



**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON  
LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EN UNA INSTITUCIÓN DE ALTA  
COMPLEJIDAD EN EL DEPARTAMENTO DE CÓRDOBA, PERIODO 2016-2020**

**PAOLA KATERINE FLOREZ CABEZAS**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA  
ESCUELA DE MEDICINA  
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA  
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.  
2021**

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON  
LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EN UNA INSTITUCIÓN DE ALTA  
COMPLEJIDAD EN EL DEPARTAMENTO DE CÓRDOBA, PERIODO 2016-2020**

**PAOLA KATERINE FLOREZ CABEZAS**  
Estudiante de Postgrado III año de Especialización en Pediatría

Trabajo de investigación para optar el título de  
Especialista en Pediatría

**TUTORES**

**FABIO MOLINA MORALES**

Médico Especialista en Pediatría. Subespecialista en Hemato-Oncología  
Asesor Temático

**ENRIQUE RAMOS CLASSON**

Médico. Magíster en Salud Pública  
Asesor Metodológico

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA  
ESCUELA DE MEDICINA  
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA  
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.  
2021**

**Nota de aceptación**

---

---

---

---

---

**Presidente del jurado**

---

**Jurado**

---

**Jurado**

**Cartagena, D. T y C., Julio de 2021**



**UNIVERSIDAD DEL SINU**

Elías Bechara Zainúm

**Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones**

*Cartagena de Indias D. T. y C. 16 de Julio de 2021*

*Doctor*

**OSCAR JAVIER TORRES YARZAGARAY**

*Director de Investigaciones*

**UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM**

**SECCIONAL CARTAGENA**

*Ciudad*

*Respetado Doctor:*

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado **“CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EN UNA INSTITUCIÓN DE ALTA COMPLEJIDAD EN EL DEPARTAMENTO DE CÓRDOBA, PERIODO 2016-2020”**, realizado por el estudiante **“PAOLA KATERINE FLOREZ CABEZAS”**, para optar el título de **“Especialista en Pediatría”**. A continuación, se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original (Una copia para la universidad y la otra para el escenario de práctica donde se realizó el estudio).
- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

---

Paola Katerine Florez Cabezas

CC: 1070594662

*Programa de Pediatría*

**SECCIONAL CARTAGENA**

---

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:  
unisinu@unisinucartagena.edu.co





**UNIVERSIDAD DEL SINU**

Elías Bechara Zainúm

**Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones**

*Cartagena de Indias D. T. y C. 16 de Julio de 2021*

*Doctor*

**OSCAR JAVIER TORRES YARZAGARAY**

*Director de Investigaciones*

**UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM**

**SECCIONAL CARTAGENA**

*Ciudad*

*Respetado Doctor:*

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado **“CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EN UNA INSTITUCIÓN DE ALTA COMPLEJIDAD EN EL DEPARTAMENTO DE CÓRDOBA, EN EL PERIODO 2016-2020”**, realizado por el estudiante **“PAOLA KATERINE FLOREZ CABEZAS”**, para optar el título de **“Especialista en Pediatría”**, bajo la asesoría del Dr. **“FABIO JAVIER MOLINA ”**, y asesoría metodológica del Dr. **“ENRIQUE RAMOS CLASSON”** a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra.

Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

---

Paola Katerine Florez Cabezas

CC: 1070594662

*Programa de Pediatría*

**SECCIONAL CARTAGENA**

---

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:  
unisinu@unisinucartagena.edu.co



## DEDICATORIA

*A Dios que guía mi camino, a mis amados padres José y Ana, a mi hermana Luisa, y a toda mi familia. Les debo mi vida, lo que soy, son mi fuente de vida e inagotable amor. A mis compañeras y a mis docentes y en especial al Dr. Fabio Molina le debo mi admiración*

## AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis padres por acompañarme en la travesía de salir de nuevo de casa para ir en busca de mis sueños, porque a pesar de los mil setecientos kilómetros de distancia, me enseñaron que a donde nos desplazemos nuestra familia siempre nos acompañara al igual que Dios quien nos ha mantenido sanos y juntos. Le agradezco a mi compañera de sueños a mi hermana Luisa Fernanda que, a pesar de ser Abogada, hizo la carrera de Pediatría y ahora comprende más patologías de los niños que cualquier otro Legista de su entorno, porque gracias a ella este camino fue más agradable.

Infinitos agradecimientos para mis compañeras, en especial a mis amigas más cercanas, Daniela, Diana, Cindy y Andrea, porque a pesar de ser todas muy diferentes representan algo de lo que soy y de lo que quiero ser; gracias porque ustedes serán las mejores profesionales que dará esta promoción. A todos mis docentes porque algunos son mis amigos que me acompañaran en el nuevo camino que ahora emprendemos, en especial a la Dra. Natalia Lemus, al Dr. Fabio Molina y al Dr. Roberto García, mil gracias por su amistad y porque aún más allá se convirtieron en mi segunda familia durante la residencia.

Finalmente, muy agradecida con la clínica IMAT, por la colaboración con la obtención de los datos. Su interés y compromiso con la investigación son de gran motivación, y a la Universidad del Sinú EBZ, por brindarme la oportunidad y ser mi casa para el proyecto que emprendí hace 3 años.

**Caracterización epidemiológica de pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda en una institución de Alta complejidad en el Departamento de Córdoba, periodo 2016-2020**

**Epidemiological characterization of pediatric patients with acute lymphoid leukemia in a highly complex institution at the Department of Cordoba, At the period from 2016 to 2020**

PAOLA KATERINE FLOREZ CABEZAS<sup>1</sup>, FABIO JAVIER MOLINA<sup>2</sup>, ENRIQUE CARLOS RAMOS CLASON<sup>3</sup>

- (1) Médico. Residente III año Pediatría. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena. Médico Universidad del Tolima. Especialista en Epidemiología Universidad Autónoma de Bucaramanga.
- (2) Médico Especialista en Pediatría. Subespecialista en Hemato-Oncología.
- (3) Médico M. Sc. Salud Pública. Coordinador de investigaciones postgrados medico quirúrgicos Universidad del Sinú EBZ.

**RESUMEN**

**Introducción:** La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es el cáncer más común en la infancia a nivel mundial. En Colombia se aproximadamente 500 casos nuevos de LLA /año; hasta la fecha hay reporte de variables sociodemográficas, características clínicas, paraclínicas y su impacto terapéutico, son escasos los datos epidemiológicos publicados en el departamento de Córdoba.

**Objetivo:** describir las características sociodemográficas, clínicas, de supervivencia, recaída, mortalidad y abandono en pacientes pediátricos con diagnóstico de Leucemia Linfocítica Aguda atendidos en IMAT - ONCOMÉDICA entre 2016 – 2020.

**Métodos:** Estudio cualitativo, descriptivo, retrospectivo donde se analizaron características sociodemográficas y clínicas de 89 historias clínicas de pacientes diagnosticados con LLA durante 2016 – 2020 en la clínica IMAT.

**Resultados:** La distribución de género fue similar en ambos sexos, más frecuente zona urbana del departamento de Córdoba y al régimen de seguridad social subsidiado.

EL inmunofenotipo más frecuente fue tipo B, el perfil hematológico más frecuente fue bicitopenia, se observó infiltración en un 5.1%, un 76% fueron tratados con

protocolo BFM ALLIC 2009, inducción fallida en 19.48%; La estadificación al más frecuente fue alto riesgo 41.8%.

Se encontró recaída en el 17.7%, y la más frecuente recaída medular aislada muy temprana; el Abandono fue La Sobrevida Global es 75% a los 48 meses posteriores al tratamiento, 17.73% abandono al seguimiento, solo 2.5% corresponde a abandono durante el tratamiento.

**Conclusiones:** El comportamiento sociodemográfico y Clínico de la población estudiada, guarda relación estrecha con los datos estadísticos reportados en la nación, con una marcada mejoría en la sobrevida, lo cual invita a la realización de nuevos estudios.

**Palabras claves:** *cáncer, leucemias, Leucemia Linfoide aguda, Colombia, Pediatría, BFM ALLIC 2009, PETHEMA 2013, vigicancer, ACHOP.*

## **SUMMARY**

**Introduction:** Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) is the most common childhood cancer worldwide. In Colombia, there are approximately 500 new cases of ALL / year; To date, there are reports of sociodemographic variables, clinical and paraclinical characteristics and their therapeutic impact. Epidemiological data published in the department of Córdoba is scarce.

**Objective:** to describe the sociodemographic, clinical, survival, relapse, mortality and dropout characteristics in pediatric patients diagnosed with Acute Lymphoid Leukemia treated at IMAT - ONCOMÉDICA between 2016-2020.

**Methods:** Qualitative, descriptive, retrospective study in which sociodemographic and clinical characteristics of 89 medical records of patients diagnosed with ALL during 2016-2020 at the IMAT clinic were analyzed.

**Results:** The gender distribution was similar in both genders, more frequent in the urban area of the department of Córdoba and at the subsidized social security system.

The most frequent immunophenotype was type B, the most frequent hematological profile was bicytopenia, infiltration was observed in 5.1%, 76% were treated with the BFM ALLIC 2009 protocol, failed induction in 19.48%; The most frequent staging was high risk 41.8%.

Relapse was found in 17.7%, and the most frequent isolated spinal relapse was very early; Abandonment was Global Survival is 75% at 48 months after treatment, 17.73% abandonment to follow-up, only 2.5% corresponds to abandonment during treatment.

**Conclusions:**

The sociodemographic and clinical behavior of the studied population is closely related to the statistical data reported in the nation, with a marked improvement in survival, which invites new studies to be carried out.

**Key Words:** Cancer, leukemias, Acute lymphoid leukemia, Colombia, Pediatrics, BFM ALLIC 2009, PETHEMA 2013, vigicancer, ACHOP.

## INTRODUCCION

La leucemia linfocítica aguda (LLA) es la neoplasia infantil más común a nivel mundial, corresponde aproximadamente al 25-40% de los diagnósticos de cáncer en menores de 15 años, y varía según la región y a nivel grupal la LLA corresponde al 72- 75% de los casos de leucemia infantil(1,2). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tasa de incidencia de 46,4 casos por millón en niños de 0 a 14 años, seguida por los tumores del sistema nervioso central tasa de 28,2 y linfomas tasa de 15,2 (1). El 80% corresponden a la estirpe linfocítica B, siendo menos frecuente la estirpe T (2,3). Con respecto a la etiología en su mayoría son desconocidas, y aunque en los últimos años se han identificado factores genéticos asociados al mayor riesgo de LLA (2).

En los países menos desarrollados, Norte de África y Oriente Medio, predomina la LLA de estirpe T, sin embargo, en los países industrializados la LLA de estirpe B es la más frecuente (3,4). Las tasas de incidencia de leucemia infantil a nivel mundial aumentaron un 13% en el período 2001-2010 en comparación con las tasas de la década de 1980; Adicionalmente, en América del Sur se registran las tasas más altas correspondiente a 33,8 casos por millón frente a otros continentes (5,6). En Colombia se diagnostican cerca de 500 casos nuevos de LLA en menores de 18 años cada año, con una incidencia aproximada de 2 a 5 casos por 100.000 por año, en menores de 15 años con un pico de incidencia entre los 2 a 5 años (7,8)

A nivel mundial las sociedades científicas, junto con el crecimiento industrial, técnicas moleculares y farmacéuticas, se ha permitido el desarrollo nuevos protocolos quimioterapéuticos, los cuales son constantemente revalorados y ajustados y en la actualidad, alcanzan tasas de supervivencia en países desarrollados hasta 85% a los 5 años de tratamiento(4,9,10). Asimismo, se ha evidenciado disminución en la tasa de toxicidad en relación con la supervivencia, evitando menores tasas de recaída y abandono. Por esto, se hace necesario, la revisión constante y

dinámica de los resultados locales y regionales; que permitan extrapolar los resultados encontrados en otras poblaciones(2,11,12).

Diferentes estudios estiman que entre 2020 y 2050 se presentaran aproximadamente 13,7 millones de nuevos casos de cáncer infantil en todo el mundo, (1,13)esta proyección incluye que 6,1 millones (44,9%) de estos niños no se les realizara diagnóstico secundario principalmente a limitaciones en el acceso y la derivación del servicio de salud y que 1 millón de niños morirán de cáncer si no se realizan inversiones y estrategias adicionales hecho para mejorar el acceso a los servicios de salud o al tratamiento del cáncer infantil, adicionalmente menciona que aproximadamente 84% de estos niños estará en países de ingresos bajos y medio bajos(14,15).

En Colombia, se han descrito significativas tasas de recaída de la enfermedad, con una proporción de abandono de tratamiento ocurriendo en hasta en un tercio de los pacientes. La supervivencia global y libre de la enfermedad en el país es alrededor de 60 % por múltiples razones: altas tasas de abandono, toxicidad del tratamiento, falta de intensidad de quimioterapia y falla de tratamiento (7,8,15); en el país se han realizado estudios sociodemográficos y análisis de los diferentes protocolos aplicados en la población pediátrica con diagnóstico de LLA; sin embargo, al momento no se cuentan con estudios sociodemográficos a nivel del departamento de Córdoba, teniendo en cuenta que cuenta con un centro de alta complejidad y punto de referencia para la población de la costa atlántica, el cual ya tiene varios años de experiencia en la aplicación de los protocolos BFM ALLIC 2009 y PETHEMA 2013/2005 y hasta la fecha no se ha evaluado su impacto terapéutico, más aún son escasos los datos epidemiológicos publicados sobre LLA en la edad pediátrica en el departamento de Córdoba.

Por lo cual, el motivo de este estudio fue caracterizar socio demográficamente a la población atendida en esta institución, describir que protocolos fueron usados y la respuesta clínica de los pacientes y finalmente la mortalidad, abandono, recaída y sobrevida de los mismos, en comparación con resultados nacionales e

internacionales y seguramente esto permitirá en un futuro definir nuevas estrategias terapéuticas que permitan mejorar la calidad de vida del niño y su familia. El cáncer, que se ha subestimado enormemente en el pasado, puede reducirse eficazmente para lograr una salud masiva y beneficios económicos y para evitar millones de muertes innecesaria y el primer paso es conocer claramente la dinámica poblacional, tener datos precisos y claros, que permita indagar acerca de las opciones de tratamiento de la LLA e identificar posibles características sociales, poblacionales y familiares, que expliquen la diferencia entre los desenlaces en salud a nivel nacional e internacional y en términos de tratamiento y pronóstico de esta patología.

## **MATERIALES Y METODOS**

Este se trata de un estudio observacional descriptivo de tipo cohorte retrospectiva que incluirá pacientes pediátricos con diagnóstico de LLA en los cuales se aplicaron los protocolos ALLIC BFM 2009 y el PETHEMA 2013/2005 en IMAT-Oncomedica durante el período comprendido entre enero de 2016 y diciembre de 2020. Los criterios de inclusión fueron: edad menor a 18 años y más de 1 año al momento del diagnóstico, diagnóstico confirmado de LLA (B o T) según los criterios del protocolo BFM ALLIC 2009; recibir protocolo BFM ALLIC 2009 y PETHEMA 2013/2005.

Los criterios de exclusión para este protocolo fueron: diagnóstico de LLA como segunda neoplasia, pacientes con diagnóstico realizado en otra institución y que llegasen a los centros del estudio para recibir tratamiento luego de la fase de consolidación y pacientes que hubiesen recibido corticoides como tratamiento de otras comorbilidades. El diagnóstico de LLA se basa en las guías de tratamiento nacional (—PETHEMA 2013/2005 y ALLIC BFM 2009) y se clasificó el riesgo según el protocolo. La unidad de análisis y de información corresponderá a las historias clínicas de cada individuo. Los datos recolectados de estas se registraron

en un instrumento diseñado en hoja de Excel 2013 (base de datos) de Microsoft. Para el análisis estadístico se utilizará el software Epiinfo versión 7.4.

Se realizará análisis univariado para las variables cualitativas y cuantitativas. Para las primeras se calcularán frecuencias absolutas y relativas. Y para las variables cuantitativas se presentarán los resultados como medidas de tendencia central y de dispersión según su distribución determinada por la prueba de normalidad, teniendo en cuenta las variables de interés, la realización de la tabulación correspondiente para la elaboración de los análisis. El análisis de supervivencia será mediante el método de Kaplan Meier.

## RESULTADOS

En el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2020, se registraron 89 pacientes totales atendidos en Instituto Médico de Alta Tecnología, IMAT- ONCOMÉDICA, de los cuales se excluyeron 10 individuos aplicando criterios de inclusión o diagnóstico final de LMA, otra Patología hematológica o tratamiento previo, en la **Figura 1**, se observa el flujograma de lo descrito previamente, finalmente se incluyeron 79 individuos para el análisis. En el estudio se reportaron 16 casos en 2016 correspondientes a 20.3% de los casos, en 2017 (17.7%), 2018 y 2019 (20.3%) cada año y finalmente en 2020 (21.5%). (Ver **Tabla 1**).

El sexo masculino fue el más frecuente con 55% y Femenino 44.3%. La mediana de edad fue 6 años con un RIC (4-10), la zona de procedencia de los pacientes del estudio fue 51.9% urbano y 48.1% rural. Los regímenes de seguridad social en salud más frecuentes fueron el subsidiado en 67.1% y contributivo con 29.1% (Ver **Tabla 1**). La distribución por municipios es 21,5% en Montería, seguido 11,4% en Sincelejo, Cereté en 7,6% y Iorica y Tierra alta 6,3%, los demás con menor frecuencia distribuidos en diferentes municipios de Córdoba, Sucre, Antioquia y Bolívar . (Ver **Figura 2**).

El fenotipo más frecuente encontrado en el estudio fue precursores B 84.8%, seguido por Precursores tipo T 12.7%, y Bifenotipo 2.5%. Al debut el promedio de

leucocitos fue 12.900 con un RIC (4700 – 52500), encontrando leucocitos mayores de 20.000 células en el 42.9% de la población del estudio, el perfil hematológico más frecuente fue bicitopenia en el 42.9%, seguido por hiperleucocitosis en el 26% y pancitopenia 16.9% otros perfiles menos frecuentes fueron alteración de una línea celular 7,8% y hemograma normal en 6.5%. En el estudio solo 12.7% presentaron lisis tumoral en algún momento del tratamiento o debut (Ver **Tabla 2**).

Al ingreso la citometría de flujo reportaba una carga de blastos con una mediana de 87% con un RIC (75-92%), solo se observó infiltración en un 5.1% distribuidos así, Sistema nervioso central en 2.6% y óseo y testículo en 1.3% de los pacientes estudiados, el estadio inicial fue intermedio en un 73% de los pacientes frente a un 26.6% estadio estándar, cariotipo normal en 78% de los pacientes, 2.6% en los pacientes se encontraron trisomías y cariotipo 46XY/45XY y anormal en 1.3% de los individuos, se encontraron translocaciones positivas en 16.4% de los pacientes y se definió protocolo de Quimioterapia BFM ALL-IC 2009 en un 75.95%, PETHEMA 2013 en 21.52% y BFM ACHOP -2006 en 2.53%(Ver **Tabla 2**).

Para evaluar la respuesta al tratamiento quimioterapéutico se evalúa la respuesta al día 8, día 15 y día 33, específicamente corresponden a la fase de inducción. La respuesta al día 8 fue adecuada en 79.8% expresada como menos de 1000 blastos e inadecuada en 20.2% expresada como la presencia de más de 1000 blastos en hemograma. Para la evaluación del día 15 se evalúa por medio de Aspirado de medula ósea (AMO), en este caso se empleó la CMF usando intervalos <0,1% encontrado en 39.7%, 0,1% - 10% en el 43.6% de los individuos y mayor > 10% en el 16.7% de los pacientes. La respuesta del día 33 se realizó con CMF encontrando buena respuesta <0,1% en el 80.52% e inducción fallida dada por CMF con  $\geq 0,1\%$  blastos en 19.48% de los pacientes del estudio. Se realizo evaluación de CFM al día 78 a los pacientes encontrando buena respuesta en dada por CMF <0,1% en el 80.52, infiltración  $\geq 0,1\%$  en 8.86% de los pacientes y en el 12,5% no se realizó el estudio o no estaba registrado en la Historia clínica. La estadificación al final de la inducción fue más frecuente alto riesgo en 41.8% de

los individuos seguido por riesgo intermedio en 43.0% y finalmente riesgo estándar 15.2% (Ver **Tabla 3**).

Dentro de la población estudiada se encontró recaída en el 17.7% de los pacientes, dentro de las cuales la más frecuente fue la recaída medular aislada en 71.4%, seguida en igual de proporción por extramedular y medular combinada en 14.3%; en relación al tiempo de recaída e el estudio teniendo en cuenta las definiciones Temprano: después de 18 meses del diagnóstico pero dentro de los 6 meses de suspender el tratamiento se observó en 50 %, Muy temprana: dentro de los 18 meses posteriores al diagnóstico se evidencio en un 42.8% y Tardía: más de 6 meses después de interrumpir el tratamiento en solo 7.2%; y el estadio al momento de la recaída fue alto riesgo en el 100% de los individuos. Con respecto al perfil sociodemográfico de los pacientes en recaída, fue igual para sexo femenino y masculino la mediana de edad fue de 9, con un RIC (6-15), procedencia urbana en un 57.2% y del régimen de seguridad social subsidiado en un 71.4%, se evidencio inducción fallida en 57.2% de los individuos (Ver **Tabla 4**).

En cuanto al estado actual de los pacientes se encontró vivo en 77.2%, muerto en 22.8 %, de los cuales 61.11% se encontraban en recaída de la enfermedad. Se determinaron las características sociodemográficas de los pacientes que durante el periodo de estudio de muerte 61.1% del sexo masculino, 55.5% procedentes de zona rural, 88.3% pertenecían al régimen subsidiado y 11.1% al régimen contributivo, 44.5% presentaron inducción fallida dada por mal respuesta al día 33 y en el 27.85 se aislaron translocaciones genéticas de interés. Con respecto al estadio al momento del deceso el más frecuente fue alto riesgo con el 83.33% de los individuos seguido por 11.11% riesgo intermedio y 5.55% riesgo estándar. (Ver **Tabla 5**). La distribución por fase de tratamiento en un 32% no fue reportada en la historia clínica, el 22% se encontraban en tratamiento paliativo o en protocolo de recaída y el 17% en fase de inducción, se debe aclarar que este valor porcentual corresponde sobre el total de fallecidos, ya que se tomó la frecuencia de muerte en inducción de forma individual sobre el total de la población y corresponde al

3,8%, el resto de la mortalidad se distribuyó en el estudio así: intensificación 11%, reinducción, consolidación y mantenimiento a 6%. (Ver **Figura 3**). La Supervivencia Global en la población estudiada fue de 91% a los 24 meses, 80% a los 36 meses de tratamiento y 75% a los 48 meses posteriores al tratamiento (Ver **Figura 4**).

Durante el periodo de estudio se hizo seguimiento efectivo a 82.27% de los individuos frente al 17.73% abandono al seguimiento, de los cuales solo 2.5% presentaron abandono durante el tratamiento el resto de los pacientes corresponden de abandono al momento del seguimiento; de este grupo 21.4% falleció y 21.4% presentó recaída, las características sociodemográficas del grupo que no cumplió satisfactoriamente con el seguimiento fue igual para sexo masculino y femenino, 55.5% procedencia rural y 44.5% urbana; con respecto al régimen de seguridad social Subsidiado en 88.3% de los individuos seguido por 11.1% régimen contributivo y 5.6% régimen especial. (Ver **Tabla 6**).

## **DISCUSIÓN**

La leucemia linfocítica aguda ha sido descrita como el tipo de cáncer pediátrico más frecuente en el mundo. En muchos artículos se ha descrito estrategias de tratamiento y nuevos modelos que mejoren la supervivencia, la cual se ha logrado evidenciar de forma satisfactoria en las últimas décadas presentando en los protocolos descritos por las sociedades científicas, logrando tasas de supervivencia cercanas en países desarrollados cercanas entre 70- 90%, demostrando mejores índices de mortalidad global relacionadas con el tratamiento(16).

En los países en vía de desarrollo se han tenido en cuenta diferentes factores dinámicos que intervienen e impactan la supervivencia de los pacientes diagnosticados con LLA que impactan de forma negativa en la mortalidad infantil. Por tal razón, ha sido de gran interés comprender los factores sociodemográficos que caracterizan a las diversas poblaciones de los países del tercer mundo, ya que permiten conocer y comprender desde una mejor dimensión el

comportamiento de los pacientes con diagnóstico de LLA (14,16). A nivel mundial, existe un gran impacto y alta carga de la enfermedad con respecto al manejo de pacientes pediátricos con LLA. Estudios recientes y evaluaciones permanentes del desempeño de los diferentes protocolos quimioterapéuticos permiten establecer las mejores opciones terapéuticas, con el fin de obtener mejores beneficios para el paciente con menos efectos secundarios y bajos costos que buscan, aliviar la carga familiar y a los sistemas de salud de los países en vía de desarrollo (16). En el mundo, cerca de 240,000 nuevos casos de LLA en la infancia son reportados (2,17,18), en Estados Unidos la incidencia de LLA es de 30 casos por millón de personas menores de 20 años, con un pico entre los 3 y 5 años (19); y en Colombia, anualmente se diagnostican aproximadamente 500 casos nuevos de la enfermedad en menores de 18 años, en el 2020 se reportaron 376 casos en vigiocancer (1,8). Pero la epidemiología de la enfermedad varía al comparar los países según sus ingresos en altos, medianos y bajos (16).

El objetivo de este estudio fue presentar las características sociodemográficas y describir la respuesta clínica de la población infantil diagnosticada con LLA en un periodo de 5 años correspondiente al 2016-2020, atendidos en una institución de alta complejidad en la ciudad de Montería, departamento de Córdoba, es de mayor interés comprender este punto geoespacial debido a que por su ubicación estratégica es centro de referencia no solo para los municipios más pequeños del departamento, sino que, se encuentra aledaño al menos a 3 departamentos más y sus zonas más vulnerables desde el aspecto socioeconómico y disponibilidad de servicios de salud, evaluando adicionalmente describir que protocolos quimioterapéuticos son usados, la mortalidad, y sobrevida de pacientes pediátricos con LLA tratados en el Instituto médico de alta tecnología, IMAT-Oncomedica en una ciudad representativa de Colombia.

Las tasas de incidencia estandarizadas actuales de leucemia en niños de 0 años-14 años son más altos en los países en desarrollo donde la exposición a agentes ambientales asociados con la incidencia de leucemia es probablemente

más alta que en los países desarrollados (1), En estudio realizado en el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2020, se registraron 89 pacientes totales, finalmente se incluyeron 79 individuos para el análisis. En el estudio se reportaron 16 casos en 2016 correspondientes a 20.3% de los casos, en 2017, 14 casos (17.7%), 2018 y 2019 (20.3%) cada año y en 2020, 17 casos (21.5%), en promedio se reportaron 5.8 casos por año. En Cali se tratan en promedio alrededor de 195 casos nuevos por año (7). La tasa de incidencia estimada de en Colombia es una de las más altas de América Latina y el Caribe, con una tasa estandarizada por edad estimada de 58,4 casos por millón durante 1992.- 2013 (1). En 2017, el informe de cáncer infantil del Instituto Nacional de Salud de Colombia, hay departamentos con tasas de incidencia de leucemia superiores a 85 casos, e incluso 113,5 casos por millón de niños, con una media de diagnóstico de 9,46 años, en Córdoba se describió en una publicación nacional una tasa aproximada de 23,4 casos por millón de habitantes (1,20). En 2018 se estimó una incidencia de 1,5 casos por 100000 niños (21). Según el informe del registro de cáncer poblacional de Cali (el registro de cáncer más antiguo de América del Sur) hubo un aumento anual del 0,7% en la incidencia de LLA entre 1977 y 2011(1).

El sexo masculino fue el más frecuente, sin embargo, no se observó una marcada diferencia entre ambo sexos, lo cual está relacionado con la distribución natural de la enfermedad que no se asocia al sexo, también se relaciona con datos encontrados en algunos estudios nacionales e internacionales. En un estudio descriptivo de tipo cohorte de 183 pacientes menores de 18 años, con el diagnóstico confirmado de leucemia linfocítica aguda, realizado en Bogotá, Colombia que recibieron tratamiento en la Fundación HOMI desde el 2007 hasta el 2012 y en un estudio a nivel nacional que se realizó en un periodo de entre 2009 y 2017, se encontró más frecuente en sexo masculino, pero sin diferencia significativa en ambos sexos guardando una relación muy cercana a la proporción de nuestra población estudio (1,8,22). En Colombia existen algunos registros poblacionales de desarrollados y mayor en países que tienen más recursos. cáncer con publicaciones sobre cáncer infantil como el de Los datos para el AMB son

mayores a los reportados por Cali, Antioquia, Bogotá, Bucaramanga y Pasto (1,8,23).

La mediana de edad fue 6 años con un RIC (4-10), lo cual está en relación con estudios realizados en otras ciudades del país donde la mediana de edad fue 7 años, en otro estudio el 79% de los pacientes se encontraban en el rango de 1-10 años, lo cual está en estrecha relación con los hallazgos encontrados en nuestro estudio (8,23,24). La zona de procedencia de los pacientes del estudio fue similar la proporción de urbano y rural; en otros estudios realizados en Bogotá y ciudades principales la procedencia mayor era urbana 72,2% (24). Los regímenes de seguridad social en salud más frecuentes fueron el subsidiado en 67.1% y contributivo con 29.1%, en contraste con otros estudios en los cuales la distribución fue contributivo 62%, subsidiado 38%, lo cual podría estar en relación con las variables sociodemográficas de la región, además de su geolocalización debido a su alta relación con zonas rurales (8).

La distribución por municipios es 21,5% en Montería, seguido 11,4% en Sincelejo, Cereté en 7,6% y Iorque y Tierra alta 6,3%, la distribución por departamentos fue en su mayoría de Córdoba y Sucre sin embargo también cuenta con pacientes de otros Antioquia, Choco y Bolívar, lo cual está en relación a la ubicación del centro de referencia, la estadística nacional en vigicancer evidencia la baja notificación de casos reportados de estas zonas, dado su reciente ingreso a la notificación a POHEMA de vigicancer y la densidad poblacional menor de esta zona (1,21). Sin embargo no se debe olvidar que podrían influir factores como diagnóstico tardío, incapacidad para acceso de servicios de salud, pobreza, factores medioambientales y otros factores de riesgo que podrían ser estudiados para determinar la razón por la cual estas regiones tienen tasas más bajas de LLA a nivel nacional (1,14).

En cuanto al inmunofenotipo, el más frecuente fue el de precursores B (84.4%), seguido por Precursores tipo T 12.7%, y Bifenotipo 2.5%; lo cual es acorde con la

literatura donde en un centro de referencia en Bogotá se encontró 78,2% con leucemia linfocítica aguda de precursores B y 12,8% con leucemia linfocítica aguda de células T (22,24–27). Al debut el promedio de leucocitos fue 12.900 con un RIC (4700 – 52500), encontrando leucocitos mayores de 20.000 células en el 42.9% de la población del estudio; en dos estudios realizados en la ciudad de Bogotá en centros de referencia diferentes se encontró recuento leucocitario promedio al momento del diagnóstico de 11.710 leucocitos /mm y leucocitos mayores de 20.000 en el 28% de los pacientes (24,25). El perfil hematológico más frecuente fue bicitopenia en el 42.9%, seguido por hiperleucocitosis en el 26%, y solo 12.7% presentaron lisis tumoral en algún momento del tratamiento o debut; lo cual se relaciona con hallazgos en otros estudios en el país encontrados manifestaciones clínicas significativas de síndrome de lisis tumoral en 5,3% -18.9% de los pacientes, lo cual evidencia que el perfil clínico de la población estudiada comparte características clínicas similares al grupo de este estudio (8,24,25).

Al ingreso la mediana de CMF fue 87% con un RIC (75-92%), se observó infiltración en un 5.1% distribuidos así, Sistema nervioso central en 2.6% y óseo y testículo en 1.3% de los pacientes estudiados; lo cual guarda relación con hallazgos en otros estudios realizados en Colombia, encontrando 3-6% en la literatura nacional e internacional, siendo el sitio más frecuente de infiltración el SNC, tal cual se encontró en la población objeto de este artículo (24,28–30). El estadio inicial fue intermedio en un 73%, en cuanto a datos de citogenética al momento del diagnóstico cariotipo no encontró alteraciones descritas 78% de los pacientes, 5,2% de los pacientes se encontraron alteraciones el cariotipo siendo la trisomías las más frecuentes; mientras que en otras descripciones se menciona 8,3% con alteraciones cromosómicas (8,24,31–33), se encontraron translocaciones presentes en 16.4% de los pacientes y el protocolo más utilizado fue BFM ALL-IC 2009 en un 75.95%, PETHEMA 2013 en 21.52%; relacionado con la mayoría de estudios descritos a nivel nacional, ya que ha mostrado tasas de supervivencia superiores en algunos centros de referencia (2,8,24,25).

Al analizar respuesta al tratamiento en la totalidad de la población a estudio, se encontró que en la evaluación al día 8 de tratamiento, buena respuesta en el 79.8%, en relación al 85- 69,2% encontrado en otros estudios (8,24), En relación a la evaluación al día 15 de tratamiento el 83.3% evidencio buena respuesta frente a 71,4%- 95% presentado en otros estudios de orden nacional (8,23,24), finalmente se encontró inducción fallida dada por CMF en 19.48% de los pacientes del estudio, en relación a 10- 17% en otros estudios (17–19). La estadificación al final de la inducción fue más frecuente alto riesgo en 41.8%; no se incluyen en relación más estudios en comparación ya que en ellos no fue evaluada explícitamente dentro de la metodología la respuesta establecida según los protocolos quimioterapéuticos.

Posteriormente, la población a estudio se dividió en tres grupos para describir el patrón de recaída, mortalidad y abandono. Al caracterizar el patrón de recaída se observó en el 17.7% en contraste otros estudios documentados en el país evidencian recaída entre el 15 – 25% de los pacientes, incluso hallazgo un grupo con recaída del 42%, se describe 76% inmunofenotipo B, manteniendo la misma proporción en otros estudios a nivel global; sin embargo, cabe aclarar, que la frecuencia de LLA pre-B es muy superior a la tipo T, por lo cual se sugiere analizar en un futuro las variables de forma dependiente al linaje celular en función del patrón de recaída (8,23–25,34). El sitio de recaída más frecuente fue la recaída medular aislada en 71.4%, lo cual se relaciona con lo encontrado en la literatura que describe entre 63-77% en otros grupos estudiados (8,24,29,35); en relación al tiempo de recaída el más frecuente fue muy temprana en el 50% y temprana en el 42.8%, el estadio al momento de la recaída fue alto riesgo en todos los pacientes del estudio; al revisar la literatura los datos son congruentes encontrando tiempo de recaída muy temprana en el 52% y temprana en el 34% de los grupos estudiados (24,36). Con respecto a las características sociodemográficas del grupo de estudio de recaída no presentaron diferencias con la tendencia del grupo general de los 79 pacientes del estudio.

En cuanto a los parámetros de mortalidad, al finalizar el estudio habían fallecido 22.8% del total de los individuos, lo cual evidencia una frecuencia de mortalidad más baja que la encontrada en estudios realizados a nivel de Latinoamérica y específicamente de Colombia, donde se han descrito frecuencia de mortalidad en 30-40% de los pacientes, en incluso hace unas décadas se refería incluso al 50% (5,8,20,24,34). Se analizó de forma independiente encontrando recaída en el 61.11% y llama la atención que la mortalidad en el régimen contributivo y, además, 44.5% presentaron inducción fallida y en el 27.9% se aislaron translocaciones genéticas de interés. Lo anterior podría cuestionar las limitaciones del régimen subsidiado para acceder a los servicios en salud, y podrían establecer barreras que impacten en la mortalidad como claramente ha sido descrito en la literatura (1). El estadio más frecuente al momento del deceso fue alto riesgo con el 83.33%, la muerte en fase de inducción fue del 3.7%, índice de calidad en el tratamiento quimioterapéutico que contrasta con hallazgos en otros estudios a nivel nacional en los que se encontró entre 3,5%-17%, que contrasta con el 1- 2 % en EEU (8,24,37,38).

La Sobrevida Global a nivel de los países desarrollados oscila entre el 80-90% (1,37). En la población estudiada se observó una tasa de sobrevida de 91% a los 24 meses, 80% a los 36 meses de tratamiento y 75% a los 48 meses posteriores al tratamiento, lo cual arroja resultados muy positivos, si bien, no se cumple con las expectativas mundiales, se tiene en cuenta la situación económica, social, de orden público, cultural, geográfica que es muy distinta a las potencias mundiales, y que como se ha demostrado en estudios previos en Colombia, se estima una sobrevida de 53.8% y varía entre 43.9-63.6 (37,39), Sin embargo la capital de Colombia en diversos estudios presenta sobrevida más altas con respecto al resto del país entre 64- 79.9% (25), sin embargo, lamentablemente otros estudios evidencian que esta no es la realidad para todo el país, donde se encuentran tasas de sobrevida en relación a la tendencia nacional, por lo cual, llama la atención el comportamiento favorable de la población a estudio y ameritaría la realización de estudios analíticos prospectivos de alta calidad que permitieran

identificar las características poblacionales, genéticas y en la atención en salud que han permitido que el departamento de Córdoba en este estudio evidencia sobrevida superior a la tendencia nacional.

Eventos como el abandono se han determinado de alto impacto en los desenlaces relacionados con la mortalidad y recaída de los pacientes con leucemia linfocítica aguda, que representan alto costo (1,8,39,40), a nivel de Latinoamérica se encontró una tasa de abandono de 9,6 % frente a países desarrollados donde se evidencia tasas inferiores al 2%(41,42), inferior a nuestra evaluación que fue de 17.73%, sin embargo cabe aclarar que solo 2.5% presentaron abandono durante el tratamiento y el resto durante el seguimiento, posterior a finalizar la quimioterapia. Por lo cual es fundamental promover en las instituciones que brindan atención a la población pediátrica en cáncer, que se tomen estrategias y medidas para disminuir estos eventos, lo cual debe ir dirigido a soporte a las familias con psicología y trabajo y de esta manera contribuir a disminuir el abandono y el aplazamiento del tratamiento.

La constitución de Vigicancer como estrategia que dio sus orígenes en Cali, Valle del Cauca desde 2009, su exponencial crecimiento y su posterior colaboración con la asociación colombiana de hematología pediátrica (ACHOP), ha permitido contar con estadísticas más precisas que permitan comprender de maneras más precisa la situación actual del cáncer infantil en Colombia, junto a ello, el creciente aumento de estudios regionales que permitan comprender de manera descentralizada la dinámica de regiones distantes a las principales capitales del país y permitan mejorar la cobertura a las poblaciones más vulnerables del país. Por lo anterior el impacto de este estudio se dimensiona en tener datos fiables y reales ya que no se cuenta con publicaciones previas de la región caribe y específicamente del departamento de Córdoba que es centro de referencia de otros departamentos y municipios aledaños contribuyendo a la mejora y la calidad en la atención del cáncer infantil.

Este es un primer estudio, sin antecedentes previos en la región y el objetivo principal es que sea la base para diseñar otros proyectos de investigación de cohorte prospectiva y permitan la integración de variables centradas en comprender e identificar condiciones por las cuales se obtuvieron resultados favorables con respecto a la tendencia nacional, teniendo en cuenta que el modelo actual en salud es principalmente centralizado, sin embargo, las recientes estrategias en salud han permitido aumentar la cobertura y proteger a grupos poblacionales vulnerables. Se podría plantear, nuevos diseños con respecto a las estrategias en atención en salud brindadas en el Instituto médico de alta tecnología, IMAT- Oncomedica, que le han permitido tener tasas de abandono bajas con sobrevida por encima de la media nacional, ya que la experiencia de las unidades de oncohematología en el país , impactan fuertemente en el éxito de la terapia de estos pacientes y también , permita ser modelo de atención para otros centros de salud de la región y el país que se encuentran en zonas diferentes a las capitales más grandes de Colombia, teniendo en cuenta que es fundamental contar con datos fiables y oportunos para la toma de decisiones por los entes territoriales y autoridades sanitarias para el control del cáncer y así, planear las estrategias de prevención, pesquisa, tratamiento y rehabilitación teniendo en cuenta la limitación de a invertir, y evaluar el impacto de todas las intervenciones.

## **CONCLUSIONES**

La leucemia linfoblástica aguda es el cáncer infantil más común y cuando recae después del tratamiento inicial de primera línea, se constituye como la causa más importante de mortalidad en el contexto de esta enfermedad, con sobrevidas globales mayores a 70% en la población estudiada, por debajo de estándares mencionados en protocolos internacionales realizados en países desarrollados como es esperable, sin embargo, la sobrevida de este estudio es superior a la media nacional, lo cual, genera un impacto positivo en los resultados del estudio y es un punto interesante de referencia para futuros estudios.

El estudio encontró que en la población infantil con LLA atendida en la institución en el periodo de 2016-2020, predominan la recaída medular aislada y la recaída muy temprana, ambas con mal pronóstico vital tanto con quimioterapia de rescate, como con trasplante de precursores hematopoyéticos, sin embargo la totalidad de los pacientes con recaída pertenecían al grupo de alto riesgo, aun así, se recomienda el diseño de estrategias para optimizar y minimizar la tasa de abandono que aunque es aceptable con respecto a la media nacional, continua siendo de relevancia para la salud pública del país.

La experiencia del Instituto médico de alta tecnología, IMAT- Oncomedica, en el área de oncohematología pediátrica, demostró es este estudio que en los últimos 5 años ha presentado resultados favorables que benefician a la comunidad del Departamento de Córdoba y aledaño y se recomienda ampliar estudios prospectivos que permitan realizar análisis multivariados para identificar factores protectores de la población y de la atención en salud prestada por la institución que permitió obtener los resultados esperados.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Rodríguez-Villamizar LA, Rojas Díaz MP, Acuña Merchán LA, Moreno-Corzo FE, Ramírez-Barbosa P. Space-time clustering of childhood leukemia in Colombia: a nationwide study. *BMC Cancer*. diciembre de 2020;20(1):48.
2. Malard F, Mohty M. Acute lymphoblastic leukaemia. *The Lancet*. abril de 2020;395(10230):1146-62.
3. Figueroa SC, Kennedy CJ, Wesseling C, Wiemels JM, Morimoto L, Mora AM. Early immune stimulation and childhood acute lymphoblastic leukemia in Costa Rica: A comparison of statistical approaches. *Environ Res*. marzo de 2020;182:109023.

4. Ribeiro RC, Pui C-H. Saving the children--improving childhood cancer treatment in developing countries. *N Engl J Med.* 26 de mayo de 2005;352(21):2158-60.
5. Howard SC, Metzger ML, Wilimas JA, Quintana Y, Pui C-H, Robison LL, et al. Childhood cancer epidemiology in low-income countries. *Cancer.* 1 de febrero de 2008;112(3):461-72.
6. Nordlund J, Syvänen A-C. Epigenetics in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Semin Cancer Biol.* agosto de 2018;51:129-38.
7. Acuña L, Soler A, Valderrama F, Daza MT, Ramírez P, Niño A, et al. Boletín de Información técnica especializada. 2018;
8. Sarmiento-Urbina, I. C., Linares-Ballesteros, A., Contreras-Acosta, A., Cabrera-Bernal, E. V., Pardo-González, C. A., Uribe-Botero, G. I., & Aponte-Barrios, N. H. Resultados del Protocolo ACHOP 2006 en los niños con leucemia linfoblástica aguda en la Fundación HOMI Hospital de la Misericordia de Bogotá, en el periodo 2007-2012. 2019.
9. Stary J, Zimmermann M, Campbell M, Castillo L, Dibar E, Donska S, et al. Intensive Chemotherapy for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Results of the Randomized Intercontinental Trial ALL IC-BFM 2002. *J Clin Oncol.* 20 de enero de 2014;32(3):174-84.
10. Magrath I, Steliarova-Foucher E, Epelman S, Ribeiro RC, Harif M, Li C-K, et al. Paediatric cancer in low-income and middle-income countries. *Lancet Oncol.* marzo de 2013;14(3):e104-116.
11. Jastaniah W, Elimam N, Abdalla K, Iqbal BAC, Khattab TM, Felimban S, et al. Identifying causes of variability in outcomes in children with acute lymphoblastic leukemia treated in a resource-rich developing country: Variability in Childhood ALL Outcomes. *Pediatr Blood Cancer.* junio de 2015;62(6):945-50.

12. Gupta S, Antillon FA, Bonilla M, Fu L, Howard SC, Ribeiro RC, et al. Treatment-related mortality in children with acute lymphoblastic leukemia in Central America: TRM in Pediatric ALL in Central America. *Cancer*. 15 de octubre de 2011;117(20):4788-95.
13. Ceppi F, Antillon F, Pacheco C, Sullivan CE, Lam CG, Howard SC, et al. Supportive medical care for children with acute lymphoblastic leukemia in low- and middle-income countries. *Expert Rev Hematol*. octubre de 2015;8(5):613-26.
14. Atun R, Bhakta N, Denburg A, Frazier AL, Friedrich P, Gupta S, et al. Sustainable care for children with cancer: a Lancet Oncology Commission. *Lancet Oncol*. abril de 2020;21(4):e185-224.
15. Cooper SL, Brown PA. Treatment of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatr Clin North Am*. febrero de 2015;62(1):61-73.
16. Abboud MR, Ghanem K, Muwakkit S. Acute lymphoblastic leukemia in low and middle-income countries: disease characteristics and treatment results. *Curr Opin Oncol*. noviembre de 2014;26(6):650-5.
17. Hunger SP, Mullighan CG. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. Longo DL, editor. *N Engl J Med*. 15 de octubre de 2015;373(16):1541-52.
18. Jaime-Pérez JC, García-Arellano G, Herrera-Garza JL, Marfil-Rivera LJ, Gómez-Almaguer D. Revisiting the complete blood count and clinical findings at diagnosis of childhood acute lymphoblastic leukemia: 10-year experience at a single center. *Hematol Transfus Cell Ther*. enero de 2019;41(1):57-61.
19. Kato M, Manabe A. Treatment and biology of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Int*. enero de 2018;60(1):4-12.
20. Vizcaíno M, Lopera JE, Martínez L, Reyes ID los, Linares A. Guía de atención integral para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de leucemia linfocítica aguda en niños, niñas y adolescentes. *Rev Colomb Cancerol* 2016;20(1):17–27.

21. Rojas Díaz M. Cáncer en menores de 18 años- COLOMBIA. INSI Semestre-2018 Bogotá, Colombia; 2018.
22. Raetz EA, Teachey DT. T-cell acute lymphoblastic leukemia. Hematol Am Soc Hematol Educ Program. 2 de diciembre de 2016;2016(1):580-8.
23. Uribe-Pérez CJ, Amado-Niño AM, Ramírez-Zambrano G, Alarcón-Amaya IC. Cáncer infantil en el Área Metropolitana de Bucaramanga. MedUNAB 2011;14(2):86–93.
24. Mattos AS, Lagos Ibarra J, Rengifo Agudelo L, Piña M, Gamboa O. Evaluación del tratamiento ACHOP 2006 para leucemia linfoblástica aguda en niños del Instituto nacional de cancerología. Instituto Nacional de Oncología Pediátrica; 2014. Vol. 1.;
25. Trujillo AM, Linares Ballesteros A, Sarmiento IC. Intensive chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. Interim analysis in a referral center in Colombia. Rev la Fac Med 2016;64(3):417.
26. Güneş AM, Oren H, Baytan B, Bengoa SY, Evim MS, Gözmen S, et al. The long-term results of childhood acute lymphoblastic leukemia at two centers from Turkey: 15 years of experience with the ALL-BFM 95 protocol. Ann Hematol. octubre de 2014;93(10):1677-84.
27. Pui C-H, Mullighan CG, Evans WE, Relling MV. Pediatric acute lymphoblastic leukemia: where are we going and how do we get there? Blood. 9 de agosto de 2012;120(6):1165-74.
28. Bonaventure A, Harewood R, Stiller CA, Gatta G, Clavel J, Stefan DC, et al. Worldwide comparison of survival from childhood leukaemia for 1995–2009, by subtype, age, and sex (CONCORD-2): a population-based study of individual data for 89 828 children from 198 registries in 53 countries. Lancet Haematol. mayo de 2017;4(5):e202-17.

29. Berry DA, Zhou S, Higley H, Mukundan L, Fu S, Reaman GH, et al. Association of Minimal Residual Disease With Clinical Outcome in Pediatric and Adult Acute Lymphoblastic Leukemia: A Meta-analysis. *JAMA Oncol.* 13 de julio de 2017;3(7):e170580.
30. Jin M-W, Xu S-M, An Q. Central nervous disease in pediatric patients during acute lymphoblastic leukemia (ALL): a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* septiembre de 2018;22(18):6015-9.
31. Rafei H, Kantarjian HM, Jabbour EJ. Recent advances in the treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma.* 19 de septiembre de 2019;60(11):2606-21.
32. Pui C-H, Roberts KG, Yang JJ, Mullighan CG. Philadelphia Chromosome-like Acute Lymphoblastic Leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* agosto de 2017;17(8):464-70.
33. Lee P, Bhansali R, Izraeli S, Hijjiya N, Crispino JD. The biology, pathogenesis and clinical aspects of acute lymphoblastic leukemia in children with Down syndrome. *Leukemia.* septiembre de 2016;30(9):1816-23.
34. Henze G, Stackelberg A, Eckert C. ALL-REZ BFM - The Consecutive Trials for Children with Relapsed Acute Lymphoblastic Leukemia. *Klin Pädiatr.* 22 de mayo de 2013;225(S 01):S73-8.
35. Gaudichon J, Jakobczyk H, Debaize L, Cousin E, Galibert M-D, Troadec M-B, et al. Mechanisms of extramedullary relapse in acute lymphoblastic leukemia: Reconciling biological concepts and clinical issues. *Blood Rev.* julio de 2019;36:40-56.
36. Peters C, Locatelli F, Bader P. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children and Adolescents. En: Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, editores. *The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies* [Internet]. 7th ed. Cham (CH): Springer; 2019 [citado 5 de julio de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553933/>

37. Pui C-H, Yang JJ, Bhakta N, Rodriguez-Galindo C. Global efforts toward the cure of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet Child Adolesc Health*. junio de 2018;2(6):440-54.
38. Seif AE, Fisher BT, Li Y, Torp K, Rheam DP, Huang Y-SV, et al. Patient and hospital factors associated with induction mortality in acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. mayo de 2014;61(5):846-52.
39. Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer J*. 30 de junio de 2017;7(6):e577.
40. Hijjiya N, van der Sluis IM. Asparaginase-associated toxicity in children with acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2016;57(4):748-57.
41. Locatelli F, Schrappe M, Bernardo ME, Rutella S. How I treat relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 4 de octubre de 2012;120(14):2807-16.
42. Suarez A, Piña M, Nichols-Vinueza DX, Lopera J, Rengifo L, Mesa M, et al. A strategy to improve treatment-related mortality and abandonment of therapy for childhood ALL in a developing country reveals the impact of treatment delays: Impact of Treatment Delays in Childhood ALL. *Pediatr Blood Cancer*. agosto de 2015;62(8):1395-402.

## TABLAS

**Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes LLA**

	N	%
Año		
2016	16	20.3
2017	14	17.7
2018	16	20.3
2019	16	20.3
2020	17	21.5
Genero		
F	35	44.3
M	44	55.7
Edad Me (RIC)	6 (4 - 10)	
Zona		
Rural	41	51.9
Urbano	38	48.1
RSSS		
Subsidiado	53	67.1
Contributivo	23	29.1
Especial	3	3.8

**Tabla 2. Características clínicas de la LLA y esquema de quimioterapia utilizado**

	N	%
Fenotipo		
Pre B	67	84.8
Pre T	10	12.7
Bifenotipo B/T	2	2.5
Cariotipo		
Normal	62	78.5
Trisomía	2	2.6
46XY/45XY	1	1.3
Anormal	1	1.3
Translocaciones positivas	9	16.4
Paraclínicos		
CMF% Me (RIC)	87 (75 - 92)	
Leucocitos	12900 (4700 - 52500)	
1. $\geq 20.000$	33	42.3
2. $< 20.000$	45	57.7
Perfil hematológico		
Bicitopenia	33	42.9
Hiperleucocitosis	20	26.0
Pancitopenia	13	16.9
Leucopenia	6	7.8
Normal	5	6.5
Lisis Tumoral	10	12.7
Infiltración	4	5.1
SNC	2	2.6
Óseo	1	1.3
Testículo	1	1.3
Estadio Inicial		
Intermedio	58	73.4
Estándar	21	26.6
Protocolo QMT		
BFM ALL-IC 2009	60	75.95
PETHEMA 2013	17	21.52
BFM ACHOP -2006	2	2.53

**Tabla 3. Respuesta al tratamiento.**

	N	%
Respuesta día 8		
1. Blastos $\geq$ 1000	16	20.2
2. Blastos < 1000	63	79.8
Respuesta día 15		
1. <0,1%	31	39.7
2. 0,1% - 10%	34	43.6
3. > 10%	13	16.7
EMR día 15	0,5 (0,01 – 6.1)	
Respuesta día 33		
1. <0,1%	62	80.52
2. $\geq$ 0,1%	15	19.48
EMR día 33	0 (0 - 0)	
Respuesta día 78		
1. <0,1%	62	80.52
2. $\geq$ 0,1%	7	8.86
3. NR	10	12.65
EMR día 78	0 (0 – 0,23)	
Estadio Final		
Alto riesgo	33	41.8
Estándar	12	15.2
Intermedio	34	43.0

**Tabla 4. Recaída perfil sociodemográfico, tipo, tiempo y estadio.**

	N= (14)	%
	N	%
Genero		
F	7	50
M	7	50
Edad Me (RIC)	9 (6-15)	
Zona		
Rural	6	42.9
Urbano	8	57.2
RSSS		
Subsidiado	10	71.4
Contributivo	3	21.4
Especial	1	7.2
Recaída	14	17.7
Medular	10	71.4
Extramedular	2	14.3
Medular combinada	2	14.3
Tipo recaída		
Temprana	7	50
Muy temprana	6	42.8
Tardía	1	7.2
Inducción fallida	8	57.2
Estadio al momento de recaída		
Alto riesgo	14	100

---

Mortalidad	18	22.8
En recaída	11	61.11
Muerte en inducción	3	3.7
Genero		
F	7	38.9
M	11	61.1
Edad Me (RIC)	10 (5-15)	
Zona		
Rural	10	55.5
Urbano	8	44.5
RSSS		
Subsidiado	15	88.3
Contributivo	2	11.1
Especial	1	5.6
Estadio al momento del deceso		
Alto riesgo	15	83.33
Riesgo Intermedio	2	11.11
Riesgo estándar	1	5.55
Inducción fallida	8	44.5
Traslocaciones	5	27.8

---

**Tabla 5. Perfil de mortalidad**

**Tabla 6. Perfil de Seguimiento y Abandono**

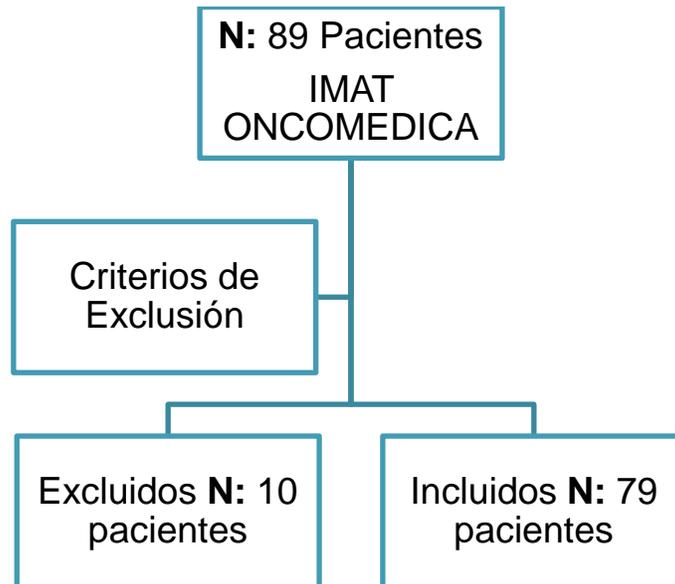
	N	%
En seguimiento	65	82.27
Deserción	14	17.73
Perfil de deserción:		
Genero		
F	7	38.9
M	7	61.1
Zona		
Rural	9	55.5
Urbano	5	44.5
RSSS		
Subsidiado	9	88.3
Contributivo	4	11.1
Especial	1	5.6
Mortalidad	3	21.4
Recaída	3	21.4

**Tabla 6. Perfil de Seguimiento y Abandono**

	N	%
En seguimiento	65	82.27
Deserción	14	17.73
Perfil de deserción:		
Genero		
F	7	38.9
M	7	61.1
Zona		
Rural	9	55.5
Urbano	5	44.5
RSSS		
Subsidiado	9	88.3
Contributivo	4	11.1
Especial	1	5.6
Mortalidad	3	21.4
Recaída	3	21.4

## FIGURAS

Figura 1. Flujograma de selección de pacientes



**Figura 2. Distribución de frecuencia de los municipios de residencia de los pacientes con LLA**

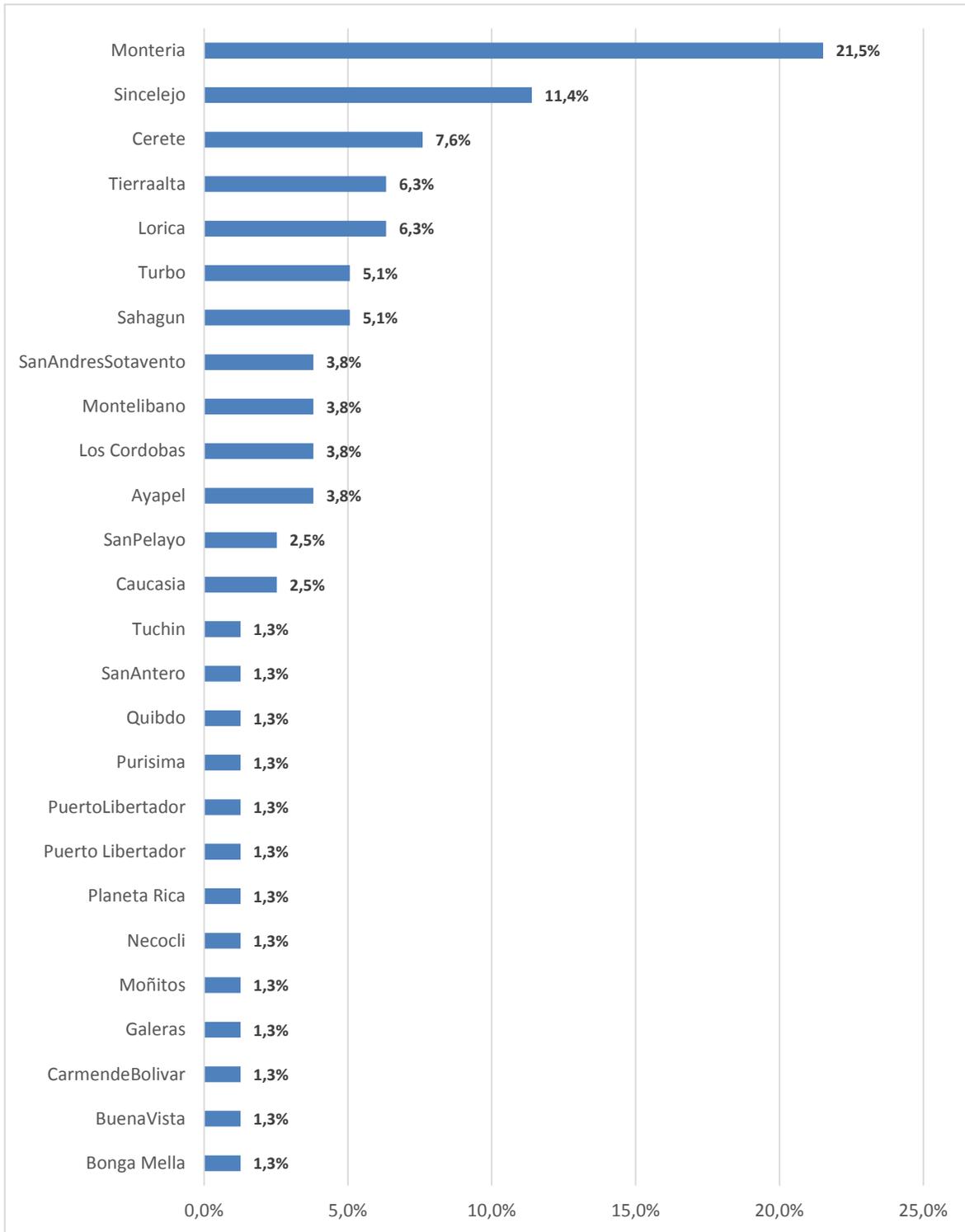


Figura 3. Frecuencia de pacientes en fases del tratamiento al momento de la muerte

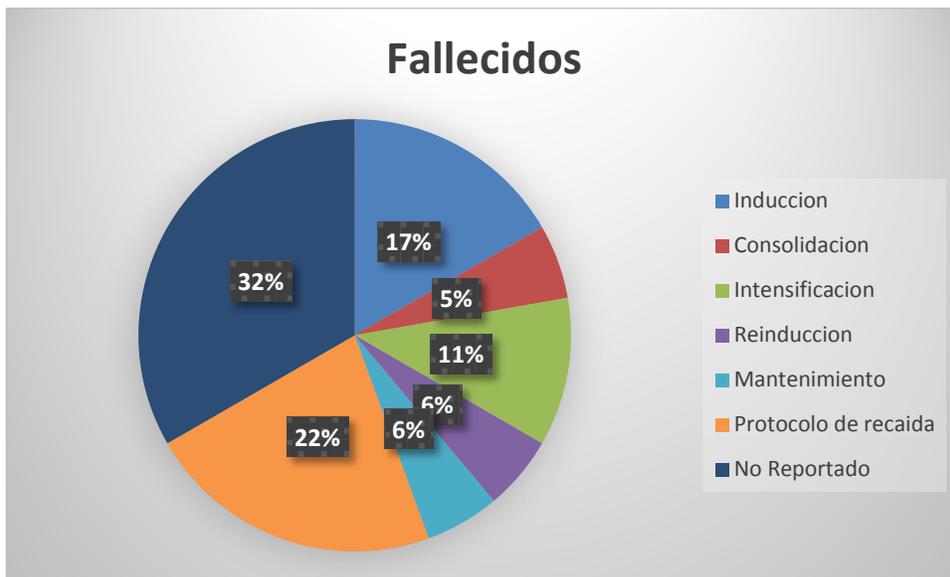


Figura 4. Sobrevida Global

