

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA

ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA



TESIS

**FACTORES SOCIOECONÓMICOS EN PACIENTES CON LEUCEMIA
LINFOBLÁSTICA AGUDA E INFECCIÓN DURANTE LA INDUCCIÓN
A REMISIÓN.**

**PARA OPTAR AL GRADO DE ESPECIALISTA
EN PEDIATRÍA MÉDICA**

PRESENTA:

Dra. LIDIA ESTEFANIA VILLAFAÑA PRECIADO

ASESORES:

Dra. ENEIDA SÁNCHEZ MEDINA

Dra. RAQUEL HERNÁNDEZ RAMOS

Agosto 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A Dios.

A mis padres Juan Manuel Villafaña Ponce y Estefanía Juana Preciado González, quienes a pesar de la distancia siempre me han ofrecido su apoyo incondicional y han creído en mí, siendo un ejemplo de superación para culminar cada una de las metas que me he planteado.

A mis hermanos Víctor, Javier y Gerardo por ser mis amigos y alentarme en las circunstancias más difíciles.

A mis maestros, que durante los años pasaron de ser mis médicos adscritos a ser maestros, transmitiendo sus conocimientos científicos y forjando en mí el carácter necesario para desempeñarme profesionalmente.

Y por último, pero no menos importante a mis pacientes, por ser ese impulso que me ayudó a tener particular interés en este tema y por permitirme cuidarles cuando lo necesitan.

DEDICATORIA

A mi familia, maestros, amigos y boby, por su apoyo incondicional

A Jorge por siempre estar ahí desde el primer día y por darme su

Amor y comprensión en los momentos buenos y malos

ÍNDICE

ANTECEDENTES	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	4
OBJETIVOS	5
JUSTIFICACIÓN	6
MARCO TEÓRICO.....	7
Definición.....	7
Factores de Riesgo.....	7
Diagnóstico.....	8
Clasificación.....	8
Tratamiento.....	9
METODOLOGIA.....	13
Operacionalización de Variables	14
RESULTADOS.....	17
ANÁLISIS	19
CONCLUSIONES.....	22
RECOMENDACIONES.	23
ANEXOS	24
TABLAS.....	25
REFERENCIAS.....	28

ANTECEDENTES

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más común en los pacientes menores de 15 años. Constituye el 25% de las neoplasias diagnosticadas en este grupo de edad, y el 77% de todas las leucemias. En México es el principal tipo de cáncer en esta población, y la segunda causa de muerte en niños de 1 a 14 años¹.

El término de Leucemia, fue acuñado por Virchow en 1856, sin embargo la primera descripción de casos de leucemia fue presentada por Velpeau en 1827 y once años después, Donné describió a un paciente con exceso de células blancas y en 1845, un paciente con crecimiento del bazo que murió con material purulento en la sangre fue informado por J.H. Bennett. Hacia 1849, Virchow sugirió que había dos variedades de la enfermedad; la esplénica (splenemia) y la linfática (lymphemia), proponiendo así la primera clasificación de esta enfermedad.

En 1869 se realizó un importante avance biológico en el estudio de la leucemia: fue relacionada con la médula ósea, el patólogo alemán, F. Ernesto C. Neuman demostró que la hematopoyesis se lleva a cabo en la médula ósea, fue quien postuló que las células de la sangre se originaban de un precursor común a la que denominó célula madre (Stammzelle). También indicó que, además de las leucemias linfáticas y esplénica propuesta por Virchow, había una originada en la médula ósea que llamo "leucemia mieloide"².

Posiblemente el primer caso de leucemia informado en niños fue en 1860 en la ciudad alemana de Würzburg. La paciente, llamada María Speyer, tenía 5 años de edad y en los últimos días la habían visto pálida, débil y con numerosos moretones en brazos y piernas; desafortunadamente muere 3 días después de haber sido diagnosticada. En 1940, todos los niños con cáncer y en particular con leucemia, fallecían unos cuantos meses después de haber realizado el diagnóstico, la comunidad médica en dicho tiempo se tornaba pesimista, a excepción del patólogo Sidney Farber de Boston, que fue el primer médico en dar tratamiento con antifolatos a un paciente con leucemia y con esto se convirtió en el

primer médico en inducir la remisión^{3,4}.

En nuestro país, el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) fue el primer centro hospitalario en brindar atención especializada a niños con cáncer en México y uno de los primeros en América Latina. En los primeros años de historia de dicho hospital, las leucemias se manejaban solo con transfusiones y medidas de sostén. A finales de los años 40's se inició el tratamiento de las leucemia agudas con antagonistas del ácido fólico, el HIMFG fue uno de los primeros centros del mundo, en que se utilizaron estos para el tratamiento de la LLA, para 1954 las leucemias linfoblásticas ya se trataban con una combinación de antifólicos, 6-mercaptopurina y esteroides y se alcanzaban supervivencias en promedio de 5.3 meses y de más de 24 meses con algunos pacientes.

En los años 90's se consolidó el concepto de terapia integral para el manejo del niño con cáncer. En 1992 se creó el servicio de quimioterapia ambulatoria y se introdujo el inmunofenotipo al diagnóstico de las leucemias agudas y en 1997 se crea en dicho hospital la unidad de trasplante de médula ósea⁵.

En países desarrollados la mortalidad infantil por cáncer ha descendido notablemente en los últimos años, sin embargo en nuestro país se reporta una tasa de mortalidad de 2.66/100,000 niños en el año 2002. El diagnóstico temprano, la referencia oportuna a unidades de tercer nivel y los avances en el tratamiento, han mejorado la sobrevida a un 80% a 5 años. Se han reportado cifras de mortalidad temprana en niños con LLA de hasta 18%, definiendo como mortalidad temprana a la que ocurre antes del inicio de tratamiento, o bien, durante el tratamiento de inducción a la remisión.

El 15 de mayo de 2003, se crea el Sistema de Protección Social en Salud. El Seguro Popular ofrece una opción de aseguramiento público en materia de salud a los ciudadanos que no pueden acceder a las instituciones de seguridad social. El fondo de protección contra gastos catastróficos (FPCGC) es parte del Sistema de Protección Social en Salud y busca otorgar servicios médicos de alta especialidad a las personas que no cuentan con seguridad social y que padecen enfermedades de alto costo que pueden poner en riesgo su vida y patrimonio familiar, como el cáncer tanto en niños como en adultos. Un hogar con gastos

catastróficos por motivo de salud se define como todo aquel que está destinando más del 30% de su capacidad de pago al financiamiento de la salud de sus miembros⁶.

El FPCGC proporciona recursos monetarios, a través de un fideicomiso, a los prestadores de servicios acreditados y con convenios firmados de las 32 entidades federativas, para atender 59 enfermedades, entre estas la leucemia linfoblástica aguda.

El estado de Tlaxcala cuenta con una población de 1'169,936 habitantes, de los cuales 604,161 son mujeres y 565,775 hombres, con respecto a la población de 0-14 años se cuenta con 358,037 habitantes que representan el 31% de la población. El 60.1% de la población cuenta con escolaridad básica y el principal sector de actividad son las industrias manufactureras con un 26.05% del producto interno bruto estatal. En cuanto a la distribución de la población el 80% es urbana y el 20% rural, de cada 100 viviendas 3 tienen piso de tierra y más del 90% cuenta con drenaje, electricidad y el 63.2% cuenta con agua entubada dentro de la vivienda. Se cuenta en el estado con 288 unidades médicas públicas, sin embargo solo el 64.1% cuenta con alguna derechohabiencia y el 35.1% se encuentra afiliada al Seguro Popular, según datos de INEGI de 2011⁷.

En el Hospital Infantil de Tlaxcala del periodo comprendido de diciembre 2007 a diciembre 2013, se cuenta con un total de 109 pacientes con leucemia, de los cuales el 80.7% corresponden a leucemia linfoblásticas agudas, de estas el 74.3% son de células B y 6.4% de células T. Reportándose una sobrevida global de LLA pre B de riesgo habitual de 89.3%, de riesgo alto de 70,6%.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuáles son los factores socio-económicos que influyen en el desarrollo de un proceso infeccioso durante la fase de inducción a la remisión en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda del Hospital Infantil de Tlaxcala, durante el periodo de 2008-2013?

OBJETIVOS

Describir los factores socio-económicos, de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda del Hospital Infantil de Tlaxcala, que cursaron con un proceso infeccioso en la fase de inducción a la remisión, durante el periodo de 2008-2013.

Identificar cuál es el factor socio-económico, que se asocia al desarrollo de un proceso infeccioso.

Evaluar si existe algún factor socioeconómico que tenga relación con el tipo de proceso infeccioso que presentaron los pacientes con leucemia linfoblástica aguda del Hospital Infantil de Tlaxcala durante la inducción a la remisión.

JUSTIFICACIÓN

La fase de inducción a la remisión es la fase inicial del tratamiento que tienen como objetivo reducir 100 a 1000 veces (2 a 3 logaritmos) la carga leucémica, eliminando en lo posible las células con resistencia primaria, por lo tanto los pacientes cursarán con una neutropenia profunda y prolongada, que es un factor de alto riesgo para procesos infecciosos, por lo que debemos considerar los factores que influyen para el desarrollo de estas, tanto como socio-económicos como epidemiológicos.

Dado que en nuestro hospital se manejan pacientes con LLA, este estudio nos permitirá analizar las variables socio-económicas que se asocian a la presentación de un proceso infeccioso durante la inducción a la remisión en niños con leucemia linfoblástica aguda, y a partir de esto, construir una estratificación pronóstica que nos permita identificar, en el momento del diagnóstico, al paciente con mayor riesgo de presentar algún proceso infeccioso durante la inducción a la remisión, se intervendrá con educación mediante el apoyo de trabajo social y de psicología y a mediano plazo desarrollar estrategias que modifiquen alguno de estos factores, como por ejemplo, dar alojamiento en algún albergue cerca del hospital o mantener en vigilancia estrecha mediante visitas domiciliarias al paciente que lo amerite, esto traerá al hospital un menor número de ingresos de pacientes con LLA con un proceso infeccioso, generando menos costos financieros como de personal. En el paciente se logra disminuir la morbilidad que conllevan estos procesos infecciosos durante la fase de inducción a la remisión y por consecuencia mejorar la supervivencia de nuestros pacientes.

MARCO TEÓRICO

Definición.

La leucemia linfoblástica aguda (LLA), es una enfermedad que se caracteriza por una proliferación desordenada de células inmaduras de la línea linfoide (blastos) que surgen de la célula madre en la médula ósea. El crecimiento desordenado de las células blancas en la médula ósea, bloquea el desarrollo normal de las células rojas y las plaquetas¹⁰.

La leucemia linfoblástica aguda es más común en la infancia temprana, y alcanza su mayor incidencia entre las edades de 2 a 3 años, con tasas que disminuyen a 20 por millón entre niños de 8 a 10 años de edad¹¹.

Factores de Riesgo.

Existen factores de riesgo genéticos y ambientales para adquirir esta enfermedad, como factores genéticos tenemos síndromes como el síndrome de Li-Fraumeni, síndrome de Klinefelter, el síndrome de Down; en este último los niños tienen 15 veces más probabilidades que otros niños y un riesgo acumulativo de desarrollar leucemia de 2.1% al llegar a los 5 años de edad, y de 2.7% al llegar a los 30 años de edad. Dentro de los factores ambientales tenemos la radiación y exposición a químicos. La exposición del feto a una radiación intensa dentro de los primeros meses de desarrollo también puede implicar un riesgo hasta 5 veces mayor de contraer leucemia linfoblástica aguda. Los agentes alquilantes, un tipo de medicamento quimioterapéutico que incluye la ciclofosfamida y las epidofilotoxinas tienen más probabilidades de estar asociados con un segundo cáncer que otros medicamentos quimioterapéuticos.

Estas leucemias se originan dentro de los primeros 5 a 8 años después del tratamiento y suelen ser difíciles de tratar. Como es desconocida la causa en la mayoría de los casos de LLA en niños, por consiguiente se desconoce la prevención, pero evitar al máximo la exposición a toxinas, irradiación, químicos, etc., pueden disminuir el riesgo.

Diagnóstico.

La sospecha diagnóstica de LLA se basa en la identificación de los síndromes que integran el cuadro clínico como son el infiltrativo (hepatomegalia, esplenomegalia), hemorrágico, anémico y febril. Los signos y síntomas reportados en la literatura internacional incluyen fiebre (en 61% de los pacientes), hemorragias (48%), dolor óseo (23%), linfadenopatías (50%), esplenomegalia (63%) y hepatomegalia (68%).

La clínica debe ser complementada con pruebas hematológicas y metabólicas. El estándar de oro para el diagnóstico es el aspirado de médula ósea. De esta se realizan estudios de morfología, citoquímica, fenotipo, cariotipo y de biología molecular¹².

Clasificación.

La LLA se puede clasificar con base en las características morfológicas de los linfoblastos en L1, L2 y L3, de acuerdo al Grupo Cooperativo Franco-Americano-Británico (FAB). También puede ser clasificada con base al inmunofenotipo, siendo el más común el de células precursoras B y representan el 80-85% de los casos, el inmunofenotipo T se asocia con características clínicas de rápida proliferación y riesgo de resistencia, sin embargo debido a la intensificación del tratamiento se alcanza una sobrevida mayor al 80%, pero al intensificar la quimioterapia existe mayor riesgo de morbimortalidad¹³.

A los pacientes se les asigna una categoría de riesgo, cuya nomenclatura tiene variaciones entre los distintos grupos internacionales que se dedican al estudio de esta neoplasia. El protocolo XV del St. Jude Children`s Research Hospital estratifica a los pacientes en cuatro grupos de riesgo: bajo, habitual o estándar, alto y muy alto. En México, dadas las limitantes para aplicar técnicas de biología molecular, la mayoría de los centros estratifican a los pacientes en dos grupos de riesgo: habitual y alto. Esto, a pesar de que el Protocolo Nacional del Seguro Popular distingue los cuatro riesgos descritos por el St. Jude Children`s Research Hospital. Esta asignación del riesgo es importante para determinar el protocolo de tratamiento de quimioterapia: entre mayores factores de riesgo la

quimioterapia será más agresiva y mayor riesgo de toxicidad, por lo tanto mayor morbimortalidad.

Los factores pronósticos se agrupan en las siguientes categorías:

- Indicadores clínicos y de laboratorio al momento del diagnóstico, como son la edad, el sexo, la raza, el nivel de leucocitos al ser diagnosticados, morfología celular, inmunofenotipo de las células leucémicas, citogenética, los desplazamientos cromosómicos, el cromosoma Philadelphia y la presencia de enfermedad extramedular.
- Respuesta inicial al tratamiento: respuesta de la médula ósea en el séptimo y décimo cuarto día, respuesta sanguínea periférica a la prefase esteroide, a la terapia de inducción multifarmacia y la enfermedad residual mínima¹⁴.

Tratamiento.

Las asignaciones de tratamiento con base al riesgo es la principal estrategia terapéutica que se utiliza. Las tasas de supervivencia entre niños que tienen riesgo favorable excede el 80%, mientras que en los niños con criterio de “alto riesgo” las tasas de supervivencia son de aproximadamente de 70% o más.

El tratamiento de la LLA se divide en etapas:

- Inducción a la remisión
- Tratamiento post-remisión o consolidación
- Terapia de mantenimiento o continuación.

En todos los pacientes se lleva una fase de intensificación de la terapia después de una inducción a la remisión. La intensidad, tanto de la terapia de inducción como post inducción se determina mediante factores de pronósticos clínicos y biológicos que se utilizan para las asignaciones de tratamiento basadas en el riesgo.

Una de las fases del tratamiento más agresivas es la etapa de inducción a la

remisión ya que se utilizan diferentes grupos de quimioterapia como son esteroides, antibióticos, alcaloides de la vinca, otros como L-asparaginasa para disminuir 2 a 3 logaritmos de células leucémicas y lograr una remisión clínica, hematológica y molecular, por lo tanto durante toda la fase el paciente se mantiene con neutropenia profunda (menor 200 neutrófilos totales) y prolongada (mayor a 7 días).

La neutropenia inducida por la quimioterapia es uno de los principales efectos secundarios del tratamiento del cáncer. Los pacientes tratados con quimioterapia son susceptibles a infecciones bacterianas y graves complicaciones infecciosas. En 1966 Bodey publicó algunos riesgos relativos calculados como son: en pacientes con neutrófilos totales (NT) menos de $1000/\text{mm}^3$, el riesgo de infección aumento aproximadamente 38% a 63% desde el inicio de la neutropenia hasta 3 semanas después de la aparición, en pacientes con menos de $100/\text{mm}^3$, el riesgo de infección después de 3 semanas de neutropenia incluso aumenta hasta un 100%. En infecciones severas el riesgo de mortalidad fue de aproximadamente 46% cuando el recuento de NT fue menos de 1000 y cuando el recuento disminuyó por debajo de $100/\text{mm}^3$ el riesgo de mortalidad aumentó en un 80%.

La morbi-mortalidad relacionada con las complicaciones infecciosas en pacientes inmunocomprometidos sigue siendo de gran importancia. La mayoría de infecciones graves se produjeron durante la terapia de inducción. Las bacteriemias y las fiebres sin foco infeccioso identificado son de las complicaciones más comunes¹⁵.

La fiebre se presenta con frecuencia durante la neutropenia inducida por la quimioterapia según la IDSA (Infectious Diseases Society American) el 80% de los pacientes con neoplasias hematológicas desarrollará fiebre durante uno o más ciclos de quimioterapia asociados a neutropenia. En la mayoría no se logrará documentar la etiología infecciosa. Las infecciones documentadas ocurren en 20%-30% de los episodios febriles; sitios comunes de infección incluyen el tracto intestinal, del pulmón y la piel. La bacteriemia ocurre en el 10%-25% de todos los pacientes, la mayoría de los episodios se producen en cuando el paciente

presenta neutropenia prolongada y profunda ($NT \leq 100$ neutrófilos/ mm^3)¹⁶.

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el 2012, se realizó un estudio de casos y controles en nueve hospitales afiliados al Seguro Popular; se analizaron las características clínicas y el proceso de atención en complicaciones como choque séptico, neutropenia y fiebre, anemia grave, hemorragias, síndrome de lisis tumoral e hiperleucocitosis. En este trabajo se observó que más del 50% de las muertes ocurrieron antes de que terminara la inducción a la remisión. Las características clínicas de los pacientes influyeron en el desenlace de las complicaciones, sobre todo en las infecciosas, en las que el valor de los neutrófilos es uno de los principales predictores¹⁷.

De igual manera en el 2008 se publica un estudio realizado como un análisis retrospectivo de los episodios de neutropenia y fiebre en pacientes con LLA de 1992-2002, en este se observó que la mayoría de las infecciones fúngicas se detectaron durante la quimioterapia de inducción, lo que destaca la necesidad de considerar este tipo de infección en la evaluación de pacientes que se encuentren con fiebre y neutropenia y que cursen la fase de inducción a la remisión¹⁸.

En el 2012 el HIMFG publica un estudio retrospectivo basado en la revisión de expedientes clínicos de 9 centros hospitalarios acreditados por el Seguro Popular, donde se realizó un análisis descriptivo de las variables y un análisis de supervivencia mediante el método Kaplan-Meier. En este se encontró una supervivencia a 4 años de 70% en las niñas, mientras que en los varones fue de 58%, no fue estadísticamente significativa ya que antes de los 3.6 años ambas curvas muestran una trayectoria muy similar. La mayor supervivencia se observó en aquellos pacientes cuyos padres tienen secundaria mientras que, el menor porcentaje se observa cuando las madres son analfabetas. Los pacientes provenientes de un ámbito urbano exhiben una supervivencia a 4 años de 75%, contra 53% de los procedentes del área rural. Se observó que los pacientes cuyas madres no tienen un credo religioso tuvieron un resultado desfavorable en comparación con quienes profesan la religión católica o cristiana. Esto refleja el efecto positivo de las redes sociales. Sobre el estado civil de los padres, se

encontró una mayor supervivencia a 3 años en los pacientes cuyos padres viven en unión libre (87%), seguida de las que son casadas (79%), en tercer lugar las separadas, viudas o divorciadas (65%) y en último las madres solteras (56%)¹⁹.

METODOLOGÍA

Se llevará a cabo un estudio observacional, descriptivo, analítico.

Criterios de inclusión:

- Diagnostico confirmado de LLA sin importar la estirpe durante el periodo de enero 2008 a diciembre 2013
- Pacientes que cuenten con cobertura del Seguro Popular

Criterios de exclusión:

- Pacientes que hayan abandonado el tratamiento en la fase de inducción a la remisión.
- No contar con un expediente completo
- Que hayan sido referidos a otra institución para continuar su atención o que vengan referidos de otra unidad donde ya habían iniciado un tratamiento.

Una vez incluidos los pacientes se dividirán en dos grupos: con o sin infección en el periodo de inducción a la remisión, se analizarán los estudios socio-económicos, para la determinación de las estas variables. Se analizarán las variables determinando medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a su clasificación.

Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
Ingreso Mensual	Ganancias económicas percibidas al mes	Independiente Cuantitativa Discreta	<1000 1000-3000 3001-5000 > 5000
Cuenta con ambos padres	Situación en la que existe custodia física conjunta por el padre y la madre	Independiente Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Estado civil de los padres	Situación en la que se encuentra el padre o la madre según circunstancias y la legislación concede ciertos efectos jurídicos.	Independiente Cualitativa Nominal Pluritómica	Casados Unión libre Solteros Separados Viudos Primaria Secundaria Preparatoria Licenciatura Posgrado Anafabeta
Nivel educativo del padre / madre	Grado máximo de estudio alcanzado por el padre/madre	Independiente Cualitativa Nominal Politómica	Primaria Secundaria Preparatoria Licenciatura Posgrado Anafabeta
Hacinamiento	Hogar con más de 3 personas por habitación.	Independiente Cualitativa Nominal Dicotómico	Si No
Convivencia con animales	Contar con animales domésticos o de granja dentro de la casa o en lugares de esta, donde el paciente se encuentre	Independiente Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Tipo de eliminación de excretas	Lugar donde se arrojan las deposiciones humanas con el fin de almacenarlas o aislarlas.	Independiente Cualitativa Nominal Politómica	Letrina Fosa Séptica Ras del Suelo Drenaje
Agua Entubada	Abastecimiento de agua, por el sistema de agua estatal	Independiente Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Religión	Conjunto de creencias religiosas, de normas de comportamiento y de ceremonia que son propias de un determinado grupo humano	Independiente Cualitativa Nominal Policotómica	Ateo Católica Cristiano Testigo de Jehová Mormón Otro
Tipo de transportación	Medio de transporte que permite el traslado del paciente de su casa al hospital	Independiente Cualitativa Nominal Policotómica	Vehículo propio Taxi Camión Urbano Otro
Esquema de Vacunación	Documento de carácter oficial y personal válido para toda la República Mexicana, que sirve como instrumento de registro y contra de las vacunas del	Independiente Cualitativa Nominal Dicotómica	Completo Incompleto

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
	esquema básico, así como del esquema complementario.		
Diagnóstico Inmunofenotípico	Asignación de línea y el estadio madurativo de las células leucémicas.	Independiente Cualitativo Nominal Dicotómica	Leucemia linfoblástica Aguda de células T Leucemia linfoblástica Aguda pre B
Fecha del diagnóstico	Fecha en la cual se cuenta con criterios clínicos y de laboratorio para LLA.	Independiente Cualitativa Nominal Pluritómica	2008 2009 2010 2011 2012 2013
Esquema de tratamiento	Tipo de quimioterapia asignada según protocolo del Seguro Popular en la fase de inducción a la remisión	Independiente Cualitativa Nominal Dicotómica	1.-Vincristina, L-asparaginasa, prednisona/dexametasona. 2.-Vincristina, L-asparaginasa, prednisona/dexametasona, antraciclina.
Fecha de inicio de la Inducción a la remisión.	Día, mes y año en el que el paciente inicia fase de inducción a la remisión	Independiente Cuantitativa	Enero-diciembre 2008 enero-diciembre 2009 Enero-diciembre 2010 Enero-diciembre 2011 Enero-diciembre 2012 Enero-diciembre 2013
Edad al diagnóstico	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el diagnóstico de LLA.	Independiente Cuantitativa Continua	
Sexo	Conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer	Independiente Cualitativa Nominal Dicotómica	Hombre Mujer
Lugar de Procedencia	Municipio y estado, donde se localiza el domicilio o habitación del paciente.	Independiente Cualitativa Nominal Politómica	
Proceso infeccioso	Fenómeno microbiano caracterizado por una respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos o la invasión de tejidos estériles del huésped por dichos microorganismos.	Dependiente Cualitativa Nominal Politómica	Fiebre y Neutropenia Colitis Neutropénica Choque Séptico IVRA Neumonía Gastroenteritis infecciosa Otro

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
Hospitalización.	Ingreso de una persona enferma o herida a una unidad hospitalaria para su examen, diagnóstico tratamiento y curación.	Independiente cualitativa nominal dicotómica	Si no

RESULTADOS.

Los procesos infecciosos se presentaron con respecto al sexo con mayor prevalencia en los niños con un porcentaje de 55.6% con respecto a las niñas en las cuales se presentan en 44.4%.

En cuanto al tipo de LLA, se encuentra con 97.2% de los pacientes que presentaron proceso infeccioso tenía diagnóstico de LLA pre B, y el restante 2.8% fueron pacientes con leucemia linfoblásticas de células T. Con respecto al municipio de origen se observa que los paciente procedentes de Calpulalpan presentaron un mayor número de procesos infeccioso con un 16.7%.

Con respecto al esquema de quimioterapia se reporta que del total de 61 paciente, 25 de los 44 que recibían tratamiento con vincristina, L-asparginasa, esteroide y antraciclina presentación un proceso infeccioso, sin embargo el grupo de los pacientes que recibieron tratamiento con 3 fármacos (sin antraciclina) presenta proceso infeccioso en 11 pacientes de 17, lo cual representa el 64.7% contra un 56.8% de los que recibieron tratamiento con 4 fármacos.

Los pacientes que cuentan con ambos padres presentaron en un 58% algún proceso infeccioso, contra un 63.3% de los que cuentan solo con un padre. En cuanto al estado civil de estos se encuentra una mayor presentación de procesos infecciosos en los hijos de padres en unión libre y solteros, con un 70.8% y un 63.6% respectivamente, en cambio los hijos de padres casados presentan proceso infeccioso en un 48%.

Según el nivel educativo del padre se observa que en los padres analfabetas el 100% de los pacientes presento un proceso infeccioso en contraste con un 33.3% de los pacientes que cuenta padres con nivel educativo hasta licenciatura. Con respecto a la madre se encontró que el 100% de los pacientes con madre analfabeta presentan un proceso infección durante la inducción a la

remisión contra un 53.8% de los pacientes con madres con nivel educativo hasta secundaria.

Los pacientes que cuentan con un ingreso mensual mayor a 5000 al mes, presentaron el 80% un proceso infeccioso, seguidos de los que cuentan con ingreso mensual entre 1000-3000 al mes los cuales presentaron un 61.1% y por último los que cuentan con ingreso entre 3001-5000 el 52.6% presentaron algún proceso infeccioso. Con respecto al hacinamiento se encuentra que el 71.4% de los pacientes que tuvieron una infección vivían en hacinamiento mientras que el 52.6% no vivían en esta condición. El 100% de los pacientes con letrina y fosa séptica presentaron un proceso infeccioso en contraste con el 57.8% de los que cuentan con drenaje.

Los paciente que se desconocía si contaban con alguna religión presentaron un 66.6% de procesos infecciosos, así como los pacientes católicos con un 58% y por último los pacientes testigos de Jehová presentaron en un 50%.

ANÁLISIS

De los 61 expedientes que se revisaron, los procesos infecciosos se presentaron, con respecto al sexo, con mayor frecuencia en los niños con un porcentaje de 55.6% con respecto a las niñas (44.4%), de los pacientes que no presentaron proceso infeccioso encontramos un 45.9% de niños y un 33.3% niñas; en otras revisiones con respecto a la supervivencia se observó que esta es mayor en niñas que en niños, guardando relación con los datos obtenidos.

En cuanto al tipo de LLA, se encuentra con 61.4% de los pacientes que presentaron proceso infeccioso tenían diagnóstico de LLA pre B y de estos 38.5% no presentaron proceso infeccioso, en comparación con los pacientes con leucemia de cel T el 25% presenta proceso infeccioso y un 75.2% no lo presento. Con respecto al municipio de origen se observa que los pacientes procedentes de Calpulalpan presentaron un mayor número de procesos infeccioso con un total de 8 pacientes de estos 6, que equivale al 75%, presenta un evento infeccioso, seguido de los pacientes de Huamantla que de 8 pacientes 5 presentan proceso infeccioso lo que representa un 62.5%.

Con respecto al esquema de quimioterapia se reporta que del total de 61 pacientes, 25 de los 44, que recibían tratamiento con vincristina, L-asparginasa, esteroide y antraciclina; presentaron un proceso infeccioso, en el grupo de los pacientes que recibieron tratamiento con 3 fármacos (sin antraciclina), presentan proceso infeccioso 11 de 17 pacientes, lo cual representa el 64.7% contra un 56.8% de los que recibieron tratamiento con 4 fármacos, siendo este dato interesante ya que esperaríamos que los pacientes que recibieron 4 fármacos, tuvieran mayor frecuencia de procesos infecciosos ya que se trata de LLA de AR y un esquema más amplio, sin embargo estas se presentaron mayormente en pacientes que recibieron quimioterapia con 3 fármacos, la cual es el tratamiento estándar para pacientes con LLA de RH.

Los pacientes que cuentan con ambos padres presentaron en un 58% algún

proceso infeccioso, contra un 63.3% de los que cuentan solo con un padre, en la literatura se reporta, con respecto a la supervivencia, un 56% en los pacientes hijos de madres solteras, lo cual guarda relación con la mayor frecuencia de procesos infecciosos en dichos pacientes.

En cuanto al estado civil de los padres se encuentra una mayor presentación de procesos infecciosos en los hijos de padres en unión libre y solteros, con un 70.8% y un 63.6% respectivamente, en cambio los hijos de padres casados presentan proceso infeccioso en un 48%, tomando en cuenta que existen estudios donde se valora la supervivencia los cuales reportan resultados similares, resaltando que hay mayor supervivencia cuando los padres se encuentran juntos ya sea en unión libre o casados y con una menor supervivencia en hijos de madres solteras, este último dato similar al obtenido por nosotros; demostrando esto, lo importante de las redes de apoyo del paciente.

Según el nivel educativo del padre se observa que los analfabetas el 100% de los pacientes presento un proceso infeccioso en contraste con un 33.3% de los pacientes que cuenta padres con nivel educativo hasta licenciatura. Con respecto a la madre se encontró que el 100% de los pacientes con madre analfabeta presentan un proceso infección durante la inducción a la remisión contra un 53.8% de los pacientes con madres con nivel educativo hasta secundaria, con respecto a la literatura revisada se encontró menor supervivencia en los pacientes hijos de madres analfabetas y mayor en hijos de madres que habían cursado la secundaria.

Los pacientes que cuentan con un ingreso mensual mayor a 5000 al mes, presentaron el 80% un proceso infeccioso, seguidos de los que cuentan con ingreso mensual entre 1000-3000 al mes los cuales presentaron un 61.1% y por último los que cuentan con ingreso entre 3001-5000 el 52.6% presentaron algún proceso infeccioso.

Con respecto al hacinamiento se encuentra que el 71.4% de los pacientes que tuvieron una infección vivían en hacinamiento mientras que el 52.6% no vivían en esta condición. El 100% de los pacientes con letrina y fosa séptica presentaron un proceso infeccioso en contraste con el 57.8% de los que cuentan con drenaje. Los pacientes que se desconocía si contaban con alguna religión presentaron un 66.6% de procesos infecciosos, los pacientes católicos un 58% y por último los pacientes testigos de jehová presentaron en un 50%.

Con base en los datos obtenidos, podemos realizar una estratificación pronóstica la cual nos ayudaría a captar los pacientes con mayor riesgo de presentar un proceso infeccioso, de los resultados obtenidos resalta como en otros estudios que fueron realizados para valorar la supervivencia, sin embargo en ambos destaca que el hecho de ser varón, hijo de padres analfabetas y padre o madre soltera, aumenta el riesgo de un proceso infeccioso. Siendo este un factor que aumenta la morbilidad en el paciente ya que mientras se encuentra con un proceso infeccioso, generalmente se suspende de la quimioterapia, lo cual aumenta el riesgo de no obtener la respuesta adecuada al término de esta fase del tratamiento.

No se cuenta con literatura donde se analicen los factores socioeconómicos en relación a los procesos infecciosos que se presentan durante la inducción a la remisión, los estudios revisados tienen enfoque hacia la supervivencia y mortalidad de los pacientes, sin embargo los datos obtenidos en dichos estudios son muy similares a los encontrados.

CONCLUSIONES

Durante la captura de los datos, se tenía contemplado 90 pacientes, sin embargo uno de los paciente presentó mutación y cambia a leucemia mieloide y 28 de los expedientes contemplados no fue posible consultarlos por no contar con ellos en el área de archivo, así mismo cabe mencionar que durante la captura de datos se evidenció que el estudio socioeconómico realizado por trabajo social, ha cambiado conforme a los años, lo cual dificultad la localización de los datos y en ocasiones, de acuerdo al formato, no se encuentran registrados, en particular lo referente a la religión.

Por ultimo encontramos datos similares a los arrojados por otros estudios donde se evalúa la supervivencia de los pacientes con LLA; como son el sexo, las redes de apoyo familiares y el nivel educativo de los padres los cuales presentaron mayor frecuencia de procesos infecciosos, llamando esto la atención ya que pudieran estos factores, que predisponen a un proceso infeccioso, influir en el futuro y aumentar la morbilidad en los pacientes.

RECOMENDACIONES.

- Crear una estratificación para identificar a los pacientes que tienen factores de riesgo para presentar un proceso infeccioso durante la inducción a la remisión y por medio de trabajo social, dar seguimiento estrecho a estos.
- Incrementar psi coeducación para crear conciencia sobre la enfermedad, los efectos secundarios y eventos adversos que pueden presentarse a lo largo del tratamiento.
- Contar con un formato estandarizado para la realización de los estudios socioeconómicos o en caso de requerir modificaciones al mismo verificar que toda la información relevante siga siendo capturada.
- Contar, en el estudio socioeconómico, con un rubro sobre el tiempo que tarda el paciente en desplazarse al hospital de su casa, si el paciente vive lejos del hospital o el medio de transporte es difícil, ya que este pudiera ser un factor de riesgo para aumentar la gravedad del proceso infeccioso.
- Es necesario recalcar la importancia del adecuado llenado del expediente clínico, de acuerdo a lo establecido en la NOM-SSA-004-2012, puesto que este es la base, por una parte del tratamiento del paciente, pero también en caso de proyectos de investigación o revisiones que, como en este caso, puedan llevar a mejoras en la atención del paciente.
- Sugerimos realizar una investigación acerca del tiempo que tarda el paciente en recibir atención médica desde el momento del inicio de los síntomas, en donde se revise el tiempo de reconocimiento de síntomas, tiempo de traslado y tiempo de atención al momento de la llegada al hospital.

ANEXOS

No. Registro: _____

Expediente: _____

Nombre: _____

Domicilio: _____

1. Edad al ser diagnosticado: _____
2. Sexo: H () M ()
3. Diagnóstico: LLA cel B () LLA cel T ()
4. Fecha del diagnostico:
 - a. 2008 () 2009 () 2010 () 2011 () 2012 () 2013 ()
5. Esquema de Vacunación (al momento del diagnóstico):
 - a. Completo () Incompleto ()
1. Esquema de tratamiento:
 - a. Vincristina, L-asparaginasa, prednisona/dexametasona ()
 - b. Vincristina, L-asparaginasa, prednisona/dexametasona, antraciclina ()
6. Fecha de inicio de la IR
2008 () 2009 () 2010 () 2011 () 2012 () 2013 ()
7. Lugar de procedencia (municipio o estado): _____
8. Ingreso mensual:
<1000 () 1000-3000 () 3001-5000 () >5000 ()
9. Cuenta con ambos padres: SI () NO ()
10. Estado civil de los padres: Casados () Unión libre () Solteros() Separados() Viudos()
11. Nivel educativo del padre
Primaria () Secundaria () Preparatoria () Licenciatura () Posgrado() Analfabeta ()
12. Nivel educativo de la madre:
Primaria () Secundaria () Preparatoria () Licenciatura () Posgrado () Analfabeta ()
13. Existe hacinamiento: SI () NO ()
14. Tipo de transporte Vehículo propio () Taxi () Camión Urbano () Otro ()
15. Convivencia con animales: SI () NO () ¿Con qué tipo de animales? _____
16. Tipo de eliminación de excretas:
Letrina () Fosa séptica () Ras del Suelo () Drenaje ()
17. Cuenta con agua entubada: SI () NO ()
18. Religión: Ateo() Católico () Cristiano () Testigo de Jehová () Mormón () Otro ()
19. Cursa con proceso infeccioso durante la inducción a la remisión: si () no ()
20. En caso de ser positivo, requirió hospitalización si () no ()
21. ¿Qué tipo de proceso infeccioso presentó?:
 - a. Fiebre y neutropenia ()
 - b. Colitis neutropénica ()
 - c. Choque séptico ()
 - d. Proceso infeccioso de las vías respiratorias altas ()
 - e. Neumonía ()
 - f. Gastroenteritis infecciosa ()
 - g. Otro ()

TABLAS

Tabla 1. Relación de proceso infeccioso y de niños con convivencia con ambos padres.

		Curso con proceso infeccioso en IR		Total
		si	no	
Cuenta con ambos padres	si	29	21	50
	no	7	4	11
Total		36	25	61

Tabla 2. Relación de proceso infeccioso y sexo del paciente.

		Curso con proceso infeccioso en IR		Total
		si	no	
Sexo	hombre	20	17	37
	mujer	16	8	24
Total		36	25	61

Tabla 3. Relación de proceso infeccioso con la escolaridad del padre

		Curso con proceso infeccioso en IR		Total
		si	no	
Nivel educativo del padre	primaria	8	8	16
	Secundaria	11	9	20
	Bachillerato	8	3	11
	Licenciatura	1	2	3
	Analfabeta	1	0	1
Total		29	22	51

Tabla 4. Relación de proceso infeccioso con el tipo de quimioterapia

		Curso con proceso infeccioso en IR		Total
		si	No	
Esquema de tratamiento	VLP/D	11	6	17
	VLP/DA	25	19	44
Total		36	25	61

Tabla 5. Relacion entre proceso infeccioso y el nivel educativo de la madre.

		Curso con proceso infeccioso en IR		Total
		si	no	
Nivel educativo de la madre	Primaria	11	8	19
	Secundaria	14	12	26
	Bachillerato	6	2	8
	Licenciatura	4	2	6
	Analfabeta	1	0	1
Total		36	24	60

Tabla 6. Relacion entre proceso infeccioso y el tipo de leucemia.

		Curso con proceso infeccioso en IR		Total
		si	no	
Tipo de Leucemia	LLAB	35	22	57
	LLAT	1	3	4
Total		36	25	61

Tabla 7. Relacion entre proceso infeccioso y estado civil de los padres.

		Curso con proceso infeccioso en IR		Total
		si	no	
Estado civil de los padres	casados	12	13	25
	unión libre	17	7	24
	solteros	7	4	11
	separados	0	1	1
Total		36	25	61

Tabla 8. Relación entre el proceso infeccioso y tipo de eliminación de excretas.

		Curso con proceso infeccioso en IR		Total
		si	no	
Tipo de eliminación de excretas	letrina	2	0	2
	fosa séptica	1	0	1
	ras del suelo	0	1	1
	drenaje	33	24	57
Total		36	25	61

Tabla 9. Relación entre el proceso infeccioso e ingreso mensual.

		Curso con proceso infeccioso en IR		Total
		si	no	
ingreso mensual	\$1000 - 3000	22	14	36
	\$3001 - 5000	10	9	19
	> \$5000	4	1	5
	Se ignora	0	1	1
Total		36	25	61

REFERENCIAS

- 1 Mejía Aranguré Juan. Epidemiología de la leucemia linfoblástica aguda infantil. Rev de Hematología.2010; 11 (1):35-36
- 2 Carlos Ortiz-Hidalgo. Notas sobre la historia de la Leucemia. Patología rev latinoamericana. 2013; 51 (1);58-69
- 3 Degos L. John Huges Bennett, Rudolph Virchow..and Alfred Donné: the first description of leukemia. Hematol J 2001;2:1.
- 4 Seufert W, Seufert WD. The recognition of leukemia as a systemic disease. J Hist Med Allied Sci. 1982; 37:34-50.
- 5 A. Medina, Sanson. Setenta años de oncología pediátrica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Gaceta Mexicana de Oncología. 2013;12 (3):133-135
- 6 <http://www.salud.df.gob.mx/gastoscatastroficos>
- 7 <http://cuentame.inegi.org.mx>
- 8 Jennifer M. Pearce, Richard H. Sills. Childhood Leukemia. Pediatrics in Review. 2005;26 (3):96-104
- 9 PROTOCOLO DE LA ATENCION PARA LLA. GUIA CLINICA Y ESQUEMA DE TRATAMIENTO.
- 10 Inaba Hiroto, Greaves Mel, G Mullighan Charles. Acute lymphoblastic leukaemia. Lancet 2013; 381:1943-55
- 11 Oncio Mihaela. Acute lymphoblastic leukemia. Hematol Oncol Clin N Am. 2009; 23:665-674
- 12 Pui Ching-Hon, Evans E. Willian. Acute Lymphoblastic Leukemia. Drug Therapy. 2013;339:605-615
- 13 L. Carroll William, Bhojwani Deepa, Min Joon Dong. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. Hematology. 2003. 102-131
- 14 <http://www.cancerbacup.org.uk/info/child-all.htm>
- 15 Poele Esther M., Tissing Win J.E., A. Kamps Willem, S.J.M. de Bont Eveline. Risk assessment in fever and neutropenia in children with cancer: What did we learn?. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2009:45-55
- 16 G. Freifeld Alison, J. Brow Eric, A. Sepkowitz Kent. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. 2011; 52 (4):e56-e93
- 17 Dorantes-acosta Elisa, Zapato-Tórres Marta, Miranda-Lora América y cols. Comparación de las características clínicas al diagnóstico de niños con LLA afiliados al SSP, con respecto al desenlace. Bol Med Hosp Infant Mex 2012;69(3)190-196
- 18 K.S. Padmanjali, L.S. Arya. Infections in childhood acute lymphoblastic leukemia: An analysis of 222 febrile neutropenic episodes. Pediatric Hematology and Oncology. 2008:385-392.
- 19 Reyes-López Alfonso, Miranda-Lora América Liliana, Ruíz-Cano Jenifer y cols. Factores pronósticos de supervivencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda afiliados al seguro popular. Bol. Med Hosp Infant Mex. 2012; 69 (3):197-204