



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Evaluación del evento traslado durante el tratamiento para leucemia linfoblástica aguda en niños en un centro de referencia de oncología pediátrica en Bogotá

Ángel Castro Dajer

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Bogotá, D.C.

2012

Evaluación del evento traslado durante el tratamiento para leucemia linfoblástica aguda en niños en un centro de referencia de oncología pediátrica en Bogotá

Ángel Castro Dajer

Código: 598765

Residente de Oncohematología pediátrica
Universidad Nacional de Colombia

Tutoras:

Dra. Adriana Linares Ballesteros
Oncohematóloga Pediatra
Profesor Asistente
Departamento de Pediatría
Universidad Nacional de Colombia

Dra. Isabel Cristina Sarmiento Urbina
Oncohematóloga Pediatra
Universidad Nacional de Colombia
Epidemióloga
Universidad del Rosario
Fundación Homi

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Bogotá, D.C.
2012

Resumen

Los pacientes con neoplasias hematológicas y neutropenia febril posquimioterapia son **Evaluación del evento traslado durante el tratamiento para leucemia linfoblástica aguda en niños en un centro de referencia de oncología pediátrica en Bogotá**

Evaluation of the event for transfer during treatment acute lymphoblastic leukemia in children in a pediatric oncology center in Bogotá

Las tasas de curación de los niños con cáncer en países de ingresos bajos y medios difieren de las tasas de curación en países desarrollados. La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), causa más frecuente de cáncer en la infancia, tiene tasas de curación de alrededor el 80% en países desarrollados; sin embargo, en países en desarrollo, las tasas de curación están alrededor del 35%.

En Colombia, hasta una tercera parte de los pacientes, son cambiados de institución para recibir tratamiento por razones exclusivas del asegurador, sin tener en cuenta ni las necesidades de los pacientes, ni su ubicación geográfica, ni las condiciones de los centros para su atención de desarrollo.

El presente estudio, retrospectivo observacional de caso y controles, intenta determinar si el traslado es un factor de riesgo pronóstico durante el tratamiento para leucemia linfoblástica aguda en niños en un centro oncológico pediátrico de referencia en Bogotá, Colombia.

Se recolectaron 151 pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda durante los años 2007 a 2010 quienes recibieron protocolo de tratamiento ACHOP 2006, cuyo diagnóstico fue realizado en la Fundación HOMI. De estos pacientes solo se incluyeron en el análisis 110 pacientes de los cuales se tuvo conocimiento sobre el estado actual al momento final de la recolección de los datos. El 25% de los pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda fueron trasladados. De estos, el 45.5% fue trasladado durante la fase de inducción, durante la quimioterapia de consolidación se trasladó al 45.5%, el otro 9% durante un protocolo de rescate luego de una recaída de la enfermedad. Los pacientes provenientes del área rural tienen mucho mayor evento traslado que los provenientes del área urbana.

En nuestro estudio, evidenciamos que efectivamente existe el traslado interinstitucional durante algún momento del tratamiento, por razones del asegurador del paciente. En la población trasladada la mitad de estos pertenecen al grupo de alto riesgo, lo que confiere un factor de riesgo adicional a estos pacientes.

A pesar que no es posible realizar un analisis estadistico sobre sobrevivencias sobre evento traslado sobre la misma en el momento por los pocos pacientes en el grupo de los trasladados, debe tenerse en cuenta este evento como un factor de riesgo adicional en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

Abstract

Cure rates for children with cancer in low income countries and means differ cure rates in developed countries. Acute lymphoblastic leukemia (ALL), most common cause of childhood cancer has cure rates of around 80% in developed countries, no clutch, in developing countries, cure rates are about 35%.

In Colombia, to a third of patients are switched from institution to receive treatment for reasons unique to the insurer, regardless or the needs of patients, or their geographic location or the conditions of the centers for care development.

The present study, an observational retrospective case-control attempts to determine whether the move is a risk factor for prognosis during treatment for acute lymphoblastic leukemia in children in a pediatric oncology center in Bogota, Colombia.

We collected 151 patients diagnosed with acute lymphoblastic leukemia during the years 2007 to 2010 who received treatment protocol ACHOP 2006, whose diagnosis was made in HOMI Foundation. Of these patients only in the analysis, we included 110 patients of whom learned about the current state to the final moment of data collection. The 25% of patients diagnosed with acute lymphocytic leukemia were transferred. Of these, 45.5% were transferred during the induction phase, during consolidation chemotherapy moved to 45.5%, other 9% during a rescue protocol after a relapse of the disease. Patients from the rural area are much larger event that transfer from the urban area.

In our study, we show that there is indeed moving agency for some time of treatment, for reasons of patient's insurer.

In the population moved half of these belong to the high risk group, which confers an additional risk factor for these patients.

Although you can not make a statistical analysis on sobrevivencias on transfer on the same event at the time for the few patients in the group of transferred, should be considered this event as an additional risk factor in patients with lymphoblastic leukemia acute.

Contenido

	Pág.
Resumen	V
1. Planteamiento del problema y justificación	3
2. Objetivos	5
2.1 Objetivo general	5
2.2 Objetivos específicos	5
3. Marco teórico	7
4. Metodología	9
5. Hipótesis	11
6. Definición de variables	14
7. Aspectos éticos	15
8. Cronograma de actividades	16
9. Resultados	18
10. Discusión	22
11. Conclusiones	25
Bibliografía	36
	39

1. Planteamiento del problema y justificación

Las tasas de curación de los niños con cáncer en países de ingresos bajos y medios difieren de las tasas de curación en países desarrollados. La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), causa más frecuente de cáncer en la infancia, tiene tasas de curación de alrededor del 80% en países desarrollados (1,2); sin embargo, en países en desarrollo, las tasas de curación están alrededor del 35%. Los resultados del tratamiento de los niños con LLA son un indicador de la calidad de prestación de servicios oncológicos de un país con recursos limitados (3). En Colombia actualmente se considera a la LLA como una enfermedad de interés en salud pública, objeto de intervenciones como la vigilancia intensificada por parte del sistema general de seguridad social, con el propósito de disminuir la mortalidad y mejorar la oportunidad en el diagnóstico y atención integral de los niños con esta patología (4).

Las causas de falla al tratamiento en los países pobres se deben a recaídas, abandonos, toxicidad y limitaciones en el cuidado de soporte, entre las más frecuentes. En El Salvador, un país con menor ingreso per capita que el nuestro, la institución de un programa de atención integral a los niños con LLA, aumento la sobrevida de 5% a 48% (5); otros países como Brasil han implementado estrategias de atención de los niños con cáncer en centros dedicados a su atención exclusiva: las tasas de curación han aumentado y el abandono ha disminuido del 16% al 0,5% en un plazo de 22 años (6). Hay otros países de recursos limitados como la India, que con programas de hermanamiento, lograron cambiar las tasas de curación de cáncer infantil de menos del 20% a 40-60% (7); lo anterior motivo a la comunidad pública de la India, al gobierno y a las organizaciones no gubernamentales a considerar la disposición de recursos para el tratamiento de la LLA en niños (8).

En Bogotá, Colombia, en una institución de tercer nivel, con un centro de atención para cáncer pediátrico, con servicios de apoyo como urgencias 24 horas, infectología pediátrica, cuidado intensivo, cirugía pediátrica, radiología pediátrica, entre otros, el traslado de pacientes ha venido creciendo de 5% a 33%, el abandono es menor del 10% en el último año (datos no publicados); al revisar si en otros países de la región hay traslados por razones diferentes a vivir en zonas geográficamente apartadas, nos encontramos con que esta situación es única para nuestro país. En Colombia, hasta una tercera parte de los pacientes, son cambiados de institución para recibir tratamiento por razones exclusivas del asegurador, sin tener en cuenta ni las necesidades de los pacientes, ni su ubicación geográfica, ni las condiciones de los centros para su atención de desarrollo. Esta situación, es decir, cambio de centro oncológico para continuar tratamiento, se da por diversos factores tales como: cambios de relaciones contractuales de los aseguradores con los centros de oncología pediátrica, búsqueda de menores costos en los tratamientos oncológicos; trasladando los niños a centros sin infraestructura para tratamiento y ocasionalmente por razones de vivienda de los pacientes. El impacto de este nuevo factor llamado traslado no ha sido cuantificado, hasta donde llega nuestro conocimiento es único para nuestro país, no se sabe si puede ser tan importante como el abandono en los resultados del tratamiento antineoplásico de los niños. Tratar de conocer el impacto de este factor es de vital importancia en un país con recursos limitados, donde a pesar de tener aseguramiento en salud para más del 80% de la población, esto no traduce calidad de los tratamientos para cáncer de los niños, ni tampoco en resultados finales en términos de curación. El control y la reducción del abandono ha mostrado mejores resultados como sucedió en Recife, por ello conocer si el traslado de centro se puede comportar como el abandono, permitiría al sistema controlar este factor y reducirlo, dejándolo solo para situaciones de problemas geográficos de acceso de los pacientes. Una de las necesidades de los niños con cáncer, es que se les considere como niños sin ningún calificativo y de esta forma puedan tener todos los derechos que se les confieren, entre ellos el derecho a la salud. El tratamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda y otras enfermedades curables, al igual que en países desarrollados, debe considerarse un derecho fundamental en los países en vías de desarrollo. (10)

2. Objetivos

2.1 Objetivo principal

Determinar si el traslado es un factor de riesgo pronóstico durante el tratamiento para Leucemia Linfoblástica Aguda en niños en un centro oncológico pediátrico de referencia en Bogotá, Colombia.

2.2 Objetivos específicos

Determinar la prevalencia del evento traslado en la institución

Especificar la o las razones del evento traslado

Describir las características socio demográficas de la población trasladada como lugar de procedencia, tipo de régimen en salud.

Determinar el promedio de tiempo transcurrido entre el fin de atención en una institución y la primera atención en una nueva institución

Caracterizar las instituciones de traslado

Definir si la situación traslado es un tipo de abandono de tratamiento

Identificar los tiempos de aplazamientos de tratamiento oncológico por traslado

Determinar la asociación de traslado con abandono del tratamiento

Determinar la asociación de traslado con recaída por enfermedad

6 Evaluación del evento traslado durante el tratamiento para leucemia linfoblástica aguda en niños en un centro de referencia de oncología pediátrica en Bogotá

Determinar la asociación de traslado con complicaciones por tratamiento

Determinar la asociación de traslado con muerte por enfermedad

3. Marco teórico

En las últimas 4 décadas se han logrado grandes avances en los resultados de tratamiento de cáncer infantil, alcanzando tasas de curación hasta del 80% para leucemia linfoblástica aguda en países desarrollados, utilizando protocolos de tratamiento uniformes en instituciones con infraestructura adecuada, acercamiento multidisciplinario y brindando soporte psicosocial a los niños y las familias afectadas (2,6,7,10). Estos resultados de los países desarrollados no se logran reproducir en países pobres, donde los niños no tienen o tienen poco acceso al tratamiento y es en estos países, donde viven el 60% de los niños con este tipo de enfermedad. El abandono del tratamiento y la toxicidad relacionada con el mismo, son causas importantes de falla de tratamiento en los niños que viven en países de recursos limitados. La disponibilidad de medicamentos, controlar las causas de abandono de tratamiento y de las complicaciones infecciosas, son algunas de las medidas importantes para acercar los resultados de los países pobres a los de países desarrollados (8,10). Una de las estrategias desarrolladas por países sin limitación de recursos para ayudar a países con recursos limitados es la ayuda del Hospital St Jude al Hospital en Recife, en donde se han propuesto disminuir el abandono, reducir el número de muertes tóxicas y las recaídas, mejorar la disponibilidad de dinero para inversión en medicamentos e infraestructura hospitalaria. El concepto de crear centros especializados para la atención de cáncer con personal médico especializado y con capacitación de enfermería, además de soporte de psicología y trabajo social en algunos países de escasos recursos de Latinoamérica, ha permitido aumentar la sobrevivencia de los niños con cáncer; las experiencias más reconocidas son las de El Salvador, Brasil y Nicaragua entre otros (5,6,8).

El desarrollo de tratamientos exitosos, son considerados puntos de referencia del progreso médico, sin embargo, estos tratamientos están restringidos en países con

recursos limitados, convirtiendo en un reto la atención del paciente pediátrico con cáncer (9)

El abandono de tratamiento oncológico, entendido como la suspensión de tratamiento por al menos 4 semanas por razones no médicas, se constituye en uno de los factores más importantes para el fracaso en un tratamiento antineoplásico en niños, las causas son muchas, entre otras vivir lejos de los centros de tratamiento, falta de dinero para asistir a las citas programadas, creencias erradas acerca del tratamiento o simplemente el rechazo parental al tratamiento. Esta situación es infrecuente en países desarrollados y en países en desarrollo se han reportado cifras hasta de 20%, las medidas tendientes a disminuir el abandono han aumentado la sobrevida global. En Colombia el abandono de tratamiento se constituye en un problema, como lo es en algunos de los países latinoamericanos, sin embargo, en nuestro país existe una forma adicional de interrupción de tratamiento llamada traslado de centro, esta situación ha venido incrementándose en los últimos años y paso de ser del 5% al 33% en el año 2009 (información institucional, no publicada, Fundación HOMI Hospital La Misericordia). Hemos definido este evento como cambio de centro oncológico para continuar tratamiento y se observa por diversos factores tales como: cambios de relaciones contractuales de los aseguradores con los centros de oncología pediátrica, búsqueda de menores costos en los tratamientos oncológicos y ocasionalmente teniendo en cuenta la situación geográfica de la vivienda de los padres de los pacientes. El impacto de este factor no ha sido cuantificado, hasta donde llega nuestro conocimiento es único para nuestro país, no se sabe si puede ser tan importante como el peso del abandono en los resultados del tratamiento antineoplásico de los niños. Una de las necesidades de los niños con cáncer, es que se les considere como niños sin ningún calificativo y de esta forma que puedan tener todos los derechos que se les confieren, entre ellos el derecho a la salud (10).

Los mejores resultados en términos de curación en cáncer pediátrico, se logran en centros con experiencia en el tratamiento de cáncer infantil. En la India se lograron resultados entre 43 y 60% sin grandes inversiones de tecnología ni dependiendo de

tecnologías no disponibles, se lograron en 2 unidades de oncología pediátrica bien organizadas con capacidad de acceso a especialistas expertos, con infraestructura para el manejo de datos y esfuerzos en el continuo mejoramiento de la calidad (7). En la región, en Brasil, los centros especializados para tratamiento de cáncer muestran mejores tasas de sobrevivencia que otros centros no especializados, que ofrecen tratamiento en un sistema de competencia por los pacientes: en Recife donde todos los pacientes se tratan en un centro especializado la sobrevivencia subió el 32% al 60%, en este estado el ingreso per cápita es de 1062 dólares. Los resultados de sobrevivencia en niños con cáncer son mejores en países donde son remitidos de manera temprana a centros de tratamiento de tercer nivel y adecuadamente equipados, sin embargo, a pesar de esto un 25-30% de los niños no son tratados exitosamente a pesar de protocolos de tratamiento óptimos (8). Es necesario el acceso a diagnóstico temprano y adecuado, contar con centros de cuidado con la infraestructura necesaria, asegurar la continuidad en el tratamiento, lograr una efectiva adherencia al mismo, para que esto se traduzca en una buena calidad de vida y mejoría de la sobrevivencia global para la población pediátrica que se ve enfrentada a combatir esta situación.

Es importante recalcar que existen estudios, realizados en el Reino Unido y en Brasil, que demuestran que independiente del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el desenlace final, los padres de los pacientes logran relatar con exactitud las fechas y acontecimientos importantes durante el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. (11, 12)

4. Metodología

Diseño del estudio

Estudio observacional de casos y controles

5. Hipótesis operativas

Hipótesis Nula No existe asociación entre la situación de traslado y ninguno de los eventos desenlace relacionado con LLA

Hipótesis alterna Existe asociación entre la situación de traslado y al menos uno de los eventos desenlace relacionados con LLA

Definición de sujetos de estudio

Casos Pacientes con LLA menores de 18 años trasladados a otra institución en el periodo comprendido entre marzo de 2007 hasta diciembre de 2010

Controles Pacientes con LLA menores de 18 años tratados en la institución en el periodo comprendido entre marzo de 2007 hasta diciembre de 2010

Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de LLA en la Fundación HOMI
2. Paciente y familia residentes en Colombia
3. Consentimiento por los padres tutores de inicio de tratamiento

Criterios de exclusión

1. Pacientes en quienes no sea posible obtener información durante el seguimiento

Plan de análisis

Se recolectaron los datos para cada uno de los grupos con relación a las variables de interés a través de entrevistas, cuestionarios, historias clínicas y serán recopiladas en una base Excel y se transformaran para análisis en el paquete estadístico STATA para determinar medidas de frecuencia de eventos entre pacientes trasladados y no trasladados con pruebas de chi cuadrado y cálculo de riesgo relativo (Odds ratio) para establecer la magnitud de la asociación de los eventos en los pacientes trasladados (casos) comparado con los pacientes no trasladados (grupo control) y establecer factores de riesgo.

El control de sesgos de selección y memoria se controló en la recolección de la información con la mejor calidad posible:

El instrumento fue diligenciado diariamente por el residente de oncohematología pediátrica de la Universidad Nacional de Colombia.

Se realizó un seguimiento extra institucional (trabajo de campo) acerca de la situación de tratamiento para garantizar la mejor información con respecto a la situación de traslado, incluye la interacción con el especialista que recibió al paciente para continuar tratamiento y la revisión, si es el caso, de la historia clínica.

Los datos para cada uno de los pacientes se resumen en la tabla de operacionalización de variables, además se registrarán las siguientes fechas para el cálculo de los tiempos descritos en los objetivos:

1. Fecha de diagnóstico: Fecha de interpretación del mielograma
2. Fecha de traslado: Fecha de orden por parte del asegurador de traslado del paciente a otra institución
3. Fecha de ingreso a sitio de traslado: Fecha de admisión del paciente a la nueva institución para continuar el tratamiento
4. Fecha de inicio para la continuación de tratamiento en sitio de traslado: Fecha de inicio efectivo de la continuación de tratamiento

5. Fecha de recaída: Fecha del evento recaída

6. Fecha de muerte: Fecha del evento muerte

6. Definición de variables

OMBRE	DEFINICION	TIPO	DESC	FUENTE	CODIGO
Género	Características que clasifican al sujeto como hombre o mujer	Cualitativa nominal	%	HC	1 Hombre 2 Mujer
Edad	Años cumplidos en el momento del diagnóstico	Cuantitativa discreta	X y DS	HC	
Lugar de Residencia	Ubicación geográfica de la vivienda	Cualitativa nominal	%	HC	1 Urbana 2 Rural 3 Sin dato
Departamento de procedencia	Departamento donde queda ubicada la vivienda	Cualitativa nominal	%	HC	
Leucocitos	Numero de leucocitos al diagnóstico	Cuantitativa		HC	
Hemoglobina	Valor de hemoglobina al diagnóstico	Cuantitativa		HC	
Deshidrogenasa láctica	Niveles de deshidrogenasa lactica al diagnóstico	Cuantitativa		HC	
Plaquetas	Numero de plaquetas al diagnóstico	Cuantitativa		HC	
Sistema nerviso central	Compromiso de sistema nervioso central al diagnóstico	Cualitativa		HC	1 SI 2 NO
Respuesta al día 8	Numero de blatos en sangre periferica el día 8 de tratamiento	Cualitativa		HC	1 Buena 2 Mala 3 No evaluable
Evaluacion al día 15	Porcentaje de blastos en medula osea	Cualitativa		HC	1 M1 2 M2 3 M3 4 No evaluable
Evaluacion al final de induccion	Porcentaje de blastos en medula osea	Cualitativa nominal		HC	1 M1 2 M2 3 M3 4 No evaluable
Tipo de asegurador	Entidad de salud responsable del paciente	Cualitativa nominal	%	HC	1 EPS 2 EPS Subsidiado 3 Ente territorial 4 Planes de

					MP
Inmunofenotipo	Tipo de inmunofenotipo al diagnóstico	Cualitativa nominal		HC	1 Pro B 2 Pre Pre B 3 Pre B 4 T 5 No evaluable
Riesgo	Tipo de riesgo asignado para tratamiento	Cualitativa nominal		HC	1 Estandar 2 Alto
Institución de traslado	Institución donde es trasladado el paciente	Cualitativa ordinal	%	HC	
Tratamiento	Tipo de protocolo asignado al paciente	Cualitativa nominal	%	HC	1 Menor de 1 año 2 ACHOP 2006 3 FRALLE
Traslado	Cambio de institución para continuar tratamiento	Cualitativa nominal	%	HC	1 Si 2 No
Recaída de enfermedad	Aparición de enfermedad una vez controlad	Cualitativa nominal	%	HC	1 Si 2 No
Sitio de recaída	Sitio anatómico de recaída	Cualitativa nominal	%	HC	1 Médula ósea 2 SNC 3 Testículo 4 Combinada
Causa de muerte	Causa del evento	Cualitativa nominal	%	HC	
Estado actual	Condición actual del paciente	Cualitativa nominal	%	HC y seguimiento	1 Vivo 2 Muerto

7. Aspectos éticos y disposiciones vigentes

El desarrollo de la presente propuesta se realizará de acuerdo a la legislación vigente y otras normas reguladoras en materia de ética, experimentación humana, animal o de bioseguridad. En cuanto a las implicaciones éticas o de bioseguridad de la presente investigación, se puede afirmar que:

1. Este proyecto está clasificado como Investigación con riesgo mínimo, según las características establecidas en el artículo 11 de la Resolución 008430 de 1993, del Ministerio de Salud.
2. El presente proyecto se desarrollará en la Fundación Hospital de La Misericordia, la cual cuenta con comité de ética.
3. Para la participación en la investigación se solicitará el consentimiento informado por escrito a la madre o acudiente del menor, explicándole los objetivos de la investigación.
4. La historia clínica de los niños del grupo de estudio están custodiadas en archivo por la Fundación Hospital de La Misericordia, garantizando la confidencialidad de la misma.
5. El presente estudio no ofrecerá dilemas éticos al grupo investigativo, ya que los pacientes se encuentran bajo tratamiento en un hospital de cuarto nivel de complejidad y el seguimiento de los pacientes no ofrece ningún riesgo para la salud de los niños.
6. Se garantiza que será suspendido el estudio para las familias que así lo manifiesten.

8. Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	MESES					
	1 al 3	4 al 6	6 al 8	9 al 10	11	12
Recolección de datos pacientes tratados en HOMI marzo de 2007 a enero de 2011 e identificación de los casos						
Ubicación y seguimiento de los casos. Trabajo de campo: visita domiciliaria, revisión de documentos, resúmenes de historia en sitios de traslado para continuar tratamiento						
Revisión historias clínicas pacientes tratados en HOMI Controles						
Aplicación test de adherencia a casos y controles						
Análisis de la información						
Elaboración del documento final para publicación						

9. Resultados

En total se recolectaron 151 pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda durante los años 2007 a 2010 quienes recibieron protocolo de tratamiento ACHOP 2006, cuyo diagnóstico fue realizado en la Fundación HOMI. De estos pacientes solo se incluyeron en el análisis 110 pacientes de los cuales se tuvo conocimiento sobre el estado actual al momento final de la recolección de los datos. 99 pacientes continuaron y algunos terminaron tratamiento en la Fundación HOMI luego del diagnóstico y 11 pacientes fueron trasladados durante algún momento del tratamiento, de estos pacientes trasladados 3 tenían régimen contributivo (27,3%), 5 régimen subsidiado (45.5%) y 3 régimen vinculado (27.3%). De los 41 pacientes que fueron excluidos del análisis 22 pacientes fueron trasladados y los otros 19 pacientes no tenemos datos luego de la última consulta (no sabemos si fueron trasladados y/o abandonaron el tratamiento). En total el 25% de los pacientes diagnosticados con leucemia linfocítica aguda fueron trasladados.

De los pacientes trasladados el 45.5% fue trasladado durante la fase de inducción, durante la quimioterapia de consolidación se trasladó al 45.5%, el otro 9% durante un protocolo de rescate luego de una recaída de la enfermedad.

El promedio de edad del grupo total fue 6,5 años (DS 3.5) con valores que fluctúan entre 1 y 13 años. Al discriminarlos en pacientes trasladados vs los no trasladados el promedio de edad fue 9 años (DS 3.3) y 6.3 años (DS 3.5). En el grupo de los pacientes trasladados el 63.6% son hombres y el 36.4% pertenecen al género femenino y en el grupo de los pacientes no trasladados el 60% pertenecen al género masculino y el 40% fueron mujeres.

El 80% de los pacientes son provenientes del area urbana y el 20% restante del area rural, en el grupo total, al discriminarlos en los pacientes trasladados el 63.6% provienen del area urbana y el 36.4% son del area rural y en los pacientes no trasladados el 81.8% pertenecen al aerea urbana y el 18.2% provienen del area rural. (Gráfica 1)

La mediana de leucocitos al diagnostico fue 8050/mm con rango intercuantil (RIQ) 3.800-27.500/mm, los pacientes trasladados tuvieron una mediana de 17300/mm con RIQ de 4330-33500/mm y los no trasladados tuvieron una mediana de leucocitos al diagnostico de 7700/mm con RIQ de 3700-25300/mm.

Los nivles de LDH al diagnostico tuvieron una mediana de 1470 U/L con RIQ de 702-4078 U/L. Los pacieentes pertenecientes al grupo de los trasladados tuvieron una mediana de 2022 con RIQ 752-5641 U/L y los no trasladados tuvieron una mediana de 7700 con un RIQ de 3700-25300 U/L. Los valores de hemoglobina encontrados al diagnostico fueron variables con una mediana 8,3 gr/dL con valores de van desde 3,3 gr/dL hasta 15 gr/dL. La media de recuento de plaquetas al diagnostico fue 54500/mm con valores que fluctuan entre 0/mm hasta 586000/mm.

En la evaluacion de la estadificacion de la enfermedad por compromiso de sistema nervioso central se encontro que el 3.6% de los pacientes tuvieron compromiso de este al diagnostico y el 96.4% fueron negativos. Al dividirlos por grupos, en los pacientes no trasladados 1 paciente tenia compromiso de SNC al diagnostisco (9%) y en los pacientes trasladados 3 pacientes (3%) presentaron compromiso del SNC.

La evaluacion de los parametros de riesgo establecidos dentro del protocolo de manejo mostraron que el 82.7% de los pacientes tuvieron buena respuesta a esteroides el dia 8 de manejo y el 9.1% no tuvo buena respuesta y en el 8.2% no se pudo evaluar, las razones de la no evaluacion fueron realizacion de leucoaferesis en 3 pacientes, esquema

de quimioterapia de citorreducción con esteroides y ciclofosfamida en 6 pacientes, de estos en el grupo de los pacientes trasladados el 36.4% y en el grupo de los no trasladados el 6% tuvieron mala respuesta a esteroides el día 8 de tratamiento. La evaluación el día 15 de la quimioterapia de inducción mostró que el 70% de los pacientes tenían menos del 5% de blastos en médula ósea (M1), el 17,3% entre 5% y 25% de blastos (M2), el 11,8% más del 25% de blastos (M3), no fue evaluable en el 0,9% de los pacientes. Al discriminarlos, en el grupo de pacientes trasladados el 27.3% tuvieron médula ósea M3 y en el grupo de los no trasladados el 10.1% tuvieron el mismo nivel de infiltración. La evaluación de final de inducción fue 87,3% M1, 4,5% M2, 3,6% M3 y no evaluable en el 4,5% de los pacientes, las causas de no evaluación de la médula ósea al final de la inducción fueron infección severa que no permitieron realización del procedimiento. El 90.9% de los pacientes trasladados y el 86.8% de los pacientes no trasladados lograron remisión al final de la inducción (médula ósea M1).

En cuanto al inmunofenotipo de la leucemia linfoblástica aguda el 84,5% de los pacientes tenía un fenotipo pre-pre B (fenotipo común), el 10,9% tenían fenotipo T, de estos, al dividirlos en grupos, en los pacientes trasladados el 18.1% de los pacientes presentaron fenotipo T y en el grupo de los no trasladados el 10% y en el 4,5% de los pacientes no se realizó citometría de flujo al diagnóstico. Como evaluación adicional de los pacientes al diagnóstico se realizó cariotipo en el 20% de los pacientes, de estos el 16,4% fue normal, el 2,7% anormal y el 0,9% no conclusivo, los cariotipos anormales todos mostraron trisomías 21, el 80% de los pacientes no tuvieron cariotipo.

Según los parámetros de evaluación de riesgo el 71,8% de los pacientes se clasificaron como riesgo estándar y el 28,2% como alto riesgo. En el grupo de los pacientes trasladados el 54.5% se clasificaron como alto riesgo y en el grupo de los no trasladados el 16.3%.

Al evaluar las recaídas el 18.2% de los pacientes trasladados presentaron algún tipo de recaída y en el grupo de los no trasladados el 16.3%. Los tipos de recaídas encontrados

fueron 8.2% fueron recaídas combinadas, el 5.5% fueron recaídas hematológicas, el 1.8% recaídas en SNC y el 0.9% recaídas testiculares.

El 5,4% de los pacientes evaluados murieron durante la fase de quimioterapia de inducción, la causa de muerte en todos los pacientes fue sepsis.

En el grupo general, las complicaciones evidenciadas durante la quimioterapia de inducción fueron, neutropenia febril en 12 pacientes, varicela en 5 pacientes, sepsis en 5 pacientes, aplazamientos por trámites administrativos en 3 pacientes y aspergilosis en 3 pacientes.

Al momento de finalizar el estudio, en el grupo de los pacientes trasladados el 18,2% estaban muertos y en el grupo de los no trasladados el 23.2% habían fallecidos.

En el total de pacientes analizados 3 pacientes abandonaron el tratamiento, de estos 1 pertenecía al grupo de los pacientes trasladados y 2 a los no trasladados, las causas de traslado fueron administrativas relacionadas con el sistema de seguridad social en 2 pacientes y familiares en el otro paciente.

Al realizar un análisis de supervivencia según el inmunofenotipo de la enfermedad se encontró que los pacientes con fenotipo pre pre B (fenotipo común) tienen 79.5% de supervivencia global, comparado con un 50% de supervivencia global en los pacientes con inmunofenotipo T.

Al discriminar las supervivencias por tipo de régimen de seguridad social en salud se encontró que los pacientes bajo el régimen contributivo tienen una supervivencia global de 79.45%, los pacientes con régimen subsidiado tienen una supervivencia del 82.75% y los pacientes con régimen vinculado 37.5% de supervivencia global.

10. Discusión

A pesar que las tasas de curación de leucemia linfoblástica aguda ha mejoría sustancialmente en las últimas décadas en los países desarrollados, esta historia no es la misma en los países en vía de desarrollo, ya que problemas como el abandono y las muertes tóxicas por falta de soporte multidisciplinario aumentan la mortalidad de estos pacientes.

En nuestro país, un estudio publicado en la revista del Instituto Nacional de Cancerología, evaluando el abandono en pacientes menores de 23 años durante un periodo de 2 años muestra que el 38.44% de estos son debido a causas relacionadas con el sistema de seguridad social en salud (trámites de autorizaciones, cambios de instituciones y difícil acceso a las consultas), situación no se comenta en otras publicaciones internacionales sobre traslado en pacientes con cáncer pediátrico. (13)

En nuestro estudio, evidenciamos que efectivamente existe el traslado interinstitucional durante algún momento del tratamiento, por razones del asegurador del paciente. Desafortunadamente no en todos los pacientes fue posible realizar contacto ya que los datos con los que se contaba en la historia clínica inicial no daban la ubicación actual de estos y/o sus familiares. Esto hace que del total de 33 pacientes trasladados, solo 11 proporcionen datos acerca de su estado actual, además quedan 19 pacientes de los cuales no tenemos datos sobre su estado actual ni si fueron trasladados y/o abandonaron el tratamiento por otra causa. Esto hace pensar que el grupo de pacientes trasladados puede ser mayor lo que proporcionaría cambios en los datos de este estudio, por lo que en este momento solo se puede hacer un análisis descriptivo de las poblaciones estudiadas.

Un punto importante a resaltar es que en nuestro país el seguimiento de los pacientes en difícil debido a la dificultad para acceder a los servicios médicos y otras causas, aunado a esto el evento traslado hace mucho más difícil el seguimiento de estos pacientes.

Según las características demográficas de la población estudiada podemos decir que en ambos grupos, tanto en los trasladados como en los no trasladados no existen diferencias significativas y además estos resultados están acordes con lo que se encuentra en la literatura mundial.

En cuanto a los resultados obtenidos llama la atención que los pacientes provenientes del área rural tienen mucho mayor evento traslado que los provenientes del área urbana. Al hacer un análisis de multivariado vemos que la mayoría de los pacientes del área rural trasladados pertenecen al régimen de salud subsidiado y vinculado, contrario a lo evidenciado en el estudio del doctor Suarez que muestra que los pacientes quienes abandonaron tratamiento pertenecían en su mayoría a los regímenes vinculado y contributivo.

En la evaluación de las distintas variables estudiadas se evidenció que los pacientes trasladados tienen mayor recuento de leucocitos al diagnóstico, mayores niveles de deshidrogenasa láctica comparados con los pacientes no trasladados.

En la evaluación de los criterios de riesgo de la enfermedad, que además tienen valor pronóstico, se evidenció que los pacientes trasladados tuvieron mayor porcentaje de mala respuesta a esteroides el día 8 de tratamiento. En la evaluación de la médula ósea el día 15 de la quimioterapia de inducción mostró que los pacientes trasladados tuvieron mayor porcentaje de recuento de blastos mayores al 25% (médula ósea M3). En la evaluación del final de inducción los porcentajes de remisión son similares en ambos grupos. Es importante aclarar que aunque el evento traslado, por sí mismo, no ejerce ningún efecto en estas evaluaciones de riesgo ya que las mismas se deben a la respuesta de la enfermedad a la quimioterapia, sí es importante recalcar que en esta enfermedad los aplazamientos por cualquier causa están directamente relacionados con menores tasas de supervivencia.

En la clasificación de riesgo vemos que en la población trasladada la mitad de estos pertenecen al grupo de alto riesgo, lo que confiere un factor de riesgo adicional a estos pacientes.

Los análisis de sobrevida según el inmunofenotipo de la enfermedad muestran que los pacientes con fenotipo T tienen menor sobrevida que los pacientes con fenotipo común, esto es concordante con la literatura mundial.

En cuanto a la sobrevida global según el régimen de seguridad social los pacientes vinculados tienen menor sobrevida, llama la atención que dentro de los pacientes que sufrieron el evento trasladado una gran proporción pertenecen a este tipo de régimen, sin embargo hay que aclarar que los pacientes con régimen subsidiado tienen menor nivel socioeconómico, con mayores índices de desnutrición y menor adherencia al tratamiento.

A pesar que no es posible realizar un análisis estadístico sobre sobrevidas sobre evento traslado sobre la misma en el momento por los pocos pacientes en el grupo de los trasladados, debe tenerse en cuenta este evento como un factor de riesgo adicional en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

11. Conclusiones

El traslado interinstitucional es una realidad en nuestra institución, siendo hasta el momento un agravante de las situaciones de riesgo de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, en la medida que pueden potenciar el abandono al tratamiento.

Es difícil realizar el seguimiento en todos los pacientes, y esto es mucho más notable en los pacientes trasladados.

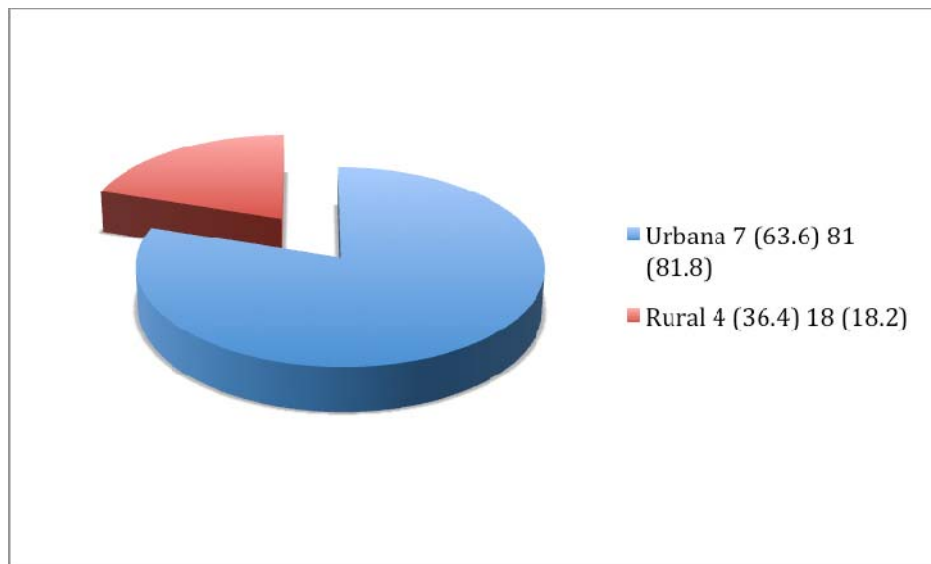
Debemos buscar alianzas estratégicas para intentar ubicar y hacer seguimiento de los pacientes que padecen traslados interinstitucionales, ya que la leucemia linfoblástica aguda es una enfermedad de notificación obligatoria son los organismos estatales los llamados a llevar un control estricto de estos pacientes.

Los pacientes con régimen de seguridad social vinculados tiene una menor supervivencia global que los pacientes con otros regímenes.

A. Anexos:

Universidad Nacional de Colombia.

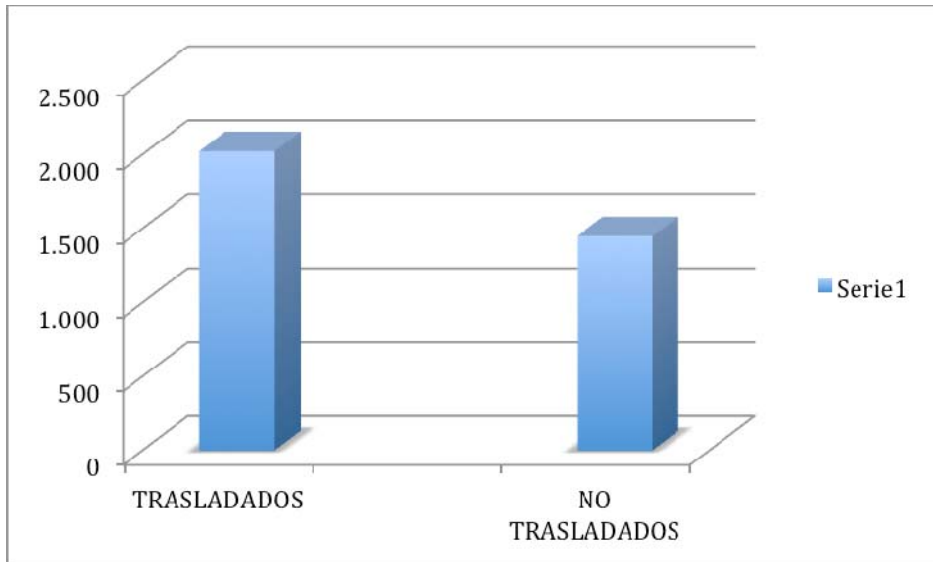
Tablas y gráficas



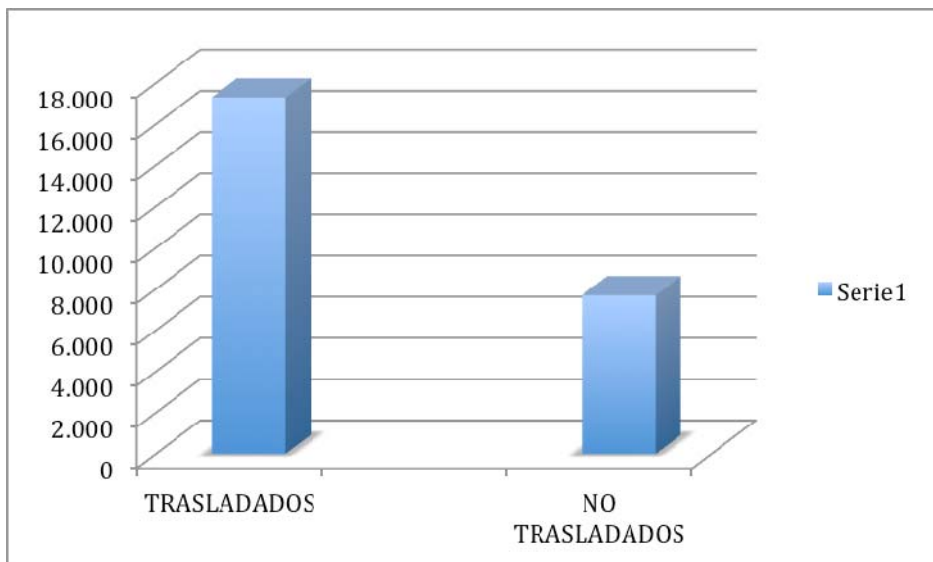
Gráfica 1. Área de procedencia

Genero	TRASLADADOS	%	NO TRASLADADOS	%
Masculino	7	63.6	59	(60)
Femenino	4	36.4	40	(40)

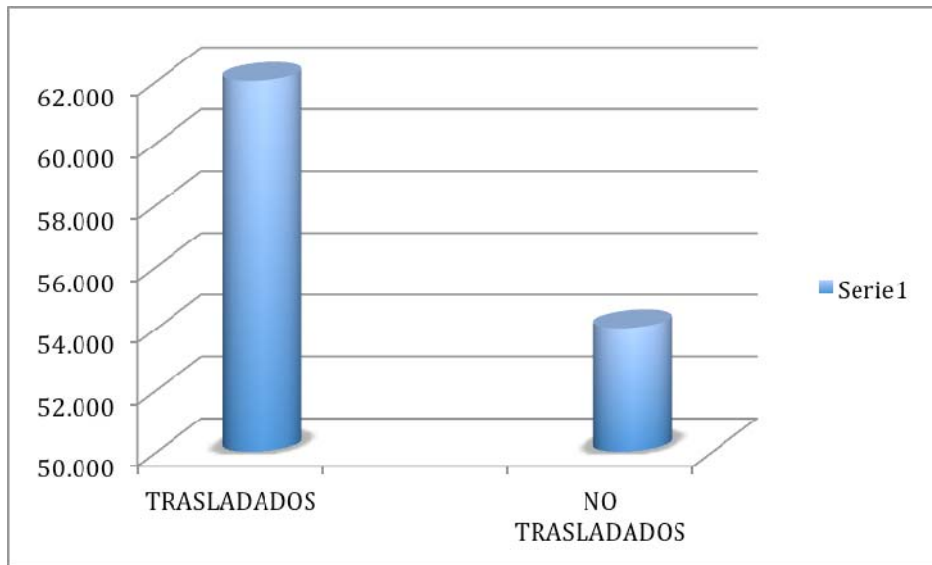
Tabla 1. Genero



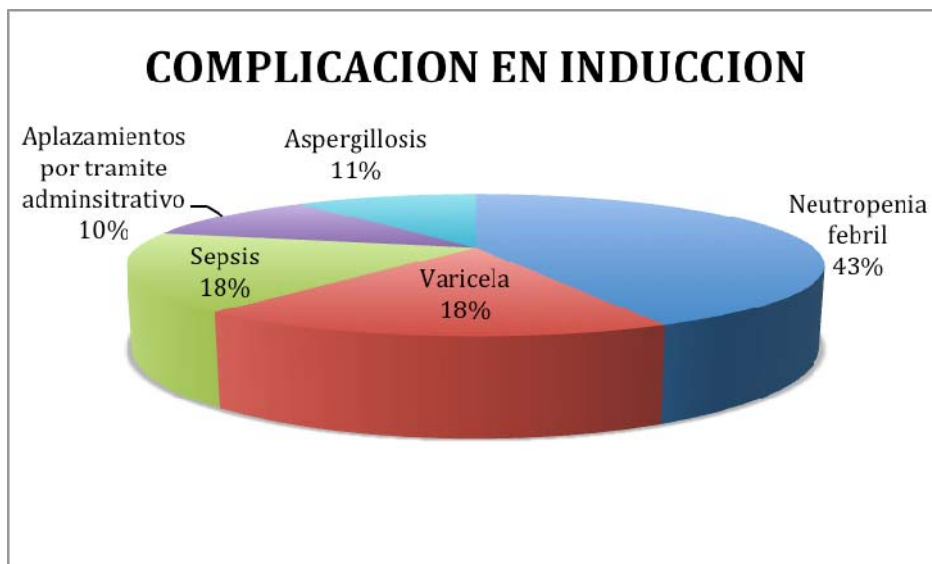
Gráfica 2. Niveles de LDH



Gráfica 3. Recuento de leucocitos



Gráfica 4. Recuento de plaquetas



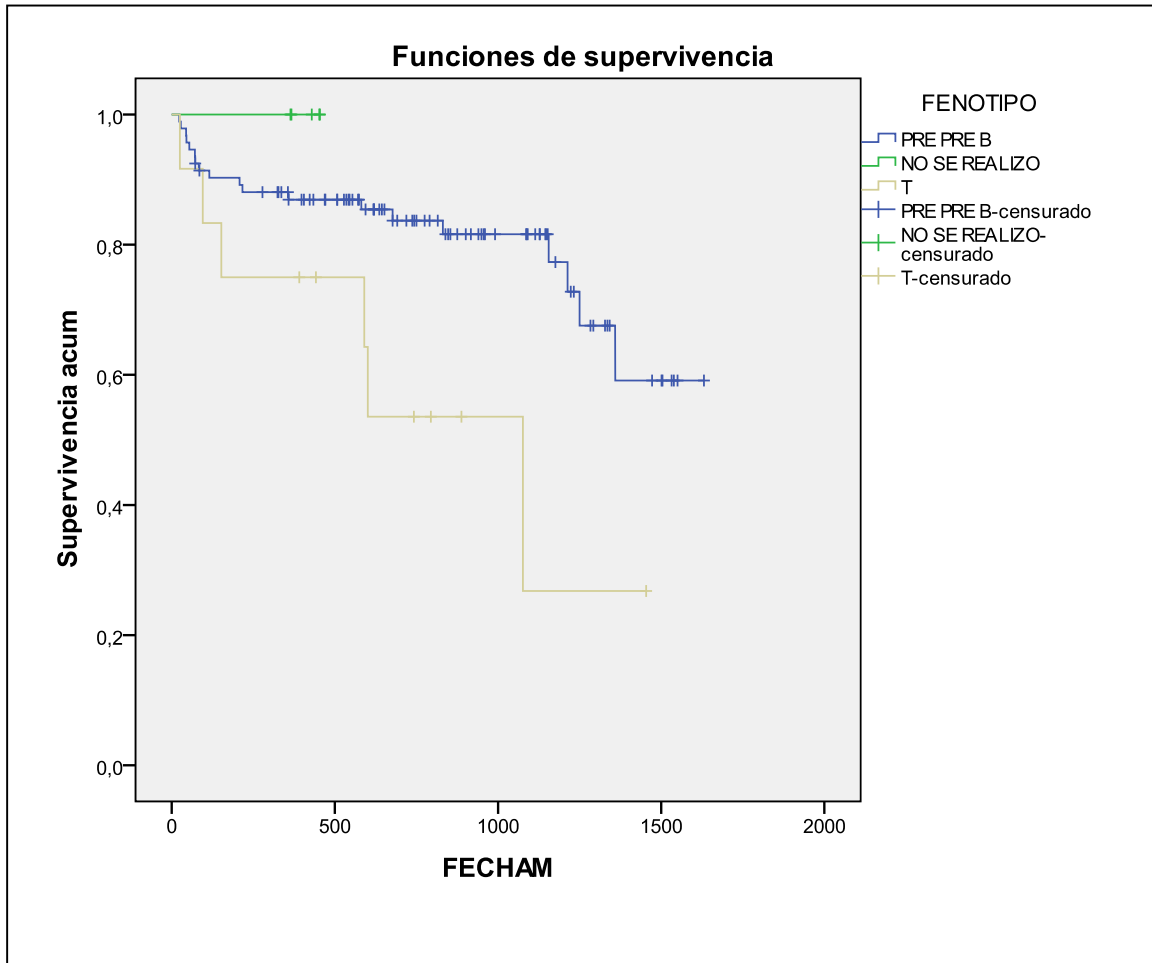
Grafica 5. Complicación en inducción



Gráfica 6. Tipo de Régimen de seguridad social de pacientes trasladados



Gráfica 7. Clasificación de alto riesgo



Gráfica 8. Sobrevida según fenotipo

Tabla de contingencia FENOTIPO * ESTADOACTUAL

Recuento

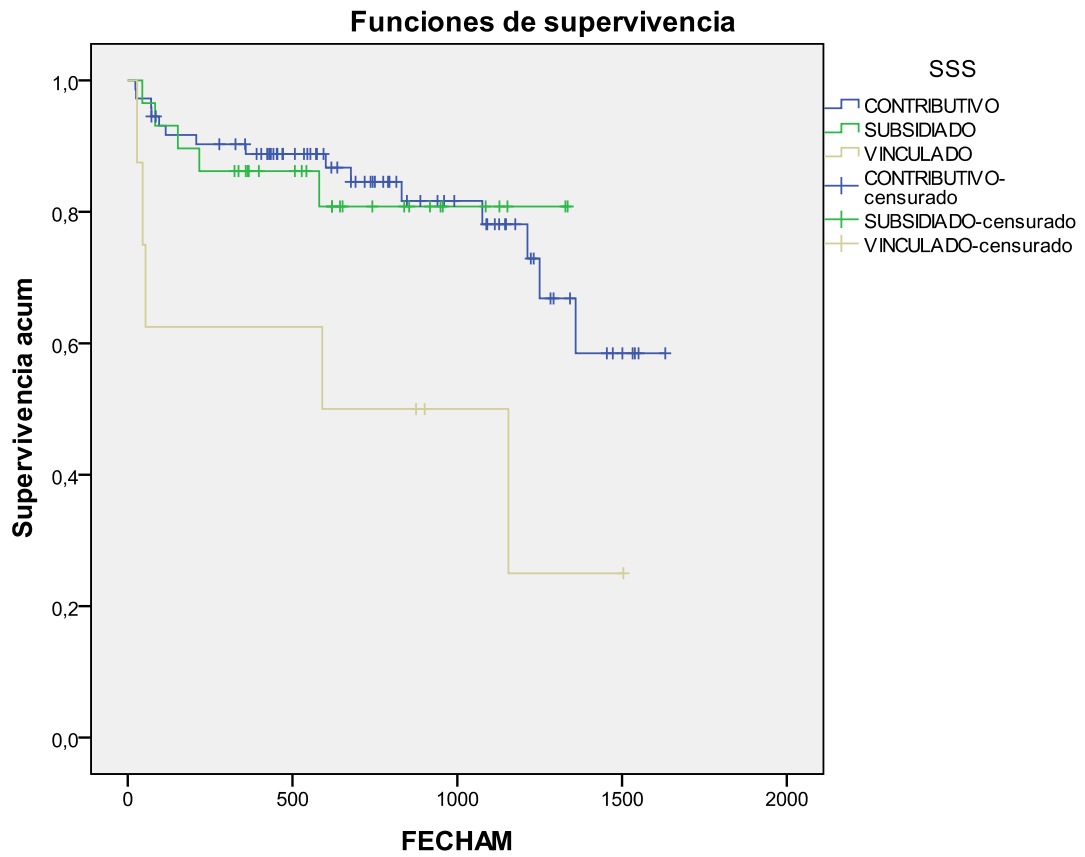
		ESTADOACTUAL		Total
		VIVO	MUERTO	
FENOTIPO	PRE PRE B	74	19	93
	NO SE REALIZO	5	0	5

T	6	6	12
Total	85	25	110

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,832 ^a	2	,033
Razón de verosimilitudes	7,102	2	,029
N de casos válidos	110		

a. 3 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,14.



Gráfica 9. Sobrevida según tipo de seguridad social

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	Gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	7,279	2	,026

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	Gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	7,279	2	,026

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de SSS.

Tabla de contingencia SSS * ESTADOACTUAL

Recuento

		ESTADOACTUAL		Total
		VIVO	MUERTO	
SSS	CONTRIBUTIVO	58	15	73
	SUBSIDIADO	24	5	29
	VINCULADO	3	5	8
Total		85	25	110

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótico (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,900 ^a	2	,0
Razón de verosimilitudes	6,510	2	,0
N de casos válidos	110		

a. 1 casillas (16,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,82.

Bibliografía

- (1) Schrappe M, Reitter A, Ludwig WD, cols. Improved Outcome in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia despite Reduced use of Anthracyclines and Cranial Radiotherapy results of trial ALL-BFM 90. German-Austrian-Swiss ALL-BFM Study Group. *Blood* 95; 11: 3310-22.
- (2) Arico M, Valsecchi MG, Rizzari C, et al. Long-term results of the AIEOP-ALL 95 Trial for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia insight on the prognostic value of DNA index in the framework of Berlin-Frankfurt-Muenster based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2008; 26(2): 283-289.
- (3) Ribeiro RC, Sterialova-Foucher E, Magrath I, Lemerle J, Eden T, cols. Baseline status of pediatric Oncology Care in Ten Low Income or Mid Income Countries receiving My Child Matters Support a Descriptive study. *Lancet Oncol* 2008; 9:721-729
- (4) Piñeros M, Pardo C, Otero J, Suarez A, Vizcaino M, cols. Protocolo de Vigilancia Centinela en Salud Pública de las Leucemias Agudas Pediátricas. Instituto Nacional de Salud, Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología 2008
- (5) Bonilla M, Moreno D, Neyessa M, De Reyes G, Shurtleff S, Downing J, cols. Acute Lymphoblastic Leukemia in a Developing Country Preliminary Results of a Non Randomized Clinical Trial in El Salvador. *J Pediatric Hematology Oncology* 2000; 22(6): 495-501
- (6) Howard SC, Pedrosa M, Lins M, Pedrosa A, Pui CH, Ribeiro RC, cols. Establishment of a Pediatric Oncology Programs Outcomes of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in a resource poor area. *JAMA* 2004; 26(20): 2471-2475
- (7) Magrath I, Shanta V, Advani S, Adde M, Arva LS, cols. Treatment of Acute Lymphoblastic Laeukemia in Countries with Limited Resources lessons from the use of a

single protocol in India over a twenty year period. *European J of Cancer* 2005; 41: 1570-1583

(8) Howard SC, Ribeiro RC, Pui C-H. Strategies to improve outcomes of children with cancer in low-income countries. *Eur J Cancer* 2005; 41(11):1584-1587.

(9) Pui CH, Ribeiro RC. Saving the Children –Improving Childhood Cancer Treatment in Developing Countries. *NEJM* 2005; 352 (21): 2158-2160

(10) Pui CH, Shrappe M, Masera G, Nachman J, Gadner H et al. Ponte di Legno Working Group: statement on the right of children with leukemia to have full access to essential treatment and report on the Sixth International Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Workshop. *Leukemia* 2004; 18:1043 – 1053

(11) Dixon-Woods M, Findlay M, Young B, Heney D. Parent's accounts of obtain a diagnosis of childhood cancer. *Lancet* 2001; 357: 670-4

(12) Cavicchioli A, Menossi M, Garcia de Lima R. Cáncer Infantil: El itinerario diagnóstico. *Rev Latino-am Enfermagem* 2007; 15 (5).

(13) Suarez A, Guzmán C, Villa B, Gamboa O. Abandono del tratamiento: una causa de muerte prevenible en el niño con cáncer. *Rev Colomb Cancerol* 2011;15(1):22-29.