

**CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, LABORALES Y
CLINICAS DE PACIENTES MAYORES DE 15 AÑOS
DIAGNOSTICADOS CON LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA EN
LA UNIDAD DE CANCEROLOGIA DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE
NEIVA DURANTE LOS AÑOS 2002 - 2003**

**Oscar Eduardo Muñoz Erazo
Cod. 99200400**

**Sanders Lois Lozano solano
Cod. 99200358**

**Jorge Alonso Charry
Cod. 98201057**

**Edgar Mauricio Manrique P
Cod. 99200801**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA – HUILA
2004**

**CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, LABORALES Y
CLINICAS DE PACIENTES MAYORES DE 15 AÑOS
DIAGNOSTICADOS CON LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA EN
LA UNIDAD DE CANCEROLOGIA DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE
NEIVA DURANTE LOS AÑOS 2002 - 2003**

**Oscar Eduardo Muñoz Erazo
Sanders Lois Lozano solano
Jorge Alonso Charry
Edgar Mauricio Manrique P**

DOLLY CASTRO BETANCOURT
Enfermera.
Magister en salud publica
Magíster en epidemiología
Docente de técnicas de la investigación
Asesora científica

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA – HUILA
2004**

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

- 1. ANTECEDENTES**
 - 2. DESCRIPCIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**
 - 3. JUSTIFICACIÓN**
 - 4. OBJETIVOS**
 - 4.1 General
 - 4.2 Específico
 - 5. MARCO TEÓRICO**
 - 5.1 Definición
 - 5.2 Epidemiología
 - 5.3 Etiología
 - 5.4 Leucopoyesis
 - 5.5 Diferentes tipos de leucocitos
 - 5.6 Manifestaciones clínicas y evolución natural
 - 5.7 Tratamiento
 - 5.8 Factores pronósticos
 - 6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**
 - 7. CONSIDERACIONES ETICAS**
 - 8. HIPÓTESIS**
 - 9. DISEÑO METODOLOGICO**
 - 9.1 Tipo de estudio
 - 9.2 Área de estudio
 - 9.3 Población de estudio
 - 9.4 Técnicas de recolección de datos
 - 9.5 Procedimientos
 - 9.6 Plan de análisis
 - 10. RESULTADOS Y ANÁLISIS**
 - 10.1 Características sociodemográficas
 - 10.2 Factores de riesgo laborales
 - 10.3 Antecedentes
 - 10.4 Manifestaciones clínicas
 - 10.5 Análisis de cruces de variables
 - 11. CONCLUSIONES**
 - 12. RECOMENDACIONES**
- BIBLIOGRAFÍA**
- ANEXO 1. TABLAS DE ESTUDIO**
- ANEXO 2. FORMULARIO**

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS DEL ESTUDIO

Figura 1. Porcentajes de la variable edad por grupos etáreos.

Figura 2. Porcentajes por nivel de escolaridad.

Figura 3.. Porcentajes por nivel socioeconómico.

Figura4. antecedentes toxicológicos.

Figura5. Tiempo de evolución del cuadro clínico de los pacientes del estudio.

Figura6. Análisis bivariado entre edad y sexo. en la figura se pude apreciar como a mayor edad es menor la frecuencia en el sexo masculino, contrario al sexo femenino.

Figura7. Análisis bivariado entre edad y sexo. en la figura se pude apreciar como a mayor edad es menor la frecuencia en el sexo masculino, contrario al sexo femenino

Tabla 1. a) frecuencia de antecedentes patológicos personales. b) Frecuencia de antecedentes familiares, (es de tener en cuenta que el total de 24 se debe a que algunos pacientes tenían dos o más familiares con antecedentes).

Tabla 2.. frecuencia de antecedentes farmacológicos.

Tabla 3 frecuencia de los síntomas clínicos encontrados en los pacientes del estudio. El total de síntomas encontrados sumados fue un número bastante amplio. La frecuencia se hizo con referencia a los 21 casos del estudio.

Tabla 4. frecuencia de los síntomas clínicos encontrados en los pacientes del estudio.

Tabla 5. frecuencia de los síntomas clínicos encontrados en los pacientes del estudio.. Indica el número de casos edad/sexo encontradas en el estudio bivariable.

Tabla 6.. estudio bivariable entre sexo y raza.

Tabla 7. estudio bivariable entre el sexo y el tipo de procedencia n=21

Tabla 8. estudio bivariable entre el sexo y el estrato social

Tabla 9. estudio bivariable entre la edad y el estrato social

Tabla 10.. estudio bivariable entre la edad y ocupación.

Tabla 11. estudio bivariable entre el sexo y la ocupación.

Tabla 12. estudio bivariable entre la ocupación personal (variable vertical) y las ocupaciones desempeñadas por las personas con quien convive(variable horizontal).

Tabla 13 estudio bivariable entre los síntomas y el tiempo de evolución, se resaltan los porcentajes de cada uno los síntomas sobresalientes en cada uno de los periodos con base a n=21.

Tabla 14. estudio bivariable entre los signos y el tiempo de evolución, n=21 dado en número de casos.

Tabla 15. estudio bivariable entre los síntomas y la ocupación n=21 dado en número de casos

Tabla 16.. estudio bivariable entre los signos y la edad.

Tabla 17. estudio bivariable entre los síntomas y la edad.

INTRODUCCIÓN

La Leucemia Linfocítica Aguda es un cáncer en el cual hay una proliferación clonal de células inmaduras del linaje linfocítico que se caracteriza por un bloqueo en el normal proceso de diferenciación celular o simplemente una diferenciación aberrante. Esta patología compromete de forma importante el sistema inmunológico del sujeto que la padece, además existe un gran impedimento en el desarrollo o diferenciación de otros linajes celulares ocasionado por un reemplazo celular en la médula ósea por acúmulos de estas células leucémicas. Ciertamente esta anomalía se manifiesta en sus fases iniciales como una anemia, trombocitopenia y predisposición a diferentes infecciones.

Esta enfermedad puede afectar a cualquier persona sin distinción de estrato económico, sexo, raza y el Huila no es ajeno a esta problemática; en nuestra práctica hospitalaria hemos visto un número considerable de casos en la población de la región Surcolombiana (Caquetá, Huila, sur del Tolima y Putumayo), comprometiendo de forma importante la productividad de estas personas, afectando social y afectivamente a sus familias y dejando en algunos casos secuelas post terapéuticas que perduraran para toda su vida.

Se han identificado algunos factores de riesgo como son: la exposición a radiación ionizante y no ionizante, a compuestos químicos como el benceno y el tolueno (fundamental en la industria de caucho sintético, agroquímicos, plaguicidas, pinturas), algunos fármacos ya conocidos, y predisposición génica. A pesar de haber esquemas terapéuticos definidos, éstos solo llevan a curación a 20-30% del total de pacientes diagnosticados.

Por eso la necesidad de identificar posibles factores de riesgo que aumenten la incidencia y características clínicas de esta patología para realizar un aporte a las áreas de promoción y prevención que correspondan a esta enfermedad.

1. ANTECEDENTES.

Son variados los estudios que se han realizado a nivel mundial con el objeto de describir las características de presentación de Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), como también la relación que hay con algunos factores de riesgo descritos. Por ejemplo La LLA de células T es cuatro veces mayor en niños que niñas, pero en el primer año de vida es mayor en mujeres ⁽¹⁾; también se ha encontrado una relación muy estrecha entre el aumento de la incidencia de LLA y las épocas de industrialización en determinados países (Inglaterra a partir de 1920, EEUU desde 1940, y Japón desde 1960) ⁽²⁾; Lo que es aún más preocupante para los países industrializados como EEUU es el incremento de un 20% en la incidencia durante las últimas 2 décadas ^(3, 4).

Zipursky y col. Mencionan un riesgo 10 – 30 veces superior en aquellos pacientes que padecen enfermedades genéticas de base como el S. De Down, y que generalmente se desarrollaban hacia los tres a cuatro años de vida ^(5,6), igualmente en estudios publicados por Tylor en 1996 y otro publicado por Hoecht en 1990 se menciona una relación entre algunas otras enfermedades genéticas de base como la ataxia telangiectasia, S. De Bloom, y aplasia de Fanconi ^(7, 8).

Se han descritos numerosos casos de familiares con dos o más miembros con parentesco de primer y segundo grado con leucemia ^(9, 10, 11,12), a este respecto Harras y su equipo de trabajo estableció en un estudio epidemiológico de grandes series de pacientes que entre un 5-10% de los pacientes con LLA mantenidos familiares afectados con enfermedades preneoplásicas de tipo hematológico como leucemia ⁽¹³⁾.

La documentación sobre los defectos génicos implicados es muy amplia, un ejemplo lo conforman los productos proteicos de las translocaciones como: t (4;11) (q21-q23), t (8;21) q22-q22 ^(14, 15,16).

Piu Ch y colaboradores reportaron que hermanos y gemelos heterocigotos de un enfermo con LLA tiene un riesgo de 2-4 veces de desarrollar esta misma enfermedad en la primera década de su vida ⁽¹⁷⁾, concomitantemente Harras y cartwright publicaron en sus respectivos estudios que en gemelos homocigotos la posibilidad de desarrollar la enfermedad el otro hermano es del 20-25% ^(18,19).

La radiación ionizante ha elevado en gran medida la tasa de incidencia de LLA como lo demuestran sendos estudios realizados por Doll RS et al y Petridou E et al en los cuales se observó un incremento en la incidencia de tumores sólidos y otras neoplasias que también incluyen leucemias como LLA y LMA ^(20, 21), otro estudio producido por el comité científico de las naciones unidas concluyó que el aumento de los casos de LLA en los habitantes de las riveras del río Techa estaba íntimamente ligado a la contaminación de

dicho río con derivados nucleares producto de un fallido experimento nuclear Soviético en Chelyabinsk en el año de 1957⁽²²⁾.

En 1991, Eve Roman et al publicaron un artículo en el cual se determinó que los hijos de empleados y empleadas de plantas nucleares u otras industrias o empleos en los cuales halla exposición a radiación ionizante, tienen una incidencia de LLA parecida a la población general, en este mismo estudio se concluyó que la tasa de LLA en niños cuyos padres acumularon una dosis porcentual mayor o igual a 100mSv fue de 5.8 veces más alta, sin embargo, esto solo se basó en tres casos⁽²³⁾.

En 1979 hubo un primer trabajo desarrollado por Wertheimer que asoció la radiación electromagnética con LLA, sin embargo no se ha podido constatar con otros estudios debido a dificultades metodológicas e interpretativas de los trabajos epidemiológicos⁽²⁴⁾.

Según Daily JR y Kaye SA, en sus respectivos estudios, concluyeron que aquellos niños que nacieron con alto peso tienen un riesgo 2 veces superior de desarrollar LLA^(25,26).

Un trabajo publicado recientemente analizó los agrupamientos leucemogénicos (más del número de casos de LLA que los esperados en una zona geográfica concreta y durante un determinado periodo de tiempo) ocurrido en Inglaterra y encontró que todos ellos ocurrían después de migraciones poblacionales⁽²⁷⁾ y sugiere la hipótesis de que los agentes infecciosos desempeñan un factor importante en la leucemogénesis humana^(28,29,30).

En 1981 se identificó el primer retrovirus leucemógeno humano llamado HTLV I (human t cell leukaemia virus tipe I). Elsa tynell y colaboradores realizaron un estudio en Suecia en el cual hicieron un screening a donantes de sangre y encontró una Prevalencia de 2-100.000 positivos para HTLV I⁽³¹⁾, otros factores menos contrastados son: infecciones con *Mycoplasma pneumoniae*⁽³²⁾, edad materna mayor de 35 años⁽³³⁾, consumo excesivo de perros calientes y menor riesgo para el consumo de aceite de bacalao⁽³⁴⁾.

2. DESCRIPCIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las leucemias son proliferaciones clónales de células inmaduras del sistema hematopoyético que se caracteriza por un bloqueo en la diferenciación celular o una diferenciación aberrante. Las células de leucemia rápidamente se acumulan en la médula ósea reemplazando la mayoría de las células hematopoyéticas normales, impidiendo la producción de células sanguíneas periféricas, llevando a manifestaciones clínicas de anemia, trombocitopenia infecciones. La demostración de linfoblasto en cantidad mayor del 30% en la médula ósea establece el diagnóstico.

Los signos y los síntomas son resultado de la falla medular y compromisos extramedulares de la leucemia. Los síntomas más comunes son fatiga, letargia, fiebre, pérdida de peso y dolor óseo o en las articulaciones; los signos más frecuentes son esplenomegalia, linfadenopatía, hepatomegalia y púrpura. Se considera como factores de mal pronóstico el tener más de 35 años, fenotipo de célula B madura, presencia del cromosoma Filadelfia, tiempo en ser remitida mayor de cuatro semanas, leucocitosis por encima de 50.000 y compromiso del sistema nervioso central. Con los tratamientos actuales, solo 20 a 30% de los pacientes que son diagnosticados con esta enfermedad son curados de la misma.

La LLA tiene una tasa de incidencia mundial entre 10 y 65 casos por millón de habitantes. En Estados Unidos de América afecta anualmente de 3 – 4 individuos por cada cien mil personas con 2 picos de incidencia: Uno entre los 2 y 5 años de edad, y el otro alrededor de los 50 años. Como característica particular de esta población, el 80 % de los casos de LLA se observaron en infantes, y además que la incidencia y la mortalidad es más alta en varones tan solo en los dos picos de incidencia ^(35,36).

En lo que refiere a factores de riesgo conocidos, estos solo se ven presentes en una minoría de los casos. Entre ellos, se incluyen exposición a radiación, agentes químicos y farmacológicos y el padecer algunas hemopatías. LA radiación es el factor leucemogénico que ha sido el mejor documentado en seres humanos. La exposición a bombas atómicas (Hiroshima y Nagasaki, produjo un aumento en el riesgo relativo de 9.1. Otras poblaciones expuestas a radiación ionizante son los trabajadores del Radium, y los pacientes irradiados, paradójicamente, por enfermedades benignas (espondilitis anquilopoyética). Dosis de radiación menores de 100 cGy no se han desarrollado con el desarrollo de leucemia ^(37,38).

Algunos agentes químicos tienen capacidad para hacer mutar o eliminar células progenitoras de la médula ósea produciendo leucemia aguda; los más relacionados son el benceno y el tolueno. La leucemia aguda se desarrolla tras la exposición de cualquiera de estos agentes; los estudios de casos y controles con relación al benceno han encontrado aumento de 4,5 veces en el riesgo de leucemia y daño citogenético; la concentración tóxica del benceno para seres humanos es de TLCo 0.68 mg/dl, o simplemente la inhalación por períodos prolongados (RIPPEN, 1989) ^(39,40).

La LLA puede ser inducida por ciertos fármacos alquilantes administrados por períodos prolongados de tiempo como son los arsenicales, fenilbutazona y el cloranfenicol. Otros factores relacionados son los hereditarios como el síndrome de Bloom, Pancitopenia de Fanconi, S. De Down, y la ataxia telangiectasia. En el 67 % de los pacientes adultos con LLA hay anomalías genéticas donde las más frecuentes son la t (9;22), t (4;11), y t (8;14) ⁽⁴¹⁾. Es aún discutida la asociación entre virus y LLA, pero se ha encontrado que el HTLV-1 causa leucemia de células T y se asocia también el virus del Epstein-Barr ^(42,43).

La Unidad de Cancerología localizada en las instalaciones del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, es un centro de referencia para la región Surcolombiana, que incluye los departamentos de Caquetá, Huila, Putumayo y sur de Tolima. La explicación del por qué la alta casuística de LLA en el Huila no se sabe, pero muchos de los médicos de dicha unidad refiere que la LLA ocupa un alto porcentaje entre las neoplasias que afectan a esta población. En esta área, un gran porcentaje de la población son campesinos, los cuales tienen un riesgo significativo por su exposición a agentes plaguicidas.

En la industria química, el benceno puro es la base más importante para los productos aromáticos intermedios, así como para los productos del grupo de los cicloalifáticos. En base al benceno se elaboran material plástico, caucho sintético, colorantes, pinturas, barnices, resinas, materia prima para detergentes y los plaguicidas. El benceno también se encuentra en cantidades bajas en forma natural en el ambiente, es parte constitutiva del petróleo crudo (máximo 0.4g/L) ⁽⁴⁴⁾. Esto es muy importante ya que además de la exposición a plaguicidas, en el Huila hay grandes yacimientos de petróleo, que se traduce a una mayor exposición al benceno puro, jugando un papel importante como factor de riesgo en nuestra población.

Las exposiciones anteriormente descritas son importantes teniendo en cuenta la gran cantidad de mano de obra no calificada que manipula sustancias compuestas por benceno como son los carpinteros, pintores, trabajadores de refinerías, entre otros tantos, quienes por su oficio, están expuestos a la inhalación o al contacto directo a las sustancias mencionadas.

En nuestro medio carecemos de plantas nucleares o fuentes importantes y significativas de radiación que puedan influir en el desarrollo de neoplasias como leucemias o linfomas.

Entonces, el problema que se plantea es describir cuáles son las características sociodemográficas, laborales y clínicas presentaron los pacientes adultos (mayores de 15 años) diagnosticados con LLA durante los años 2002 y 2003 en la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

3. JUSTIFICACIÓN

La Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) es una patología que supone un verdadero problema de salud pública en muchos países, en los cuales se ha establecido con gran claridad la epidemiología y los factores implicados, calificándolos como de alto riesgo; esto se ha logrado en aquellos países del primer mundo, en donde se han llevado a cabo investigaciones de campo con el fin de establecer los factores de riesgo de dicha enfermedad.

Los países del tercer mundo, como Colombia, poseen un sistema de vigilancia que no se preocupa por el estudio del comportamiento epidemiológico de algunas enfermedades. En nuestro país no se han llevado a cabo estudios de campo en donde se logre establecer los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de muchas enfermedades. La Leucemia Linfocítica Aguda no es la excepción.

En Colombia se ha adoptado las estadísticas de los países desarrollados, pues no se han adelantado estudios que manifiesten las características de esta enfermedad en la población colombiana.

Hay muchas razones por las cuales se hace muy difícil la investigación seria al respecto, a saber: falta de apoyo de los servicios de salud, escasos recursos, falta de incentivos académicos y económicos, entre otros. Todas estas razones son de gran importancia ya que nos restringe la posibilidad de encontrar las características particulares del comportamiento de los diferentes factores de riesgo (implicados en LLA) para nuestro país.

Como es sabido, las diferencias y/o variaciones de raza, tipo de clima, localización geográfica, características geológicas, cultura, costumbres alimenticias, etc, entre naciones y continentes pueden marcar grandes diferencias entre los factores de riesgo de las enfermedades.

En nuestra practica diaria en el hospital, hemos visto la gran importancia que tiene la LLA debido a la relativamente alta casuística que tiene en nuestro medio.

En nuestra escasa práctica en dicho centro de referencia hemos visto un número considerable de casos de LLA en pacientes de edad pediátrica y adultos jóvenes.

En el primer semestre del año 2002 fue inaugurada la Unidad de Cancerología del Huila, aledaña al Hospital Universitario y en ella también tuvimos la oportunidad de ver bastantes casos de LLA en adultos jóvenes.

Desde el punto de vista práctico se hace evidente la necesidad imperiosa de realizar estudios de campo serios que nos permita establecer de forma clara los factores de riesgo para dicha enfermedad.

La importancia no solo radica en establecer los factores de riesgo y/o las características epidemiológicas de esta enfermedad en nuestro país. Las implicaciones van mucho mas allá.

El desarrollo de este estudio nos permitiría muchísimas cosas que son importantes teniendo en cuenta nuestra condición de país del tercer mundo. Si encontramos los factores de riesgo, podremos brindar información importante para la elaboración de planes de prevención de los mismos y con ello disminuiríamos la morbilidad que esta enfermedad causa. Esto nos permitiría minimizar costos de hospitalización por esta enfermedad lo cual representa un alivio económico para nuestro empobrecido sistema de salud, también ayudaría a aumentar la cobertura hospitalaria para otras enfermedades mas frecuentes.

El mejoramiento de la calidad de vida de nuestra población también sería un logro importante teniendo en cuenta las condiciones de pobreza, hacinamiento, desempleo, falta de cobertura de los servicios de salud, etc.

La intervención en aquellos factores implicados ayudaría a aumentar los años de vida productiva, lo cual es igualmente importante ya que la población de adultos jóvenes son la primera mano de obra en nuestro país.

4. OBJETIVOS

GENERAL:

Identificar las características sociodemográficas, laborales y clínicas de los pacientes mayores de 15 años diagnosticados con LLA en la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva durante los años 2002 y 2003, para brindar información fundamental en el diseño de campañas de promoción y prevención de salud.

ESPECIFICOS:

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con LLA, para poder valorar la incidencia, frecuencia y Prevalencia dentro de la población afectada.
- Identificar los factores de riesgo de tipo exposición laboral a los cuales han podido ser expuesto los pacientes diagnosticados con LLA.
- Describir las manifestaciones clínicas tempranas y tardías que más frecuentemente presentaron los pacientes antes y después de sus respectivos diagnósticos.
- Brindar información fundamental que pueda ser empleada por las entidades correspondientes, para elaborar campañas de promoción y prevención de salud.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 DEFINICIÓN:

La Leucemia Linfocítica aguda es una enfermedad neoplásica en la cual hay una proliferación clonal de células inmaduras de linaje linfocítico que se caracteriza por un bloqueo en el proceso de diferenciación celular. Esta es una patología propia del sistema inmunitario de quien la padece afectando la competencia de dicho sistema frente a las infecciones. A nivel de la médula, estos pacientes presentan un reemplazo de sus células normales por acúmulos de células leucémicas. Ciertamente esta anomalía se manifiesta en sus fases iniciales como una anemia, trombocitopenia y predisposición a diferentes infecciones.

5.2 EPIDEMIOLOGÍA:

Esta enfermedad puede afectar a cualquier persona, sin distinción de estrato económico, sexo ni raza. En nuestro medio no se manejan datos epidemiológicos claros debido a la falta de estudios bien estructurados sobre el problema, estudios que permitan conocer el comportamiento epidemiológico de esta patología, su incidencia o su prevalencia. A nivel mundial son variados los estudios que se han realizado con el objeto de describir las características de presentación y la relación que hay con algunos factores de riesgo descritos. Por ejemplo, la LLA de células T es cuatro veces mayor en niños que en niñas, pero en el primer año de vida es mayor en mujeres ⁽⁴⁵⁾; también se ha encontrado una relación entre el aumento en la incidencia de LLA y la épocas de industrialización en determinados países (UK a partir de 1920, EEUU desde 1940 y Japón desde 1960) ⁽⁴⁶⁾. En Estados Unidos la incidencia se ha incrementado alarmantemente en un 20% en las dos últimas décadas ^(47, 48).

La LLA tiene una tasa de incidencia mundial entre 10 y 65 casos por millón de habitantes. En Estados Unidos afecta anualmente a 3-4 individuos por cada 100.000 personas con dos picos de incidencia: uno entre los dos y cinco años de edad y el otro alrededor de los cincuenta. Como característica particular de esta población, el 80% de los casos de LLA se observaron en infantes, y además que la incidencia y la mortalidad es más alta en varones tan solo en los dos picos de incidencia ^(49, 50).

5.3 ETIOLOGÍA

Zipursky y col mencionan en un estudio publicado en 1994 un riesgo de 10-30 veces superior en aquellos pacientes que padecen de enfermedades genéticas de base como el síndrome de Down y que generalmente se desarrolla hacia los tres o cuatro años de vida ^(51, 52), igualmente en estudios publicados por Tylor en 1996 u otro publicado por Hoecht en 1990 se menciona una relación entre otras enfermedades genéticas como la ataxia teleangiectásia, síndrome de Bloom y aplasia de Fanconi ^(53, 54).

Se han descrito numerosos casos con dos o más miembros con parentesco en primer y segundo grado con leucemia ^(55, 56, 57, 58).

La documentación sobre los defectos genéticos implicados es muy amplia, un ejemplo lo conforman los productos proteicos de algunas translocaciones como: t(4;11), (q21-q23), t(8;21), (q22-q22) (14)(15)(16).

Se ha encontrado que en la LLA de célula pre-B hay algunas anomalías citogenéticas como: t(9:22), t(4:11), t(1:19); en la LLA de célula T se ha encontrado: 14q11 o 7q34; y en la LLA de célula B se ha encontrado: t(8:14), t(8:22), t(2:8).

Piu ch y col reportaron que hermanos y gemelos heterocigotos de un enfermo con LLA tiene un riesgo de 2-4 veces de desarrollar esta misma enfermedad en la primera década de su vida ⁽⁵⁹⁾. En hermanos homocigotos la posibilidad de desarrollar la enfermedad el otro hermano es del 20-25% ^(60, 61).

La radiación ionizante ha elevado en gran medida la tasa de incidencia de LLA como lo demuestran sendos estudios realizados por Doll RS y col y Petridou E y col en los cuales también se obtuvo un incremento de los tumores sólidos y otras neoplasias que incluyen la LLA y LMA ^(62, 63).

Un trabajo publicado recientemente analizó los agrupamientos leucemogénicos ocurridos en Inglaterra y encontró que todos ellos ocurrían después de migraciones poblacionales ⁽⁶⁴⁾ y sugiere la hipótesis de que los agentes infecciosos desempeñan un factor importante en la leucemogénesis ^(65, 66, 67).

En 1981 se identificó el primer retrovirus leucemógeno humano llamado HTLV-1 (Human T Cell Leukaemia Virus tipe 1). Elsa y Tynell y col realizaron un estudio en Suecia en el cual hicieron un screening a donantes de sangre y encontró una prevalencia de 2-100.000 positivos para HTLV-1 ⁽⁶⁸⁾, otros factores menos contrastados son: infección como micoplasma pneumoniae ⁽⁶⁹⁾, edad materna mayor de 35 años ⁽⁷⁰⁾, consumo excesivo de perros calientes y menos riesgo para el consumo de aceite de hígado de bacalao ⁽⁷¹⁾.

5.4 LEUCOPOYESIS

Los leucocitos son unidades móviles del sistema inmune humano. Se forman en parte en la médula ósea y en parte en el tejido linfático. La célula pluripotencial de la médula se deriva del mesodermo, permanece en un número limitado pero constante que al transformarse en diferentes líneas, genera un trillón de células diariamente requeridas para renovar las que se destruyen, la mayor parte por apoptosis. Estas células son los polimorfos nucleares, células dendríticas, linfocitos y plaquetas.

Los linfocitos se dividen en tres categorías: los B (LsB) que son los responsables de la producción de anticuerpos, base de la inmunidad humoral, los T productores de sustancias llamadas citoquinas y los neutros o células asesinas (NK) que atacan y destruyen células tumorales o células invadidas por virus.

La ontogenia de la célula Linfocítica se deriva de la célula pluripotencial de la medula se originan los diferentes linfocitos inmaduros, algunos completan su transformación en la misma medula, los linfocitos B; otros migran hacia el timo para cumplir con este órgano su maduración.

Bajo el estímulo de ciertas sustancias de tipo hormonal, originadas unas en el timo como la timopoyetina y otras en las células del estroma de la medula ósea como las interleuquinas 3 y 7, la célula pluripotencial de la medula, que se distingue con el marcador de membrana CD34, da origen a la línea linfoide.

La primera célula de esta línea es el linfoblasto el cual se reproduce con gran intensidad en la medula ósea, días a la días en 24 horas. Un hombre de setenta kilos posee en su organismo 1500 g de linfocitos, si se incluyen los que están en circulación y los que han ocupado los diferentes órganos linfoides.

El linfocito es una célula esférica con un núcleo discretamente ovoide, de una a doce micras de diámetro. El núcleo ocupa el 90% del volumen de la célula y esta formado por densos grupos de cromatina el citoplasma de esta célula es pequeño, forma un anillo alrededor del núcleo y se tiñe de azul claro. La traslación de estas células se hace mediante prolongaciones citoplasmáticas dando lugar a la formación de una imagen que se ha llamado en espejo de mano.

5.5 DIFERENTES TIPOS DE LINFOCITOS.

Los linfocitos se dividen en tres grandes grupos: los timodependientes (LT), los timoindependientes (LB) y los llamados asesinos naturales (NK). Los LT tienen en su membrana el CD7 lo cual lo posibilita para entrar en el timo y continuar su proceso de maduración. Los LB se mantienen a nivel de la circulación periférica en donde se ponen en contacto con los antígenos y de esta forma desarrollan los anticuerpos. Los LB constituyen

por lo tanto, la base de la inmunidad humoral mediada por anticuerpos, estas células están marcadas con las proteínas de membrana DC19, CD22. Los NK a diferencia de los otros linfocitos no necesitan de un proceso de maduración para atacar a microorganismos o células extrañas que se encuentren en el organismo. En su membrana están las proteínas CD59 y CD69 cuya presencia las marca y las define como tal.

5.6 MANIFESTACIONES CLINICAS Y EVOLUCION NATURAL.

Los pacientes con leucemia linfoblástica aguda presentan signos y síntomas de insuficiencia medular, como son: palidez, cansancio, facilidad para sangrar con los roces, fiebre e infecciones, manifestaciones que se deben a la anemia, la trombocitopenia y la neutropenia, respectivamente. El riesgo de hemorragia aumenta si la cifra de plaquetas es inferior a $20 \times 10^5 / \mu\text{L}$ y suele afectar la piel y las mucosas. El mayor riesgo de infección aparece cuando los niveles de neutrófilos desciende a menos de $500 / \mu\text{L}$ y es la primera causa de muerte, estas suelen afectar a las mucosas de la faringe y la región perianal, así como a los pulmones y la piel (en los puntos de acceso de una vía IV, especialmente). Los agentes bacterianos mas frecuentes son especies de Staphylococcus y los microorganismos gramnegativos, también son sensibles a organismos oportunistas como Cándida, Aspergillus, Herpes.

Los pacientes con LLA pueden tener infiltración esplénica, de los ganglios linfáticos, hígado, piel o SNC. En la meningitis leucémica, los pacientes presentan generalmente cefalea, nauseas y parálisis de los nervios craneales. No es rara la afectación testicular como localización extramedular durante una recidiva. Otra forma frecuente de manifestarse la LLA de célula T es la aparición de una masa mediastínica. Muchos pacientes con LLA presentan dolores óseos, especialmente a nivel esternal.

Hay cierta relación entre la variedad de LLA y las manifestaciones clínicas. Los pacientes con LLA pre-b, la LLA infantil, suelen tener esplenomegalia y un recuento leucocitario rara vez mayor de $25.000 / \mu\text{L}$. La LLA de célula T predomina en los varones y afecta SNC y mediastino. La LLA de célula B suele causar afectación extramedular y alteraciones metabólicas.

5.7 TRATAMIENTO.

Aunque la distinción clínica entre las leucemias y linfomas linfoblásticos se basa en el porcentaje de afectación medular, ambos procesos necesitan un tratamiento enérgico parecido, integrado por pautas de inducción, de consolidación, de profilaxis del SNC y de mantenimiento. Con este planteamiento se cura un 40% o más de pacientes. El mejor tratamiento de inducción en los adultos debe incluir una Antraciclina además de vincristina y Prednisona. El empleo de pautas de inducción más intensiva no ha puesto ninguna ventaja

adicional hasta la fecha. Una vez lograda la remisión, el tratamiento posterior a el debe ser intensivo para la susodicha.

Es mejor iniciar la profilaxis del SNC de forma precoz que tardía que durante el tratamiento posremisión. Los recursos profilácticos útiles son: irradiación craneal junto con metotrexato intratecal o este ultimo acompañado de metotrexato en dosis altas por vía sistémica. El tratamiento de mantenimiento, que suele durar unos dos años, consiste generalmente en metotrexato, 6-mercaptopurina, vincristina y prednisona. Sin embargo, no están claras la duración ni la intensidad del tratamiento de mantenimiento más idóneo en los adultos.

5.8 FACTORES PRONÓSTICOS.

La edad sigue siendo una variable independiente para el pronóstico de LLA, siendo los adultos mayores (> 35 años) quienes tienen un peor pronóstico. Otros datos desfavorables son: una remisión retrasada; el fenotipo de la célula B; cifras inicialmente elevadas de leucocitos (> 50.000/ μ L); y existencia de algunas alteraciones citogenéticas, concretamente las t(2;22), t(8;14), t(1;19), t(4;11). Anteriormente se creía que el fenotipo de célula T era un factor de mal pronóstico, pero con las pautas de inducción más intensivas el pronóstico de los pacientes con LLA de célula T no es peor que para la LLA de célula B.

El pronóstico de los pacientes que no obtienen la remisión o que recidivan durante el tratamiento es muy malo. Aunque pueden lograrse segundas remisiones, duran poco tiempo. Los pacientes que sufren recidivas extramedulares únicamente, como las de SNC o el testículo se tratan con radioterapia y por vía intratecal, o con radioterapia solo, respectivamente, pero además deben recibir una pauta de reinducción para evitar una recidiva generalizada. En general dado el mal pronóstico de los adultos con recidiva de LLA, debe plantearse la indicación de trasplante de médula ósea. En pacientes seleccionados en segunda remisión, la supervivencia a largo plazo libre de leucemia después de un trasplante de médula donada por un hermano compatible es del 20-30%.

6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	SUBVARIABLES	CATEGORIAS	INDICADORES	NIVEL DE MEDICION
Características Sociodemográficas	Son aquellos fenómenos que identifican al individuo y a su ambiente, como también la relación entre el sustrato cultural y el ámbito social con los estilos de vida particular, que en conjunto pueden influenciar de forma directa o indirecta las condiciones de salud del individuo, o ser características a evaluar en los pacientes con Leucemia Linfocítica aguda.	Edad	Número años	Porcentaje por grupo de edad.	Razón
		Sexo	1. masculino 2. femenino	Porcentaje por sexo	Nominal
		Estado civil	3. casado 4. soltero 5. viudo 6. separado 7. divorciado 8. unión libre	Porcentaje por grupos de estado civil	Nominal
		Escolaridad	1. ninguna 2. primaria 3. secundaria 4. universitarios 5. tecnologías	Porcentaje por grupo	Ordinal
		Raza	1. india 2. blanca 3. negra 4. amarilla 5. mestiza 6. mulato	Porcentaje por cada grupo Incidencia Frecuencia Prevalencia	Nominal
		Procedencia	1. Urbana 2. rural 3. municipio	Porcentaje por área Porcentaje por municipio	Nominal
		Nivel económico	1. estrato 1 2. estrato 2 3. estrato 3 4. estrato 4 5. estrato 5 6. estrato 6	Porcentaje por estrato	Ordinal

6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	SUBVARIABLES	CATEGORIAS	INDICADORES	NIVEL DE MEDICION
Factores de riesgos laborales	Se tomara en cuenta aquellas profesiones, cuyo campo laboral tenga que ver con el contacto directo con sustancias químicas como el benceno y el tolueno o exposición radioactiva	• Ocupación	1. campesinos 2. industria del plástico y del caucho 3. industria de la pintura 4. talabarteros 5. aseadores 6. pintores 7. carpinteros 8. industria de detergentes 9. industria de explosivos 10. industria petrolera 11. otros	Porcentaje por grupo, incidencia, prevalencia, frecuencia.	Nominal
		• Exposición a radiación	1. sí 2. No 3. Año	Porcentaje por grupo Estandarizar como antes o después de 1990	Nominal
Antecedentes	Son todos los factores que pueden afectar o favorecer la aparición de la enfermedad.	• Patológicos personales	Cuáles		Nominal
		• Familiares • Toxicológicos	Quienes 1. Cigarrillos 2. Alcohol 3. Otros	Porcentaje de riesgo, frecuencia, prevalencia.	Nominal

6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	SUBVARIABLES	CATEGORIAS	INDICADORES	NIVEL DE MEDICION
Manifestaciones clínicas	Son todos aquellos síntomas y signos que caracterizan a ciertos estados patológicos (LLA), los cuales pueden variar de acuerdo con las características de cada paciente.	• síntomas	<ol style="list-style-type: none"> 1. fiebre 2. adinamia 3. palidez 4. cefalea 5. vómito 6. Irritabilidad 7. Dolor óseo 8. Pérdida de peso 9. Hemorragias espontáneas 10. Gingivorragia 11. Astenia 12. Otras 	Frecuencia, incidencia y prevalencia	Nominal
		• Signos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hepatomegalia 2. Esplenomegalia 3. Adenopatías 4. Equimosis 5. Petequias 	Incidencia, frecuencia y prevalencia	Nominal
		• Tiempo de evolución	<ol style="list-style-type: none"> 1. 0 – 1 mes 2. 1 – 6 meses 3. 6 meses – 1 año 4. más de 1 año 	Porcentaje por grupo	Nominal

7. CONSIDERACIONES ETICAS

El propósito de la presente investigación es mejorar los procedimientos diagnósticos a través de la anamnesis e identificar las características REGIONALES DE LOS PACIENTES QUE PADECEN LA PATOLOGÍA. Es así como se facilita una comprensión de los factores protectores, de riesgo y desencadenantes en el proceso de enfermar.

Se tendrá en cuenta la legislación internacional a cerca de la ética en las investigaciones en el campo de la medicina y otras disciplinas afines, salvaguardando el secreto profesional, consentimiento informado, protección de los sujetos y la aplicación de los principios éticos básicos en investigación como lo son: autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia.

Para el cumplimiento de las consideraciones éticas y con la intención de custodiar las historias clínicas de los pacientes incluidos en la investigación, la información será recaudada en el interior de las instalaciones de la unidad de cancerología y la utilización de los datos obtenidos será única y exclusivamente para los propósitos y objetivos establecidos en la presente investigación.

“cada ser humano es un fin en si mismo y no puede ser tomado por otro como medio” E. Kant.

8. HIPÓTESIS

“Existen unas características sociodemográficas peculiares en los pacientes quienes padecieron de Leucemia Linfocítica Aguda en la región Surcolombiana”

“La Leucemia Linfocítica Aguda está directamente relacionada con factores ocupacionales en los cuales son expuestos a factores de riesgo que aumentan la morbilidad de esta patología”.

Las formas de presentación clínica de las Leucemias Linfocíticas Agudas son diferentes en la región Surcolombiana de acuerdo a los grupos etáreos y al tiempo de evolución en que se desarrolla esta patología”.

9. DISEÑO METODOLOGICO

9.1 TIPO DE ESTUDIO:

Para alcanzar el cumplimiento de los objetivos propuestos al inicio de la presente investigación, es necesario idear y poner en marcha un estudio de tipo observacional descriptivo, ya que dentro de su contenido presenta muchos elementos y características que identifican claramente el problema planteado y porque a partir de los resultados que se esperan obtener, se podría formular algunas hipótesis y además adelantar análisis que nos aclaren el panorama de la Leucemia Linfocítica Aguda, en el área cubierta por la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Es necesario que el estudio sea retrospectivo ya que la fuente de datos será la información que actualmente repose en las Historias Clínicas, cuyos dueños sean pacientes diagnosticados con Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), que se encuentren dentro del área de estudio y que hayan sido diagnosticados en el periodo establecido.

Teniendo en cuenta que serán múltiples las variables que se estudiarán en los diagnósticos de Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) realizados durante los años 2002 y 2003, es un tipo de estudio transversal porque se hace en un lapso de tiempo determinado.

9.2. ÁREA DE ESTUDIO

La fuente principal de información, de donde obtendremos los datos de interés para este estudio, reposa en el archivo de la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, localizado en la calle 9°, entre carreras 15 y 16.

Este Hospital, hace parte de la red hospitalaria pública. Es una Empresa Social del estado, a la que acuden por atención especializada, pacientes de los regímenes subsidiado, contributivo y vinculado, del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), llegando patologías de tercer y cuarto nivel para su tratamiento.

La Unidad de Cancerología del Hospital Universitario maneja una cobertura bastante amplia, pues es centro de referencia para patologías provenientes de los departamentos del Huila, caquetá, Putumayo y sur del Tolima.

Los principales facilitadores de los datos e información de las historias clínicas son el personal que labora en la Unidad de Cancerología del Huila en cabeza de su gerente Nury Stella Prieto.

9.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO:

La investigación se hará en la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, que como se describió anteriormente, es un centro con una amplia cobertura. Se tomarán en cuenta las Historias Clínicas, cuyo diagnóstico sea de Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), en mayores de 15 años, durante el periodo que comprende entre el 1° de enero del año 2002 hasta el 31 de diciembre del año 2003.

Todos los pacientes con este diagnóstico, en algún momento de su estancia hospitalaria, fueron atendidos por el servicio de oncología.

Considerando que se estima que el número de casos no es una cifra demasiado elevada, se tomarán todos los pacientes diagnosticados con esta patología y cuyas características sean las mencionadas anteriormente, en pro de lograr una muestra representativa y evitar sesgos de selección.

9.4. TÉCNICAS DE RECOLECCION DE DATOS:

La revisión documental, el cual consiste en obtener información a partir de lo que se encuentra escrito en las historias clínicas.

La entrevista, que consiste en la formulación de un cuestionario previamente preparado, fácil de contestar, para que sea resuelto de forma directa, o por vía telefónica, con el propósito de recolectar información referente al cumplimiento de los objetivos propuestos en un estudio determinado.

9.5. PROCEDIMIENTO:

Para obtener la información necesaria, lo primero a realizarse será la revisión documental de los ingresos y egresos de los pacientes de la Unidad de Cancerología, y así obtener los nombres y los números de Historia Clínica de los pacientes diagnosticados con LLA, siempre y cuando estén dentro del periodo y con las características establecidas para el desarrollo del presente estudio.

La información será recaudada directamente a partir de las Historias Clínicas ya escogidas, en un instrumento diseñado para este estudio (formulario en el anexo 2), Esta recolección se realizará en el interior de las instalaciones de la Unidad de Cancerología y será manipulada únicamente por los estudiantes implicados en la investigación siguiendo los parámetros éticos estrictos.

Después de la revisión documental se procederá a la realización de entrevistas por vía telefónica para evitar los sesgos por pérdida de información, obtener la mayor información posible y finalmente proceder con el análisis de los datos.

9.6. *PLAN DE ANÁLISIS*

La información obtenida se procesará en EPI-INFO 2003, para finalmente obtener las frecuencias de los análisis univariados y realizar los respectivos cruces de variables dentro del análisis bivariado.

10. ANÁLISIS Y DISCUSION

La Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Neiva inicialmente nos mostró una lista de 37 historias clínicas que corresponderían al diagnóstico de LLA en pacientes mayores de 15 años durante el período comprendido entre el 01 de Enero del año 2002 hasta el 31 de Diciembre del año 2003. Estas fueron suministradas por el personal de archivo de historias clínicas de la Unidad para posteriormente ser revisadas personalmente por los investigadores en las mismas instalaciones de la Unidad oncológica y llenando el instrumento de acuerdo a los datos encontrados en las historias clínicas.

Del total de historias encontradas se descartaron 16, ya que no cumplían con los criterios de inclusión de nuestra investigación: 9 se descartaron por que el diagnóstico de estos pacientes se realizó en el Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá cronológicamente en fechas diferente a la del periodo estudiado y estaban siendo manejados en la Unidad de Oncología de Neiva; 7 fueron descartados ya que el Diagnóstico no era de Leucemia Linfocítica Aguda, por ejemplo, 2 casos eran de Leucemia Mieloide Crónica, un caso de Leucemia Linfocítica Crónica, un caso de Enfermedad de Pertex. Finalmente tres casos en los cuales el diagnóstico de LLA no estaba claro o tenían diagnósticos diferenciales a estudio y sin aclarar todavía, de estos casos, dos tenían alteraciones citogenéticas que no correspondían a las vistas en este tipo de Leucemia.

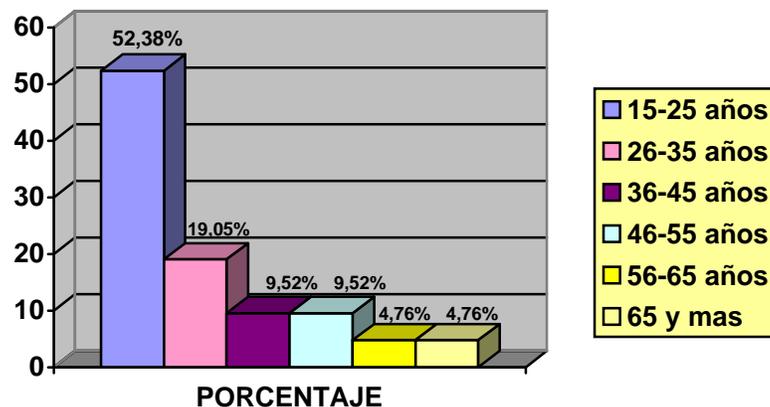
Después de recolectada la información de las Historias se prosiguió con la metodología planeada donde se realizaron llamadas a los números telefónicos que posee la Unidad de los pacientes, lográndose comunicar con 13 del total de los pacientes, pero de estos la mayor parte de la información fue suministrada por los familiares ante la ausencia del paciente.

10.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS.

Dentro de las características sociodemográficas se realizó una clasificación por rangos de edades en grupos etáreos de la siguiente forma: 15 a 25 años, 26 a 35, 36 a 45, 46 a 55 , 56 a 65 y mayores de 65 años encontrándose que hay una mayor frecuencia de presentación en pacientes que se encuentran en edad productiva (15-45 años), con un 80.94%, la mayor presentación esta en el grupo de los 15-25 años con un 52.38%, y el porcentaje disminuye a mayor edad (figura 1.) Este dato no se correlaciona con otros estudios ^(35,36), los cuales encontraron un pico alrededor de los 50 años y otro en niños de 2 a 5 años. en nuestro estudio no se incluyo la población menor de 15 años, y no se vio mayor frecuencia en la población alrededor de los 50 años, el principal y único pico estuvo en la población de 15 a 25 años.

Con respecto a la variable de sexo, se encontró una mayor frecuencia en el sexo masculino (76.2%, es decir, 16 de 21 casos) comparado con el sexo femenino (23.8%, es decir, 5 de 21 casos), este dato difiere con respecto a la literatura internacional los cuales manifiestan una incidencia igual en ambos sexos, excepto en los dos picos de edad descritos anteriormente.

Figura 1. Características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. Porcentajes de la variable edad por grupos etáreos.



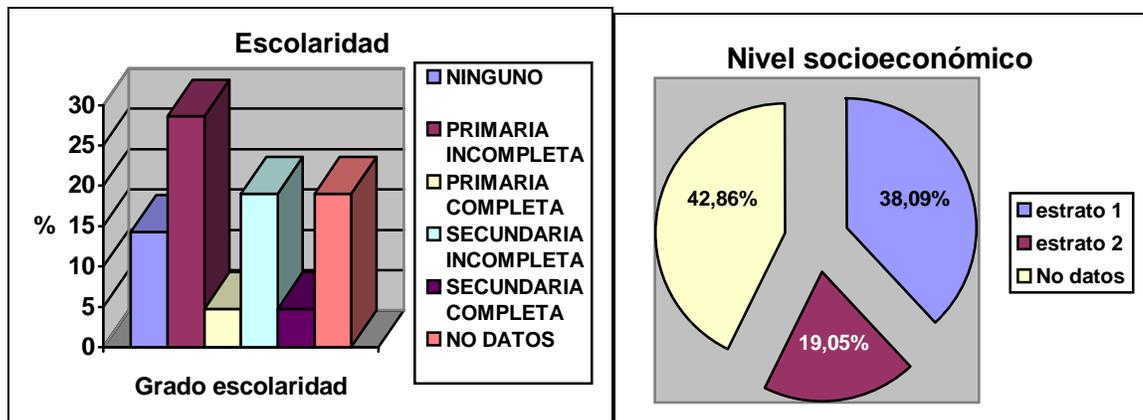
En el estudio se encontró que el estado civil mas frecuente fue el soltero, con un 61.9% de todos los casos, lo cual es razonablemente lógico ya que como vimos anteriormente, afecta marcadamente a la población joven, este dato es epidemiológicamente importante.

En lo referente a la variable de escolaridad, de las 21 historias clínicas de los pacientes incluidos en nuestro estudio, solo hubo 17 casos que tenían esta información, en ellos se encontró que el 28.6% de la población estudiaron algunos grados de la primaria, el 19.04% habían llegado hasta la secundaria incompleta (fig. 2.). Al evaluar el nivel socioeconómico de la población que se estudió (obtenido de 12 historias clínicas puesto que este dato no pudo ser obtenido en las llamadas realizadas), de estos el 38.09% fueron de estrato 1 y el 19.05% de estrato 2, no hubo información de los demás estratos (3, 4 y 5)(fig. 3). Esto nos muestra el bajo nivel sociocultural y económico de la población involucrada, lo cual contrasta con lo encontrado en los países del primer mundo donde la incidencia va en aumento a pesar del grado de industrialización de estas naciones, sin embargo hay que resaltar que en estos países hay una alta tasa de exposición a otros factores que en nuestro medio no hay., como es el caso de la exposición a radiación ionizante derivado de plantas nucleares, entre otras.

En el análisis, de los 21 pacientes que se incluyeron en el estudio se logró obtener la información de 11 pacientes (52.38%) en lo concerniente a la raza con 10 casos (47.62%) sin información, encontrándose una mayor frecuencia en la mestiza con un (42.86%), seguido únicamente por la raza blanca y la india, cada una con un caso (4.76%) del total, el resto de razas no fueron descritas en las historias clínicas. Es de anotarse en lo referente a este resultado que la mayor parte de la población a la cual tiene cobertura la Unidad de Cancerología es mestiza, siendo este un factor que limitaría la extrapolación de este resultado con otras poblaciones.

Figura 2. Características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. Porcentajes por nivel de escolaridad.

Figura 3. Características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. Porcentajes por nivel socioeconómico.



La sub-variable de procedencia valoró inicialmente si era rural o urbana, notándose unos valores similares entre los del tipo urbano (10 casos, 47.62%) y los del tipo rural (9 casos, 42.86%), perdiéndose la información de 2 casos (9.52%). Luego fue valorada la procedencia por departamentos notándose mayor frecuencia en el departamento del Huila con un 85.71% (18 casos) del total de los 21 pacientes diagnosticados, seguido por un 9.52% (2 casos), procedente del Caquetá, y un paciente (4.76%) procedente del Tolima; evaluando la procedencia por municipios se destaca un mayor porcentaje en la población neivana con un total de 5 casos que corresponden al 23.8% de la población total, seguido por el municipio de Algeciras, con 2 casos, correspondientes al 9.5. El resto de porcentaje se distribuyó en los diferentes municipios de los departamentos mencionados con un solo caso cada uno, sin embargo, en los casos procedentes del Huila se apreció una predominancia de los municipios del norte del departamento con 12 casos que

corresponden al 66.6%, seguido por las zonas centro y sur, cada una con 3 casos que corresponden al 16.6%. Si se tienen en cuenta que en el norte del Departamento del Huila predominan los cultivos de cereales como arroz, sorgo, entre otros que requieren una fumigación constante y amplia con plaguicidas y demás tóxicos, existe la probabilidad de relación entre las actividades agrícolas y la aparición de la enfermedad.

10.2. FACTORES DE RIESGO LABORALES

En el análisis de los riesgos laborales se encontró datos de ocupación desempeñada en 18 casos (85.71%) de los 21 pacientes que fueron incluidos en este estudio con 3 casos sin información (14.28%). En 9 historias clínicas se documenta el antecedente de campesinos (42.85%) siendo este la ocupación laboral más frecuente y predominante. Este resultado se correlaciona con la literatura internacional la cual refiere el antecedente de exposición a sustancias agroquímicas ⁽³⁹⁾ a las cuales se exponen los campesinos, 3 casos (14.28%) fueron vendedores ambulantes, 2 casos fueron amas de casa (9.52%) y otros dos fueron conductores, por último el antecedente de estudiante y de ocupación ninguna se reportó en un caso para cada antecedente (4.76%).

En el momento de analizar la ocupación desempeñada por las personas con quien convive el paciente en estudio encontramos que la gran mayoría no presentan información al respecto (12 casos de los 21 pacientes, es decir: el 57.14%). 6 historias clínicas corresponden a campesinos lo que representa un 28.57% (en total 7 casos), 2 casos fueron amas de casa que corresponde al 9.52% y por ultimo 1 solo caso de comerciante (4.76%). Aquí podemos observar, que la ocupación de los acompañantes de los pacientes más frecuente fueron los campesinos, lo cual demuestra la importancia de esta ocupación o antecedente.

La exposición a radiación fue otro de los parámetros que se analizó y se encontró que el 57.14% de los 21 casos estudiados no tenían este antecedente (12 casos en total), solo se observó 1 caso con este antecedente lo que corresponde a un 4.76% (expuesto a radiación para imágenes diagnósticas); en 8 casos (38.1%) no se halló la información al momento de la encuesta. Esto contrasta con otros estudios ⁽²⁰⁻²¹⁾ en los cuales encontraron una alta incidencia por irradiación in-utero, desde el accidente de Chernobyl. Cabe destacar, que en la región Surcolombiana y en toda la nación, no hay exposición a radiación ionizante o a manipulación de energía atómica.

10.3. ANTECEDENTES

En *la tabla 1a*. Se aprecia los antecedentes patológicos personales mas frecuentes que se presentaron en el presente estudio, a este nivel hay que resaltar la ausencia de antecedentes positivos en el 52.4 (11 casos), sin embargo, el antecedente positivo mas encontrado fue la malaria. Como dato aislado se encontró una baja presentación de patologías frecuentemente

Tabla 1. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003 a) frecuencia de antecedentes patológicos personales. b) Frecuencia de antecedentes familiares, (es de tener en cuenta que el total de 24 se debe a que algunos pacientes tenían dos o más familiares con antecedentes).

Patología	No veces	Porcentaje equivalente	Patología	No casos	% según n
Hipoxia neonatal	1	4.8%	Ca Colon	1	4.8%
Neumonía	1	4.8%	Ca. mama	1	4.8%
Cuadro convulsivo	1	4.8%	Ca?	3	14.3%
Sd nefrítico	1	4.8%	Dengue	1	4.8%
Sd. Down	1	4.8%	Diabetes	1	4.8%
Diabetes	1	4.8%	HTA	2	14.3%
Malaria	3	14.3%	LLA	2	9.52%
Ninguno	11	52.4%	Sarcoma	1	4.8%
Sin información	1	4.8%	Tumor cerebral	1	4.8%
total	21	100%	Cardiopatía	1	4.8%
			Ninguno	5	23.8%
			Sin información	5	23.8%
			Total de antecedentes presentados.	24	----

relacionadas en la literatura como es el Síndrome de Down, el cual esta muy relacionado con la presencia del cromosoma Filadelfia, t (9;22).⁽⁴¹⁾ En cuanto a los antecedentes familiares se encontró una alta frecuencia de canceres no identificados (los pacientes no manifestaban tener seguridad del tipo de cáncer) con un total de 14.3% (3 casos), un antecedente importante fue el hallazgo de 2 casos de LLA en familiares, lo cual representa un 9.52%, teniendo un porcentaje considerable que se encuentra dentro del rango encontrado en otros estudios⁽⁴⁾. También cabe destacar que los mayores porcentajes encontrados en este estudio, o no tienen antecedentes familiares, o son datos perdidos cada uno con un 23.8%. ver tabla 1b.

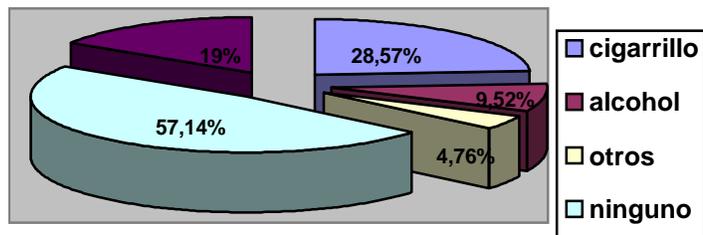
Tabla 2. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. frecuencia de antecedentes farmacológicos.

Fármaco	No casos	Frecuencia dentro de pobl. de estudio
Acido valproico	1	4.7%
Antibióticos	1	4.7%
Ninguno	17	80.9%
Sin información	2	9.5%
total	21	100%

En la *tabla 2*. Se aprecia que los antecedentes farmacológicos fueron una variable que se logró obtener en casi todas las historias, solo en 2 casos no se obtuvo esa información (9.5%), pero se destaca que en la mayoría de los casos no hay antecedente del uso de fármacos (80.9%). En este aspecto se debe tener en cuenta que la información con que se contó fue la anotada en las historias clínicas pero no hace referencia a medicamentos utilizados con mayor anterioridad a el momento de aparición del cuadro clínico no lográndose correlacionar con fármacos alquilantes que han sido relacionados en otros estudios.

De igual manera, como se puede ver en la *figura 4*, la ausencia de antecedentes de exposición a agentes tóxicos fue más frecuente (57.14%), aun así, el antecedente positivo más frecuente fue el consumo de cigarrillo (28.57%). No se encontraron casos de exposición a sustancias bencénicas o toluénicas en las historias clínicas evaluadas probablemente a un subregistro. No hubo casos de ocupación petrolera a pesar de ser el departamento un territorio rico en yacimientos.

Figura 4. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003 . antecedentes toxicológicos.



10.5. MANIFESTACIONES CLINICAS

Uno de los objetivos del presente estudio fue identificar la sintomatología más frecuente que se presenta en la región sur-colombiana, la cual está descrita en la *tabla 3*, donde resaltan la astenia, la adinamia, la palidez, la fiebre en más del 50% de la población estudiada, sin descartar las otras descritas.

Una de las manifestaciones clínicas que se encuentra con bastante frecuencia son aquellas relacionadas con la pancitopenia, especialmente la trombocitopenia y la neutropenia, lo cual produce complicaciones hemorrágicas e infecciones evidenciadas con el sangrado en sus distintas presentaciones como se aprecia en la *tabla 3*. La fiebre está presente en un considerable porcentaje. Los datos que se aprecian en la *tabla* identifica la sintomatología regional que es comparable con la sintomatología encontrada en otros estudios.

Tabla 3. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. frecuencia de los síntomas clínicos encontrados en los pacientes del estudio.

SÍNTOMAS	No casos	% de frecuencia
Astenia	18	85.71%
Adinamia	16	76.19%
Palidez	15	71.43%
Fiebre	12	57.14%
Perdida de peso	10	47.62%
Otras hemorragias espontáneas	9	42.86%
Gingivorragias de forma específica	8	38.09%
Dolor óseo	6	28.57%
Cefalea	5	17.86%
Anorexia-hiporexia	4	19.05%
Dificultad respiratoria	4	19.05%
Escalofríos	3	14.28%
Alteraciones visuales	3	14.28%
Diaforesis, diarrea, expectoraciones, mareos, soplos, artralgias, epistaxis y dolor abdominal.	2 c/u.	9.5% c/u.
Calambres, escotomas, estreñimientos, Lumbalgia, irritabilidad, mialgia, náuseas, vómitos, amigdalitis.	1 c/u.	4.8% c/u.

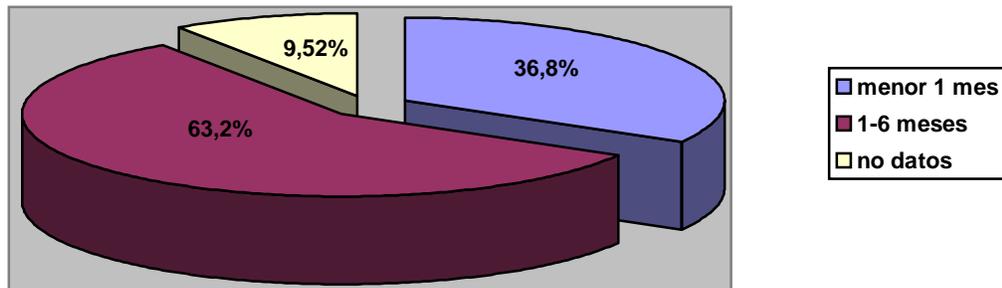
Las Adenopatías y las Esplenomegalias fueron hallazgos clínicos bastante frecuente encontrados en este estudio (57.14 % 52.38% y 23.81%, respectivamente). A pesar de encontrarse alteraciones hemorrágicas en un 42.86%, las petequias y las equimosis no fueron tan frecuentes (28.57% y 23.81% respectivamente) lo cual indica que la severidad de las hemorragias no se correlacionan con los signos clínicos de las mismas. Curiosamente, es de resaltar, el hallazgo de dos casos de Síndrome de Sweet (9.52%) lo cual no se encontró reportado en la descripción de la literatura internacional. (ver tabla 4).

El tiempo de evolución de la enfermedad, es decir, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el momento del diagnóstico, fue mas relevante en el grupo de 1 a 6 meses, seguido de los menores de 1 mes con 63.2 y 36.8% respectivamente. (ver Figura 5.)

Tabla 4. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. frecuencia de los signos clínicos encontrados en los pacientes del estudio.

Signos	No casos	Porcentaje correspondiente
Adenopatías	12	57.14%
Esplenomegalia	11	52.38%
Hepatomegalia	5	23.81%
Petequias	6	28.57%
Equimosis	5	23.81%
Sd. De Sweet	2	9.52%
Ninguno	3	14.29%
Total signos presentados	47	-----

Figura 5. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003 . Tiempo de evolución del cuadro clínico de los pacientes del estudio.

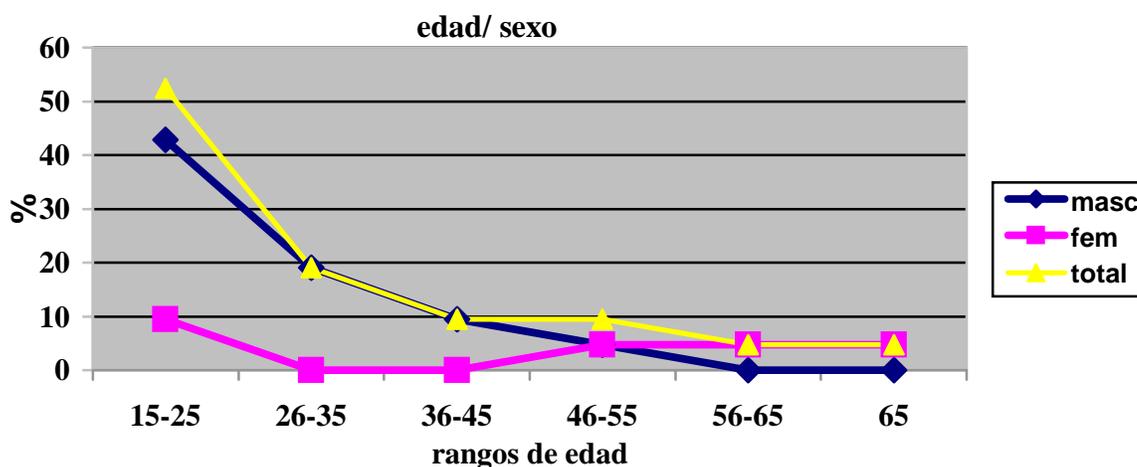


10.6. ANÁLISIS DE CRUCES DE VARIABLES

Al hacer un análisis cruzando variables de edad y sexo se identificó que el sexo predominante entre los 15 - 25 y 26 - 35 años fue el masculino (9 –42.86%- y 4 -19.05%- casos respectivamente), mientras que el sexo predominante en los 56 a 65 y mayores de 65 años fue el femenino (1 caso –4.76%- respectivamente). Ver figura 6.

En cuanto a la raza se encontró una predominancia de la mestiza (9 casos 42.86%), Sin embargo debe anotarse que la raza mestiza es la más frecuente en nuestra región.(tabla 5). Al realizar el análisis cruzado de las variables Sexo y tipo de procedencia, se nos demuestra, un marcado predominio a nivel masculino en la zona rural (Tabla 6); contrastando los hallazgos encontrados en el sexo femenino, pues, encontramos un mayor

Figura 6. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003 . Análisis bivariado entre edad y sexo. en la figura se puede apreciar como a mayor edad es menor la frecuencia en el sexo masculino, contrario al sexo femenino.



predominio en los diagnósticos realizados en la zona Urbana, en realidad no se encuentra fenómeno alguno relevante en cuanto al observar el cruce de variables de Sexo y Estrato, se encontró un marcado predominio en el sexo masculino, la mayoría pertenecientes al estrato socioeconómico 1 (7 datos), contrastado, con el sexo femenino, en el cual, no se observa predominio en estrato alguno, los cuales se pueden verificar en [la figura 7](#).

.Tabla 5. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. estudio bivariable entre sexo y raza.

SEXO/ RAZA	Blan ca	Mesti za	India	Sin datos	total
MASC	1	7	1	7	16
FEM	0	2	0	3	5
total	1	9	1	10	21

Al realizar el análisis cruzado entre la edad y el estrato socioeconómico, la Edad y la ocupación (anexo tabla 3), la información obtenida en este cruce de variables no aporta datos significativos. Al realizar el análisis cruzado de las variables sexo y ocupación, se encontró un predominio en el sexo masculino, que se dedicaba a labores agrícolas (campesinos), en comparación con el sexo femenino, con 8 y 1 casos respectivamente (tabla 7).

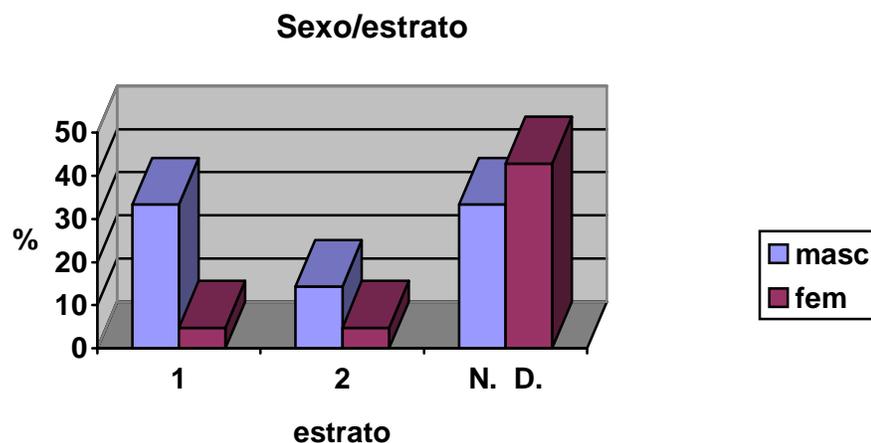
Tabla 6. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. estudio bivariable entre el sexo y el tipo de procedencia **n=21**

SEXO / TIPO PROCEDENCIA	Rural	Urba no	Sin datos	Total
Masc	8	7	1	16
Fem	1	3	1	5
Total	9	10	2	21

Tabla 7. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. estudio bivariable entre el sexo y la ocupación.

Sexo/ Ocupación	Masc.	Fem.	Total
Campesino	8	1	9
Vendedor	3	0	3
Conductor	2	0	4
Ama de casa	0	2	2

Figura7. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003 . Análisis bivariado entre edad y sexo. en la figura se puede apreciar como a mayor edad es menor la frecuencia en el sexo masculino, contrario al sexo femenino.



Por otra parte, el cruce de variables realizado entre ocupación personal Vs ocupación de personas con quien convive, se encontró una doble exposición por la labor agrícola (Campesinos) en 3 casos; en 2 casos se encontró que las ocupaciones desempeñadas por las personas con quien convive el paciente afectado eran campesinos (de ama de casa y vendedor) (Tabla 8). Aun así es de anotarse un hecho relevante donde se puntualiza la evidencia de 3 pacientes quienes sin tener el antecedente ocupacional de ser campesinos, conviven con alguien cuyo oficio es el agro, lo cual hace aún más relevante la exposición directa o indirecta a agentes relacionados con la actividad campesina, los cuales al sumarlos dan un total de 12 casos que equivalen al 57.14% de la población de este estudio.

Tabla 8. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. estudio bivariable entre la ocupación personal (variable vertical) y las ocupaciones desempeñadas por las personas con quien convive(variable horizontal).

Ocupación personal/ Ocup. Personas con quien convive	campesinos	Ama de casa	vendedor	comerciante	Sin dato	total
Campesinos	3	1	0	0	5	9
Ama de casa	1	1		0	0	2
Vendedor	1	0	0	0	2	3
Estudiante	0	0	0	1	0	1
Conductor	0	0	0	0	2	2
Ninguna	0	0	0	0	1	1
Sin dato	1	0	0	0	2	3
Total	6	2	0	1	12	21

Al realizar el análisis cruzado de las variables de síntomas / tiempo de evolución, es evidente un predominio en la aparición de los síntomas en el período comprendido entre 1 a 6 meses, donde los de mayor frecuencia son adinamia (47.61%) y palidez (57.14%), de manera predominante fueron el dolor óseo, cefalea y ano-hiporexia, y de forma exclusiva fueron las alteraciones visuales y el dolor abdominal. Revisándolo de otra forma, en el grupo de menor frecuencia que fue el menor a un mes solo es predominante los escalofríos (9.52%). Sin embargo estos datos no son concluyentes si se considera la cantidad de casos.

Al interpretarse los signo clínicos con el tiempo de evolución, nuevamente fue predominante el grupo de 1 a 6 meses de iniciada la sintomatología donde se notó una mayor frecuencia en la esplenomegalia y adenopatías con 6 (28.57%) y 4 (19.05%) casos respectivamente. Al realizar el análisis cruzado de las variables de síntomas vs., ocupación,

observamos que la mayoría de los síntomas, representativos de esta enfermedad, se presentaron en personas que realizaban trabajos agrícolas (Campesinos), mientras que los estudiantes, presentaron solo algunos síntomas como Astenia, Adinamia y Palidez.

En cuanto a los signos comparados con la edad, observamos que se encontró con una mayor frecuencia las adenopatías, principalmente en la edad comprendida entre los 15-25 años. Además, se puede apreciar que los casos en personas diagnosticadas con LLA, mayores de 65 años, no presento ningún signo.

Al analizar las variables, síntomas vs, edad, observamos que la población comprendida entre los 15 y los 25 años, son los mas representativos, pues estos presentan la mayoría de los síntomas mas frecuentes dentro del estudio (astenia, Adinamia; palidez y Fiebre), acompañados de otras sintomatologías, en comparación con los mayores de 65 años, que solamente presentaron, Astenia, Adinamia y Fiebre.

11. CONCLUSIONES

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

- La población mas afectada por la LLA, son los hombres jóvenes en edad productiva. (15-45 años), solteros y de raza mestiza.
- La LLA es mas frecuente en mujeres por encima de los 55 años.
- La LLA tiene una alta incidencia en la población de bajo nivel socioeconómico y cultural.
- La LLA presenta una alta frecuencia, de casos procedentes de los municipios del Norte del Huila, de los cuales, el municipio de Neiva es el mas afectado con un 23.8% (5 casos).

CARACTERÍSTICAS LABORALES

- La actividad laboral mas frecuentemente encontrada en casos descritos de LLA, fue en los campesinos, se encontraron otras ocupaciones en un menor porcentaje pero no se encontraron ocupaciones laborales esperadas en el estudio.
- En nuestro medio, la exposición a radiación ionizante, no es un antecedente frecuente en pacientes con LLA. (57.14% con antecedentes negativos).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

- Los síntomas mas frecuentes en la LLA, son la Astenia, Adinamia, y palidez, asociado a Gingivorragias y otras hemorragias y fiebre.
- Los signos clínicos mas frecuentemente encontrados en pacientes diagnosticados con LLA, son las adenopatías, esplenomegalia, y la Hepatomegalia.
- La severidad de las hemorragias no se correlacionan con los signos clinicos de las mismas.
- La LLA, es una enfermedad que frecuentemente tiene un curso de 1 – 6 meses hasta su diagnostico (63.2%).

REFERENTE A LOS ANTECEDENTES

- Los pacientes con LLA, en nuestro medio, no refieren antecedentes farmacológicos.
- En nuestro medio, la LLA, se relaciona con la exposición a el consumo de cigarrillo en un porcentaje bajo (28.57%).
- En la región, no se han apreciado la exposición de los pacientes a sustancias derivadas del benceno y el Tolueno.
- Se encontró una baja frecuencia de antecedentes patológicos, sin embargo, la malaria fue la patología mas frecuentemente vista.
- El antecedente familiar mas frecuente fue el cáncer de origen desconocido. (es decir, aquellos canceres que los pacientes no recordaban su origen)
- Los hombres jóvenes, tienen una mayor frecuencia para padecer la LLA, mientras que las mujeres tienen una frecuencia mas elevada, en edades mayores.

- La raza predominantemente afectada fue la mestiza, pero hay que destacar, que esta es la raza predominante en nuestro país, y en la región surcolombiana.

ANÁLISIS BIVARIADO

- Se encontró una alta frecuencia de esta patología en pacientes hombres que viven en la zona rural mientras que en las mujeres se relacionan mas con aquellas que viven en la zona urbana.
- Los pacientes masculinos mas afectados, son aquellos que pertenecen al estrato socioeconómico uno, a diferencia del sexo femenino que no muestra predilección por estrato.
- Este tipo de leucemia mas frecuente en varones campesinos, entre 15 –25 años de edad, a diferencia de el sexo femenino, donde no hay predilección por edad u ocupación alguna.
- Los familiares que convivieron con el paciente, son de ocupación agrícola (campesinos) mas frecuentemente.
- La sintomatología de esta enfermedad, se presentó con mayor frecuencia en un lapso de tiempo comprendido entre 1 – 6 meses.

Mediante el presente estudio se destaca un principal predominio la edad temprana, y la ocupación agrícola, lo cual hace ver que puede ser considerado también como un problema de salud pública que es prevenible y de la divulgación de información depende de la recuperación de años de vida productiva para la región, y menor afectación social de las comunidades determinadas en riesgo de acuerdo con los resultados de este estudio.

El cuadro clínico de esta enfermedad en la región surcolombiana tiene unas características peculiares demostrados en la frecuencia con que se presentan y el tiempo de evolución que transcurre en desarrollarse esta enfermedad, que aunque el número de casos incluidos en este estudio no sea lo suficientemente amplio, si deja ver unos signos de alerta que pueden orientar un diagnóstico oportuno y hasta precoz de la enfermedad.

12. RECOMENDACIONES

- Utilizar por parte de las entidades territoriales correspondientes a la promoción y la prevención, la información encontrada por el este estudio para:
 1. Idear campañas efectivas de autoprotección a la población en riesgo
 2. Plantear programas de subsidios y descuentos en los tratamientos propios de la enfermedad, a fin de que la población de escasos recursos pueda mejorar sus expectativas de vida.
 3. Campañas de educación dirigidas a la población rural de la región surcolombiana para que puedan detectar o reconocer los síntomas tempranos de la enfermedad.
 4. Facilitar el acceso a los servicios de salud a la población habitante en la zona rural.
- Para el personal involucrado en el área de salud:
 1. Capacitar a los Médicos de primer nivel de zonas de riesgo, a fin de que sepan reconocer a tiempo los signos de la enfermedad.
 2. Capacitar a los promotores de salud para que sean ellos quienes lleven la información de primera mano a la población en riesgo
- Para posteriores estudios:
 1. Adelantar un estudio de campo, de casos y prospectivo por parte de las Entidades competentes en la población campesina de los municipios del norte del Huila, a fin de reconocer factores de riesgo.
 2. plantear y realizar un estudio mas completo dónde se incluya una muestra mas amplia y dónde se tenga en cuenta las variables que más se relacionaron con la enfermedad en el presente estudio.
 3. Involucrar a las diferentes administradoras de los regímenes subsidiado y contributivo para realizar una sola estadística o flujo-grama de información para manejar una información más confiable.

13. BIBLIOGRAFIA

1. Msrgholin JF, poplank DG, acute lymphoblastic leucemia. En: Pizzo PA, poplank DG, eds. Principles and practice of pediatric oncology. 2ª edición.
2. Greaves MF. Speculations on the cause of the childhood acute lymphoblastic leucemia. *Leukamia* 1988;2:120-124.
3. Kosary CL, Goleckler-Ries LA, Miller BA, Hankey BF, Harras A, Edwards BK, editors. SEER cancer statistics review, 1973-1992. Tables and graphs. National Cancer Institute. NIH publ No 96-2789. Bethesda: National Institutes of Health, 1996.
4. Harras A, Edwards BK, Blot WS, Goleckler-Ries LA, editors. Cancer. Rates and Risk. National Institutes of Health. National Cancer Institute. NIH publ No 96-691. Bethesda: National Cancer Institute, 1996
5. Robinson LL, Neglia JP. Epidemiology of Down syndrome and childhood acute leucemia. *Prof Clin Biol Res* 1987; 246 :19-32.
6. Zipursky A, Thorner P, Harven ED, et al. Myelodysplasia and acute megakaryoblastic leucemia in Down's syndrome. *Leuk Res* 1994; 18: 163-171.
7. Hoecht F, Hoecht BK, Cancer in ataxia-telangiectasia patients. *Cancer Genet Cytogenet* 1990; 46: 9-19.
8. Taylor GM, Birch JM, The hereditary basis of human leukaemia. En: Henderson ES, Lister TA, Greaves MF, eds. *Leukaemia*. 6ª edición. Philadelphia: WB Saunders 1996: 210-245.
9. Pui CH. Leucemias infantiles. En: Murphy GP, Lawrence Jr W, Lenhard Jr RE, eds. *Oncología clínica. Manual de la American Cancer Society*. 2ª edición. Washington: Organización Panamericana de la Salud, 1996: 561-586.
10. Cartwright RA, Staines A. Acute leucemias. En: Fleming AF, ed. *Epidemiology of haematological disease*. 1ª edición. London: Bailliere Tindell, 1992: 45-60.
11. Ross JA, Davies SM, Potter JD, et al. Epidemiology of childhood leucemia with a focus on infants. *Epidemiol Rev* 1994; 16: 243-272.
12. Sandler DP, Ross JA. Epidemiology of acute leucemia in children and adults. *Semin Oncol* 1997; 24: 3-16.
13. Harras A. ops. cit.
14. Rubnitz JE, Look AT. Molecular Genetics of childhood leucemias. *J Pediatr Hematol Oncol* 1998; 20: 1-11.
15. Rubnitz JE, Pui CH. Recent advances in the biology and treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Curr Opin Hematol* 1997; 4: 233-241.
16. Shu XO, Gao YT, Brinton LA, et al. A population based case-control study of childhood leucemia in Shanghai. *Cancer* 1988; 62: 635-644.
17. Pui CH. ops. Cit. Pg 451.
18. Harras A, ops. Cit.
19. Cartwright RA. Ops. Cit. pg 45.

20. Doll RS. Hazards of ionizing radiation: 100 years of observation on man. *Br J cancer* 1995; 72: 1339-1349.
21. Petridou E. et al. Infant leukaemia after in utero exposure to radiation from Chernobyl. *Nature* 1996;382: 352-353
22. United Nations scientific committee on the effects of atomic radiation. Sources and effects of ionizing radiation. N.Y: United Nations. Publ E 94-IX-11, 1994.
23. Tynell E, et al. screening for human t cell leukaemia/lymphoma virus among blood donors in Sweden. *Publ. BMJ. Sweden* 1998;316: 1417-1422.
24. Wertheimer N, et al. Electrical wiring configuration and childhood cancer. *Am J Epidemiol* 1979; 109: 273-284.
25. Daling JR, et al. birthweight and the incidence of childhood cancer. *J Natl cancer inst* 1984; 72: 1039-1041.
26. Kaye SA, et al. maternal reproductive history and birth characteristic in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 1991; 68: 1351-1355.
27. Kinlen LJ. Epidemiological evidence for an ineffective basis in childhood leukaemia. *Br J cancer* 1995; 71: 1-5.
28. Cartwright RA. Et al. ops. Cit. pg 50.
29. Greaves MF, et al. AM infectious etiology for common acute lymphoblastic leukemia in childhood?. *Leukemia* 1993; 7: 349-360.
30. Alexander FE, et al. clustering of childhood leukaemia in Hong Kong: association with the childhood peak of common acute lymphoblastic leukaemia and with population mixing. *Br J cancer* 1997; 75: 457-463.
31. Tynell E, et al. pg 1420.
32. Alexander FE. Is mycoplasma pneumoniae associated with childhood acute lymphoblastic leukemia?. *Cancer cases control* 1997; 8: 803-811.
33. Ross JA. Ops. Cit. pg 251.
34. Ferris J. Factores de riesgo para las leucemias agudas infantiles. *Unidad de oncología pediátrica. Hospital infantil La Fé. Valencia* 1999; 50: 439-446.
35. Instituto Nacional Cancerología. Guías de práctica clínica en enfermedades neoplásicas . 2º edición. Colombia. 2001; pg. 235-240.
36. Casciato DA, et al. *Oncología clínica. 4º edición. Edit Marban. 2001. pg. 246-513.*
37. Instituto Nacional de Cancerología. Ops. Cit. Pg. 235.
38. Casciato DA, et al. Ops. Cit. Pg. 496.
39. Benceno. http://ces.iisc.ernet.in/energy/HC_270799/HDL/ENV/envsp/vol314.htm.
40. Toxicidad del benceno. Chemical safety management. Riesgo químico. www.saludocupacional.espaol.com/chemical-safety.htm
41. Volgenstein B. The genetic basis of human cancer. 2º edition. Edit Mc Graw-Hill companies. USA. 2002; pgs. 57-68.
42. Ferris J. Ops. Cit. Pg. 440
43. Cortes JE, et al. Acute Lymphoblastic Leukemia: a comprehensive review with emphasis on biology and therapy. *Cancer* 1995;76:2393.

44. Benceno. Ops. Cit.
45. Msrgholin JF. Ops. Cit.
46. Greaves MF. Ops. Cit
47. Kosary CL Ops. Cit.
48. Harras A Ops. Cit
49. Instituto Nacional Cancerología. Ops. Cit
50. Casciato DA, et al. Ops. Cit
51. Robinson LL Ops. Cit
52. Zipursky A, Ops. Cit
53. Hoecht F. Ops. Cit
54. Taylor GM, Ops. Cit
55. Piu CH. Ops. Cit
56. Cartwright RA, Ops. Cit
57. Ross JA, Ops. Cit
58. Sandler DP Ops. Cit
59. Pui CH. ops. Cit. Pg 451.
60. Harras A, ops. Cit.
61. Cartwright RA. Ops. Cit. pg 45.
62. Doll RS. Ops. Cit
63. Petridou E. Ops. Cit
64. kinlen LJ. Ops. Cit
65. Cartwright RA. Et al. ops. Cit. pg 50.
66. Greaves MF, et al. Ops. Cit
67. Alexander FE, et al. Ops. Cit
68. Tynell E, et al. Ops. Cit. pg 1420.
69. Alexander FE. Ops. Cit .pg 251.
70. Ross JA. Ops. Cit
71. Ferris J. Ops. Cit .

	Pintores _____	Otros _____
18. Ocupación desempeñada por las personas con quien convive		
	Campesinos _____	cultivo de _____
	Ind del plástico y del caucho _____	Industria de la pintura _____
	Industria petrolera _____	Industria de detergentes _____
	Talabartería _____	Zapatería _____
	Tapicería _____	Carpintería _____
	Ebanistería _____	Aseadores _____
	Pintores _____	Otros _____

19. Tiempo de ocupación _____ años

20. Exposición a irradiación Si No Año _____

21. Patológicos personales _____ año _____
 _____ año _____
 _____ año _____
 _____ año _____

22. Familiares: Primer grado consanguinidad:
 Quien _____ Cuál _____ año _____

 Segundo grado consanguinidad
 Quien _____ Cuál _____ año _____

23. Toxicológicos: Cigarrillo _____ Alcohol _____
 Otros _____

23. Ginecológicos:
 G _____ P _____ C _____ A _____
 D M A

Fecha nacimiento último hijo _____

24. Farmacológicos: _____

MANIFESTACIONES CLINICAS

25. Síntomas : Fiebre _____ Adinamia _____ Palidez _____ Cefalea _____
 Vómito _____ Irritabilidad _____ Dolor óseo _____ Pérdida peso _____
 Hemorragias espontáneas _____ Gingivorragia _____ Astenia _____

Otras _____

26. Signos: Hepatomegalia _____ Esplenomegalia _____ Adenopatías _____
 Equimosis _____ Petequias _____

27. Tiempo de evolución: 0 - 1 mes _____ 1 - 6 meses _____
 6 - 12 meses _____ > 12 meses _____

OBSERVACIONES: _____

ANEXO 1. TABLAS DEL ESTUDIO

Tabla 1. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. frecuencia de los síntomas clínicos encontrados en los pacientes del estudio.. Indica el número de casos edad/sexo encontradas en el estudio bivariable.

EDAD/SEXO	MASC	FEM	TOT
15-25 años	9	2	11
26-35 años	4	0	4
36-45 años	2	0	2
46-55 años	1	1	2
56-65 años	0	1	1
Mayor 65 años	0	1	1
total	16	5	21

Tabla 2. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. estudio bivariable entre la edad y el estrato social

EDAD/ ESTRATO	1	2	SIN DATOS	TOTAL
15-25	5	0	6	11
26-35	0	2	2	4
36-45	0	1	1	2
46-55	1	1	0	2
56-65	1	0	0	1
Mas 65	1	0	0	1
Total	8	4	9	21

Tabla 3. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. estudio bivariable entre la edad y ocupación.

Edad/ Ocupación	Campesino	vendedor	conductor	estudiante	Ama de casa	Ninguna	Sin datos	Total
15-25	4	2	1	1	0	1	3	12
26-35	2	1	1	0	0	0	0	4
36-45	2	0	0	0	0	0	0	2
46-55	0	0	0	0	1	0	0	1
56-65	1	0	0	0	0	0	0	1
Mas 65	0	0	0	0	1	0	0	1
Total	9	3	2	1	2	1	3	21

Tabla 4. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. estudio bivariante entre la sexo y la ocupación.

Sexo/ Ocupación	Masc.	Fem.	Total
Campesino	8	1	9
Vendedor	3	0	3
Conductor	2	0	4
Ama de casa	0	2	2
Estudiante	1	0	1
Ninguna	0	1	1
Sin datos	2	1	3
total	16	5	21

Tabla 5. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. estudio bivariante entre los síntomas y el tiempo de evolución, se resaltan los porcentajes de cada uno los síntomas sobresalientes en cada uno de los periodos con base a n=21.

Síntomas/ tiempo evolución	Menos 1 mes	1-6 meses	Sin Información	Total casos
Astenia	7	9	2	18
Adinamia	5	10 (47.61%)	1	16
Palidez	3	12 (57.14%)	0	15
Fiebre	5	6	0	11
Perdida de peso	3	6	1	10
Otras hemorragias espontáneas	4	4	1	9
Gingivorragias de forma específica	3	4	1	8
Dolor óseo	1	5 (23.8%)	0	6
Cefalea	1	3 (14.28%)	1	5
Anorexia-hiporexia	1	3 (14.28%)	0	4
Dificultad respiratoria	2	2	0	4
Escalofríos	2 (9.52%)	0	1	3
Alt. Visuales	0	2	1	3
Diarrea	1	1	0	2
Dolor abdominal	0	2	0	2
Diaforesis	1	1	0	2

Expectoraciones	2	0	0	2
Mareos	0	2	0	2
Soplos	0	2	0	2
Artralgias	0	2	0	2
Epistaxis	1	1	0	2

Tabla 6. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. estudio bivariable entre los signos y el tiempo de evolución, n=21 dado en número de casos.

Signos/ tiempo de evolución	Menos 1 mes	1-6 meses	Sin datos	Total
Hepatomegalia	0	4	1	5
Esplenomegalia	3	6	2	11
Adenopatías	8	4	0	12
Equimosis	3	2	0	5
Petequias	4	1	1	6
Sd. Sweet	0	1	1	2
Ninguno	1	2	0	3
Sindatos	1	2	0	3

*Tabla 7. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. estudio bivariable entre los síntomas y la ocupación n=21 dado en número de casos. *1-campesinos,2-vendedor,3-estudiante,4-ama de casa,5-conductor, 6-ninguno, 7-Sin información*

Síntomas/ocupación*	1	2	3	4	5	6	7
Astenia	6	3	1	2	0	1	3
Adinamia	7	2	1	1	1	1	3
Palidez	7	3	1	1	2	0	2
Fiebre	4	2	0	0	1	1	2
Pérdida de peso	7	0	0	0	0	1	0
Hemorragias	3	2	0	0	1	1	2
Gingivorragias	4	0	0	1	0	0	1
Cefalea	3	0	0	0	0	1	1
Ano-hiporexia	1	1	0	0	0	0	1
Dif. Respiratoria	2	1	0	0	1	0	0

Tabla 8. características sociodemográficas, laborales y clínicas de pacientes mayores de 15 años diagnosticados con leucemia Linfocítica aguda en la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2002 – 2003. estudio bivariable entre los signos y la edad.

Signos/edad	15-25	26-35	36-45	46-55	56-65	Mas 65
Petequias	2	2	1	0	0	0
Hepatomegalia	3	1	0	0	1	0
Esplenomegalia	3	2	2	0	1	0
Adenopatías	6	3	1	1	0	0
Equimosis	3	0	0	1	0	0