

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA
LINFOBLÁSTICA AGUDA QUE REQUIEREN
PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO EN EL HOSPITAL
REGIONAL 1º DE OCTUBRE.

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO O DIPLOMA DE ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. GABRIELA SINAÍ LÓPEZ CHÁVEZ

DIRECTOR:
M. en C. CELINA TRUJILLO ESTEVES

**ASESORES**:

DR. BERNARDO SOTO RIVERA
DRA. CANDELARIA GONZÁLEZ SUÁREZ

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. MARZO 2023** 

NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL 520.2022





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.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA
LINFOBLÁSTICA AGUDA QUE REQUIEREN
PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO EN EL HOSPITAL
REGIONAL 1º DE OCTUBRE.

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO O DIPLOMA DE ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. GABRIELA SINAÍ LÓPEZ CHÁVEZ

DIRECTOR:
M. en C. CELINA TRUJILLO ESTEVES

ASESORES:
DR. BERNARDO SOTO RIVERA
DRA. CANDELARIA GONZÁLEZ SUÁREZ

CIUDAD UNIVERSITARIA. CD. MX. MARZO 2023

NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL 520.2022

#### HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"

## INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

"CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA QUE REQUIEREN PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO EN EL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE."

> NÚMERO DE REGISTRO INTERNO: 94.063.2022 NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: 520.2022

Dr. Israel David Pérez Moreno Coordinador de Enseñanza e Investigación

#### HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"

## INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

"CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA QUE REQUIEREN PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO EN EL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE."

NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: 520.2022

Dr. Bernardo Soto Rivera Profesor Titular del Curso

Dra. Celina Trujillo Esteves Profesor Adjunto de Anestesiología

Dra. Candelaria González Suárez Médico Adscrito de Anestesiología

#### **AGRADECIMIENTOS**

Concluir este trabajo es una de las metas más importantes en mi vida ya que prácticamente me ha convertido en especialista en anestesiología; logro que he esperado por mucho tiempo y hoy es tangible.

Primeramente, agradezco a la Dra. Celina Trujillo Esteves por el tiempo invertido en cada uno de nosotros, por compartirnos su conocimiento con tanta paciencia y su disposición para guiarnos en el desarrollo de este trabajo, a la Dra. Candelaria González por su confianza y apoyo incondicional.

Agradezco también al Dr. Bernardo Soto Rivera, por su paciencia, colaboración y consejos.

A Pamme Oviedo, muchas gracias por no dejarme ir y por creer en mi capacidad para lograrlo aun cuando sentía que no podría. Sabes cuanto te quiero y lo mucho que te admiro. Gracias por siempre estar, ten por seguro que yo estaré. "Eres la mejor doctora que escribe en la libreta"

A todos mis maestros que siempre estuvieron comprometidos con mi formación dispuestos a compartir su conocimiento, por ayudarme cuando creía que no podía, por la paciencia y cariño que me brindaron. Gracias a cada uno de ustedes ahora soy especialista y un ser humano independiente.

**GRACIAS TOTALES** 

**DEDICATORIA** 

A mamá Mimi: porque gracias a ti hoy estoy aquí, alcanzando una de las metas más

importantes en mi vida. Gracias por ser la mejor mamá que pude desear y por

siempre estar ahí, justo cuando más te necesito. Eres la mujer que más admiro y

cada uno de mis pasos siempre han ido encaminados a ser como tú.

A mi padrino: eres mi ejemplo más grande de perseverancia. Gracias por recibirme

con tanto cariño y hacerme parte de tu familia.

A mis hermanos: son los dos pequeños más importantes de mi vida, Gracias por ser

mis hermanos y ser ese brillo que ilumina mis días cuando me hace falta luz.

Siempre estaré ahí para ustedes.

A mi pareja: muchas gracias por todo el apoyo, comprensión y tolerancia, por

siempre estar dispuesto a ayudarme, por escucharme y darme ánimo cuando las

cosas no van tan bien, por motivarme a ser mejor persona, por siempre estar

pendiente de mí y por guerer crecer conmigo. Gracias por todas las flores, por todos

los bellos detalles que tienes conmigo, pero sobre todo gracias por tanto amor.

Gracias por estar y permanecer.

Lo mejor siempre viene al final. Para mi Magie pequeñita: nunca encontrare

palabras suficientes para agradecer todo lo que hiciste por mí. Muchas gracias por

hacerme libre y por creer en mi cuando ni yo misma lo hacía. Gracias por tanto amor

y por tu lucha incansable para darnos todo. Espero que te sientas orgullosa y que

nos volvamos a abrazar.

Fly on.

Maybe, one day, I can fly with you.

TODO MI AMOR PARA USTEDES SIEMPRE

### INDICE

AGRADECIMIENTOS	4
DEDICATORIA	5
RESUMEN	7
ABSTRACT	9
INTRODUCCIÓN	11
ANTECEDENTES	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
JUSTIFICACIÓN	21
OBJETIVOS	22
MATERIAL Y MÉTODOS	22
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	25
ASPECTOS ÉTICOS	25
ANÁLISIS Y RESULTADOS	31
DISCUSIÓN	
CONCLUSIONES	39
PERSPECTIVAS	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
ANEXOS	44

### "CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA QUE REQUIEREN PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO EN EL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE."

#### RESUMEN

Introducción: El incremento en el número de casos identificados como cáncer en la actualidad es cada vez más frecuente. Esto se debe a que las instituciones de salud ahora cuentan con más y mejores técnicas de estudio que facilitan el diagnóstico, asociadas al abordaje multidisciplinario por parte de diferentes especialidades enfocadas en mejorar el proceso de la historia natural de la enfermedad, otorgando un mejor pronóstico y brindando mayor posibilidad de curación. La leucemia linfoblástica aguda es un padecimiento que se presenta en pacientes pediátricos principalmente, siendo más frecuente en el sexo masculino, asociado a diferentes comorbilidades, incluyendo trastornos psiquiátricos durante la evolución de la enfermedad. La anestesiología es una especialidad necesaria para realizar procedimientos tanto diagnósticos como terapéuticos en este grupo etario cuyo propósito es facilitar los procesos, así como, minimizar angustia y dolor durante los mismos.

**Objetivo**: Caracterizar a los pacientes pediátricos con diagnostico de leucemia linfoblástica aguda que son sometidos a procedimientos anestésicos en el Hospital Regional 1º de Octubre.

**Material y métodos**: Se realizó un estudio transversal, descriptivo, retrospectivo en donde se revisaron los expedientes de los pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que requirieron procedimiento anestésico del periodo comprendido entre el 01 de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2021 en el

Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE. Evaluando las caracteristicas demograficas y clinicas, así como las caracteristicas del los procedimientos anestesicos aplicados.

**Resultados:** Se encontró predominio en el sexo masculino, el rango de edad más frecuente fue  $11.7 \pm 4.24$  años. En la mayoría de los casos se encontró solo una comorbilidad asociada al padecimiento de base, de los cuáles los psiquiátricos eran los más frecuentemente asociados. La quimioterapia intratecal seguido del aspirado de médula osea fueron los procedimientos que se solicitaron con mayor frecuencia. El tipo de anestesia que se prefirió fue la sedación endovenosa con la aplicación de 3 farmacos diferentes. La se observó que la duración de la anestesia en un va de 15 a 30 minutos por evento, y del procedimiento diagnóstico y/o terapéutico en un rango principal de 1 a 9 minutos. No fue habitual que se presentara algún tipo de complicación inmediata asociada al procedimiento anestésico.

**Conclusión:** El abordaje multidisciplinario del paciente con leucemia linfoblástica aguda es sumamente importante ya que el diagnóstico se centra en pacientes pediátricos con los cuales es complicado obtener una buena cooperación durante la realización de procedimientos invasivos. Anestesiología es un servicio interconsultante necesario para brindar atención de calidad y hacer una experiencia intrahospitalaria menos traumática en nuestros niños.

Considerar las tres esferas del paciente, incluyendo no solo el aspecto biológico, si no, el bienestar psicológico y social, facilita el manejo, favorece la pronta recuperación y nos hace más factible el camino hacia la curación.

Palabras Clave: leucemia linfoblástica aguda, paciente, pediatrico, sedación, anestesia, trastorno depresivo.

#### ABSTRACT

Introduction: The increase in the number of cases identified as cancer is currently becoming more frequent. This is since health institutions now have more and better study techniques that facilitate diagnosis, associated with a multidisciplinary approach by different specialties focused on improving the process of the natural history of the disease, providing a better prognosis and providing greater chance of healing. Acute lymphoblastic leukemia is a condition that occurs mainly in pediatric patients, being more frequent in males, associated with different comorbidities, including psychiatric disorders during the disease. Anesthesiology is a necessary specialty to perform both diagnostic and therapeutic procedures in this age group whose purpose is to facilitate the processes, as well as minimize anguish and pain during them.

**Objective:** To characterize pediatric patients with a diagnosis of acute lymphoblastic leukemia who undergo anesthetic procedures at the Hospital Regional 1° de Octubre.

**Material and methods:** A cross-sectional, descriptive, retrospective study was carried out in which the records of pediatric patients diagnosed with acute lymphoblastic leukemia who required anesthetic procedure for the period from January 1, 2019, to December 31, 2021, at the Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE. Evaluating the demographic and clinical characteristics, as well as the characteristics of the anesthetic procedures applied.

**Results:** Predominance was found in the male sex; the most frequent age range was  $11.7 \pm 4.24$  years. In most cases, only one comorbidity associated with the underlying condition was found, of which psychiatric disorders were the most frequently associated. Intrathecal chemotherapy followed by bone marrow aspirate were the most frequently requested procedures. The preferred type of anesthesia

was intravenous sedation with the application of 3 different drugs. It was observed that the duration of anesthesia ranges from 15 to 30 minutes per event, and of the diagnostic and/or therapeutic procedure in a main range of 1 to 9 minutes. It was unusual for any type of immediate complication to occur associated with the anesthetic procedure.

**Conclusion:** The multidisciplinary approach to the patient with acute lymphoblastic leukemia is extremely important since the diagnosis focuses on pediatric patients with whom it is difficult to obtain good cooperation during invasive procedures. Anesthesiology is a necessary interconsultant service to provide quality care and make a less traumatic intrahospital experience in our children.

Considering the three spheres of the patient, including not only the biological aspect, but psychological and social well-being, facilitates management, favors speedy recovery and makes the path to healing more feasible.

**Keywords:** Acute lymphoblastic leukemia, patient, pediatric, sedation, anesthesia, depressive disorder.

#### INTRODUCCIÓN

El cáncer en la actualidad es un importante problema de salud pública ya que cada vez es más frecuente la aparición de nuevos casos y al impacto económico que genera sobre nuestros sistemas de salud, paciente con cáncer deberá ser considerado de alto riesgo por su mal estado general, nutricional y patología agregada, ademas de que por definición el paciente con cáncer es un paciente inmunodeprimido. (1)

Cada año se espera que ~429.000 niños y adolescentes de 0 a 19 años desarrollen cáncer. Las tasas de supervivencia a cinco años superan el 80 % para los 45 000 niños con cáncer en países de ingresos altos, pero son menos del 30% para los 384.000 niños en países de ingresos medianos-bajos. Se han logrado mejores tasas de supervivencia en los países de ingresos altos a través de atención e investigación multidisciplinarias, con regímenes de tratamiento que utilizan principalmente medicamentos genéricos y una estratificación de riesgo optimizada. (2)

Al contrario de lo que se observa en el adulto, en el niño la LLA es mucho más frecuente (80-85%) que la leucemia mieloide aguda (LMA). La LLA B representa la causa más frecuente de LLA en el niño, con un 80% de las leucemias. En los países desarrollados, se observa un pico de incidencia de la LLA B, llamada «común», entre los 2-5 años, lo cual indica probablemente una etiología particular en este grupo de edad. La LLA T, por su parte, se observa en su mayoría en adolescentes o preadolescentes y es más frecuente en el varón, con una proporción por sexos de 1,2:1. (3)

#### **ANTECEDENTES**

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una proliferación clonal desarrollada a partir de una o varias células hematopoyéticas de la estirpe linfoide, bloqueadas en un estadio más o menos precoz de su diferenciación, secundariamente a la aparición de diversos acontecimientos oncogénicos. (2)

Los estudios en la población pediátrica han identificado síndromes genéticos que predisponen a una minoría de casos de LLA, como el síndrome de Down, la anemia de Fanconi, el síndrome de Bloom, la ataxia telangiectasia y el síndrome de descomposición de Nijmegen. Otros factores predisponentes incluyen la exposición a radiación ionizante, pesticidas, ciertos solventes o virus como el Virus de Epstein-Barr y el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Sin embargo, en la mayoría de los casos, se presenta como una neoplasia maligna de novo en individuos previamente sanos. Las aberraciones cromosómicas son el sello distintivo de la leucemia linfoblástica aguda, pero no son suficientes para generar leucemia.

El diagnóstico se establece por la presencia de 20% o más de linfoblastos en la médula ósea o sangre periférica. La evaluación de morfología, citometría de flujo, inmunofenotipificación y pruebas citogenéticas es valiosa tanto para confirmar el diagnóstico como para estratificar el riesgo. La punción lumbar con análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) es el estándar de atención en el momento del diagnóstico para evaluar la afectación del Sistema Nervioso Central (SNC). Si el SNC está afectado, se debe realizar una resonancia magnética cerebral. (4)

Los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda se clasifican en dos grupos de riesgo: habitual y alto riesgo. Hay factores predictivos de riesgo que incluyen indicadores clínicos y de laboratorio en el diagnóstico, además, el tipo de leucemia también es determinante en la respuesta inicial al tratamiento.

Según la clasificación FAB (clasificación según el grupo cooperativo francoamericano-británico) los criterios de morfología celular clasifican las LLA en tres tipos; L1, L2 y L3. Aproximadamente entre el 70 y 85% del total de LLA es de tipo L1. Este sistema no es clínicamente importante, ya que no ayuda a planificar el tratamiento.

Dentro de los factores pronósticos se encuentran la edad, los pacientes menores de un años y mayores de 10 años son considerados pacientes de alto riesgo, por lo que en estos grupos de edad es de consideración la ejecución de un tratamiento más agresivo con el fin de obtener resultados más favorables, los pacientes pediátricos en el grupo de edad entre 1 y 9 años tienen un mejor pronóstico.

El sexo también es un factor pronóstico de consideración; las pacientes de sexo femenino tienen un mejor pronóstico que los pacientes de sexo masculino, esto se debe en parte a la aparición de recaídas testiculares que puede presentarse con un mayor riesgo de recaída, debido a factores que no se entienden completamente, se ha descrito que los pacientes pediátricos afro descendientes o los hispanos con diagnóstico de LLA tienen una tasa de curación más baja que los niños de otras razas.

Los pacientes que presentan un recuento total de glóbulos blancos alto se clasifican como casos de alto riesgo y por lo general requieren un tratamiento más intensivo; ya que un recuento de 50,000 células/mm3 es un punto de corte entre un mejor o peor pronóstico debido a la relación existente entre el número elevado de glóbulos blancos en sangre y otros factores pronósticos de alto riesgo, como las traslocaciones cromosómicas. (5)

El procedimiento sedación consiste en el uso de métodos no farmacológicos y/o farmacológicos con la intención de controlar la actividad, la excitación del paciente y en ocasiones producir disminución del nivel de conciencia (de intensidad variable) para que el paciente tolere una determinada prueba. (6)

Se pueden administrar combinaciones de agentes sedantes y analgésicos según corresponda para el procedimiento y la condición del paciente. (7)

Existen conceptos a tomar en cuenta. **Sedación consciente o ansiolisis:** depresión mínima de la conciencia médicamente controlada que permite mantener permeable la vía aérea de modo continuo e independiente, preservando una respuesta adecuada a la estimulación física o verbal.

Sedación profunda o hipnosis: depresión de la conciencia médicamente controlada en la que el paciente no puede ser despertado con facilidad. Puede acompañarse (no necesariamente) de la pérdida parcial o total de los reflejos protectores (incluyendo la capacidad de mantener permeable la vía aérea de modo independiente) y de la respuesta voluntaria a la estimulación física o verbal.(6) La monitorización del grado de sedoanalgesia es imprescindible para determinar, asegurar y reevaluar los objetivos planteados con cada paciente en función de su situación clínica, además de para intentar evitar tanto un déficit como un exceso de sedación.(8)

Muchas de las complicaciones asociadas con la sedación y la analgesia moderadas pueden evitarse si las respuestas adversas a los medicamentos se detectan y tratan de manera oportuna (es decir, antes del desarrollo de descompensación cardiovascular o hipoxia). Los pacientes que reciben sedantes o analgésicos en entornos no supervisados pueden tener un mayor riesgo de sufrir estas complicaciones. El monitoreo del paciente incluye estrategias para lo siguiente: monitorear el nivel de conciencia del paciente evaluado por la respuesta de los pacientes, incluidas las respuestas habladas a los comandos u otras formas de comunicación bidireccional durante los procedimientos realizados sedación/analgesia moderada; monitorear la ventilación y oxigenación del paciente, incluida la función ventilatoria, mediante la observación de signos clínicos cualitativos, capnografía y oximetría de pulso; monitoreo hemodinámico, incluida la presión arterial, frecuencia cardíaca y electrocardiografía; registro contemporáneo de parámetros monitoreados; y disponibilidad/presencia de un responsable del seguimiento del paciente. (9)

Se requiere anestesia y sedación para la biopsia de médula ósea, el trasplante de células madre y la inyección intratecal, ya que los pacientes pediátricos tienen un cumplimiento y un autocontrol deficientes. Además, los pacientes pediátricos tienen una menor tolerancia a la anestesia y la operación que los adultos sanos debido al desarrollo incompleto de varias funciones físicas y la función inmunológica atenuada causada por la LLA. Por lo tanto, los resultados de la anestesia y la sedación, así como el impacto en la función inmunológica de los pacientes, juegan un papel importante en el pronóstico. Se ha reportado que la elección de los medicamentos anestésicos no solo afecta al resultado anestésico sino también la proliferación de células cancerosas y la función inmune. (10)

En México, el cáncer infantil es la primera causa de muerte por enfermedad en niños de 5 - 14 años y la sexta en niños menores de cinco, y representa casi 70% de la carga total de cáncer en estos grupos de edad. Comparado con las enfermedades neoplásicas en adultos, el cáncer en la infancia y adolescencia representa una proporción baja de todos los cánceres (5%). Sin embargo, esta enfermedad representa una de las principales causas con mayor número de años de vida potencialmente perdidos. La LLA es el cáncer más común en niños y adolescentes mexicanos. En un periodo de 20 años (1998-2018) se registró un incremento en la proporción de muertes por LLA en la población menor de 20 años, que pasaron de representar 0.3% de las defunciones en 1990 a 1.0% en 2000 y 1.3% en 2016. Este incremento podría ser atribuible a una mayor capacidad diagnóstica. Las estimaciones de supervivencia global a cinco años varían entre 40 y 60%. El Estudio de Carga Global de la Enfermedad (GBD, por sus siglas en inglés) estima que cada niño que no sobrevive al cáncer pierde en promedio 70 años de vida productiva. En México, la leucemia es la causa de 1.24% de los años vividos con discapacidad en niños y niñas de 5-14 años. (11)

Se estima que ocurren 49.5 casos nuevos por millón de habitantes al año. A pesar de que el cáncer en edad pediátrica es de alrededor del 1% de los casos nuevos de

cáncer en una población, los mejores resultados del tratamiento se observan en este grupo etario. (12)

México tiene una de las frecuencias de mortalidad durante el inicio a remisión más elevadas del mundo e incluso si se compara con países en vías de desarrollo. Hasta el momento no se ha descrito de forma detallada cuáles son las causas de este desenlace en pacientes pediátricos mexicanos. (13)

En particular, el concepto de la leucemia linfoblástica aguda y varios tipos de linfomas ha cambiado: de ser enfermedades mortales ahora se consideran altamente curables. Este éxito se debe a diferentes factores. Principalmente se ha atribuido a la aparición de nuevos y mejores medicamentos quimioterapéuticos, además del apoyo a los pacientes para evitar, revertir o limitar los efectos secundarios a los mismos. (14)

El tratamiento, esencialmente quimioterapéutico, se administra por vía oral, por vía intravenosa y por vía intratecal. Comporta una fase de inducción, que pretende obtener una remisión completa a la vez clínica y citológica y comprende una corticoterapia a dosis elevada, asociada a 2-4 medicamentos de quimioterapia (según los grupos de tratamiento). Después viene una fase de consolidación, seguida de intensificación. El tratamiento quimioterapéutico «intensivo» dura entre 6-12 meses y va seguido de un tratamiento de mantenimiento, con una duración total de tratamiento de 2 años. La prevención de las recaídas meníngeas está asegurada por inyecciones intratecales de quimioterapia a lo largo de todo el tratamiento. (3)

Con el paso del tiempo el tratamiento del cáncer ha adquirido una característica multimodal, por lo que la cirugía juega un papel importante pero no exclusivo y el uso de radioterapia y quimioterapia permite un mejor control de la enfermedad. (1)

Se ha reportado en varios estudios que la técnica anestésica aplicada durante la cirugía oncológica puede ser un factor que afecte la recurrencia y metástasis del cáncer. Esto nos hace pensar en el efecto que la técnica anestésica o las drogas específicas utilizadas durante la anestesia altere la respuesta inmune y la biología celular del cancer. El 90% de las muertes relacionadas con el cáncer son por la progresión de la enfermedad y no al tumor primario. Así pues, la prevención de inmunosupresión en el período perioperatorio toma particular importancia, ya que esto permitirá detener o por lo menos retrasar el crecimiento tumoral en este período de alto riesgo oncológico. Estudios in vitro y en modelos animales han mostrado un efecto inmunomodulador de la anestesia y la analgesia regional, así como de algunos anestésicos, fármacos y factores perioperatorios. (4)

El trasplante de células hematopoyéticas alogénicas (HCT) se ha utilizado para pacientes a un riesgo muy alto. En la última década, los agentes dirigidos moleculares y las inmunoterapias han surgido como novedosas estrategias terapéuticas. (15)

Los factores pronósticos de la enfermedad integran criterios clínicos y biológicos, a los que se asocian criterios terapéuticos (respuesta precoz al tratamiento), que permiten optimizar el tratamiento. (16)

La identificación de factores pronósticos no biológicos, como la adherencia a la medicación y el nivel socioeconómico, puede conducir a intervenciones no farmacológicas que podrían mejorar las tasas de curación. Para los pacientes que se curan con las terapias actualmente disponibles, disminuir los efectos indeseables son cruciales para mejorar la calidad general de la curación. (17)

La probabilidad de sobrevida de los niños con leucemia linfoblástica aguda ha mejorado significativamente, obteniendo actualmente más de un 75% de curación. Un niño se puede considerar curado cuando la probabilidad de morir por cáncer es

similar a la que tiene un niño de la misma edad de morir por cualquier causa, aunque tenga secuelas secundarias a la enfermedad o al tratamiento recibido. Cabe mencionar que el tiempo para "curar" depende del tumor, de sus factores biológicos y del tratamiento usado; en LLA sería entre 5 a 8 años desde el diagnóstico, manteniendo remisión completa continua. El tratamiento del cáncer involucra una combinación de quimioterapia, radioterapia y cirugía, con alto nivel de agresividad, que, al ser aplicado en un niño, cuyo ser está en crecimiento, invade su desarrollo, lo altera y ocasiona impacto a nivel físico y psicológico, pudiendo dejar secuelas que se evidencian incluso tardíamente, afectando así su calidad de vida. (18)

Un efecto tardío con el potencial de ser especialmente disruptivo para los sobrevivientes son los déficits neurocognitivos (es decir, inteligencia, memoria, velocidad de procesamiento y función ejecutiva). El riesgo para los niños tratados por LLA en los protocolos contemporáneos se ha centrado en el impacto de la quimioterapia dirigida al SNC; sin embargo, un elemento de tratamiento mucho menos estudiado para la LLA es el impacto de las sedaciones repetidas.

Investigación en modelos animales, que ha sugerido que la administración de anestesia general y sedantes en el cerebro inmaduro se asocia con cambios en la estructura, fisiología y función del cerebro. Los estudios prospectivos más recientes no han encontrado un mayor riesgo en una exposición única y relativamente corta, pero los datos son limitados con respecto a las exposiciones repetida. (19)

Aunque la neurocognición en el cerebro en desarrollo es difícil de evaluar dada su complejidad y los múltiples factores contribuyentes involucrados, se ha demostrado que el uso de exposiciones únicas y cortas (es decir, menos de 1 h) de sedación/anestesia general se considera seguro. (20)

Los niños actualmente diagnosticados con LLA generalmente reciben sedación y/o anestesia varias veces durante el tratamiento. Los procedimientos durante los cuales se suele administrar sedación y/o anestesia incluyen punción lumbar (PL),

aspiraciones y biopsias de médula ósea (BM), colocación de puertos para acceso intravenoso (IV) y tomografía computarizada o resonancia magnética (niños más pequeños). Históricamente, los niños con ALL no fueron sedados para PL y BM. Esto fue comprensiblemente angustioso para los niños y los cuidadores, y técnicamente difícil para el equipo médico. Esto condujo al uso más generalizado de sedación y/o anestesia entre estos pacientes para minimizar la angustia y permitir procedimientos menos desafiantes. (19)

La sedación y la anestesia general han facilitado el uso generalizado de los exámenes de resonancia magnética en la población pediátrica. El conocimiento del perfil de seguridad de la sedación y la anestesia general, particularmente en niños menores de 3 años, es fundamental para modificar proactivamente los enfoques caso por caso (individual) o grupal (lactantes, niños pequeños y niños mayores) mediante el uso de estrategias complementarias que, en última instancia, pueden mejorar la atención al paciente al permitir procedimientos más seguros, flujos de trabajo mejorados y costos generales reducidos. (21)

Aunque el uso de sedación y anestesia general se considera relativamente seguro, con bajas tasas de eventos adversos graves informados en instituciones con servicios de sedación bien organizados, el riesgo de eventos adversos leves y moderados en el momento de la anestesia sigue siendo considerable. (9)

Los supervivientes a largo plazo de LLA infantil tratados con quimioterapia tienen riesgo de deterioro neurocognitivo, con una frecuencia de deterioro de hasta el 40 %. La edad en el momento del diagnóstico o el sexo femenino, que son factores de riesgo comúnmente identificados. Un factor adicional para el deterioro neurocognitivo en los sobrevivientes es la exposición repetida a la anestesia general, que recientemente ha sido identificado que tiene una asociación negativa con el desarrollo del cerebro en niños pequeños. En poblaciones sin cáncer, los hallazgos sobre los efectos neurocognitivos y la anestesia general son mixtos, con

algunos estudios que no muestran diferencias después de la exposición y otros que demuestran un mayor riesgo de discapacidades de aprendizaje a largo plazo, problemas académicos o problemas neurocognitivos. Sin embargo, la mayoría de estos estudios tienen limitaciones, como la inclusión de niños que habían recibido solo 1 exposición a la anestesia, el examen de resultados cognitivos limitados, la falta de investigación de agentes anestésicos específicos y la información limitada sobre la anestesia, dosis o duración. (22)

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las leucemias agudas constituyen las neoplasias más frecuentes en la edad pediátrica. A pesar de que el cáncer en esta edad es de alrededor del 1% de los casos nuevos de cáncer en una población, los mejores resultados del tratamiento se observan en este grupo etario.

Debido al manejo multimodal del paciente oncológico en la actualidad, se ha logrado una tasa de sobrevida en estos pacientes muy alentadora cuando se diagnostica e inicia el tratamiento de manera oportuna, sin embargo, para que esto suceda es necesario abordar de manera integral a cada uno de nuestros pacientes y ofrecer a nuestros pacientes la mejor opción anestésica con menor efecto deletéreo en todos los casos que así lo requieran.

Es por este motivo que para los anestesiólogos es imperativo conocer a fondo los cambios causados por dicha patología para determinar un adecuado proceso anestésico, así como para brindarle al paciente la menor implicación sistémica.

Debemos conocer e identificar en los pacientes ya diagnosticados las condiciones de ingreso a quirófano y estado clínico de cada paciente.

Conocer a nuestros pacientes previamente nos ayuda tomar la mejor decisión, a individualizar el tipo de anestesia requerida, asegurar su estabilidad y curación.

¿Cuáles son las características de los pacientes pediátricos con diagnostico de leucemia linfoblástica aguda que requieren procedimiento anestésico en el Hospital Regional 1º de Octubre?

#### **JUSTIFICACIÓN**

La probabilidad de sobrevida de los niños con leucemia linfoblástica aguda ha mejorado significativamente, obteniendo actualmente más de un 75% de curación. Un paciente pediátrico se puede considerar curado cuando la probabilidad de morir por cáncer es similar a la que tiene un niño (a) de la misma edad de morir por cualquier causa, aunque tenga secuelas secundarias a la enfermedad o al tratamiento recibido. Cabe mencionar que el tiempo para "curar" depende del tumor, de sus factores biológicos y del tratamiento usado; en la LLA sería entre 5 a 8 años desde el diagnóstico, manteniendo remisión completa continua. (7)

Como se ha descrito, el manejo de pacientes diagnosticados con LLA en la actualidad es de carácter multimodal, siendo necesaria la colaboración de distintas especialidades para el diagnostico y tratamiento.

Es por ello que es importante realizar este estudio ya que en la actualidad no hay protocolos establecidos sobre cual es el manejo anestésico más adecuado en los pacientes que requieren anestesia durante su estancia intrahospitalaria ya que se cuenta con diversas técnicas tales como: sedación inhalatoria, sedación endovenosa, anestesia inhalatoria, anestesia local, entre otras, para tener una mejor preparación y planeación sobre las técnicas a utilizar y así garantizar la mayor seguridad y estabilidad del paciente con LLA.

Dentro de este estudio se realizará la caracterización de los pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que requieren procedimiento anestésico en el Hospital Regional 1º de Octubre con la finalidad de conocer a este tipo de pacientes y las características mas comunes que presentan para poder brindar la mejor opción anestésica.

Al realizar este estudio podremos montar las bases para lograr un análisis más adecuado de nuestra población, sus requerimientos y que tipo de mejoras son necesarias, ayudara a la recolección de datos que podrán ser tomados en un futuro para realizar trabajos más amplios.

#### **OBJETIVOS**

#### Objetivo general:

Caracterizar a los pacientes pediátricos con diagnostico de leucemia linfoblástica aguda que son sometidos a procedimientos anestésicos en el Hospital Regional 1º de Octubre.

#### **Objetivos específicos:**

- Describir las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes.
- Reportar el tipo de procedimiento anestésico que se le otorga a los pacientes
- Identificar el/los fármacos utilizados para los procedimientos
- Describir las complicaciones asociadas a los procedimientos
- Reportar frecuencia y que tipo de procedimientos se realizan

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Con la aprobación de los Comités de Ética e Investigación, se realizó un estudio transversal, descriptivo, retrospectivo en donde se revisaron los expedientes de los pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que

requirieron procedimiento anestésico del periodo comprendido entre el 01 de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2021 en el Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.

Se tomaron en cuenta características demográficas, clínicas, diagnóstico al ingreso, clasificación de ASA, comorbilidades asociadas, procedimiento diagnóstico y/ó terapéutico hematológico, técnica anestésica empleada, medicamentos administrados durante el procedimiento anestésico, tiempo quirúrgico, tiempo anestésico y complicaciones durante el procedimiento anestésico; se registraron en una tabla de excel; para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva, se aplicó frecuencia y porcentaje para variables cualitativas, así como media y desviación estándar para variables cuantitativa con ayuda del programa SPSS 25.

#### Criterios de inclusión:

- Todos los expedientes clínicos pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que se documente procedimientos anestésicos.
- Todos los expedientes clínicos de pacientes pediátricos que se encuentren en el siguiente rango de edad 1año – 17 años 11meses.

#### Criterios de exclusión:

- Todos los expedientes clínicos pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que no se encuentre documentado en el expediente procedimientos anestésicos.
- Todos los expedientes clínicos de pacientes pediátricos con diagnostico de leucemia linfoblástica aguda cuyo procedimiento anestésico haya sido realizado fuera del periodo comprendido en 01 enero de 2019 – 31 diciembre de 2021.
- Todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que no se encuentren en el rango de edad de 1año – 17 años 11meses

#### Criterios de eliminación:

- Expedientes clínicos que se encuentren incompletos
- Expedientes clínicos que se encuentren bajo resguardo por problemas legales

#### Procedimientos a emplear

- 1.- Se acudirá al Sistema de Información Médico Financiero (SIMEF) en computadoras institucionales.
- 2.- Se realizará la búsqueda intencionada de pacientes con diagnostico de Leucemia linfoblástica aguda del 01 de enero de 2019 al 01 de diciembre de 2021.
- 3.- Se realizará un listado en Excel con los Nombres y Cédulas de los pacientes
- 4.- Se acudirá al archivo clínico del Hospital Regional 1º de Octubre, en donde se obtendrán los expedientes revisión diariamente en el turno vespertino tomando la información de la valoración preanestésica, del registro tras anestésico y la nota postanestésica.
- 5.- Se aplicarán los criterios de inclusión y exclusión a los expedientes clínicos.
- 6.- Se tomarán los datos de las variables de interés a partir de los expedientes clínicos que cumplan con los criterios de selección, creando así una base de datos con el programa de Excel.
- 7.- Se aplicará un análisis estadístico con las variables a estudiar que presentan los pacientes pediátricos sometidos a procedimientos anestésicos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda.
- 8.- Se realizarán gráficas y tablas de los resultados obtenidos con ayuda del programa SPSS.
- 9.- Desarrollo de la discusión y conclusiones.
- 10.- Impresión de tesis
- 11.- Difusión de resultados

#### PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información recabda con la hoja de recolección de datos obtenida posterior a la revision de expedientes se campturo y almaceno en una base de datos con las variables determinadas por medio del software Excel de Microsoft® Office.

Para el analisis estadistico se utilizó el programa SPSS 25 (Statistical Package for the Social Sciences versión 25). Se aplicó estadística descriptiva; para variables cualitativas se obtuvo frecuencia y porcentaje y para variable cuantitativa media y desviación estándar.

#### **ASPECTOS ÉTICOS**

Este protocolo se realizará de acuerdo a las bases establecidas por:

La Ley General De Salud, Título quinto. Investigación para la salud:

Artículo 100.- La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

- I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;
- II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;
- III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV.Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V.Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.

La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación;

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad, muerte del sujeto en quien se realice la investigación;

VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda, y

VIII. Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

Artículo 101.- Quien realice investigación en seres humanos en contravención a lo dispuesto en esta Ley y demás disposiciones aplicables, se hará acreedor de las sanciones correspondientes.

De acuerdo con el Reglamento de la Ley general de Salud en materia de investigación para la

salud, establecidas en el capítulo I "De los aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos" esta investigación cumple con las disposiciones de los artículos 13, 14, 16 y 17 a continuación, se mencionan los artículos que aplican al tipo de estudio:

ARTICULO 13.-En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTICULO 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

- I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen;
- II.- Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
- III.- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo;
- IV.- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles;
- V.- Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este Reglamento señala;
- VI.- Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación;
- VII. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso, y
- VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento.

ARTICULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTICULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos del trabajo expuesto a continuación se señalará el tipo de investigación correspondiente

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;

ARTICULO 20.- Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

ARTICULO 64.- En el desarrollo de las investigaciones contempladas en este Título deberán cumplirse las obligaciones siguientes:

- I. El investigador principal informará al Comité de Ética en Investigación de todo efecto adverso probable o directamente relacionado con la investigación;
- II. El titular de la institución, a su vez, notificará a la Secretaría la presencia de cualquier efecto adverso, dentro de un plazo máximo de 15 días hábiles siguientes (sic DOF 06-01-1987) a su presentación;
- III. El investigador principal, el Comité de Ética en Investigación, los funcionarios facultados de la institución de atención a la salud de que se trate o la Secretaría, deberán suspender o cancelar la investigación ante la presencia de cualquier efecto adverso que sea impedimento desde el punto de vista ético o técnico para continuar con el estudio;

IV. La institución de atención a la salud rendirá a la Secretaría un informe dentro de los 15 días hábiles siguientes a aquél en que se haya acordado la suspensión o cancelación del estudio, que especifique el efecto advertido, las medidas adoptadas y secuelas producidas, y

V. Las demás que señalen las disposiciones jurídicas aplicables.

Por otro lado, la necesidad de regular la actividad científica ha ido en aumento, requiriendo cada vez instrumentos más estrictos de control bioético.

Desde el punto de vista de los principios de bioética, el presente protocolo los cubre de la siguiente forma:

**Autonomía:** Al tratarse de un estudio retrospectivo sin modificación de las variables de los pacientes, no se violenta la autonomía del paciente pediátrico. Se reportan las características del paciente, sus variables, sin intervenir en el pronóstico o la evolución. Así mismo, todos los expedientes cuentan con consentimiento informado correspondiente a cada procedimiento anestésico aplicado.

**Beneficencia:** Al brindar información al instituto y al servicio de anestesiología, este protocolo aumenta los beneficios a los futuros y disminuye la posibilidad de efectos deletéreos en derechohabientes sometidos a procedimientos anestésicos. Al tratarse de un estudio descriptivo encontramos áreas de oportunidad para la mejora del servicio de anestesiología con respecto a los pacientes pediátricos sometidos a procedimientos anestésicos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda.

**No maleficencia:** En esta investigación se respeta el principio de primum non nocere ya que en ninguna etapa del estudio se realiza daño de manera directa o indirecta a nuestra población de estudio ya que no se realizará manipulación de los expedientes, se mantendrá la confidencialidad de la información empleando una

codificación para identificación del expediente, omitiendo los datos personales utilizando una codificación alfanumérica.

Justicia: El grupo de investigadores se conducirá con actitud justa y equitativa en la selección de los expedientes clínicos de los pacientes pediátricos con diagnostico de leucemia linfoblástica aguda sometidos a procedimientos anestésicos, durante el periodo comprendido ya establecido en el cronograma, es decir se incluirán todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión sin discriminar por género, preferencias sexuales, creencias religiosas, preferencias políticas, nivel socioeconómico, lengua, etnias, etc.

Todos los expedientes serán tratados por igual. Por lo que se refiere al expediente clínico, una de las acciones estratégicas previstas en el Programa Nacional de Salud 2001-2006 es implantar el uso del Expediente Clínico Electrónico en los servicios de salud del sector, además de ajustar el marco jurídico y normativo en salud para respaldar y regular el uso de las tecnologías de la información y las telecomunicaciones en el área de la salud, en su informe sobre el acceso a expedientes clínicos, en el apartado 2.2 de derechos y obligaciones de los usuarios propone que en base al artículo 77 bis 37 de la Ley General de Salud, dentro del Capítulo IX de "Derechos y obligaciones de los beneficiarios" del Título Tercero Bis rubricado "De la Protección Social en Salud", establece como derechos de los beneficiarios del Sistema de Protección Social en Salud, en lo que al presente Informe se refiere, los siguientes puntos:

VII. Contar con su expediente clínico VIII Decidir libremente sobre su atención IX. Otorgar o no su consentimiento válidamente informado y a rechazar tratamientos o procedimientos

X. Ser tratado con confidencialidad

XIII. Recibir información sobre los procedimientos que rigen el funcionamiento de los establecimientos para el acceso y obtención de servicios de atención médica.

De tal manera que este protocolo de investigación cumple adecuadamente con estos puntos, como ya se explicó antes, no se pondrá en la hoja de recolección de datos ni en ningún otro documento, el nombre de los pacientes, solo se utilizará número de caso y número de expediente.

Uno de los principios que regula el derecho a la protección de datos personales es el de "calidad". El cual señala, que cuando los datos personales hayan dejado de ser necesarios para el cumplimiento de las finalidades previstas en esta investigación y las disposiciones legales aplicables, deberán ser cancelados, es decir, borrados, suprimidos, eliminados o destruidos.

Así mismo en este protocolo se toma en cuenta lo que el Instituto Nacional de Transparencia, Acceso a la Información y Protección de Datos Personales (INAI) decreta, el INAI es el organismo constitucional autónomo garante del cumplimiento de dos derechos fundamentales: el de acceso a la información pública y el de protección de datos personales. Por lo cual se desvincularán datos personales del expediente como el nombre y en las hojas de recolección de datos, sólo se registrará la cédula y número de caso.

#### ANÁLISIS Y RESULTADOS

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, en 18 los expedientes de los pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que requirieron procedimiento anestésico del periodo comprendido entre el 01 de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2021 en el Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE. Las variables contextuales, se presentan en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Características contextuales de los pacientes

Variables		n=18
Sexo, n, %		
	Femenino	7 (38.9)
	Masculino	11 (61.1)
Edad, años		11.7 ± 4.24
Peso, kg		$44.95 \pm 17.39$
Talla, cm		$146.55 \pm 25.97$
ASA, n, %		
	III	100
Número	de	
comorbilidades	0	6 (33.3)
	1	8 (44.4)
	2	3 (16.7)
	3	1 (5.6)

Datos de las variables cuantitativas descritas en media y desviación estándar, variables cualitativas expresadas en frecuencia y porcentaje.

Se encontró predominio del sexo masculino sobre el femenino con diagnóstico de LLA. El rango de edad más frecuente que presentaba esta enfermedad fue de  $11.7 \pm 4.24$  años.

En cuanto a peso y talla, se observó que la mayoría de los pacientes se pesaban  $44.95 \pm 17.39$  kg siendo el peso mayor 81 kg y el menor 14 kg; de la misma manera ocurrió con la talla de los pacientes ya que se encontraban registrados con 146.55  $\pm$  25.97 cm siendo la talla más alta 175 cm y la mínima 93 cm.

El 100 % de los pacientes se encontraban identificados con un estado físico de gravedad ASA III (enfermedad sistémica severa) debido al diagnóstico de base.

<sup>\*</sup>ASA: escala American Society of Anesthesiologisth (ASA) es una de las escalas más utilizadas en el mundo, siendo parte integral de la evaluación preanestésica de cada paciente, tanto en la consulta ambulatoria, como en los momentos previos a la cirugía. El propósito de la escala ASA es categorizar, y posteriormente comunicar el riesgo del paciente de someterse a cualquier procedimiento que requiera anestesia, permitiendo valorar su estado fisiológico, enfermedades sistémicas y estados agregados del paciente.

Se determinó con cuantas comorbilidades asociadas al padecimiento de base contaba cada paciente, se tomaron en cuenta padecimientos que podrían presentarse con mayor probabilidad en la edad pediátrica tales como diabetes, obesidad, asma, alergias y epilepsia, se agregó una variable extra denominada otro en caso de encontrar algún otro padecimiento que no fuera descrito en las variables mencionadas. Se definieron las variables de acuerdo con la presencia del número de comorbilidades asociadas como: 0, 1, 2 y 3. El 44.4 % de los casos totales presentó solo 1 comorbilidad asociada, con una frecuencia de 8 pacientes, seguido de 6 pacientes (33.3 %) que no presentaba ninguna comorbilidad; 3 pacientes (16.7 %) presentaba al menos 2 comorbilidades y solo un paciente (5.6 %) presentó 3.

El 100 % de los pacientes se encontraban identificados con un estado físico de gravedad ASA III (enfermedad sistémica severa) debido al diagnóstico de base.

Cuadro 2. Comorbilidades encontradas

Variables	n=18	
Ninguna	9 (50)	
Anemia Grado II de la OMS.	2 (11.1)	
Crisis convulsivas por trombosis del seno		
cavernoso	2 (11.1)	
Retraso del neurodesarrollo	1 (5.6)	
Trastorno depresivo	2 (11.1)	
Trastorno depresivo mayor	2 (11.1)	
Trastorno mixto de ansiedad y depresión	1 (5.6)	

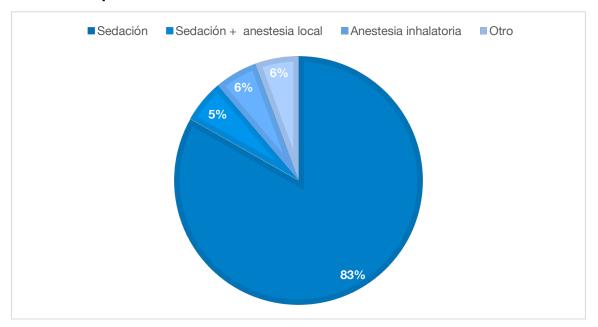
Datos de las variables expresadas en frecuencia y porcentaje.

\*OMS: Organización Mundial de la Salud.

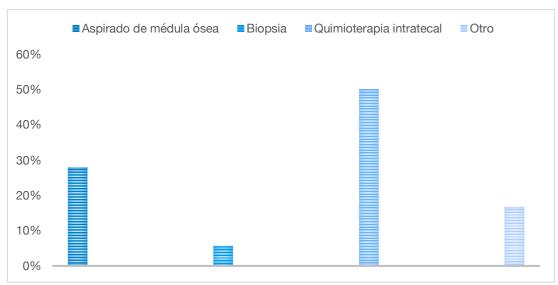
En cuanto a la variable identificada como otro reportado en el cuadro 2, se encontró que los padecimientos psiquiátricos eran los más frecuentemente asociados al diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en este grupo, siendo los principales el

trastorno depresivo, trastorno depresivo mayor, trastorno mixto de ansiedad y depresión con un 11.1 %, 11.1 % y 5.6 % respectivamente.

Gráfica 1. Tipo de anestesia

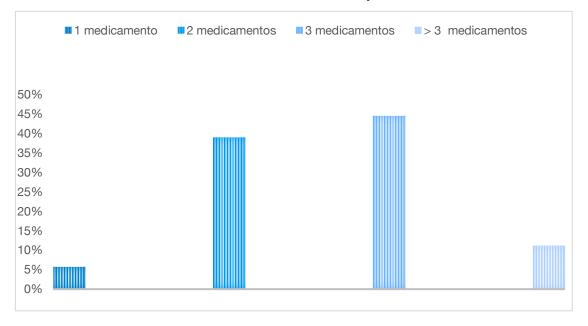


El tipo de Anestesia más empleado como se observa en la gráfica 1, fue la de tipo sedación intravenosa; la sedación + anestesia local, la anestesia inhalatoria así como otras técnicas (en las que se incluyen anestesia general balanceada, anestesia total endovenosa) se usaron en la misma proporción en el resto de la población, esto debido a que el tipo de procedimientos realizados dentro de quirófano que requerían apoyo por parte del servicio de anestesiología fueron aplicación de quimioterapia intratecal, seguido de aspirado de médula ósea como se muestra en la gráfica 2. La colocación y retiro de catéter puerto, punción lumbar, colocación de catéter venoso central y broncoscopia fueron procedimientos agregados dentro de la variable "otro" para los cuales también se solicitó apoyo por parte del servicio de anestesiología para su óptima realización.



Gráfica 2. Tipo de procedimiento diagnóstico y/o terapéutico

Gráfica 3. Medicamentos utilizados durante el procedimiento anestésico



En la mayoría de los casos durante el evento anestésico, se decidió utilizar diferentes medicamentos para realizar la sedación. Se determinaron las variables de 1, 2, 3 y > 3 medicamentos para describir cuantos fármacos eran aplicados por

procedimiento y posterior al análisis de estas, encontramos que la combinación de 3 medicamentos era la que se elegía con más frecuencia, destacando principalmente el fentanil, midazolam y propofol a diferentes dosis.

Cuadro 3. Duración del procedimiento anestésico y del procedimiento diagnóstico y/o terapéutico

Variables		n=18	
Tiempo de anestesi	a, min		
	1 – 14	5 (27.8)	
	15 – 30	12 (66.7)	
	> 30	1 (5.6)	
Tiempo de proc	edimiento		
diagnóstico y/o te	rapéutico,		
min			
	1 – 9	10 (55.6)	
	10 – 20	7 (38.9)	
	> 20	1 (5.6)	

Variables cualitativas expresadas en frecuencia y porcentaje.

En cuanto a la duración del procedimiento anestésico, se observó que la duración de la anestesia en un 66.7 % de los casos va de 15 a 30 minutos por evento principalmente, encontrando variaciones con duración de 1-14 minutos hasta > 30 minutos. En el tiempo de procedimiento diagnóstico y/o terapéutico, el rango principal de duración fue de 1 – 9 minutos con un 55.6 %, con un intervalo de 10 – 20 minutos hasta > 20 minutos, como se muestra en el cuadro 3.

Dentro de las complicaciones asociadas a la aplicación de anestesia solamente en 1 de los casos se presentó bradicardia, la cual se resolvió de inmediato dentro de la sala de quirófano con la aplicación endovenosa de atropina calculada a 100 mcg/kg/dosis en dosis única, revirtiendo el cuadro sin generar alguna complicación, sin efecto deletéreo o de gravedad posterior a la administración de la misma y resolución la bradicardia.

## DISCUSIÓN

En la actualidad, cada vez es más frecuente el desarrollo y diagnóstico de cáncer a nivel mundial en todos los grupos etarios. El cáncer es un padecimiento que se manifiesta en el ser humano de diversas formas, en diferentes tipos y en algunos casos dependiendo, del origen predomina sobre poblaciones con características específicas.

Al no ser un hospital de concentración oncológico pediátrico, en nuestro estudio decidimos incluir a todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda tratados en Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE y no hacer estratificación por edades para que el tamaño de la muestra fuera superior.

Halfon-Domenech C. 2021 (3) menciona que la leucemia linfoblástica aguda, es un tipo de cáncer de las células hematopoyéticas de la estirpe linfoide que se caracteriza por una proliferación clonal descontrolada de estas, siendo más frecuente en el niño y adolescente menor de 15 años en un 80 – 85 %, con predominio 1.2: 2 en el sexo masculino sobre el femenino, concordando con lo observado en nuestro estudio.

En más del 90 % de los casos, no se encuentra algún factor de riesgo o comorbilidad asociada que pueda asociarse al desarrollo de LLA. Los estudios que se han realizado en esta población reportan que en una minoría de casos se han identificado síndromes genéticos que predisponen al desarrollo de la enfermedad, así como otros factores predisponentes que incluyen la radiación ionizante, pesticidas, ciertos solventes o algunos tipos de virus como Epstein – Barr y el virus de inmunodeficiencia humana, Terwilliger, T. & col 2017 (4), sin embargo, en nuestra revisión no se encontró ninguno de estos factores asociado. En los pacientes de nuestro estudio, la presencia de comorbilidades como diabetes mellitus, obesidad, anemia, convulsiones, deterioro en el neurodesarrollo, entre

otras, se comportaron como padecimientos secundarios al desarrollo de la LLA y/o como efecto secundario al tratamiento utilizado para tratar la enfermedad. Es importante destacar, que las comorbilidades que se presentaron con mayor frecuencia fueron las de causa psiquiátrica, específicamente el trastorno depresivo, trastorno depresivo mayor y trastorno mixto de ansiedad y depresión; padecimientos que en la gran mayoría de los expedientes no se tomaban en cuenta dentro de sus diagnósticos de base por parte de sus médicos tratantes, no eran incluidos en la redacción de las notas de ingreso, ni en las notas de evolución, solo era posible conocerlos al realizar una revisión completa y minuciosa del expediente como encontrando de manera incidental las notas de servicios interconsultantes como psicología y psiquiatría. Este hallazgo lo consideremos de relevancia ya que el adecuado estado social y emocional debería considerarse parte del tratamiento integral ya que nos ayuda a tener una evolución mucho más favorable.

La exposición de medicamentos anestésicos en estos pacientes se derivó de la necesidad de realizar estudios diagnósticos y/o terapéuticos invasivos en donde, al ser pacientes pediátricos se buscaba principalmente la colaboración y ausencia de dolor. Los procedimientos que se realizaron principalmente fueron la aplicación de quimioterapia intratecal y el aspirado de medula ósea, ambos, pilares fundamentales en el manejo de la enfermedad. Coincidiendo con la afirmación de Nugent BD & cols. 2019 (19) en donde expresa que la anestesia y sedación son herramientas importantes para aliviar la ansiedad y la incomodidad en los pacientes, nuestro servicio prefirió el uso de sedación endovenosa para poder realizar los procedimientos ya que al ser eventos cortos se requería una emersión más rápida, un control adecuado del dolor y un menor tiempo de estancia en la unidad de cuidados postanestésicos.

Dentro de la combinación de medicamentos elegidos, destacó el uso de fentanil, midazolam y propofol a diferentes dosis, semejante a la utilizada por Nugent BD & cols. 2019 (19) y Banerjee, P & cols. 2019 (22), sin embargo, ambos autores hablan a cerca del efecto deletéreo de los fármacos en el desarrollo neurocognitivo a largo

plazo asociado a la exposición repetida y/o prolongada, más allá de los resultados conocidos y asociados con quimioterapias neurotóxicas. Se ha sugerido que el momento de exposición a la anestesia es más importante que la duración o el tipo de anestesia, investigaciones animales han encontrado que los efectos de la anestesia fueron mayores en el pico de sinaptogénesis, pero actualmente no hay estudios en humanos que puedan afirmar esta teoría. Dentro de nuestro estudio y acorde con la literatura podríamos decir que nos encontramos dentro de un margen de seguridad ya que la duración de nuestra exposición en casi todos los casos fue menor de 20 minutos y la edad promedio de nuestros pacientes se encuentra alrededor de los 11 años, donde la sinaptogénesis es menor.

#### CONCLUSIONES

El manejo que el servicio de anestesiología de nuestra institución ofrece a los pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda está basado en lo que se reporta en la literatura, solamente sería recomendable aplicar anestesia en casos obligadamente necesarios para disminuir el número de exposiciones y tratar de lograr que los tiempos anestésicos sean lo más cortos posibles.

Recordar la importancia de la atención integral del paciente oncológico, tomando en cuenta las tres esferas, no solamente enfocarnos en el aspecto orgánico, si no, prestar más atención a la cuestión emocional pues nuestro trabajo consiste en tratar pacientes enfermos y no solo enfermedades.

### **PERSPECTIVAS**

- Hacer un protocolo de estudio con una muestra más grande ya que no somos un centro de referencia.
- Describir las características de los pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que requieren procedimiento anestésico para identificar que manejo requerido es idoneo para cada paciente, con la finalidad de minimizar los efectos adversos que se pudieran generar en este tipo de pacientes así

como optimizar los protocolos de manejo ideal de manera integral tomando en cuenta la esfera bio-pisco-social, tratando pacientes y no enfermedades y así garantizar la curación con el menor efecto deletéreo del paciente pediátrico con leucemia linfoblástica, en el Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE y la difusion de resultados.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mille-Loera, J., Cuellar, L., Alvarado, J., García, O. & Fabela, J. (Junio 2017). Consideraciones anestésicas en el paciente con cáncer. Agosto 2021, de Revista Mexicana de Anestesiología Sitio web: <a href="http://www.medigraphic.com/rma">http://www.medigraphic.com/rma</a>.
- 2. Lam, C. G., Howard, S. C., Bouffet, E., & Pritchard-Jones, K. (2019). Science and health for all children with cancer. Science (New York, N.Y.), 363(6432), 1182–1186. <a href="https://doi.org/10.1126/science.aaw4892">https://doi.org/10.1126/science.aaw4892</a>.
- Halfon-Domenech C. (2021). Leucemia linfoblástica aguda del niño y el adolescente. Octubre 2021, de EMC-Pediatría. Sitio web: http://dx.doi.org/10.1016/S1245-1789(21)44720-7.
- Terwilliger, T., & Abdul-Hay, M. (2017). Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. Blood cancer journal, 7(6), e577. https://doi.org/10.1038/bcj.2017.53.
- Layton, C. (2015) Factores de pronóstico en leucemia linfoblástica aguda pediátrica: posibles marcadores moleculares. Agosto 2021, de Medicina e investigación, Elsevier. <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.mei.2015.02.008">http://dx.doi.org/10.1016/j.mei.2015.02.008</a>
- Miguez, M., Fernández, Y., Vivas la Calle, M., Barasoain, A., Clerigué, N., González, A. & cols.. (2020). Protocolo de sedoanalgesia en urgencias pediátricas. En Protocolos diagnósticos y terapéuticos en urgencias pediatría (p. 6). España: Asociación Española de pediatría.
- 7. Fernández, F. Sedoanalgesia en UCIP. Protoc diagn ter pediatr. 2021;1: 211-32.
- Valdvielso-Serna, A. & cols. (2008) Analgesia, sedación y relajación en el niño con ventilación mecánica. Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital del Niño Jesús. Madrid. España. Med Intensiva. 2008;32 Supl 1:115-24
- Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018:
   A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on

- Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. (2018). Anesthesiology, 128(3), 437–479. https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002043.
- 10. Álvarez, J., Paredes, R., Cambra, F., Vento, M., López, M., De Agustín, J., & Moral, M. (2017). Más de 3 horas y menos de 3 años: Seguridad de procedimientos anestésicos en menores de 3 años sometidos a cirugía de más de 3 horas. An Pediatr (Barc). 2017;87(4):236.e1-236.e6. Sitio web: <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.04.012">http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.04.012</a>
- 11. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Com- pare. Seattle, WA: IHME, University of Washington, 2019.
- 12. Rendón, M., Reyes, N., Villasís, M., Serrano, J. & Escamilla A.. (2012).
  Tendencia mundial de la supervivencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Revisión de las últimas cuatro décadas. Marzo 15,2022, de Boletín médico del Hospital Infantil de México. Sitio web:
  <a href="http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v69n3/v69n3a2.pdf">http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v69n3/v69n3a2.pdf</a>
- 13. Aguilar, M., Fernández, G., Núñez, N., Pérez, R. & Núñez, J.. (2017).
  Principales causas de muerte durante la terapia de inducción en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Marzo 15,2022, de Revista Medica del Instituto Mexicano del Seguro Social, Sitio web:
  <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28440981/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28440981/</a>
- 14. Vrooman, L. & Silverman, L.. (2016). Treatment of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Prognostic Factors and Clinical Advances. Junio 2021, de Springer Science Sitio web: DOI.1007/s11899-016-0337-y.
- 15. Dillman, J., Gee, M., Ward, C., Drum, E. & States, L.. (2021). Imaging sedation and anesthesia practice patterns in pediatric radiology departments

  a survey of the Society of Chiefs of Radiology at Children's Hospitals
  (SCORCH). Junio, 2021, de Springer Nature Sitio web:
  https://doi.org/10.1007/s00247-021-04996-y.

- Vrooman, L. & Silverman, L. (2016). Treatment of Childhood Acute
   Lymphoblastic Leukemia: Prognostic Factors and Clinical Advances. Junio
   2021, de Springer Science Sitio web: DOI.1007/s11899-016-0337-y.
- 17. Inaba, H. & Mullighan, C.. (2020). Pediatric acute lymphoblastic leukemia. Septiembre, 2021, de Ferrata Storti Foundation Sitio web: doi:10.3324/haematol.2020.247031.
- 18. Cádiz, V., Urzúa, A., Campbell, M,. (2012). Calidad de vida en niños y adolescentes sobrevivientes de leucemia linfoblástica aguda. Junio 2021, Revista Chilena Pediatria.
- 19. Nugent BD, Davis PJ, Noll RB, Tersak JM. Sedation practices in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Blood Cancer. 2019;e28037. <a href="https://doi.org/10.1002/pbc.28037">https://doi.org/10.1002/pbc.28037</a>
- 20. NIU DI, YUE GUO & NANNAN, DING. (2019). Effect of combined propofol-sevoflurane anesthesia on immune function in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. Marzo, 2022, de Oncology letters. Sitio web, DOI: 10.3892/ol.2019.10316
- 21. Artunduaga, M., Liu, A., Morin, C., Serai, S., Udayasankar, U., Greer, M. & Gee, M.. (2021). Safety challenges related to the use of sedation and general anesthesia in pediatric patients undergoing magnetic resonance imaging examinations. Junio, 2021., de Springer Nature Sitio web: <a href="https://doi.org/10.1007/s00247-021-05044-5">https://doi.org/10.1007/s00247-021-05044-5</a>.
- 22. Banerjee, P., Rossi, M., Anghelescu, D., Liu, W., Breazeale, A., Reddick, W., Glass, J., Phillips, N., Jacola, L., Sabin, N., Inaba, H., Srivastava, D., Robison, L., Pui, C., Hudson, M. & Krull, K.. (2019). Association Between Anesthesia Exposure and Neurocognitive and Neuroimaging Outcomes in Long-term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. Agosto, 2021., de American Medical Association. JAMA Oncology. Sitio web: doi:10.1001/jamaoncol.2019.1094.

## **ANEXOS**

Hoja de recolección de datos

# HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE" SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

Caracterización de los pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que requieren procedimiento anestésico en el Hospital Regional 1º de Octubre

### Recolección de datos

Cédula	a:	
Edad:		
Sexo:	М	F
Peso:		
Talla:		
SC:		

ASA: I II III IV V

Comorbilidades	Diabetes	Obesidad	Asma	Alergias	Epilepsia	Otro:	
Tipo de anestesia	Sedación	Sedación + A. local	Anestesia inhalatoria	Otro:			00014-000
Medicamento utilizado	Midazolam	Eetavil	Propofol	Ketamina	Sevofluorano	Dexmedetamidine	Otro
Complicaciones	Alergia	Hipotensió n	Hiroxia	Otro:			
Procedimiento diagnóstico y/o terapéutico	Aspirado de médula ósea	Biopsia	Quimiotera pia intratecal	Estudio de imagen	Otro:		
Tiempo anestésico							
Tiempo quirúrgico							
Defunción	Presente			Au	isente		

# Proceso de recolección de datos

