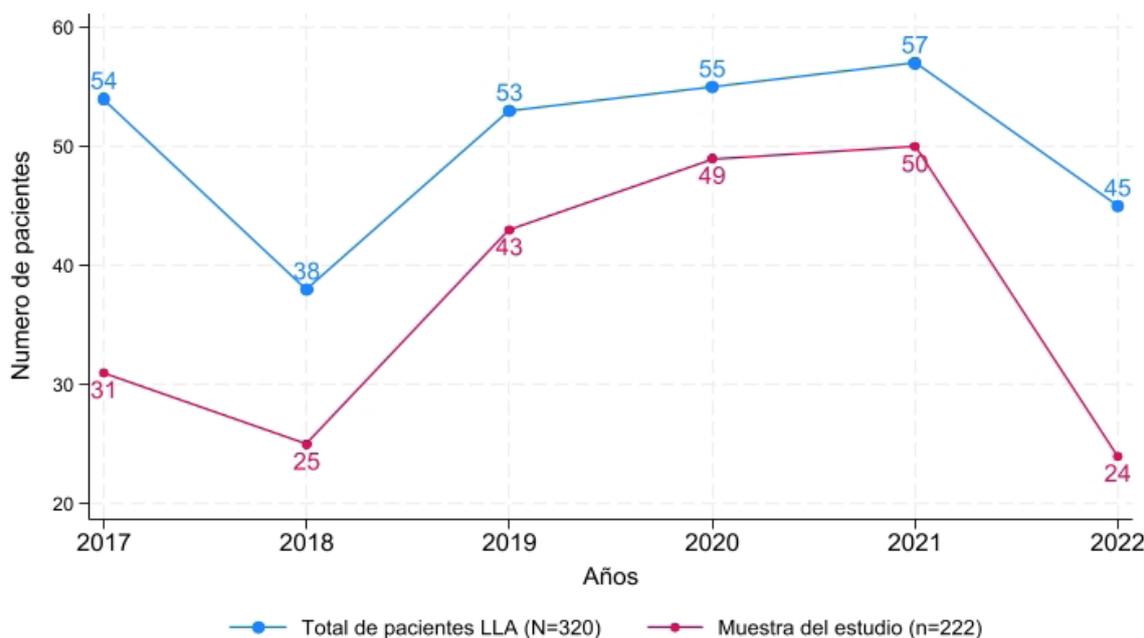


Figura 1. Frecuencia de pacientes atendidos con diagnóstico de LLA de un instituto especializado en pediatría de Perú, 2017-2022.

estudio (59,5 %) en comparación con el 51,5% reportado en el estudio hondureño.²⁷ En otro estudio realizado en México, los síntomas más comunes fueron la fatiga (62 %) y la fiebre (60 %), cifras similares a las observadas en nuestra investigación. No obstante, hallazgos como la hepatomegalia (78 %) y la esplenomegalia (63 %) fueron más frecuentes en la población mexicana.²⁸ A nivel global, una revisión sistemática que analizó la prevalencia de síntomas en 1719 pacientes entre 2 y 18 años con diagnóstico de LLA en 17 estudios de diferentes países (China, Canadá, Estados Unidos, Países Bajos, Indonesia, Australia y Holanda) identificó que los síntomas más comunes fueron la fatiga, falta de energía, boca seca, falta de apetito, sudoración y sensación de irritabilidad, presentes en al menos el 60 % de los casos.²⁹ Esto se alinea con algunos síntomas reportados en este estudio, lo que sugiere que, independientemente de la región geográfica, existe un perfil sintomático común en pacientes pediátricos con LLA. La fiebre puede estar relacionada con la respuesta inflamatoria del organismo y la palidez con la anemia derivada de la infiltración medular. La hepatomegalia y esplenomegalia pueden deberse a la infiltración de órganos extramedulares, lo que también podría explicar su frecuencia en diferentes estudios. Estos hallazgos resaltan la importancia de un diagnóstico temprano y uniforme basado en signos y síntomas clave, coincidentes en diversas poblaciones y entornos.

La mayoría de los pacientes pediátricos con LLA del estudio presentó alteraciones hematológicas al momento del diagnóstico; el 91,8 % presentó hemoglobina por debajo de 11 g/dL; el 65,3 %, plaquetas inferiores a 50 000/ μ L; el 13,1 %, leucocitosis superior a 100 000/ μ L; y el 47,3 %, neutropenia severa (<500/ μ L). Estos resultados concuerdan con estudios realizados en diferentes regiones de América Latina. En Honduras, un estudio realizado en 68 pacientes encontró que el 48,5 % tenía trombocitopenia severa (<50 000/ μ L) y el 51,5 % presentaba neutropenia severa, cifras similares a las observadas en nuestro estudio.²⁷ En Paraguay, un estudio que incluyó a 472 pacientes reportó que el 85 % de ellos presentó niveles de hemoglobina por debajo de 9 g/dL y más del 50 % tenía plaquetas inferiores a 50 000/ μ L, datos también similares a lo reportado en los pacientes de esta investigación.³⁰ Además, un estudio realizado en México encontró que el 83 % de los niños con LLA presentaba anemia (Hb < 11 g/dL) y trombocitopenia (plaquetas < 150 000/ μ L), con un 36,6 % de leucocitosis y un 36,1 % de leucopenia.²⁸ Estos hallazgos reflejan la fisiopatología que ocurre en la LLA, donde la proliferación incontrolada de glóbulos blancos conduce a un exceso de linfoblastos en la sangre periférica y en la médula ósea, que desplaza a las células hematopoyéticas normales. En consecuencia, la producción insuficiente de eritrocitos, plaquetas y leucocitos normales se manifiesta como anemia, trombocitopenia y neutropenia severa, condiciones que predisponen a los pacientes a complicaciones graves.³¹

La presencia de alteraciones hematológicas en las tres líneas celulares de pacientes con LLA en las diferentes poblaciones latinoamericanas podría estar relacionado con factores genéticos, ambientales o socioeconómicos compartidos en estas regiones. En la literatura, aún se discute sobre la variación genética y el riesgo de desarrollo de LLA en niños hispanos/latinos, tanto en Estados Unidos como en América Latina.¹¹⁻¹³ Se destaca que los hispanos/latinos tienen una mayor frecuencia de alelos de riesgo en genes, como ARID5B, GATA3 e IKZF1, especialmente aquellos con ascendencia indígena americana, lo que podría sugerir una predisposición genética más elevada comparado con otras poblaciones, como las europeas.¹³ Sin embargo, se necesitan más investigaciones en América Latina para comprender mejor la variabilidad genética y los factores ambientales que contribuyen a este riesgo aumentado en diferentes países, incluido Perú.

En los resultados de las anomalías en el hemograma, se observó que la combinación más frecuente fue anemia, trombocitopenia y leucocitosis, presente en el 43,0 % de los casos, seguida por anemia, trombocitopenia y leucopenia en el 23,5 % de los pacientes. Estos hallazgos son coincidentes con estudios previos. En México, un estudio realizado en 203 pacientes con LLA reportó una prevalencia del 27,1 % para anemia, trombocitopenia y leucocitosis, y del 26,6% para anemia, trombocitopenia y leucopenia (pancitopenia).²⁸ En Estados Unidos, un estudio realizado en 147 pacientes que no presentaban blastos en sangre periférica identificó que las citopenias múltiples eran comunes y se destacó la pancitopenia en el 45,6 % de los casos.³² La pancitopenia es un hallazgo que suele presentarse en la LLA debido a la invasión masiva de linfoblastos en la médula ósea, lo cual afecta la producción normal de las células sanguíneas. Este fenómeno no solo es un indicador de la gravedad de la enfermedad, sino que también tiene una implicancia en su pronóstico y tratamiento, ya que una pancitopenia severa puede aumentar el riesgo de complicaciones infecciosas, anemia grave y hemorragias.

Solo observamos 2 (0,9 %) pacientes que presentaron síndrome de lisis tumoral. Ningún paciente falleció durante su estadía hospitalaria en el INSN, debido a que la mayoría fue referida a otros centros especializados para el inicio de su tratamiento. En Perú, un estudio realizado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, incluyó a 348 pacientes menores de 14 años con LLA en tratamiento y encontró una tasa de mortalidad del 32,5 % y una tasa de recaídas del 66,1 %. Los factores asociados a una menor sobrevida global fueron la edad al momento del diagnóstico, el recuento leucocitario elevado, la respuesta a la inducción IA y la recaída de la médula ósea.³³ Aunque la evidencia de los estudios publicados sobre la población pediátrica con LLA es muy escasa, estos hallazgos destacan la urgencia de fortalecer las capacidades diagnósticas y terapéuticas, así como la importancia de investigaciones que contribuyan a mejorar la sobrevida de los niños con LLA en nuestro país.

Este estudio presenta limitaciones. Se realizó en un único centro especializado e incluyó pacientes recién diagnosticados de LLA, lo que podría limitar la generalización de los hallazgos a otras regiones del país o contextos. Además, el diseño retrospectivo del estudio depende de la calidad de los registros de las historias clínicas, lo que puede introducir sesgos de información. En el centro del estudio solo se realizaba el diagnóstico de LLA y el manejo de las complicaciones iniciales, siendo referidos posteriormente a otros centros de mayor complejidad para completar los estudios (citometría de flujo y genética) e iniciar el tratamiento a la brevedad. No se pudo realizar la estratificación de riesgos de los pacientes con LLA, debido a que no se contó de forma completa con datos de los exámenes requeridos, tampoco se realizó el seguimiento de la respuesta al tratamiento con corticoide y a la quimioterapia, ya que fueron referidos a otros centros hospitalarios. De manera que no fue posible calcular la sobrevida libre de enfermedad ni la sobrevida global. Se recomienda realizar estudios multicéntricos prospectivos que exploren más a fondo los desenlaces clínicos de LLA en la población pediátrica de nuestro país.

CONCLUSIÓN

La mayoría de los pacientes presentó de forma conjunta de anemia, trombocitopenia y leucocitosis, lo cual pone de manifiesto la necesidad de una vigilancia clínica rigurosa y un abordaje terapéutico integral en pacientes con LLA. En cuanto a las características clínicas, dos tercios de los pacientes tuvieron fiebre y cerca de tres cuartas partes presentaron palidez. La mayoría de los pacientes tuvo valores de hemoglobina por debajo de normal, más de la mitad con niveles críticos de plaquetas y casi la mitad con neutropenia severa.

Financiamiento: El trabajo de investigación es autofinanciado por los autores.

Conflictos de interés: Ninguno de los autores tiene conflicto de intereses.

Contribuciones de autoría: JSCQ, participó en la idea original de investigación, diseño de la metodología, recolección de los datos, análisis estadístico, redacción del primer borrador del manuscrito, revisión y aprobación de la versión final del manuscrito. ALCR, EMCS y MPJO participaron en la recolección de los datos, análisis estadístico, redacción del primer borrador del manuscrito, revisión y aprobación de la versión final del manuscrito

Agradecimientos: Este trabajo de investigación fue posible gracias a la colaboración y apoyo de diversas personas. Se agradece al Dr. Raffo Escalante, Jefe de Calidad del INSN, por su asesoría metodológica, y al Dr. Jordy Hidalgo, Jefe del Servicio de Emergencia, por sus sugerencias y facilidades. A la Dra. Leticia Ribbeck en la elaboración de algunas secciones del artículo y la Dra. Jane Atanacio, Oncóloga Pediatra, por su tutoría. Finalmente, se agradece al Instituto Nacional de Salud del Niño por brindar una valiosa formación académica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hunger SP, Lu X, Devidas M, Camitta BM, Gaynon PS, Winick NJ, et al. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: a report from the children's oncology group. *J Clin Oncol*. 2012; 30(14):1663-9. doi: 10.1200/JCO.2011.37.8018.
- Pui CH, Yang JJ, Bhakta N, Rodriguez-Galindo C. Global efforts toward the cure of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018; 2(6):440-454. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30066-X. Epub 2018 Mar 30. Erratum in: *Lancet Child Adolesc Health*. 2018; 2(11):e25. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30316-X.
- Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol*. 2017; 18(6):719-731. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30186-9. Epub 2017 Apr 11. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2017; 18(6):e301. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30369-8.
- Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet*. 2013; 381(9881):1943-55. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62187-4.
- Dorantes-Acosta E, Zapata-Tarrés M, Miranda-Lora A, Medina-Sansón A, Reyes-López A, Peña del Castillo H, et al. Comparación de las características clínicas al diagnóstico de niños con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular, con respecto al desenlace. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex*. 2012; 69(3): 190-196.
- Hunger SP, Mullighan CG. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *N Engl J Med*. 2015; 373(16):1541-52. doi: 10.1056/NEJMra1400972.
- Lustosa de Sousa DW, de Almeida Ferreira FV, Cavalcante Félix FH, de Oliveira Lopes MV. Acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents: prognostic factors and analysis of survival. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2015; 37(4):223-9. doi: 10.1016/j.bjhh.2015.03.009.
- Jaime-Pérez JC, López-Razo ON, García-Arellano G, Pinzón-Uresti MA, Jiménez-Castillo RA, González-Llano O, et al. Results of Treating Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in a Low-middle Income Country: 10 Year Experience in Northeast Mexico. *Arch Med Res*. 2016; 47(8):668-676. doi: 10.1016/j.arcmed.2017.01.004.
- Abboud MR, Ghanem K, Muwakkit S. Acute lymphoblastic leukemia in low and middle-income countries: disease characteristics and treatment results. *Curr Opin Oncol*. 2014; 26(6):650-5. doi: 10.1097/CCO.000000000000125.
- Feng Q, de Smith AJ, Vergara-Lluri M, Muskens IS, McKean-Cowdin R, Kogan S, et al. Trends in acute lymphoblastic leukemia incidence in the United States by race/ethnicity from 2000 to 2016. *Am J Epidemiol*. 2021; 190:519-27. doi: 10.1093/aje/kwaa215
- Salari K, Choudhry S, Tang H, Naqvi M, Lind D, Avila PC, et al. Genetic admixture and asthma-related phenotypes in Mexican American and Puerto Rican asthmatics. *Genet Epidemiol*. 2005; 29:76-86. doi: 10.1002/gepi.20079
- Quiroz E, Aldoss I, Pullarkat V, Rego E, Marcucci G, Douer D. The emerging story of acute lymphoblastic leukemia among the Latin American population - biological and clinical implications. *Blood Rev*. 2019; 33:98-105. doi: 10.1016/j.blre.2018.08.002
- de Smith AJ, Jiménez-Morales S, Mejía-Aranguré JM. The genetic risk of acute lymphoblastic leukemia and its implications for children of Latin American origin. *Front Oncol*. 2024; 13:1299355. doi: 10.3389/fonc.2023.1299355.
- Halfon-Domenech C. Leucemia linfoblástica aguda del niño y el adolescente. *EMC Pediatr*. 2021; 56(1): 1-9. doi: https://doi.org/10.1016/S1245-1789(21)44720-7.
- Oskarsson T, Soderhall S, Arvidson J, et al. Relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia in the Nordic countries: prognostic factors, treatment and outcome. *Haematologica*. 2016; 101(1):68-76. doi: 10.3324/haematol.2015.131680.
- Xue Y, Chen J, Gao S, Zhai X, Wang N, Gao J, et al. Clinical characteristics of tumor lysis syndrome in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Sci Rep*. 2021; 11(1):9656. doi: 10.1038/s41598-021-88912-2.
- Duffy C, Graetz DE, Lopez AMZ, Carrillo AK, Job G, Chen Y, et al. Retrospective analysis of outcomes for pediatric acute lymphoblastic leukemia in South American centers. *Front Oncol*. 2023; 13:1254233. doi: 10.3389/fonc.2023.1254233.
- Alas-Pineda C, Aguilar-Andino D, Marín-Reyes M, España-Guevara K, Romero-Madrid JL, Gaitán-Zambrano K, et al. Epidemiological characterization and outcomes of childhood acute lymphoblastic leukemia in a third level of attention hospital in Honduras: a cross-sectional study. *Research Square*. 2022. Doi: https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1802273/v1
- Ali AM, El-Hefedy AM, Sayed D, Osman AM. Clinicolaboratory characteristics and outcome of pediatric acute lymphoblastic leukemia in a resource-limited setting:

- A study from South Egypt. *Research in Oncology*. 2022; 18(2):61-8. doi: 10.21608/resoncol.2021.82375.1147.
20. Correa BT, Silva GSS, Mendes WJS, Maia AM, Aleluia ACM, Fonseca TCC, et al. Association of the clinical profile and overall survival of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Front Pediatr*. 2023; 11:1223889. doi: 10.3389/fped.2023.1223889.
21. González Cabrera A, Alvarado Soto D, Cisneros López M, Ramírez Pico J, Poveda Ayora M, Espín Custodio L. Hallazgos moleculares y citogenéticos en pacientes pediátricos, diagnosticados de leucemia linfocítica aguda: Un estudio de centro único. *Oncología*. 2021; 31(2): 141–154. <https://doi.org/10.33821/561>
22. Siegel DA, Henley SJ, Li J, Pollack LA, Van Dyne EA, White A. Rates and Trends of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia - United States, 2001-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017;66(36):950-954. doi: 10.15585/mmwr.mm6636a3.
23. Garniasih D, Susanah S, Sribudiani Y, Hilmanto D. The incidence and mortality of childhood acute lymphoblastic leukemia in Indonesia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022; 17(6):e0269706. doi: 10.1371/journal.pone.0269706.
24. Jastaniah W, Essa MF, Ballourah W, Abosoudah I, Al Daama S, Algiraigri AH, et al. Incidence trends of childhood acute lymphoblastic leukemia in Saudi Arabia: Increasing incidence or competing risks? *Cancer Epidemiol*. 2020; 67:101764. doi: 10.1016/j.canep.2020.101764.
25. Hjalgrim LL, Rostgaard K, Schmiegelow K, Söderhäll S, Kolmannskog S, Veteranita K, et al. Age- and sex-specific incidence of childhood leukemia by immunophenotype in the Nordic countries. *J Natl Cancer Inst*. 2003; 95(20):1539-44. doi: 10.1093/jnci/djg064.
26. Lee P, Bhansali R, Izraeli S, Hijjiya N, Crispino JD. The biology, pathogenesis and clinical aspects of acute lymphoblastic leukemia in children with Down syndrome. *Leukemia*. 2016; 30(9):1816-23. doi: 10.1038/leu.2016.164.
27. Ramos I, Sierra Barahona AM, Membreño Soto SA, Rodas Figueroa AJI, et al. Pediatric Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia in Honduras: Demographic Characteristics, Clinical Features, and Laboratory Findings.: Seeking a Prompt and Accurate Diagnosis for Childhood Leukemia. *International Journal of Medical and Surgical Sciences*. 2024; 11(2): 1–11. <https://doi.org/10.32457/ijmss.v11i2.2585>
28. Jaime-Pérez JC, García-Arellano G, Herrera-Garza JL, Marfil-Rivera LJ, Gómez-Almaguer D. Revisiting the complete blood count and clinical findings at diagnosis of childhood acute lymphoblastic leukemia: 10-year experience at a single center. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2019; 41(1):57-61. doi: 10.1016/j.htct.2018.05.010.
29. Lan X, Wu J, Liao Z, Wu Y, Hu R. Prevalence of symptoms in children with acute lymphoblastic leukaemia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2023; 23(1):1113. doi: 10.1186/s12885-023-11581-z
30. Jiménez de Samudio A, Samudio M, Caniza M. Factores de riesgo asociados a la sobrevida en niños y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda. *Pediatr. (Asunción)*. 2016;43(1):18-26. doi: 10.18004/ped.2016.abril.18-26.
31. Brown P, Inaba H, Annesley C, Beck J, Colace S, Dallas M, et al. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020; 18(1):81-112. doi: 10.6004/jnccn.2020.0001.
32. Mangum DS, Bishop JD, Zhou Y, Cheng C, Karol SE, Rubnitz JE, et al. Characterisation of children and adolescents with acute lymphoblastic leukaemia who presented without peripheral blood blasts at diagnosis. *Br J Haematol*. 2023; 200(3):338-343. doi: 10.1111/bjh.18552.
33. Castro-Arechaga S, Ronceros-Salas L, Vega-Centeno S, Moreno M, Soto A. Sobrevida global y libre de enfermedad en una cohorte peruana de pacientes con leucemia linfoblástica aguda. *Rev. peru. med. exp. salud pública*. 2018; 35(3): 416-424. doi:10.17843/rpmesp.2018.353.2947.