



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO -  
EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS  
EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO DEL CENTRO  
MEDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE” EN EL  
PERIODO MARZO 2012 A MARZO 2017.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
HEMATÓLOGA PEDIATRA**

**P R E S E N T A:**

**VIVIANA CORDERO ORDAZ**

**TUTOR DE TESIS:**

**DRA. LÉNICA ANAHÍ CHÁVEZ AGUILAR  
HEMATÓLOGA PEDIATRA ADSCRITA AL  
SERVICIO DE HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA  
DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE  
NOVIEMBRE**

**Facultad de Medicina**



**CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE 2017**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## ÍNDICE

<b>Introducción .....</b>	<b>3</b>
<b>Antecedentes .....</b>	<b>4</b>
<b>Planteamiento del problema .....</b>	<b>12</b>
<b>Justificación .....</b>	<b>13</b>
<b>Objetivo general.....</b>	<b>16</b>
<b>Obejtivos específicos .....</b>	<b>16</b>
<b>Diseño de estudio .....</b>	<b>17</b>
<b>Criterios de inclusión .....</b>	<b>18</b>
<b>Criterios de exclusión .....</b>	<b>18</b>
<b>Criterios de eliminación .....</b>	<b>18</b>
<b>Descripcion operacional de variables .....</b>	<b>19</b>
<b>Técnicas y procedimientos de recolección de datos .....</b>	<b>20</b>
<b>Análisis de datos .....</b>	<b>21</b>
<b>Aspectos éticos .....</b>	<b>22</b>
<b>Recursos de la investigación .....</b>	<b>23</b>
<b>Resultados y aportaciones .....</b>	<b>24</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>26</b>

## INTRODUCCIÓN

Las leucemias son procesos neoplásicos del tejido hematopoyético de origen clonal, que se caracterizan por la ausencia de la regulación fisiológica con anomalías de la proliferación de los leucocitos y mecanismos de apoptosis. Se originan en la médula ósea y su evolución, sin tratamiento, es uniformemente fatal.

La leucemia aguda en la niñez es el cáncer más común en los pacientes pediátricos, representando de manera global, el 31% de todos los tipos de cáncer y cerca de 3,250 casos nuevos por año en los Estados Unidos. Numerosas intervenciones en los años previos han incrementado la supervivencia de la enfermedad a más del 80%, sin embargo los supervivientes enfrentan morbilidades durante un largo tiempo.

La enfermedad comprende diversos subtipos que varían en patrones de incidencia de fenotipo y edad. La división más amplia respecto al fenotipo de leucemia, es en linfoide, y mieloide, cerca del 76 al 80% de las leucemias son de fenotipo linfoblástico.

Conocer el comportamiento epidemiológico de cierta población que se atiende en la institución, puede beneficiar al personal médico y de enfermería para encaminar esfuerzos hacia la mejor identificación, diagnóstico, clasificación, tratamiento y seguimiento basados en la actualización médica continua y capacitación constante de patologías con las que se trata de manera habitual;

también puede generar un impacto positivo a nivel institucional, ya que puede servir como base para la propuesta para la generación de más empleos y/o centros de referencia, en zonas de mayor envío de este tipo de pacientes, con la finalidad de disminuir tiempo de traslado y espera de los pacientes y sus familiares, así como, de costos asociados a la transferencia desde entidades muy lejanas.

## **ANTECEDENTES**

La incidencia mundial de la tasa de cáncer entre los niños por debajo de los 15 años, es acerca de 140 casos por millón. Los registros basados en población con cáncer proveen excelente información observando el desarrollo de la situación de esta patología, durante períodos prolongados de tiempo; de esta manera se ha observado que la incidencia entre los niños de países desarrollados ha incrementado significativamente desde los años 50's; y éste incremento ha estado acompañado por una mejoría en el pronóstico del padecimiento en estos mismos países.<sup>1</sup>

En un estudio realizado desde 1980 al año 2007, basado en la recolección de datos del registro europeo de pacientes pediátricos con cáncer, se documentó un total de 1700 pacientes por año, y cerca de 43.000 casos en total, reportándose, que la neoplasia más prevalente en este grupo de edad son las leucemias, en un 34%, tumores de sistema nervioso central en un 23%, y linfomas, en un 12%, representando por ende, los diagnósticos más frecuentes en pacientes con edad por debajo de los 15 años<sup>1,2</sup>.

Considerando que la etiología del cáncer en niños sigue siendo desconocida, y que un proceso multifactorial es la mayoría de las veces la explicación más razonable, las causas para explicar estos cambios son difíciles de precisar<sup>1</sup>. Un número de posibles variables como las genéticas, inmunológicas o factores ambientales (radiación ionizante, campos electromagnéticos, pesticidas), pueden ser considerados en la conexión con el desarrollo de cáncer en los niños<sup>1,2</sup>.

En la actualidad, el cáncer en la población pediátrica de 0 a 18 años de edad representa un problema de salud pública en la República Mexicana, ya que la tasa de incidencia y de mortalidad se ha disparado en forma desproporcional. Esta incidencia se debe a que los padecimientos perinatales, enfermedades infecciosas de la infancia, las neumonías y las gastroenteritis han sido controladas o bien, han disminuido su problemática de diagnóstico y tratamiento. Todo esto gracias a mejores medidas de salud pública incluyendo las campañas nacionales de inmunización, el uso más racional de antibióticos, sobre todo en el caso de las neumonías, o bien la creación de unidades de terapia intensiva del recién nacido a nivel nacional. Todos estos factores han provocado que la incidencia y mortalidad infantil de estos padecimientos a partir de los 3 primeros años de vida vayan a la baja y consecuentemente, a que la población pediátrica alcance la edad de mayor prevalencia de cáncer, después de los 2 primeros años.

Un estudio realizado en la Ciudad de México, de enero de 2007 a diciembre de 2012, en hospitales en donde se atienden pacientes pediátricos, se recolectó datos de 14,178 pacientes con diagnóstico de cáncer. El diagnóstico más común correspondió a leucemia aguda en un 49.8%. La incidencia de leucemia fue de 78.1/1.000.000/año en 2012. La prevalencia en los 6 años de estudio fue de 49.8%, con predominio de Leucemia Aguda Linfoblástica en comparación con otros tipos de leucemia en la población pediátrica. La tasa de mortalidad nacional fue de 5.3/100.000 en el año de 2012, sin embargo, al dividirse por grupos de edad se observó que en menores de un año fue de 2.5, de 1 a 4 años de 4.7, entre 5 y 9 años de 4.2, de 10 a 14 años de 4.3 y de 15 a 18 años de 8.6.

En relación con la tasa de mortalidad de todos los padecimientos en pediatría el cáncer es la segunda causa de mortalidad entre 4 y 15 años de edad en México antecedido, únicamente por accidentes. No hay duda de que la incidencia de cáncer en países en vías de desarrollo está aumentando en forma considerable, especialmente en América Latina, en la cual se documenta una verdadera transición epidemiológica en la mayoría de los países incluyendo México<sup>2</sup>.

Las leucemias son procesos neoplásicos del tejido hematopoyético de origen clonal, que se caracterizan por la ausencia de la regulación fisiológica con anomalías de la proliferación de los leucocitos y mecanismos de apoptosis. Se originan en la médula ósea y su evolución, sin tratamiento, es uniformemente fatal<sup>3</sup>.

La leucemia aguda en la niñez es el cáncer más común en los pacientes pediátricos, representando de manera global, el 31% de todos los tipos de cáncer y cerca de 3,250 casos nuevos por año en los Estados Unidos. Numerosas intervenciones en los años previos han incrementado la supervivencia de la enfermedad a más del 80%, sin embargo los supervivientes enfrentan morbilidades durante un largo tiempo.

La enfermedad comprende diversos subtipos que varían en patrones de incidencia de fenotipo y edad. La división más amplia respecto al fenotipo de leucemia, es en linfoide, y mieloide, cerca del 76 al 80% de las leucemias son de fenotipo linfoblástico.

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), se debe a una lesión adquirida o congénita del ADN de una célula en la médula ósea, ocasionando de forma secundaria la proliferación y acumulación descontroladas de linfoblastos, o blastos leucémicos, que pierden su función celular normal<sup>4</sup>.

La LLA es el tipo de cáncer más frecuente en la edad pediátrica y representa el 23% de los diagnósticos de cáncer en menores de 15 años<sup>5</sup>. En Estados Unidos la incidencia de LLA, es acerca de 30 a 40 casos por millón de personas menores de 20 años de edad<sup>5, 6</sup>, con un pico de incidencia de los 3 a 5 años de edad. La incidencia varía significativamente acorde a la raza, y grupo étnico; observándose de 14.8 casos por millón en raza negra, a 35.6 casos por millón en raza blanca, y hasta 40.9 casos por millón en raza hispánica. La LLA, en la

niñez, se desarrolla más frecuentemente en niños, que en niñas, con una relación de 55 a 45% respectivamente<sup>6</sup>.

Aproximadamente 2,400 niños y adolescentes menores de 20 años son diagnosticados con LLA cada año en Estados Unidos. Esta incidencia ha aumentado gradualmente en los últimos 25 años.

En América Latina se ha reportado que la incidencia de LLA es mayor a la descrita en otras partes del mundo, con tasas de hasta 120 pacientes por millón por año. Es probable que los pacientes con LLA en América Latina sean portadores de variaciones genéticas que predisponen al desarrollo de esta neoplasia<sup>5</sup>.

Es un hecho que, varios factores genéticos, están asociados con un riesgo incrementado para la presentación de LLA, tales como síndrome de Down, neurofibromatosis, anemia de Fanconi, y síndrome de Bloom, los cuales explican menos del 10% de los casos<sup>4,6</sup> dejando en claro que, la mayoría de los pacientes no tienen factores hereditarios reconocidos<sup>6</sup>. En el caso particular del síndrome de Down, presenta un mayor riesgo acumulativo de desarrollar LLA, con 2.1% al llegar a los cinco años de edad y de 2.7% a los 30 años<sup>5</sup>. Pocos son los factores ambientales que se encuentran asociados con la presentación de LLA en niños; se encuentra alta relación entre la enfermedad y la exposición a la radiación y ciertos agentes químicos, sin embargo estas asociaciones explican únicamente una cantidad minoritaria de los casos totales<sup>6,7</sup>.

La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) representa el segundo tipo más frecuente de leucemia en la infancia. Si bien no afecta un gran número de pacientes, la letalidad de esta enfermedad es mucho más elevada que la reportada para la leucemia linfoblástica aguda. La LMA se caracteriza por un bloqueo en la diferenciación mieloide y una proliferación incontrolada de los progenitores mieloides anormales, que se acumulan en la médula ósea y posteriormente en la sangre<sup>7, 8</sup>.

La incidencia de la LMA en el mundo ha sido reportada generalmente entre 5 y 8 casos nuevos por cada millón de niños menores de 15 años.

El único estudio de base poblacional realizado hasta el momento en la Ciudad de México fue el llevado a cabo por el Grupo Mexicano Interinstitucional para la Identificación de las Causas de la Leucemia en Niños (MIGICCL, por sus siglas en inglés). Durante los años 2010 a 2014 se registraron 190 pacientes con LMA de Novo menores de 15 años. Hubo un predominio importante de pacientes del sexo masculino (57.1%), y morfológicamente el subtipo más frecuente fue el M3 (25.3%). La media de edad de los pacientes estuvo alrededor de los 7 años.

Se pudo identificar que la incidencia de la Ciudad de México, es muy similar a la reportada en los hispanos residentes en los Estados Unidos, en donde se ha descrito que la LMA es más frecuente en niños de origen hispano en comparación con la población de niños caucásicos.

El subtipo morfológico de LMA que predominó en nuestro estudio fue el M3, y se ha descrito que probablemente sea en particular más frecuente en la población hispana.

Las LMA han sido reportadas por varios autores como más frecuentes en pacientes de sexo masculino, con una razón hombre: mujer entre 1.6:1.0. Con relación al pico de edad de mayor incidencia de las LMA, el primer año de vida ha sido reportado consistentemente en la literatura en estudios realizados en poblaciones de origen caucásico<sup>8</sup>.

Es importante resaltar un posible incremento en los últimos años de las LMA en la Ciudad de México, y en el mundo. Este fenómeno ya ha sido reportado para otros tipos de cánceres en niños, especialmente en las LLA, pues la Ciudad de México no solo ha tenido un incremento muy importante de la incidencia de Leucemia Mieloide Aguda, sino que además se ha ubicado como una de las ciudades con mayor incidencia de LLA en todo el mundo<sup>7,8</sup>.

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

La sospecha clínica debe ser complementada con pruebas hematológicas y metabólicas. El estándar de oro para el diagnóstico es el aspirado de médula

ósea, de donde se obtiene muestra para realizar estudios de morfología, citoquímica, fenotipo, cariotipo y de biología molecular<sup>9</sup>.

Con base en las características morfológicas de los linfoblastos, se clasifica en L1, L2 y L3; mientras que los mieloblastos se clasifican en ocho categorías: M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6, M7 de acuerdo al Grupo Cooperativo Franco-Americano-Británico (FAB). El fenotipo más común en pacientes con leucemia linfoblástica aguda corresponde al de células precursoras B y representa el 80-85% de los casos de leucemia linfoblástica aguda infantil. El inmunofenotipo T se asocia con características clínicas de mal pronóstico.

Se han identificado alteraciones citogenéticas que se relacionan con el pronóstico de estos pacientes. Algunas alteraciones numéricas (hiperdiploidia y las trisomías 4, 10 y 17) se asocian con un pronóstico favorable, mientras que otras se relacionan con un resultado adverso (hiperdiploidia, tetraploidia). De igual manera, existen traslocaciones que se asocian con un buen pronóstico, como el caso de la t (12; 21), mientras que otras, como la t (9; 22), t (4; 11), y t (1; 19), parecen influir adversamente en la respuesta al tratamiento y, por ende, en el pronóstico de las LLA. En lo que respecta a leucemia mieloide aguda, se han descrito numerosas alteraciones citogenéticas que ensombrecen el pronóstico, de por sí adverso de la enfermedad, se ha referido que la t (8:21) se relaciona con un pronóstico con menor adversidad que el resto<sup>9, 10</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La presentación clínica de los sujetos que debutan con leucemia aguda, es importante de conocer, ya que, además de servir como índice pronóstico en numerosos protocolos de estudio a nivel nacional e internacional, nos permite reconocer grupos de riesgo que pudieran estar manifestando una característica epidemiológica en particular.

Hasta el momento no es conocido, en nuestra institución cual es el comportamiento y presentación de los casos nuevos de Leucemia Aguda que se van presentando cada año.

Por este motivo planteamos la siguiente pregunta de investigación.

*¿Cuáles son las características clínico - epidemiológicas de las leucemias agudas en el paciente pediátrico del Centro Médico Nacional "20 de noviembre" en el período marzo 2012 a marzo 2017?*

## JUSTIFICACIÓN

De manera colectiva y con el advenimiento en la mejora de herramientas diagnósticas y de tratamiento, la supervivencia de niños con cáncer ha incrementado, de menos del 10% en la década de los sesenta, hasta un 90% en la actualidad.

El cáncer es la segunda causa más común de muerte en niños, en países desarrollados. Debido a los métodos diagnósticos altamente específicos y la introducción de mejoras continuas en las múltiples estrategias de tratamiento, en décadas pasadas se ha visto un incremento en la posibilidad de cura de estos pacientes. Sin embargo el tratamiento de cáncer en niños, representa retos para los pacientes, sus familias, y los médicos que se encuentran a su cargo.

La leucemia es el tipo de cáncer más común en niños en todo el mundo. Entre todos los tipos de leucemia, la LLA contribuye al 76% de los casos, y 43% de todas las muertes de pacientes pediátricos con dicho padecimiento, en los Estados Unidos. La edad al diagnóstico ha sido reconocida como un factor pronóstico importante acerca de la incidencia y supervivencia de Leucemia Aguda en pediatría. La supervivencia más baja es observada entre los pacientes diagnosticados durante la infancia, seguida de los niños que son diagnosticados entre los 15 a 19 años de edad. Todos los pacientes entre 1 y 9 años de edad tienen la posibilidad más alta de supervivencia. También está demostrado que el sexo femenino y la población caucásica no hispana tiene más posibilidades de supervivencia.

Los síntomas de presentación de leucemia aguda incluyen equimosis, o hemorragias debidas a la trombocitopenia, palidez y fatiga por anemia, y procesos infecciosos debidos a neutropenia. La infiltración hepática, esplénica, de nódulos linfáticos, y del mediastino son comunes al diagnóstico. La leucemia extramedular en el sistema nervioso central o en región testicular puede requerir de modificaciones en la terapia.

Conocer estos datos en la presentación, permite elaborar modelos para mejorar la supervivencia acorde a las características clínicas, características biológicas, y características de la respuesta al tratamiento de los pacientes, las que, son útiles en predecir el riesgo de recaída y supervivencia.

El hecho de saber las características epidemiológicas y clínicas en el momento de su presentación resultara de una gran herramienta, que nos podría beneficiar para anticipar medidas o intervenciones que mejoren su calidad de atención, y su calidad de vida, además de que incluso pudiera reducir su tiempo de estancia hospitalaria.

En nuestra institución es poca la investigación que se ha realizado en este ámbito, en nuestro país únicamente se ha realizado un estudio que busca describir las características de pacientes en los diferentes hospitales pediátricos que existen en la Ciudad de México, motivo por el cual se realiza este análisis retrospectivo para permitirnos conocer al tipo de pacientes que estamos tratando.

También el documentar particularmente la procedencia, y edad, de los pacientes que acuden a este Centro Nacional de Referencia, pudiera darnos detalles de las entidades en donde se requiera de la creación de nuevos centros multidisciplinarios destinados a la atención integral de pacientes con cáncer.

## **OBJETIVO GENERAL**

Conocer las características clínico – epidemiológicas de las leucemias agudas en el paciente pediátrico del Centro Médico Nacional “20 de noviembre”, en el período marzo de 2012 a marzo de 2017.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la edad de presentación más frecuente en las leucemias agudas del paciente pediátrico del Centro Médico Nacional “20 de noviembre”.
- Conocer el género más prevalente de los pacientes pediátricos diagnosticados con leucemia aguda del Centro Médico Nacional “20 de noviembre”.
- Identificar la entidad federativa de mayor procedencia de las leucemias agudas del paciente pediátrico del Centro Médico Nacional “20 de noviembre”.
- Conocer los síndromes de presentación más frecuentes al diagnóstico en las leucemias agudas del paciente pediátrico del Centro Médico Nacional “20 de noviembre”.
- Encontrar la estirpe de leucemia más común de las leucemias agudas del paciente pediátrico del Centro Médico Nacional “20 de noviembre”.
- Identificar si existen translocaciones cromosómicas relacionadas al diagnóstico en las leucemias agudas del paciente pediátrico del Centro Médico Nacional “20 de noviembre”.

## **DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO**

Por intervención: Observacional.

Diseño: Transversal analítico.

Direccionalidad: Al ser un estudio transversal la recopilación de la información y el resultado se realizará de manera simultánea.

## **POBLACION**

Pacientes atendidos en el servicio de Hematología Pediátrica del Centro Médico Nacional "20 de noviembre".

## **UNIVERSO**

Pacientes con diagnóstico de Leucemia Aguda de novo, atendidos en el servicio de Hematología Pediátrica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", en el período de marzo de 2012 a marzo 2017.

## **TIEMPO DE EJECUCIÓN**

Periodo de estudio: de marzo de 2012 a marzo de 2017.

Posterior a la autorización del presente trabajo, se planea una recolección y análisis de datos de 2 meses.

## **DEFINICION DEL TIEMPO DE EJECUCION**

El presente es un estudio observacional, documental no se llevará a cabo ninguna intervención por parte de los investigadores.

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes con aspirado de médula ósea compatible con el diagnóstico de leucemia aguda atendidos en el servicio de Hematología Pediátrica del “Centro Médico Nacional 20 de Noviembre”.
- Durante el periodo de tiempo comprendido del mes de marzo de 2012 a marzo de 2017.
- Sexo masculino o femenino.
- Con edades comprendidas entre los 0 hasta 18 años de edad.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Pacientes con diagnóstico previo de leucemia aguda, que presenten recaída a médula ósea o sistema nervioso central.

## **CRITERIOS DE ELIMINACION**

- Pacientes que por algún motivo no cuenten con estudios o abordaje que avale la información que se requiere documentar.
- Expediente con menos del 80% de la información requerida para el estudio.

## DESCRIPCION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL
<b>Independiente</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Leucemia Aguda</li> </ul>	Cualitativa Nominal	-Si -No	Enfermedad hematológica maligna resultado de la proliferación de células inmaduras de estirpe mieloide o linfoide en la médula ósea, hasta reemplazar su población normal.
<b>Intervinientes</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Edad</li> </ul>	Cuantitativa discreta	-Años -Meses	Edad cronológica en años determinada en el momento de la inclusión en el estudio.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sexo</li> </ul>	Cualitativa nominal	-Mujer -Hombre	Identificación fenotípica de los sujetos en el estudio.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Entidad Federativa</li> </ul>	Cualitativa nominal	-Entidad Federativa de procedencia	Unidad delimitada territorialmente, que en unión con otras conforman una nación.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Manifestaciones al inicio de la enfermedad</li> </ul>	Cualitativa	-Síndrome Febril -Síndrome Hemorrágico -Síndrome de desgaste -Síndrome Infiltrativo	Dato objetivo de manifestación de enfermedad en un paciente.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Estirpe Celular</li> </ul>	Cualitativa nominal	-Estirpe linfoide B -Estirpe linfoide T -Estirpe Mieloide	Células derivadas de una línea celular, que expresan propiedades o marcadores específicos.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Mutación Cromosómica</li> </ul>	Cualitativa nominal	-Si -No	Alteraciones en el número de genes o en el orden de estos dentro de los cromosomas, que se deben a errores ocurridos durante la gametogénesis.

## **TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS A EMPLEAR**

### **Descripción de la investigación.**

#### **Pre enrolamiento**

Por medio de la revisión de expedientes clínicos del servicio de hematología pediátrica se conocerá a los sujetos que tienen diagnóstico de leucemia aguda en los últimos 5 años.

#### **Enrolamiento**

Se ubicarán por medio del sistema electrónico de la institución y de archivo clínico, los expedientes que contienen datos clínicos y de laboratorio o gabinete que ayuden a sustentar la información que se requiere recopilar.

Posteriormente se realizará una base de datos que permita identificar de manera clara, las variables de estudio.

#### **Manejo de datos**

Los datos serán colectados manualmente por los investigadores, posteriormente el investigador almacenará la información en los programas de Microsoft Excel y en IBM SPSS versión 21 con la definición de variable, tipo de variable y escala de medición codificadas. Al finalizar este proceso se guardaran los datos en un computador del investigador y se respaldará la información en un discos duros externo, que se mantendrán en resguardo del investigador responsable.

## **ANALISIS DE DATOS**

El análisis de los resultados se realizará por intención a tratar.

Análisis univariado: Se obtendrán medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y frecuencias/porcentajes para las variables categóricas.

Análisis bivariado mediante prueba exacta de Fischer para comparar proporciones y U de Mann Whitney o T student (si la muestra es de libre distribución o de distribución normal respectivamente), con un valor de significancia estadística de  $p < 0.05$ , con un intervalo de confianza del 95%.

Se utilizará medidas como la razón de momios para determinar la fuerza de asociación.

### **Supervisión de los datos y auditoría.**

Los comités de ética e investigación del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” podrán monitorizar los datos, previa comunicación con el investigador, cuando ellos lo consideren conveniente. El investigador proporcionará toda la información que ellos soliciten para la supervisión.

### **Análisis final de los datos.**

Una vez finalizado el estudio, el investigador y los tutores realizarán el análisis final de todos los datos colectados y se comunicará a los comités de ética e investigación que el estudio ha concluido.

## **ASPECTOS ETICOS**

### **Aprobación por los comités de ética e investigación**

De acuerdo a la NOM-012-SSA3-2012 y al artículo 17 del Reglamento de La Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, se considera una investigación sin riesgo alguno, ya que no requiere intervención directa con los pacientes al tratarse de un estudio retrospectivo que únicamente requiere conocer características clínicas, o de presentación de la enfermedad que ya sucedieron previamente.

La versión final del protocolo, autorizada por el investigador y tutores del proyecto será sometida a revisión por los comités de ética e investigación del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Cualquier corrección del protocolo será ejecutada por el investigador y tutores; y posterior a la aprobación final del proyecto se iniciará la investigación.

No se empezará la investigación hasta obtener la aprobación por escrito por parte de los comités de ética e investigación.

### **Modificaciones del protocolo.**

Ante cualquier cambio o modificación del protocolo se comunicará por escrito por parte del investigador y tutores a los comités de evaluadores, ética e investigación.

### **Información para el sujeto y consentimiento.**

No implicado

### **Confidencialidad de la información**

La información obtenida no será utilizada en detrimento de las personas que han participado en la investigación. Se protegerá la información durante y después de la investigación, para la cual se usará un código o la clave del expediente, jamás se utilizará el nombre del paciente.

La confidencialidad de los pacientes incluidos en la investigación se respetará en todo momento. Todo el personal participante de la investigación (investigador, tutores, comités de ética e investigación) está obligado a respetar el secreto médico, abstenerse a develar la identidad de los pacientes y entregar cualquier información de la investigación.

## **RECURSOS HUMANOS**

Dra. Lénica Anahí Chávez Aguilar. Investigador principal

Dra. Viviana Cordero Ordaz. Investigador asociado 1.

## **RECURSOS MATERIALES**

-Hojas A4.

-Impresora.

-Discos compactos.

-Disco duro externo.

-Computador portátil.

## **RECURSOS FINANCIEROS**

Para la realizar la investigación el Centro Médico Nacional “20 de noviembre” cuenta con todo el material necesario para realizar el procedimiento.

No se requiere de financiamiento para llevar a cabo la investigación; los costos mínimos que pudieran generarse serán cubiertos por los investigadores.

## **RESULTADOS ESPERABLES**

Realizar un análisis de datos obtenidos en fuentes confiables, que permita realizar una descripción clínica – epidemiológica de los pacientes con diagnóstico de Leucemia Aguda, que se encuentran ingresados al servicio de Hematología Pediátrica, en un período de tiempo de 5 años.

Tesis para la obtención de título de Hematología Pediátrica de la Dra. Viviana Cordero Ordaz.

## **APORTACIONES PARA EL INSTITUTO**

Recopilación de información clínico epidemiológica, que servirá de antecedente histórico en la institución ya que no se ha realizado un análisis de las presentaciones clínicas de los pacientes que ingresan al servicio de Hematología Pediátrica con diagnóstico de Leucemia Aguda, esto servirá de fundamento para orientar el equipamiento del área de hospitalización, la capacitación del personal médico y de enfermería, la creación de nuevas plazas para este tipo de personal ya que se ha incrementado el número de pacientes, así como la mejora e incremento del espacio físico destinado a los pacientes.

También permitirá conocer de manera indirecta, cuales son las entidades federativas de mayor procedencia de los pacientes, y pudiera servir como

propuesta para la creación de un centro de referencia más cercano que mejore el flujo y distribución de pacientes.

## **PERSPECTIVAS**

Continuar con éste tipo de investigaciones para conocer el comportamiento epidemiológico de las Leucemias Agudas, y nos permita prever intervenciones tempranas en cuanto al diagnóstico y tratamiento ideal de estos pacientes.

## **DIFUSION**

Los resultados finales serán comunicados en reuniones, congresos y revistas científicas.

Los resultados solo podrán ser divulgados previa autorización del investigador y sus tutores.

El protocolo utilizado para la investigación, base de datos, estará disponible al público general una vez terminada la investigación previa autorización de investigador y tutores.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kaatsch Peter. Epidemiology of childhood cancer. *Cáncer Treatment Reviews* 36. Elsevier. 2014. 277 – 285.
2. Rivera – Luna Roberto. El niño de población abierta con Cáncer en México. Consideraciones Epidemiológicas. *Anales Médicos Centro Médico ABC*. Volumen 60 Número 2. Abril – Junio 2015. 91 – 97.
3. González Gretel. Características clínicas de las leucemias en el niño. *MEDISAN* 2014; 15 (12): 1714.
4. Wiemels Joseph. Perspectives on the causes of childhood leukemia. *Chem Biol Interact*, 2015 april 5, 196 (3). 1 – 10.
5. Dorantes – Acosta Elsa. Comparación de las características clínicas al diagnóstico de niños con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular, con respecto al desenlace. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2012;69:190-196.
6. Stephen P. Hunger. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *The New England Journal of Medicine*. Octubre 2015. 1541 – 1546.
7. Hunger SP. Redefining ALL clasification. *Blood* 2015 May 21.
8. Mejía – Aranguré Juan. Epidemiología descriptiva de la leucemia mieloide aguda en niños residentes de la Ciudad de México: reporte del grupo mexicano interinstitucional para la identificación de las causas de leucemia en niños. *gaceta medica de méxico*. 2016;152: 66 – 77.
9. Puumala se, ross ja, aplenc r, spector lg. epidemiology of childhood acute myeloid leukemia. *pediatric blood cancer*. 2013;60:728-33.
10. Navarrete M, Rossi. Treatment of childhood Acute lymphoblastyc Leukemia in central América. *Pediátric Blood Cáncer* 2014; 61:803-09.