



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

REGISTRO: 134.2011

CENTRO MÉDICO NACIONAL

“20 DE NOVIEMBRE”

I S S S T E

**“LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: TIEMPO TRANSCURRIDO
ENTRE EL INICIO DE LOS SINTOMAS Y SIGNOS HASTA EL
DIAGNÓSTICO”**

**Tesis de postgrado para obtener el título de médico especialista en
Pediatria**

Presenta:

Dr. Ramón González Cruz

Asesor de tesis:

Dr. Miguel Ángel Pezzotti y Renteria

Dr. José de Diego Flores Chapa

MÉXICO, D.F. ENERO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dra. Aura Argentina Erazo Valle Solís
Subdirectora de Enseñanza e Investigación del Centro
Médico Nacional “20 de Noviembre”

Dr. Miguel Ángel Pezzotti y Renteria
Profesor Titular de Pediatría

Dr. Miguel Ángel Pezzotti y Renteria
Asesor de Tesis

Dr. José de Diego Flores Chapa
Asesor de Tesis

Dr. Ramón González Cruz
Tesista

DEDICATORIA

A mi Padre por ser un ejemplo a seguir y estar siempre a mi lado apoyándome y aconsejándome siempre.

A mis hermanos, por su apoyo, confianza y amor.

A mi familia que gracias a sus consejos y palabras de aliento crecí como persona y me ayudaron a cumplir mis objetivos como persona y estudiante.

AGRADECIMIENTO

A mis asesores de tesis por ayudarme a ser posible esta tesis y enseñarme a comprender que la perseverancia y la dedicación son parte del éxito.

A mis profesores que durante estos tres años me han orientado con profesionalismo, ética y ser el ejemplo de una atención de calidad, comprensión y humanismo para los pacientes.

A mis compañeros que hemos pasado tanto juntos y han sido parte de mi formación como persona.

A todos los pacientes con leucemia que no se deja vencer por esta enfermedad y que siguen luchando....

ÍNDICE	pág.
1. RESUMEN	5
2. ABSTRACT	6
3. INTRODUCCIÓN	7
4. MATERIAL Y MÉTODOS	11
5. RESULTADOS	12
6. DISCUSIÓN	13
7. CONCLUSIÓN	15
8. BIBLIOGRAFÍA	16
9. GRAFICAS	18



RESUMEN

Objetivo

El objetivo de este trabajo fue determinar el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y signos hasta el diagnóstico confirmatorio de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA).

Material y Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de pacientes referidos de primera vez al servicio de Hematología Pediátrica del CMN 20 de Noviembre, ISSSTE en quienes se estableció diagnóstico confirmatorio de LLA entre el 01 de enero 2009 al 31 diciembre 2010.

Resultados

De los 60 expedientes de pacientes referidos de primera vez, 39 reunieron criterios de inclusión para el estudio. El tiempo transcurrido desde el inicio de signos y síntomas hasta el momento del diagnóstico tuvo una media de 14 días, con un promedio 3.9 consultas. La enfermedad predominó en hombres (1.29:1), con 2 picos de distribución por edad de 2 a 5 y 11 a 14 años, los principales síntomas y signos encontrados fueron decaimiento, seguido de fiebre y hematomas.

El nivel de educación de la mayoría de los padres (36%) fue licenciatura completa, las entidades con más pacientes referidos fueron el Distrito Federal y el Estado de México.

Discusión

El pensar en LLA forma ya parte del diagnóstico diferencial en el abordaje de los pacientes que acuden con los síntomas descritos en la población pediátrica del ISSSTE, hecho relevante es la oportunidad del diagnóstico.

Conclusiones

El diagnóstico de LLA en los pacientes referidos al servicio de Hematología pediátrica, se realizó en un tiempo menor con lo reportado en la literatura nacional e internacional. El nivel de educación y socioeconómico parece influir en la disminución del retraso en el diagnóstico.

Palabra Clave

Leucemia Linfoblástica Aguda
Retraso en el Diagnóstico
Tiempo Trascorrido
Niño



ABSTRACT

Goal

The objective of this work was to determine the elapsed time between the start of the signs and symptoms to diagnosis of acute lymphoblastic leukemia.

Material and methods

This is a retrospective, descriptive, study of the referred patients for first time to the service of Pediatric Hematology, between 01 January 2009 to 31 December 2010 with a diagnosis of acute lymphoblastic leukemia (ALL).

Results

60 Patient`s Records were evaluated, 39 met inclusion criteria for the study. The elapsed time from the start of signs and symptoms at the time of the diagnosis had a median of 14 days, with an average 3.9 consultations. The disease is prevalent in men (1. 29: 1), with 2 peaks of distribution by age 2 to 5 and 11 to 14 years, the main symptoms and signs found were decay, followed by fever and bruises. The level of education of the majority of parents (36%) was full degree, the entities with more referrals patients were the Federal District and the State of Mexico.

Discussion

Think about LLA is now part of the differential diagnosis in the approach of patients who come to office visits with the described symptoms on the population attending ISSSTE, relevant fact is the opportunity of the diagnosis.

Conclusions

The diagnosis of LLA in patients referred to Pediatric Hematology service, took place in less time with that reported in the national and international literature. The level of education and socioeconomic seems to influence the reduction of the delay in the diagnosis.

Keyword

Acute Lymphoblastic Leukemia

Delay on diagnosis

Elapsed time

Kid



INTRODUCCION

El diagnóstico oportuno del cáncer en niños se hace difícil debido a la rareza de la enfermedad y la presentación no específica de los síntomas. Todos los estudios encontraron que el tipo de cáncer fue un factor importante relacionado con retraso del diagnóstico debido a la rareza y presentación clínica inespecífica de síntomas que influyeron en la demora por parte de los padres en la búsqueda de asesoramiento médico y por ende el médico retrasa el diagnóstico.

El diagnóstico precoz del cáncer es un objetivo fundamental porque permite una oportunidad para el tratamiento pertinente, siendo que la enfermedad está en sus primeras etapas. En consecuencia, puede mejorar el pronóstico y una cura puede alcanzarse con efectos secundarios mínimos o efectos tardíos.¹

La leucemia es el cáncer más común en los niños y adolescentes, representa aproximadamente la tercera parte de todos los casos de cáncer en niños menores de 15 años y la cuarta parte de los casos de cáncer que ocurren antes de los 20 años. La intervención oportuna en el diagnóstico y tratamiento es un objetivo primordial de todo médico que atiende a niños con cáncer, para brindar un tratamiento oportuno y poder tener un mejor pronóstico y supervivencia global, por lo que iniciar conociendo el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y signos hasta el establecimiento del diagnóstico nos permitirá identificar qué factores se encuentran presentes en ese período previo al envío a un tercer nivel de atención para su diagnóstico.

Una vez que los pacientes entran en el sistema de salud, el retraso en el diagnóstico puede ser influenciado por el acceso a servicios de atención médica, conocimiento y diagnóstico de la enfermedad por los proveedores de salud y la disponibilidad de capacidad adecuada y de instrumentación. Es difícil interpretar la capacidad de los médicos para diagnosticar el cáncer. Se ha sugerido mayor capacitación y vigilancia del cáncer en los médicos generales, lo cual podría disminuir el tiempo en el retraso, sin embargo la gravedad de la enfermedad y síntomas de presentación en el consultorio de los médicos probablemente influye en esta relación. Hematólogos, oncólogos pediatras y médicos de urgencias probablemente verán casos urgentes, en que los síntomas son más evidentes. Además, el tiempo adicional requerido para su evaluación por el médico general, seguido por nuevas consultas a los especialistas en cáncer pediátrico antes de hacer un diagnóstico, agregará otro segmento de tiempo y por lo tanto, puede aumentar el retraso en el diagnóstico.^{1,2}



Los obstáculos más importantes que hay que superar en México para curar a los pacientes con leucemia aguda, son la búsqueda tardía de atención médica, poco conocimiento en los médicos de contacto primario sobre la enfermedad, fallo de una comunicación adecuada entre los tres niveles de atención médica, falta de centros médicos especializados, problemas geográficos y de comunicación, un número insuficiente de especialistas hematólogos, oncólogos y de enfermeras especializadas, el alto costo de los estudios para clasificación de riesgo, la complejidad de los tratamientos y el incumplimiento de las indicaciones médicas que generan abandono. Todo esto se refleja en fracasos terapéuticos y pérdidas de vida que justifican establecer acciones específicas y sistematizadas para el diagnóstico temprano y la referencia oportuna que mejoren el pronóstico de los niños que padecen leucemia aguda.³

Definición

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una enfermedad maligna que se caracteriza por un proliferación descontrolada de células linfoides inmaduras, que invaden la médula ósea, bloqueando la hematopoyesis normal.⁴

Su expresión clínica es variable, ya que se reconocen diferentes subtipos de acuerdo a las características biológicas y marcadores moleculares, lo que ha permitido el desarrollo de clasificaciones de riesgo, lo cual ha permitido instituir diferentes tratamientos.⁵

Epidemiología en México y el mundo.

En nuestro país las leucemias en la población menor de 20 años representan un problema de salud pública, ya que las neoplasias malignas son la segunda causa de muerte en la población general. Al realizar un análisis de mortalidad en menores de 20 años, resultó que éstas ocuparon más de la mitad de todas las defunciones en dicho grupo (51.1%), lo cual representa un verdadero problema, tanto para las instituciones de salud como para la familia.⁶

La epidemiología descriptiva de este padecimiento ha permitido identificar zonas geográficas en México con alta mortalidad asociada a estos padecimientos. Si bien la mortalidad infantil por enfermedades transmisibles en nuestro medio ha disminuido exponencialmente, el de cáncer se asocia con alta mortalidad debido en muchas ocasiones al retardo en el diagnóstico, limitado acceso a los tratamientos específicos y los altos costos de éstos. Por ello es necesario conocer la epidemiología de estas neoplasias, sus factores de riesgo y factores pronósticos para definir mejor su perfil clínico-epidemiológico y brindar a los enfermos la mejor opción en diagnóstico y tratamiento.⁶



La frecuencia de la Leucemia Aguda, especialmente Leucemia Linfoblástica Aguda, en la ciudad de México, está entre los más altos del mundo, similares a las de las poblaciones de niños hispanos en los Estados Unidos y Costa Rica, con 57.6 casos por millón.⁷

En la República Mexicana sólo se dispone de datos aislados provenientes particularmente de instituciones de la Ciudad de México, existe muy poca información sobre la frecuencia de las neoplasias malignas en los estados. En México, en base al censo de población nacional del año 2005, con una población de 103 millones de habitantes, de los cuales 42% eran niños menores de 15 años de edad, se calculó una incidencia de cáncer de 130 casos nuevos/millón de niños/año, lo que de acuerdo a los datos del censo representarían 4160 casos de cáncer/año y, de Leucemia Aguda, entre 1000 y 1200 casos nuevos/año, en niños de población abierta (Base de datos de la Dirección de Prevención y Tratamiento del Cáncer en la infancia y la adolescencia, 2007-2008).³

De los niños con leucemia, cerca del 80% serán diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda, y el 20 % restante con leucemia mielógena aguda. Las leucemias crónicas son muy raras en los niños.⁸

La leucemia linfoblástica aguda es más común en la infancia temprana y alcanza su mayor incidencia entre las edades de 2 a 3 años (> 80 por millón por año), con tasas que disminuyen a 20 por millón entre niños de 8 a 10 años de edad. La incidencia de LLA en pacientes de 2 a 3 años de edad es aproximadamente 4 veces mayor que entre niños menores de 2 años y casi 10 veces mayor entre los de 19 años de edad.⁸

La leucemia mielógena aguda es más común durante los primeros dos años de vida y menos común en niños de más edad. Los casos de leucemia mielógena aguda comienzan a aumentar nuevamente durante la adolescencia, y luego este tipo de leucemia se convierte en la más común en los adultos mayores de 55 años.⁸

La leucemia linfoblástica aguda es ligeramente más común entre los niños de raza blanca que en los de raza negra y asiáticos, y en los varones que en las niñas. La leucemia mielógena aguda es igualmente rara entre los niños y niñas de todas las razas.

La relación de casos de leucemias agudas en nuestro medio, entre linfoblástica y no linfoblástica es de 6:1 en favor de las agudas. El número general de egresos hospitalarios por leucemia para el año 2001 fue de 13.558 personas, con una tasa de 13,4 por 100.000 habitantes. Las defunciones registradas en México para el año 2001 en el grupo de edad de 1 a 4 años fueron de 232 muertes para una tasa de 2.69 por 100.000 habitantes, para



el grupo de 5 a 14 años, el número de muertes por leucemias fue de 588 para una tasa de 2.60 por 100.000 habitantes. (SSA, 2001).⁸

Signos y síntomas de la leucemia infantil.

La LLA se puede presentar como cuadro agudo o insidioso, como hallazgo en el hemograma de un niño casi asintomático o como paciente grave con anemia y/o hemorragia, y/o infección severa. Los síntomas y signos pueden ser secundarios a la falla medular y/o a la invasión de tejidos. La insuficiencia medular es producida tanto por la invasión por blastos como por la inhibición del tejido hematopoyético normal que estos pueden inducir. La insuficiencia medular es la responsable de la anemia, que se expresa en palidez y decaimiento; de la neutropenia que se asocia con gran frecuencia a síndrome febril e infección, y de la trombopenia que provoca los sangrados. La invasión de tejidos se expresa en la visceromegalia, adenopatías y dolor óseo. El dolor abdominal puede ser secundario a la distensión de la cápsula hepática o esplénica y también por infiltración de adenopatías mesentéricas. La hipertensión arterial es secundaria a la infiltración renal y puede acompañarse de nefromegalia. El dolor óseo es producido, inicialmente, por expansión medular con aumento de la presión intraósea por la infiltración blástica la que luego progresa y alcanza el periostio; en general se produce en las zonas con mayor irrigación sanguínea y con mayor crecimiento metafisiario.

La leucemia casi siempre se presenta como una mezcla de varios síndromes básicos: anémico (el más frecuente), febril, hemorrágico, tumoral y dolor (óseo).⁹

Las manifestaciones clínicas que generalmente se presentan son:

- Fatiga.
- Disnea.
- Dolores articulares (cadera, rodilla, tobillo, hombro, codo, muñeca)
- Dolor óseo.
- Anorexia.
- Fiebre asociada a alguna infección o de origen tumoral.

En el examen físico se puede encontrar:

- Palidez.
- Pérdida de peso.
- Hepatomegalia y esplenomegalia.
- Linfadenopatía.
- Hemorragias a nivel de piel con aparición de equimosis o petequias o sangrados nasales, digestivos, genitales o urinarios.
- Inflamación de las encías



Cualquier órgano puede ser infiltrado por las células tumorales, pero esto es más frecuente en el hígado, el bazo y los ganglios linfáticos; con mucha menor frecuencia se afecta el sistema nervioso central, piel, mucosas entre otros.¹⁰

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo donde se revisaron 60 expedientes clínicos de los pacientes enviados de primera vez al servicio de hematología pediátrica con el diagnóstico Leucemia linfoblástica aguda, 39 (65%) reunió criterios de inclusión para el presente estudio, con la finalidad de registrar el tiempo transcurrido desde el inició de los síntomas hasta el establecimiento del diagnóstico definitivo, comprendido en el periodo del 01 de enero de 2009 al 31 de Diciembre 2010.

Se excluyeron los expedientes que no cumplieran el 80% de las variables a estudiar, expedientes de pacientes que hayan fallecido antes de integrar el diagnóstico durante el estudio, los pacientes mayores de 16 años y los expedientes de pacientes enviados de primera vez que se estableció diagnóstico diferente de leucemia linfoblástica aguda. Fueron eliminados los expedientes de los pacientes con recaída de enfermedades hematológicas malignas enviados de primera vez a este Centro Médico Nacional



RESULTADOS

Se evaluaron 60 expedientes de los cuales 39 cumplieron con los criterios para la realización del estudio, se encontró que el tiempo transcurrido desde el inicio de los signos y síntomas hasta el diagnóstico definitivo varió de 1 día a 240 días con media y moda de 14 días respectivamente. El paciente que más tiempo tuvo en el retraso del diagnóstico fue debido a que fue tratado como artritis reumatoide y posteriormente se diagnóstico como Leucemia Linfoblástica Aguda. **(Grafica 1)**

El número de consultas desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo varió de 1 a 16 consultas con un promedio de 3.9 consultas hasta el diagnóstico, de los 39 pacientes, 24 tuvieron valoración inicial por médico general y referidos al pediatra, 8 pacientes tuvieron valoración inicial por pediatra, 5 evaluación inicial por hematólogo y 2 por otra especialidad (reumatólogo o traumatólogo). Todos los pacientes tuvieron valoración por hematología pediátrica (100%) para confirmar el diagnóstico. **(Grafica 2)**.

La distribución de sus entidades de envío fue: del Distrito Federal (12), Estado de México (9), Morelos (4), Chiapas (4), Guerrero (3), Tabasco (2), Hidalgo (2), Veracruz (1), Guanajuato (1) y Querétaro (1). **(Grafica 3)**

La edad de presentación de la Leucemia Linfoblástica Aguda varió de 1 a 14 años con un promedio y una mediana de 8 años cada uno, con dos picos, de 2 a 5 años (n 14) y un segundo pico de 11 a 14 años (n15). La relación hombre: mujer para todo el grupo fue de 1.29:1 (22 hombres, 17 mujeres). **(Grafica 4)**

Los síntomas y signos que se encontraron en los pacientes fueron los siguientes:

Decaimiento en 29 pacientes (74.3%), Fiebre en 23 pacientes (58.9%), Hematomas en 17 pacientes (43.5%), Falta de apetito en 16 pacientes (41%), Palidez en 16 pacientes (41%), Dolor óseo en 15 pacientes (38.4%), Sangrado en 10 pacientes (25.6%), Pérdida de peso en 9 pacientes (23%), Petequias en 6 pacientes (15.3%), Adenomegalias en 5 pacientes (12.8%) e Ictericia en 5 pacientes (12.8%). **(Grafica 5)**

El nivel de educación de los padres va desde primaria completa hasta postgrado; 28 padres tenía Licenciatura completa (36%), 18 padres tenían preparatoria completa (23%), 15 con carrera técnica completa (19%), 7 padres con primaria completa (9%), 3 padres con secundaria incompleta (4%), 2 con carrera técnica incompleta (3%), 2 con postgrado (3%), 2 padres con secundaria completa (2%) y 1 con preparatoria incompleta (1%). **(Grafica 6)**



El medio de transporte utilizado desde su lugar referencia para llegar al Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” fue ambulancia del ISSSTE en 21 pacientes (54%), medio particular en 16 pacientes (41%) y transporte público 2 pacientes (5%).

DISCUSIÓN

La LLA es hoy una patología con alta probabilidad de curación, pero esto depende de que el diagnóstico sea precoz y el tratamiento adecuado. Por esto el papel del pediatra es fundamental, ya que es quien realiza la sospecha diagnóstica y deriva oportunamente al paciente.¹⁰

El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y de los signos es muy amplio, encontrándose valores extremos entre 1 y 240 días por lo que se decidió utilizar moda y mediana con resultado de 14 días cada uno, lo cual es inferior a lo reportado en Suecia (21 días)¹¹, Israel (49 días)¹², África (90 días),¹³ en el estudio nacional de epidemiología de las neoplasias malignas en niños residentes del D.F. donde refieren un promedio de 30 días¹⁴ y el estudio realizado por el hospital infantil de México, donde se refiere un promedio de tiempo de 43.5 días.¹⁵

En este estudio hay un promedio de 3.9 consultas previas al diagnóstico, con una variación entre 1 a 16 consultas, lo cual coincide con el estudio realizado por Fajardo y cols., donde ellos encontraron un promedio de 2.3 consultas¹⁴, pudiendo considerar que el diagnóstico de leucemia se encuentra en el abordaje médico para los pacientes que acuden con los síntomas descritos en este estudio.

Obsevamos que todos los pacientes recibieron atención médica alópata desde un inicio en comparación con el estudio realizado por el hospital infantil de México donde ellos encontraron que un 22% de sus pacientes recibieron atención con medicina alternativa en un principio previo a su diagnóstico.¹⁵

La distribución por entidades de envió concuerda con los estudio de epidemiología de los países en desarrollados y el estudio realizado en el Distrito Federal, donde ellos encontraron una incidencia igual a los niños hispanos en Estados Unidos y Costa Rica.¹⁵

La distribución por sexo no varía con respecto a la literatura internacional, sin embargo La edad media de presentación de la leucemia linfoblástica aguda en la población de derechohabientes del ISSSTE, fue de 8 años, encontrándose 2 picos, uno entre los 2-5 años



y otro entre los 11-14 años, la población de ambos picos es similar, difiriendo con el estudio realizado en la ciudad de México, que muestra una mayor incidencia en los niños de 1-4 años de edad, la cual es 2.6 veces mayor que en el grupo de 10-14 años⁷ y en la literatura internacional se reporta la mayor incidencia entre los 2 a 4 años.¹⁴

El nivel socioeconómico y de educación de los padres en la población del ISSSTE es de mayor nivel en comparación con el estudio realizado por el Hospital Infantil de México, donde su nivel socioeconómico es bajo y podría influir en el retraso para acudir a recibir atención médica y por ende del diagnóstico. La educación de los padres es importante sobre la presentación temprana de signos y síntomas, para acudir a centros de salud hasta que se establezca un diagnóstico y se inicie un tratamiento¹⁵, además que todos los paciente en este estudio tuvieron el acceso a la atención medica por ser derechohabientes del ISSSTE, siendo transportados hasta este Centro Médico Nacional en su mayoría por ambulancia de la institución, seguido de medio privado.

Es importante averiguar qué factores influyen en el tiempo de presentación de los niños con cáncer, a fin de diseñar estrategias encaminadas a facilitar el diagnóstico precoz.

Se sugiere educación de los médicos, sobre un alto índice de sospecha de cáncer y la necesidad de pronta investigación para un envió temprano ante un cuadro clínico de sospecha.¹⁶

Determinar si el tiempo, el número de consultas, el nivel socioeconómico, la presencia de agentes infecciosos⁷ y el tipo de riesgo al momento del diagnóstico modifica el pronóstico de la enfermedad en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, ya que aquellos pacientes con riesgo habitual tiene una tasa del 80% libre de enfermedad a 4 años en comparación con aquellos de alto riesgo con una tasa libre de enfermedad de 65% a 4 años.¹⁷ Ante la presencia de decaimiento, fiebre, hematomas o alguno de los síntomas mencionados en el estudio con persistencia o empeoramiento, se sugiere la investigación con una Biometría hemática y frotis de sangre periférica³, ya que una sospecha temprana, ayudaría a un envió oportuno a un centro de atención de tercer nivel.



CONCLUSIONES

1. El tiempo para establecer el diagnóstico de la leucemia linfoblástica aguda en los pacientes pediátricos referidos al servicio de Hematología pediátrica del CMN 20 de Noviembre, fue menor a lo referido en la literatura.
2. La edad de presentación de la leucemia linfoblástica aguda en este estudio tuvo 2 picos de presentación; un primer pico de 2-5 años y un segundo pico de 10-14 años similar a lo reportado en la literatura nacional e internacional.
3. El nivel socioeconómico y de educación de los padres parece influir en la oportunidad diagnóstica de leucemia linfoblástica aguda.
4. Pensar en LLA por parte del médico de primer contacto en el paciente pediátrico con sintomatología sugestiva favorece la intervención oportuna en el diagnóstico.
5. Todos los pacientes en este estudio tuvieron acceso a la atención médica.
6. No se encontró diferencia en sexo en comparación con la literatura nacional e internacional.
7. Los síntomas y signos referidos en este estudio no difieren de los reportados en la literatura internacional y nacional.



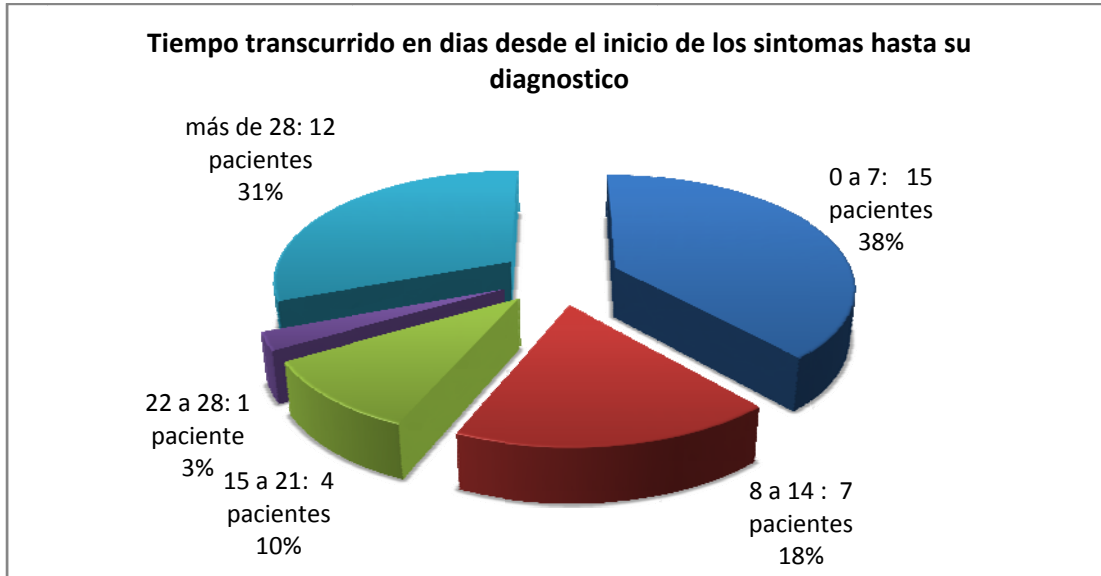
BIBLIOGRAFÍA

1. Dang-Tan, T. and Franco, E. L. (2007), Diagnosis delays in childhood cancer. *Cancer*, 110: 703–713
2. Rendón García H, Covarrubias Espinoza G, Conocimientos para el diagnóstico de leucemia en médicos de primer nivel de atención en Sonora. *Revista mexicana de Pediatría* Vol. 76, num.2 marzo-Abr. 2009 pp. 65-69
3. Diagnóstico temprano y oportuno de la leucemia aguda en la infancia y en la adolescencia en el primer nivel de atención, México; Secretaría de Salud, 2008.
4. Pui CH, Evans WE, Acute lymphoblastic leukemia. *New England Journal of Medicine* 1998; 339(9): 605-15
5. Guía Práctica Clínica Diagnostica y Tratamiento de leucemia linfoblástica Aguda, México ; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009
6. Ríos P, Sánchez–Cervantes F, González–Rivera A, Betancourt–Cravioto M, Meneses–García A, Mohar A, et al. Mortalidad por leucemias en menores de 20 años, México 1998–2002. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2005; 62: 9–18.
7. Pérez-Saldivar M, Fajardo-Gutiérrez A, Bernáldez-Ríos A, Martínez-Avalos A, Medina-Sanson A, Espinosa-Hernández L, y cols. Childhood acute leukemias are frequent in México City: descriptive epidemiology *BMC Cancer* 2011, 11:355
8. “Protocolo de la atención para leucemia linfoblástica. Guía clínica y esquema de tratamiento”, México, Seguro Popular, 2006
9. Campbell MB, Ferreiro MC, Tordecilla JC, Joannon PS, Rizzardini CL, Rodriguez NZ. Leucemia Linfoblástica Aguda. Características al Diagnóstico en 100 niños, *Rev. Chil Pediatr* 1999; Vol. 70 Nº 4, 288-93.
10. Mihaela Onciu, Acute Lymphoblastic Leukemia *Hematology Oncology Clinic North America* 23 (2009) 655–674
11. Thulesius H, Pola J, Hakåansson A. diagnostic delay in pediatric malignancies- a population-based study. *Acta Oncologica* 2000; 39:873-876
12. Haimi M, Peretz Nahum M, Ben Arush MW. Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315 children. *Pediatr Hematol Oncol* 2004;21:37-48

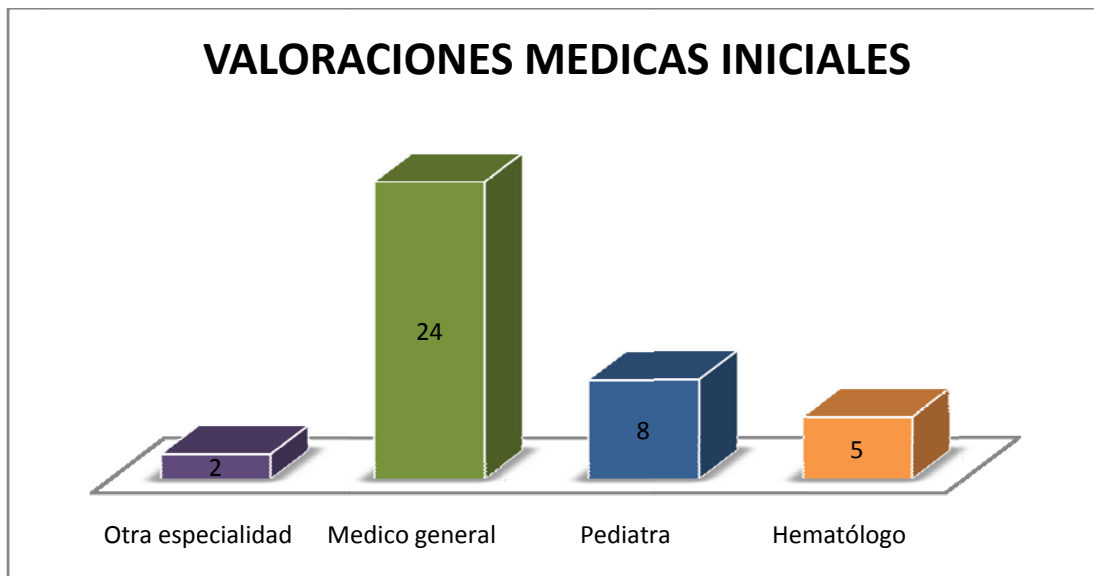


13. Brown BJ, Ajayi SO, Ogun OA, Oladokun RE. Factors influencing time to diagnosis of childhood cancer in Ibadan, Nigeria. *Afr Health Sci* 2009;9:247-253
14. Fajardo-Gutiérrez A, Mejía-Aranguré M, Gómez-Delgado A, Mendoza-Sánchez H, Garduño-Espinosa J, Martínez-García MC. Epidemiología de las neoplasias malignas en niños residentes del Distrito Federal (1982-1991). *Bol Med Hosp Infant Mex* 2000;39: 873-87
15. Miranda-Lora A, Zapata-Tarrés MM, Dorantes-Acosta EM, Reyes-López A, Marin-Hernández D, Muñoz-Hernández O y col, Estimulo iatrotropico y tiempo al diagnostico en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011;68(6): 419-424
16. Stefan, D. C. and Siemonsma, F. (2011), Delay and causes of delay in the diagnosis of childhood cancer in Africa. *Pediatric Blood & Cancer*, 56: 80–85
17. Lanzkowsky, P. leukemias. *Manual of pediatric hematology and oncology*. 4th edition. Elsevier, USA: pag. 415

GRÁFICAS



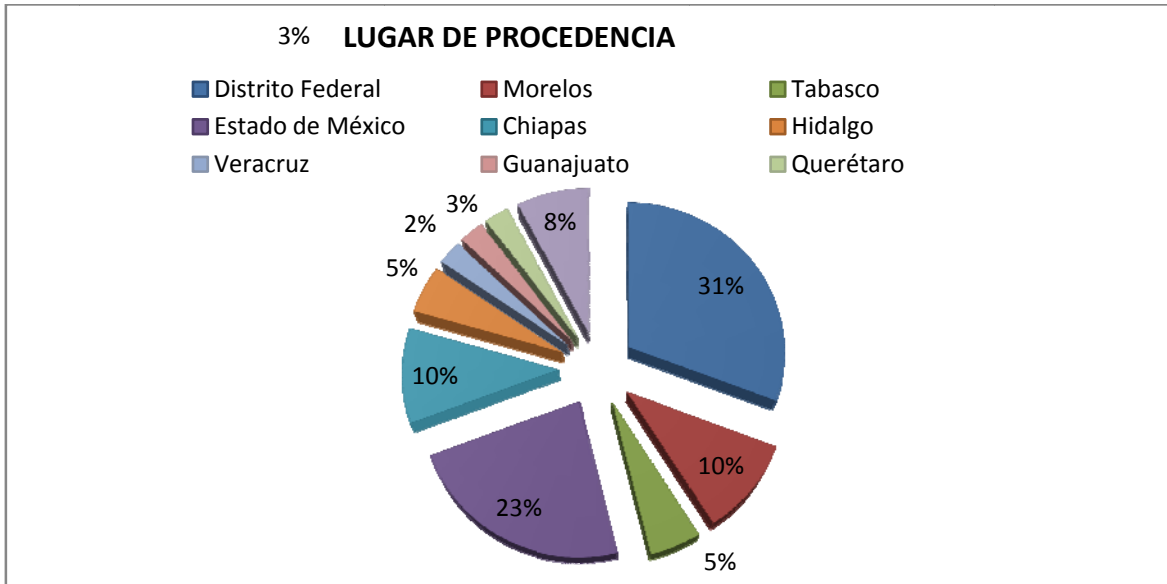
Gráfica 1. Tiempo Transcurrido en días desde el inicio de los síntomas hasta su diagnóstico de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda. Servicio de Hematología Pediátrica CMN "20 de Noviembre"2009-2010.



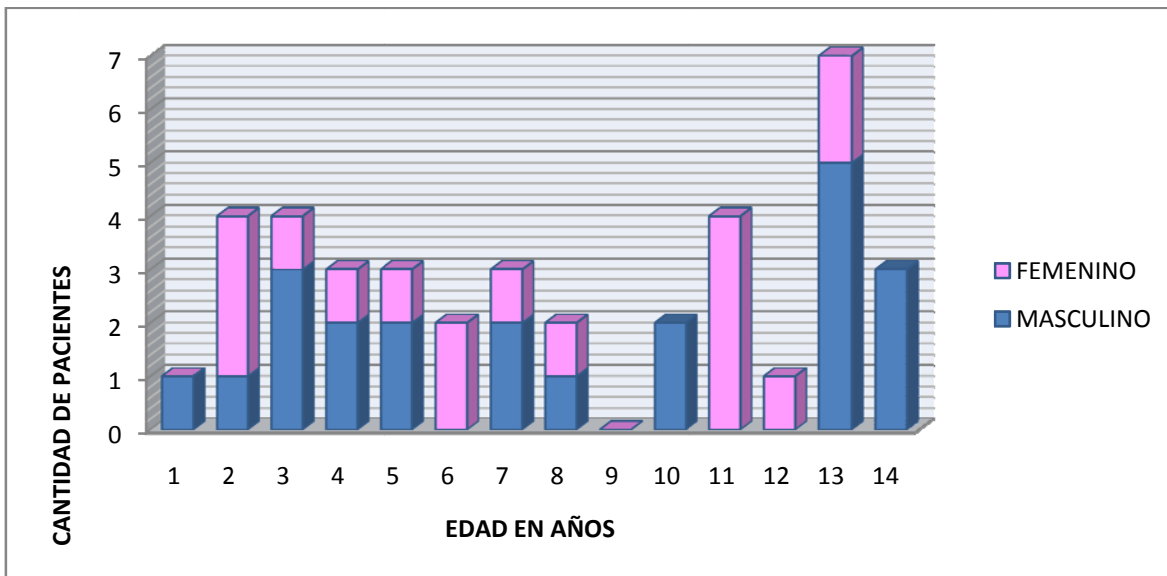
Gráfica.2 Número de Valoraciones médicas iniciales de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda. Servicio de Hematología Pediátrica CMN "20 de Noviembre"2009-2010.



GRAFICAS

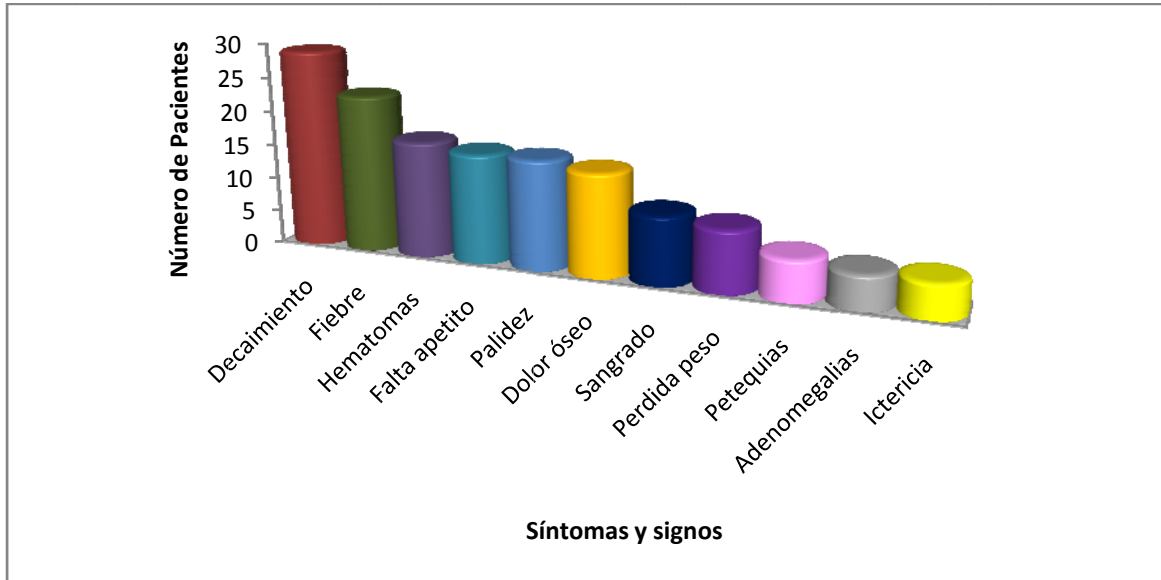


Gráfica 3. Distribución de lugar de procedencia de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda. Servicio de Hematología Pediátrica CMN “20 de Noviembre”2009-2010.

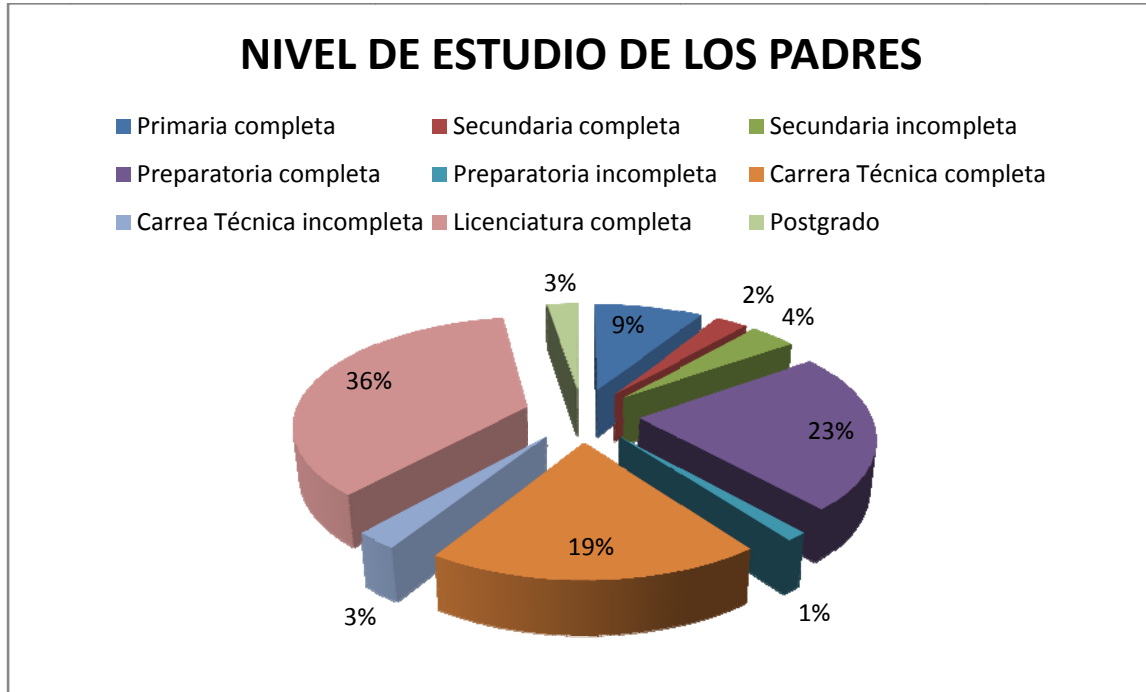


Gráfica 4. Distribución por edad de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda al momento del diagnóstico. Servicio de Hematología Pediátrica CMN “20 de Noviembre”2009-2010.

GRAFICAS



Gráfica 5. Signos y síntomas de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda. Servicio de Hematología Pediátrica CMN "20 de Noviembre" 2009-2010.



Gráfica 6. Nivel de estudio de los Padres de pacientes con leucemia linfoblástica aguda. Servicio de Hematología pediátrica CMN "20 de Noviembre" 2009-2010.