



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE, HOSPITAL DE**

**PEDIATRIA**

**TITULO**

**“FRECUENCIA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE OCCIDENTE  
DE MEXICO”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN HEMATOLOGIA**

**PEDIATRICA**

**PRESENTA**

**DR. EDUARDO GONZÁLEZ LÓPEZ**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DRA. JANET MARGARITA SOTO PADILLA**

**MEDICO HEMATOLOGO PEDIATRA**

**CO-DIRECTOR DE TESIS**

**DRA. ROSA ORTEGA CORTES**

**MEDICO PEDIATRA, DRA EN CIENCIAS MEDICAS**

**Guadalajara, Jalisco.**

**Enero 2022**





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.



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**



COMITÉ DE OPERACIÓN Y EVALUACIÓN  
DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

**DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**AUTORIZACIÓN**

**COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

**R-2021-1302-079**

**En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis y contar con el aval de su  
director de tesis para obtener el grado de especialista en:**

**HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA**

**SE AUTORIZA LA IMPRESION DE TESIS DEL ALUMNO.**

**EDUARDO GONZÁLEZ LÓPEZ**

**"FRECUENCIA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE  
UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE OCCIDENTE DE MÉXICO".**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DRA. JANET MARGARITA SOTO PADILLA**

---

**DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**DR. JUAN CARLOS BARRERA DE LEÓN**

---

Centro de la Red de la Salud en el IMSS, Av. de la Salud s/n, Col. Jardines del Bosque, Ciudad de México, C. P. 06000, Ciudad de México



## IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

### **Alumno**

#### **Dr. Eduardo González López**

Residente de Hematología Pediátrica

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 991449359

Teléfono: 6731036260

Correo: [gole711@hotmail.com](mailto:gole711@hotmail.com)

### **Director de tesis**

#### **Dra. Janet Margarita Soto Padilla**

MNF Hematología Pediátrica

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

**Matricula:** 11415274

**Teléfono:** 33-1602-6537

**Correo:** [sirenajanet@hotmail.com](mailto:sirenajanet@hotmail.com)

### **Co-director de tesis**

#### **Dra. Rosa Ortega Cortés**

MNF Pediatría, Dra. En Ciencias Médicas

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

AV. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia

C.P 44340, Guadalajara, Jalisco

**Matricula:** 9951873

**Teléfono:** 33-3399-1658

**Correo:** [dra.rosyortegac@hotmail.com](mailto:dra.rosyortegac@hotmail.com)

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios y a la vida por siempre ponerme en lugar adecuado sin merecerlo

A mis padres, quienes me dieron la vida y cuyas enseñanzas y dedicación hacia mí me han hecho ser lo que soy ahora, sin ellos simplemente no podría haber llegado hasta donde estoy

A mi hermano Fernando, que siempre está y estará, siempre brinda apoyo y amor

A mi familia por que sin ellos no se puede lograr nada

A mis amigos que los veo como mis hermanos, por su apoyo emocional en los momentos difíciles, por siempre estar

### **Agradecimientos especiales**

A la Dra. Janet Soto Padilla, Mi directora de tesis, mi maestra y mi ejemplo, por abrirme la posibilidad de formarme como Hematólogo Pediatra en su Hospital, por todas sus enseñanzas

Al Dr. José Luis Toro Castro por todas sus enseñanzas por siempre poder tener su apoyo, y por la grandeza y sencillez en su enseñanza

A la Dra. Alicia Gutiérrez con la que siempre contamos en apoyo y darnos siempre una palabra de aliento y fuerza

A la Dra. Rosa Ortega Cortez como Codirectora de Tesis, por aceptar apoyarme en este trabajo de tesis, por su disposición de siempre querer ayudar y por siempre estar

A todo el servicio de Hematología Pediátrica por todas las enseñanzas dadas en estos dos años.

A todos los pacientes del Hospital por todo el cariño que nos muestran

## ÍNDICE

<b>Parte</b>	<b>Página</b>
Título	1
Identificación de autores	2
Agradecimientos	3
Índice	4
Abreviaturas, siglas y acrónimos	5
Lista de tablas	6
Lista de figuras	7
Resumen	8
Marco Teórico	10
Planteamiento del problema	17
Justificación	18
Objetivos	19
Hipótesis	20
Material y método	21
Análisis estadístico	24
Consideraciones éticas	25
Recursos, financiamiento y factibilidad	28

Cronograma de actividades	29
Resultados	30
Discusión	36
Conclusiones	39
Bibliografía	40
Anexos	45

## ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

<b><i>Siglas</i></b>	<b><i>Descripción</i></b>
<b>CONAPO</b>	Consejo Nacional de Población
<b>CIOM</b>	Consejo de Organizaciones Internacionales de las ciencias médicas
<b>FAB</b>	Franco-Américo-Británica
<b>HLA</b>	Antígeno Leucocitario Humano
<b>LMA</b>	Leucemia Mieloide Aguda
<b>NOPHO</b>	Sociedad Nórdica de Hematología y Oncología Pediátrica



## ÍNDICE DE TABLAS

<b><i>Tabla</i></b>	<b><i>Descripción</i></b>	<b><i>Página</i></b>
<b>Tabla 1</b>	Pruebas diagnósticas de LMA	12
<b>Tabla 2</b>	Clasificación de la Asociación Franco-Américo Británica (FAB)	13
<b>Tabla 3</b>	Características sociodemográficas de los pacientes pediátricos con LMA	30
<b>Tabla 4</b>	Distribución de los casos por zona geográfica	33
<b>Tabla 5</b>	Tasas de incidencia de LMA en pacientes pediátricos por millón de habitantes, según categorías de edad	34
<b>Tabla 6</b>	Tasas de incidencia de LMA en pacientes pediátricos por millón de habitantes, según categorías de edad	35

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b><i>Figura</i></b>	<b><i>Descripción</i></b>	<b><i>Página</i></b>
<b>Figura 1</b>	Manifestaciones clínicas de los pacientes pediátricos con LMA al diagnóstico.	31
<b>Figura 2</b>	Subtipo (morfología) de LMA según la clasificación FAB.	32
<b>Figura 3</b>	Distribución de los casos por zona geográfica.	33

## RESUMEN

### **“Frecuencia de leucemia mieloide aguda en pacientes pediátricos de un hospital de tercer nivel de occidente de México”**

**Antecedentes:** La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia hematológica maligna grave, en donde de acuerdo a las leucemias agudas en los pacientes pediátricos, está es menos frecuente, sus variantes hacen que el diagnóstico se vuelva más complicado con respecto a características tanto clínicas como morfológicas ya que la clínica puede variar dependiendo de la variante de leucemia mieloide aguda ya que algunas tendrán mayor presentación clínica como síndrome hemorrágico y otras variantes con características de infiltración a diferentes órganos desconociendo su frecuencia en el Centro Médico Nacional de Occidente.

**Objetivo general:** Conocer la frecuencia de leucemia mieloide aguda en pacientes pediátricos del CMNO en periodo de 2015 al 2019.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo, en el que se incluyeron todos los casos de pacientes pediátricos de ambos sexos que fueron diagnosticados con LMA en el Hospital de Pediatría de la UMAE, CMNO del IMSS en Guadalajara. Posterior a la aprobación del presente estudio por los comités correspondientes de

investigación y ética en salud, se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes con este diagnóstico en un periodo de tiempo desde enero de 2015 hasta diciembre de 2019 y se recopilaron los datos necesarios para nuestro análisis, los cuales incluyen edad al diagnóstico, tiempo de evolución, tipo de leucemia mieloide aguda diagnosticada y lugar de residencia de los pacientes. Una vez identificados los casos se procedió a realizar estadística descriptiva para reportar frecuencia, porcentajes y tablas, además se estimó la tasa de incidencia de LMA por millón de niños utilizando paquete estadístico.

**Resultados:** Se incluyeron 55 pacientes de edad media  $8.2 \pm 5.1$  años (rango 0.1-15 años) (60% masculinos/40% femeninos). Las manifestaciones clínicas más frecuentes de la LMA fueron fiebre (29.1%), hematoma (7.3%), equimosis (7.3%), sangrado (5.5%) y palidez (5.5%). Los subtipos más comunes de LMA fueron M4:29.1%, M3: 27.3%, M5 (12.7%) y M7 (10.9%). El número absoluto mayor de casos fueron de Jalisco con 58.2%, Michoacán (14.5%) y Colima (12.7%). La tasa de incidencia fue de 2.4 por millón en Aguascalientes, de 5.5 por millón en Michoacán, de 10.2 por millón en Zacatecas, de 13.3 por millón en Nayarit, de 13.5 por millón en Jalisco y de 32.9 por millón en Colima. Por edades, la tasa de incidencia fue de 12.3 por millón de habitantes en <1 año, de 9.8 por millón en niños de 1-4 años, de 8.4 por millón en niños de 5-9 años y de 12.1 por millón en niños de 10-15 años.

**Resultados:** El perfil clínico de los pacientes con LMA del CMNO es similar al reportado en la literatura, pero la tasa de incidencia fue superior a la reportada en el Valle de México y en China, pero inferior a la de Estados Unidos. El estado de mayor tasa de incidencia fue Colima.

**Palabras clave.** LMA, niños, frecuencia, tasa de incidencia.

## **MARCO TEÓRICO**

### **Definición de leucemia mieloide aguda**

La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia caracterizada por la proliferación clonal desregulada de células mieloides inmaduras que infiltran la médula ósea, la sangre periférica y otros tejidos(1). La acumulación de estas células, que se encuentran en distintos estadios de maduración, este arresto en la maduración se debe a la pérdida de la capacidad de diferenciarse normalmente, algunas veces a causa de alteraciones cromosómicas, mutaciones genéticas e incluso en algunos casos no se encuentra una causa específica, sin embargo, esta proliferación clonal anormal y desregulada desplaza a los elementos hematopoyéticos sanos(1–6), lo que causa insuficiencia medular la cual se manifiesta con disminución en la producción de las líneas celulares sanas, además podemos encontrar también infiltración extramedular, por ejemplo en el bazo, el hígado, la piel, las encías e incluso el sistema nervioso central(1,7). La LMA es de progresión rápida, su heterogeneidad fenotípica y genética le confiere diferentes clasificaciones de riesgo. (8)

### **Incidencia**

### **Patogénesis de leucemia mieloide aguda**

La LMA surge como resultado de la transformación de precursores hematopoyéticos a través de la adquisición de rearrreglos cromosómicos y múltiples mutaciones genéticas que bloquean la diferenciación celular y confieren ventajas proliferativas y de supervivencia (8–10). En más de 97% de los casos de leucemia mieloide aguda se han identificado alteraciones cromosómicas, como t(8:21) en el (CBF-AML) (RUNX1-RUNX1T1)<sup>9</sup> o la t(15:17) (PML-RAR), cuyas consecuencias son la formación de proteínas quiméricas que trastornan el proceso normal de maduración de los precursores mieloides, asimismo, la mutación de genes relacionados con la proliferación y la diferenciación celular(1,11,12).

Se ha propuesto un modelo de leucemogénesis de “doble impacto”, este modelo supone que para el desarrollo de una LMA se deben asociar al menos 2 tipos de mutaciones: las de clase I (FLT3), que activan vías que confieren ventajas proliferativas o de supervivencia, y las de clase II, que afectan los procesos de diferenciación celular y apoptosis (NPM1 y CEBP $\alpha$ ). Sin embargo, recientemente, con los estudios de secuenciación masiva, se ha identificado otro grupo de mutaciones (DNMT3A, TET2 e IDH-1 y IDH-2,6), que incluyen genes implicados en modificaciones epigenéticas. (1,6,8,13–15).

### **Cuadro clínico de LMA en pediátricos**

Los signos y síntomas de LMA más comunes en pacientes pediátricos incluyen fiebre (40%), fatiga (19%), hemorragia cutánea o mucosa (33%), dolor óseo (18%), palidez (25%) y anorexia y pérdida de peso (22%). La evaluación inicial puede revelar signos de anemia (palidez), trombocitopenia (petequias o púrpura), neutropenia (fiebre o infecciones) o hepatoesplenomegalia. En ocasiones se observa hiperplasia gingival e infiltración leucémica de la piel (leucemia cutis) en pacientes con los subtipos monocíticos de LMA (M4-M5).

Los niños también pueden presentar masas distintas como los cloromas, que son tumores sólidos que consisten en mieloblastos, que a menudo se presentan en el cráneo (16).

En una revisión sistemática de 33 estudios (que en total suman 3084 pacientes), se identificaron 95 signos y síntomas de presentación y se clasificaron según la frecuencia. Cinco características estaban presentes en >50% de los niños: hepatomegalia (64%), esplenomegalia (61%), palidez (54%), fiebre (53%) y hematomas (52%). Entre un tercio y la mitad de los niños presentaban ocho características adicionales: infecciones recurrentes (49%), fatiga (46%), dolor en las extremidades (43%), hepatoesplenomegalia (42%), hematomas / petequias (42%), linfadenopatía (41%), tendencia al sangrado (38%) y erupción (35%). Solo el 6% de los niños estaban asintomáticos al momento del diagnóstico (17).

### **Diagnóstico de LMA y clasificación de LMA en pediátricos**

El diagnóstico de los neoplasias hematológicas presenta diversos obstáculos y comúnmente puede pasar tiempo entre el inicio de la enfermedad, la búsqueda de ayuda y el diagnóstico(1,18). La pancitopenia, común en LMA, es provocada por una gran variedad de enfermedades de distinta gravedad, que incluye deficiencias vitamínicas y enfermedades autoinmunitarias. La mejor forma de evitar un diagnóstico erróneo es mediante la revisión exhaustiva de un frotis de sangre periférica en el momento de la evaluación inicial de todos los pacientes con trastornos hematológicos (1). Para diagnosticar la LMA es necesario complementar el estudio mediante un aspirado de médula ósea, con la finalidad de realizar los exámenes de morfología, citoquímica, inmunofenotipo, citogenética y genética molecular (Tabla 1)(19,20).

**Tabla 1. Pruebas diagnósticas de LMA(1)**

- Aspirado de médula ósea y biopsia, así como de películas de sangre periférica
- Inmunofenotipificación de la sangre periférica y de los aspirados de médula ósea
- Citogenética y genética molecular (técnicas de PCR y FISH)
- Química sanguínea incluyendo parámetros hepáticos y renales
- Perfil de coagulación

- Grupo sanguíneo y tipificación del antígeno leucocitario humano (HLA) del paciente y familiares
- Radiología que incluya examen dental, así como tomografía computada de tórax y abdomen (o radiografía de tórax y ecografía abdominal)

Uno de los sistemas más utilizados para la clasificación de subtipos de la LMA es la clasificación de la Asociación Franco-Américo-Británica (FAB) (Tabla 2).

Esta clasificación fue creada en 1976 y se fundamenta en diferenciar entre ocho subtipos de LMA de acuerdo con las características morfológicas del tipo de células de las que se ha generado la leucemia y la madurez o diferenciación de las mismas. Esta determinación se realiza mediante la observación morfológica de las células al microscopio luego de una tinción rutinaria(8,21).

**Tabla 2. Clasificación de la Asociación Franco-Américo Británica (FAB)(22)**

<b>Subtipo</b>	<b>Nombre</b>
<b>M0</b>	Leucemia mieloide aguda indiferenciada
<b>M1</b>	Leucemia mieloide aguda con diferenciación mínima
<b>M2</b>	Leucemia mieloide aguda con diferenciación
<b>M3</b>	Leucemia promielocítica aguda hipergranular o típica
<b>M3v</b>	Leucemia promielocítica aguda hipogranular
<b>M4</b>	Leucemia mielomonocítica aguda
<b>M4v</b>	Leucemia mielomonocítica aguda con eosinofilia en médula ósea
<b>M5</b>	Leucemia monocítica aguda
<b>M6</b>	Eritroleucemia
<b>M7</b>	Leucemia megacariocítica aguda

### **Tratamiento de LMA en pediátricos**

El tratamiento de la LMA implica inicialmente el manejo inmediato de las "emergencias" asociadas, como la hiperleucocitosis, el síndrome de lisis tumoral, el sangrado y las infecciones potencialmente mortales. En pacientes que se



presentan con recuentos de glóbulos blancos > 200,000 células/ml, se puede utilizar leucoféresis o exanguinotransfusión para reducir temporalmente los glóbulos blancos. Los cloromas se pueden tratar con radioterapia local(16).

El objetivo de la terapia es curar al niño mediante la erradicación de las clonas leucémicas y, al mismo tiempo, evitar los efectos secundarios y tardíos tanto como sea posible. La poliquimioterapia intensiva basada principalmente en antraciclinas y análogos de purinas debe iniciarse tan pronto como se diagnostique la LMA. La hiperleucocitosis y la leucemia promielocítica aguda (LPA) deben considerarse emergencias médicas debido a su riesgo hemorrágico temprano(23).

### **Fases de tratamiento**

Después de la terapia de inducción, es necesario el tratamiento posterior a la remisión para mantener la remisión. La terapia intratecal adicional dirigida al SNC es de rutina. En general, la terapia de mantenimiento no ha demostrado ser eficaz en niños y adultos, excepto en pacientes con LPA(24).

Varios ensayos clínicos sugieren que el aumento de la intensidad se asocia con un mejor resultado en la mayoría de los subtipos de AML, excepto en la LPA y en la Leucemia mieloide asociada con el síndrome de Down en presencia de inversiones del cromosoma 16 [inv (16)] inv. Sin embargo, la toxicidad relacionada con el tratamiento, en particular la cardiotoxicidad, debe equilibrarse con la eficacia antileucémica para lograr una cura a largo plazo(24).

Las mejoras en la atención de soporte han tenido un impacto importante en el aumento de las tasas de supervivencia en la LMA infantil. La intensidad del tratamiento puede lograrse mediante altas dosis acumulativas de antraciclinas o análogos de purina o quimioterapia programada intensivamente(24).

### **Pronóstico de LMA en pediátricos**

La LMA representa del 15 al 20% de las leucemias agudas en niños y es la forma predominante de leucemia en el periodo neonatal. Sin embargo, representa una pequeña proporción de casos durante la infancia y la adolescencia. El rango de incidencia es aproximadamente 1.5 por 100,000 en infantes menores de un año de edad y decrece a 0.4 por 100,000 en niños de edades entre 5 y 9 años (8,25).

Actualmente, la LMA pediátrica se asocia con tasas de supervivencia de hasta el 70%, sin embargo, los efectos secundarios son significativos y ocurren efectos tardíos que pueden incluso poner en riesgo la vida(26). Los subtipos de LMA tienen pronósticos muy diferentes con expectativas de supervivencia a 5 años que oscilan entre 22% y 90%(27).

La LMA se caracteriza por su heterogeneidad entre grupos de edad, sexo y raza; actualmente no se sabe con certeza si esta heterogeneidad se puede observar en los niños, ya que hacen falta estudios con muestras de gran tamaño para dilucidarlo (28).

### **Antecedentes científicos**

En un estudio publicado por Mejía-Aranguré et al en 2016, acerca de características epidemiológicas de LMA en niños menores de 15 años residentes del Valle de México, se reporta que durante el período 2010-2014 encontraron diferencias regionales en la incidencia de esta neoplasia. En este estudio se incluyeron 190 pacientes con diagnóstico de novo de LMA.

Predominó el sexo masculino (57.1%) y el subtipo de LMA más frecuente fue la M3 (25.3%). La tasa anual promedio ajustada para la Ciudad de México y la ZMVM fue de 8.18 y de 7.74 casos por millón de niños menores de 15 años de edad, respectivamente (29).

En 2019, Chen et al informaron la tendencia de incidencia y supervivencia en una muestra de gran tamaño de pacientes pediátricos con LMA. Accedieron a los datos de niños diagnosticados con LMA entre 1975 y 2014. La incidencia general de LMA en la infancia aumentó cada década entre 1975 y 2014, y la

incidencia total ajustada por edad aumentó de 5,766 a 6,615 a 7,478 a 7,607 por 1, 000,000 de personas a lo largo de 4 décadas. Además, las tasas relativas de supervivencia de la LMA en la niñez mejoraron significativamente, a 5 años aumentaron del 22.40% al 39.60% al 55.50% al 68.30% durante las últimas cuatro décadas ( $p < 0.0001$ ). Además, las disparidades de supervivencia entre las diferentes razas y estados socioeconómicos se ampliaron durante las últimas cuatro décadas. Los análisis de regresión de Cox multivariados mostraron un mayor riesgo de muerte en pacientes de raza negra (HR = 1.245, IC 95%: 1.077-1.438,  $p = 0.003$ ) en comparación con la raza blanca de referencia(28).

Pino Blanco et al. (2014) estudiaron 58 pacientes con LMA en el Instituto de Hematología e Inmunología de la Habana, Cuba. El grupo de edad predominante fue de 0 a 9 años, con 11 niños (23.9%). Los subtipos de LMA más frecuentes entre este grupo de edad fueron M4 y M7 (8.7% en cada caso)(30).

En 2003, Hjalgrim et al. analizaron la población de la Sociedad Nórdica de Hematología y Oncología Pediátrica (NOPHO) que en su base de datos de leucemia aguda cubre aproximadamente 5 millones de niños de 0 a 14 años. Se identificaron 260 niñas y 224 niños diagnosticados con LMA de novo entre el 1 de enero de 1985 y el 31 de diciembre de 2001. La incidencia de LMA (cambio anual = 0.58%, IC 95%: -1.24% a 2.44%) se mantuvo estable durante el período de estudio. Los autores concluyen que la incidencia de LMA se ha mantenido estable en los países nórdicos durante las últimas dos décadas(31).

Finalmente, Giddings et al. (2016) analizaron la carga de leucemia entre los niños hispanos de California. Se obtuvieron los datos de 11,084 casos del Registro de Cáncer de California. La incidencia de LMA no pareció diferir entre grupos raciales / étnicos. De 1990 a 2012, la incidencia general se mantuvo estable pero aumentó entre los hispanos (cambio porcentual anual, 1.2%), las mujeres (cambio porcentual anual, 1.0%), las mujeres hispanas (cambio porcentual anual, 2.3%) y las mujeres hispanas de 15 a 19 años (cambio porcentual anual, 3.4%)(32).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de las importantes mejoras en las técnicas diagnósticas y en los resultados terapéuticos durante las últimas décadas, la leucemia mieloide aguda (LMA) sigue siendo una neoplasia maligna potencialmente mortal en los niños, con tasas de supervivencia actuales de ~ 70%(24).

Se estima que la LMA representan el 15-20% de todas las leucemias agudas en pacientes pediátricos(33). La incidencia mundial de LMA infantil varía, desde tasas de incidencia estandarizadas anuales que van desde 2 por millón en Kuwait hasta 14.4 por millón para los maoríes en Nueva Zelanda(34). Tales diferencias podrían deberse a errores diagnósticos o discrepancias en los métodos de registro de casos. Como parámetro de referencia, aquellos países con datos disponibles han reportado tasas de entre 5 y 8 por millón de niños. (27).

En países como México desconocemos la incidencia, prevalencia y frecuencia poblacional de LMA en pacientes pediátricos, pero estudios multicéntricos como de Mejía y cols. han reportado las LMA representan el segundo tipo de leucemias más frecuente en la infancia y que en la Ciudad de México y la Zona Metropolitana del Valle de México, la incidencia en menores de 15 años es de 8.18 y 7.74 casos por millón de niños menores de 15 años de edad, lo que coincide con reportes previos(35). Sin embargo, no existen otros reportes mexicanos sobre la epidemiología de la LMA.

Dada la falta de estudios epidemiológicos con respecto a la frecuencia de la LMA en pacientes pediátricos, y que el CMNO es un Centro de Referencia del Occidente de México, en el presente estudio planteamos la siguiente:

## **Pregunta de Investigación**

¿Cuál es la frecuencia de leucemia mieloide aguda en pacientes pediátricos del CMNO en periodo de 2015 al 2019?

## **JUSTIFICACIÓN**

**Magnitud e impacto:** La leucemia mieloide aguda infantil (LMA) es una enfermedad rara y heterogénea, con una incidencia de 7 casos por millón de niños menores de 15 años(24). La tasa de mortalidad es alta y alcanza 30%(33). Por ello, es importante estudiar todos los aspectos de esta enfermedad que permitan eventualmente mejorar el diagnóstico temprano, una correcta clasificación de riesgo y así mismo identificar las características clínicas de la población pediátrica con diagnóstico de LMA en este hospital.

**Trascendencia:** La realización de este estudio permitió conocer el número total de pacientes pediátricos con LMA que fueron diagnosticados y atendidos en el Hospital de Pediatría del CMNO durante 5 años (periodo 2015-2019). Con los datos podríamos generar estimados de las tasas de incidencia por grupos de edad, presentación clínica y frecuencia por ubicación geográfica. De esta manera, se conoció la situación epidemiológica de la LMA en la población pediátrica del Hospital de Pediatría del CMNO del IMSS. La información generada pudo tomarse en cuenta para la identificación temprana, clasificación adecuada y toma de decisiones con fines terapéuticos.

**Factibilidad:** Fue factible llevar a cabo este estudio porque se cuenta con acceso a los expedientes de los pacientes, no se requirieron recursos adicionales a los ya destinados a la atención de los pacientes y se tuvo la capacidad técnica para llevarlo a cabo.

**Vulnerabilidad:** Dentro de las posibles debilidades del estudio fue la pérdida de datos por estar incompletos en los expedientes al tratarse de un estudio retrospectivo o incluso de los expedientes en físico al perder vigencia o referirse

a otra unidad. Además al tratarse de una enfermedad rara la cantidad de pacientes es poca ya que se trató de una serie de casos.

## **OBJETIVOS**

### **General**

Conocer la frecuencia de leucemia mieloide aguda en pacientes pediátricos del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente durante el periodo comprendido entre enero de 2015 a diciembre de 2019.

### **Específicos**

1. Describir la edad de presentación más frecuente en pacientes pediátricos diagnosticados con LMA.
2. Describir el sexo predominante en pacientes pediátricos diagnosticados con LMA.
3. Describir las características clínicas presentes al diagnóstico de los pacientes pediátricos diagnosticados con LMA.
4. Describir la morfología de la LMA según la clasificación FAB más frecuente en nuestra población estudiada.
5. Comparar la frecuencia del diagnóstico de LMA en pacientes pediátricos y su ubicación geográfica en la región.
6. Estimar la tasa de presentación de la enfermedad por millón de niños para cada categoría de edad.

## **HIPÓTESIS**

Los estudios descriptivos no requieren hipótesis.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño de la investigación**

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo.

### **Universo de estudio**

Pacientes pediátricos que fueron diagnosticados con LMA durante el periodo comprendido de enero de 2015 a diciembre de 2019 en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS en Guadalajara.

### **Periodo del estudio**

Enero del 2015 a diciembre del 2019.

### **Lugar donde se desarrolló el estudio.**

Hospital de Pediatría, del Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Guadalajara, Jalisco, México.

### **Tamaño de la muestra**

Por conveniencia, se incluyeron todos los pacientes pediátricos que cumplan con los criterios de selección en el periodo de estudio.

### **Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión**

- Expediente de pacientes pediátricos de 0 a 15 años.
- De ambos sexos



- Diagnosticados con LMA en el Hospital de Pediatría de la UMAE, CMNO del IMSS en Guadalajara, durante el periodo Enero del 2015 a Diciembre del 2019.

### Criterios de exclusión

- Expediente de pacientes con información requerida incompleta.

### Variables

#### Definición y operacionalización de las variables de estudio

Variable	Definición	Categoría	Tipo de Variable	A. Estadístico
<b>Edad</b>	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento.	Años	Cuantitativa discreta	Media, desviación estándar
<b>Género</b>	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer.	Masculino Femenino	Cualitativa nominal	Frecuencias, porcentajes.
<b>Grupo de edad</b>	Grupo de estudio por rango de edad	<1 año 1-4 años 5-9 años 10-15 años	Cualitativa nominal	Frecuencias, porcentajes
<b>Manifestaciones clínicas</b>	Signos y síntomas de presentación de la LMA	Asintomático Hepatomegalia Esplenomegalia Palidez Fiebre Hematomas Infecciones recurrentes Fatiga Dolor en las extremidades Hepatoesplenomegalia Hematomas / petequias Linfadenopatía Tendencia al sangrado Erupciones		

<b>Tiempo de evolución de la enfermedad</b>	Duración de la LMA	Meses	Cuantitativa discreta	Media, desviación estándar
<b>Morfología según clasificación FAB</b>	Tipo de leucemia mieloide aguda de acuerdo a la Clasificación Francesa-Americana-Británica (FAB)	M0 M1 M2 M3 M4 M4eos M5 M6 M7	Cualitativa nominal	Frecuencias, porcentajes
<b>Lugar de residencia</b>	Estado y municipio de la República Mexicana donde vive el paciente	Jalisco Michoacán Colima Nayarit Otro	Cualitativa nominal	Frecuencias, porcentajes
<b>Tasa por millón</b>	Frecuencia de un evento de salud que ocurren en una población durante un determinado período de tiempo (normalmente un año); se estimará por millón de habitantes	0-15 por millón de habitantes	Cuantitativa continua	Media, SD

### **Descripción general del estudio**

Previa autorización por parte de los comités de ética y de investigación del hospital donde se realizó el estudio, se recopilaron todos los expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de LMA desde enero de 2015 hasta diciembre de 2019.

Posteriormente, apoyados con nuestro instrumento de recopilación de datos se revisó cada uno de los expedientes para obtener la información necesaria, como edad al diagnóstico, síntomas iniciales, tiempo de evolución al diagnóstico, lugar de residencia, tipo de LMA diagnosticada.



## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el paquete estadístico SPSS v.25 para el procesamiento de los datos.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo. Para las variables cualitativas, el análisis descriptivo se realizó con frecuencias y porcentajes.

Para las variables cuantitativas, se utilizaron media y desviación estándar si la distribución de los datos fue normal y mediana o rango si la distribución fue libre. Esto se evaluó utilizando la prueba de Kolmogorov – Smirnov si la población fue mayor de 50 expedientes o si es menor la prueba de Shapiro-Wilks.

La tasa de presentación de la enfermedad se estimó por millón de habitantes, con la siguiente fórmula:

$T_p =$

$$T_p = \frac{(NT) * 1,000,000}{PT}$$

Donde,

$T_p$  = Tasa de presentación

$NT$  = Número total de eventos

$PT$  = Población total a mitad del periodo

Se utilizaron tablas y gráficos para presentar la información.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo de investigación se sometió para su revisión y aprobación al Comité Local de Investigación en Salud 1302 y al Comité de Ética en Investigación en Salud del Hospital de Pediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional de Occidente de Guadalajara Jalisco.

EL presente protocolo de estudio está de acuerdo con las normas éticas, cumple con los principios establecidos en la declaración de Helsinki de 1964 y su modificación de Tokio en 1975, Venecia en 1983, Hong Kong en 1989 y Washington 2003 para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos; además, se apega a las consideraciones formuladas en la investigación para la salud de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud del capítulo I, en los artículos 13,15,16 17.

El artículo 13 menciona que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, por lo anterior no se mencionara nombre o identificación de los pacientes estudiados, se trabajara solo con número de registro de expedientes sin hacer notar número de afiliación ni otras características que revelen la identidad de los sujetos de estudio.

Así mismo el artículo 14 menciona que la Investigación que se realice en seres humanos deberá ajustarse a los principios éticos que la justifiquen, debiendo prevalecer siempre las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos. Deberá ser realizada por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención en salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios. Y solo se llevó a cabo cuando se tuvo autorización por parte del Comité de Ética en Investigación de la institución, por lo tanto, este estudio se llevó a cabo por profesionales de la salud con formación en Hematología Pediátrica y en investigación médica, con gran experiencia en la

materia, miembros activos de un centro hospitalario de alta especialidad, el cual cuenta con todos los recursos humanos y materiales necesarios para su realización.

Los responsables del estudio buscaron siempre que prevalezca la posibilidad de beneficio sobre el riesgo predecible del presente estudio. Todo lo anterior, se llevó a cabo una vez que los comités correspondientes dieron su aprobación para la realización del presente estudio.

En el artículo 16 se cita que 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. Por lo anterior, no se trabajó con nombres o número de identificación de nuestros pacientes estudiados, resguardando así su privacidad, ya que no se requiere la identificación de los sujetos de estudio para el análisis e interpretación de los resultados esperados.

Referente al artículo 17 que menciona que 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 clasificándoles por categorías, nuestro estudio es considerado dentro de la categoría de Investigación “sin riesgo” que son aquellos 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, como es el caso de nuestro estudio solicitado, ya que solo se trabajó con información plasmada en registros y expedientes clínicos, sin intervenciones activas con ningún paciente.

El tema central del presente protocolo de estudio es la determinación de la frecuencia de diagnóstico de LMA en pacientes pediátricos en un periodo de tiempo bien definido, lo anterior para tener datos epidemiológicos recientes en nuestro hospital, en ningún momento se sometió a estudio experimental con algún paciente, por lo que el riesgo que entraña el presente protocolo es mínimo, por lo anterior y con base en la pauta 10 de las pautas éticas internacionales

para la investigación relacionada con la salud con seres humanos elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las ciencias médicas (CIOM): “modificaciones y dispensas del consentimiento informado” se le solicito al Comité de Ética en Investigación en Salud y al Comité Local de Investigación en Salud 1302 del Hospital de Pediatría la dispensa de Consentimiento Informado (ANEXO 3), ya que, al tratarse de un estudio descriptivo y retrospectivo no fue necesaria la participación activa de algún paciente.

Los resultados obtenidos conservaran la confidencialidad de los datos y en ningún momento serán revelados datos tanto como nombre u otras características que pudieran permitir la identificación del paciente en específico.

La base de datos que se construyó y se utilizó para la realización del presente estudio se guardó en una computadora personal, con contraseña, a la cual sólo tuvo acceso el investigador principal, el director y codirector de este trabajo, y fue almacenada por un periodo de tres años, para posteriormente ser destruida.

## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **Recursos materiales**

- Se requirió de impresora, hojas, copias, lápices, borradores y carpetas.

### **Recursos humanos**

Tesista: Dr. Eduardo González López residente de segundo año de la subespecialidad de hematología pediátrica, en el Hospital de Pediatría de CMNO quien se encargó de la elaboración del protocolo de estudio, búsqueda registros de pacientes y de sus datos, búsqueda de expedientes, recopilación de datos, análisis estadístico y reporte de resultados.

Asesor: Dra. Janet Soto Padilla Hematólogo pediatra adscrito al servicio de hematología pediátrica del CMNO quien estuvo encargado del asesoramiento clínico, así como verificación de que los procesos se realizaran en tiempo y forma dictaminada además de la revisión de captura de datos, resultados del análisis estadístico y reporte de resultados.

Dra. Rosa Ortega Cortes, pediatra médico adscrito en CMNO quien se encargó del asesoramiento metodológico del diseño del estudio, así como de la verificación de que los procesos se realizaran en tiempo y forma dictaminada. Revisión de captura de datos, análisis estadístico y reporte de resultados.

### **Recursos financieros**

La papelería fue proporcionada por los investigadores y no se requirió inversión financiera adicional por parte de la institución, ya que se emplearon los recursos con los que se cuenta actualmente.

### **Factibilidad**

Este estudio se pudo llevar a cabo porque se tuvo el acceso a todos los expedientes de los pacientes, se requirió de inversión mínima, y se tuvo la capacidad técnica para llevarlo a cabo.

Cronograma de actividades



## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Julio 2021			Agosto- Septiemb 2021			Octubre- 2021			Noviemb – Diciembre 2021			Enero 2022			
1.- Búsqueda bibliográfica	R	R	R													
2.- Diseño del protocolo				R	R	R										
3.- Aprobación del protocolo							R	R	R							
4.- Ejecución del protocolo y recolección de datos										R	R	R				
5.- Análisis de datos y elaboración de tesis													R	R	R	R

R=realizado

P=pendiente

## RESULTADOS

**Edad de presentación mas frecuente de la LMA y sexo predominante**

En el presente estudio, se incluyeron un total de 55 pacientes pediátricos de 0-15 años de edad que fueron atendidos en el periodo Enero de 2015- Diciembre 2019 en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente por presentar leucemia mieloide aguda (LMA).

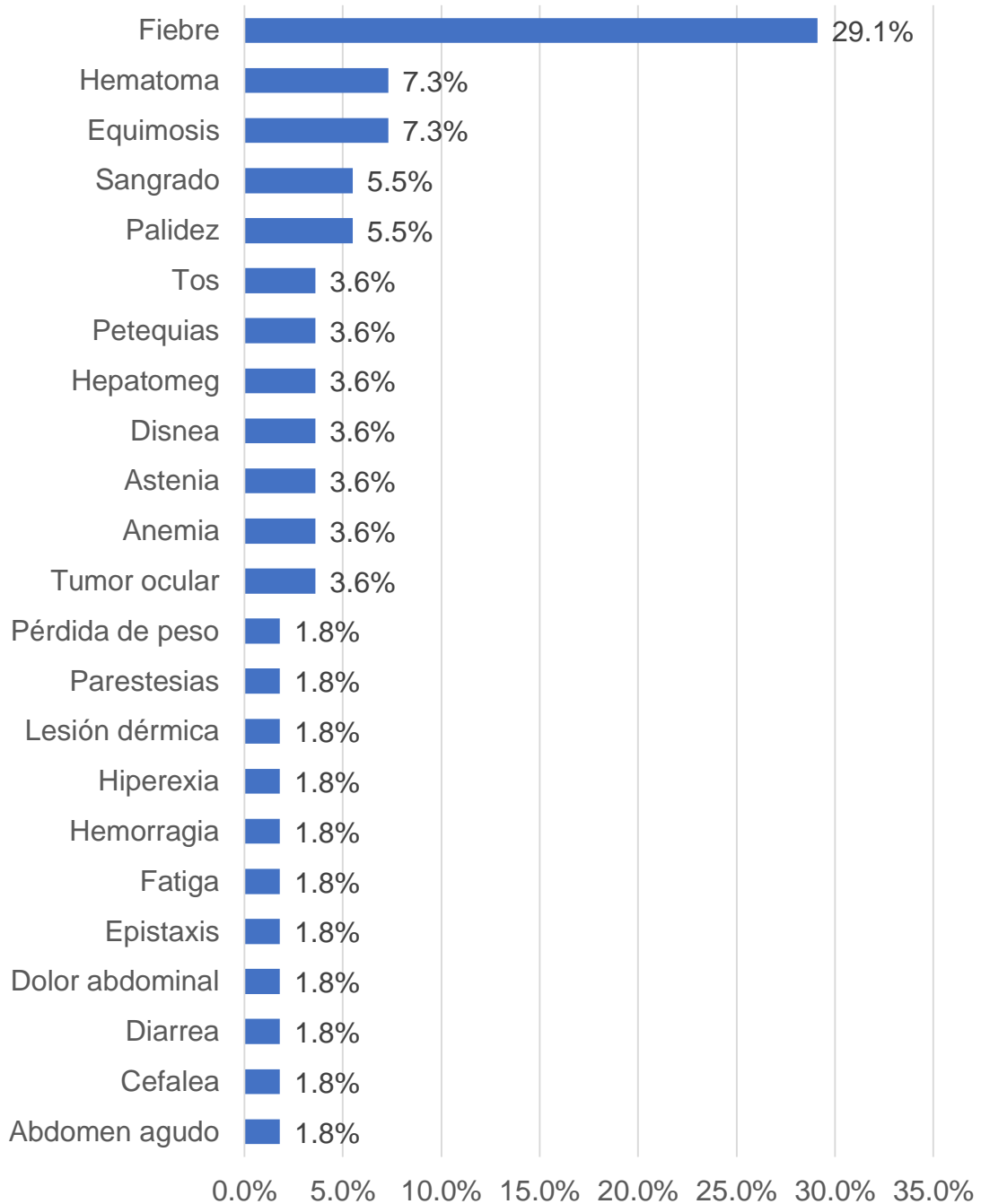
La edad media de los pacientes al diagnóstico fue de  $8.2 \pm 5.1$  años (rango 0.1-15 años). De los 55 pacientes, el 7.3% tenían <1 año, el 23.6% de 1-4 años, el 25.5% de 5-9 años y el 43.6% de 10-15 años [Tabla 3]. Por lo que, la categoría de edad de presentación mas frecuente de la LMA fue entre los 10 y 15 años [Tabla 3].

El sexo en el que predominó fue el masculino (60% de los casos; n=33) y el 40% de los pacientes eran femeninos [Tabla 3].

<b>Tabla 3. Características sociodemográficas de los pacientes pediátricos con LMA (n=55)</b>	
<b>Característica</b>	<b>Valores</b>
<b>Edad</b>	8.2±5.1
<1 año	7.3(4)
1-4 años	23.6(13)
5-9 años	25.5(14)
10-15 años	43.6(24)
<b>Sexo</b>	
Femeninos	40.0(22)
Masculinios	60.0(33)

## Características clínicas al diagnóstico de LMA

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de los pacientes con LMA al diagnóstico fueron fiebre (29.1%), hematoma (7.3%), equimosis (7.3%), sangrado (5.5%) y palidez (5.5%) [Figura 1].

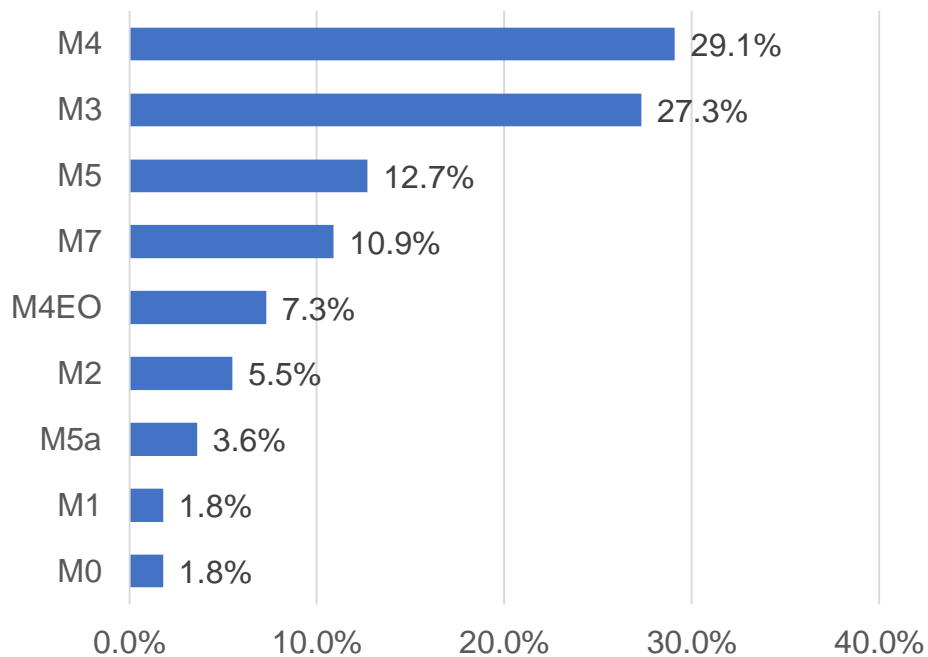


**Figura 1.** Manifestaciones clínicas de los pacientes pediátricos con LMA al diagnóstico.

Otras manifestaciones clínicas presentes fueron tos (3.6%), petequias (3.6%), hepatomegalia(3.6%), disnea (3.6%), astenia(3.6%), anemia (3.6%) y tumor ocular (3.6%). Las menos frecuentes se presentan también en la Figura 1.

### Morfología de la LMA según la clasificación FAB

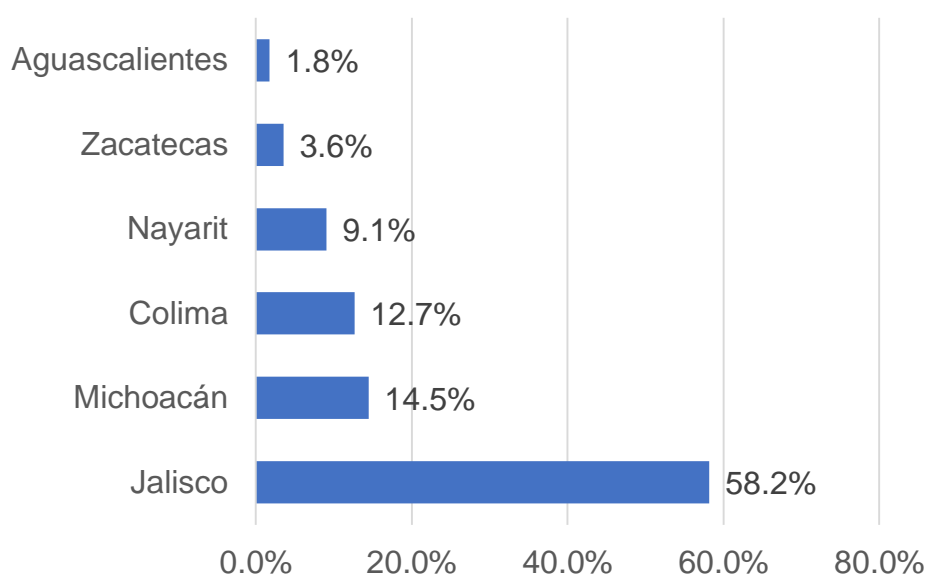
También, se identificó la morfología de la LMA según la clasificación FAB, encontrando que, las mas comunes fueron la M4: Leucemia mielocítica aguda (29.1%), la M3: Leucemia promielocítica aguda (27.3%), la M5: Leucemia monocítica aguda (12.7%) y la M7:Leucemia megacarioblástica aguda (10.9%). Otras fueron M4E0 (7.3%), M2 (5.5%), M5a (3.6%), M1 (1.8%) y M0 (1.8%)[Figura 2].



**Figura 2.** Subtipo (morfología) de LMA según la clasificación FAB.

### Casos de LMA por área geográfica

También, se identificó la distribución de casos por zona geográfica encontrando que el estado que concentró mayor número de casos fue Jalisco con 58.2% de enfermos, Michoacán el segundo con 14.5%, Colima el tercero con 12.7%, Nayarit el cuarto con 9.1%, Zacatecas el 5º con 3.6% y Aguascalientes el que menos pacientes aportó con 1.8% [Tabla 4; Figura 3]. No se atendieron casos provenientes de otros estados de la Región, como las Baja California, Sinaloa ni Guanajuato [Figura 3; Tabla 4].



**Figura 3.** Distribución de los casos por zona geográfica.

**Tabla 4. Distribución de los casos por zona geográfica (n=55)**

<b>Estado</b>	<b>%</b>	<b>n</b>
<b>Jalisco</b>	58.2	32
<b>Michoacán</b>	14.5	8
<b>Colima</b>	12.7	7
<b>Nayarit</b>	9.1	5
<b>Zacatecas</b>	3.6	2
<b>Aguascalientes</b>	1.8	1

### Tasa de incidencia de LMA por grupos de edad

Para el cálculo de la tasa de incidencia de LMA por grupos de edad, se tomaron en cuenta los datos del Consejo Nacional de Población (CONAPO), sobre la población de 0-15 años existente en el año 2019 en los 6 Estados de procedencia de los pacientes. La tasa de incidencia de LMA global en niños de 0-15 años fue de 10.3 por millón, y osciló entre 8.4 y 12.1 por millón de niños.. Fue de 12.3 por millón de habitantes en <1 año, de 9.8 por millón en niños de 1-4 años, de 8.4 por millón en niños de 5-9 años y de 12.1 por millón en niños de 10-15 años [Tabla 5].

**Tabla 5. Tasas de incidencia de LMA en pacientes pediátricos por millón de habitantes, según categorías de edad**

<b>Categoría de edad</b>	<b>Tasa por 1,000,000 de habitantes</b>
<b>&lt;1 año</b>	12.3
<b>1-4 años</b>	9.8
<b>5-9 años</b>	8.4
<b>10-15 años</b>	12.1
<b>Global 1-15 años</b>	10.3

Por estado de procedencia, la tasa de incidencia fue de 2.4 por millón en Aguascalientes, de 5.5 por millón en Michoacán, de 10.2 por millón en Zacatecas, de 13.3 por millón en Nayarit, de 13.5 por millón en Jalisco y de 32.9 por millón en Colima [Tabla 6].

**Tabla 6. Tasas de incidencia de LMA en pacientes pediátricos por millón de habitantes, según categorías de edad**

<i>Estado</i>	<i>Tasa por 1,000,000 de habitantes</i>
<b>Jalisco</b>	13.5
<b>Michoacán</b>	5.5
<b>Colima</b>	32.9
<b>Nayarit</b>	13.3
<b>Zacatecas</b>	10.2
<b>Aguascalientes</b>	2.4

## DISCUSIÓN

La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia rara que se representa del 15 al 20% de todas las leucemias agudas infantiles; se estima que cada año se diagnostican 500 - 600 nuevos casos en niños y adolescentes en Estados Unidos, y sus tasas de curación oscilan entre 60 % y 70 %(36). En México, sin embargo son escasos los estudios epidemiológicos, por ello en nuestro estudio identificamos la frecuencia de leucemia mieloide aguda en pacientes pediátricos del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente durante el periodo comprendido entre enero de 2015 a diciembre de 2019. A continuación, se analizan los hallazgos principales.

Hubo mayor número de casos en hombres que en mujeres afectados por la LMA (60% masculinos y 40% femeninos), lo cual concuerda con otros estudios como el de Velleda de Morais y cols. quienes encontraron que el 63.1% de sus pacientes eran del sexo masculino(36). De manera similar, Chen y cols. también reportaron un ligero predominio de casos de LMA en pacientes pediátricos de China(37). Y en un estudio Mexicano realizado en la Zona Metropolitana del Valle de México, también hubo un predominio del sexo masculino en el total de casos de LMA en pacientes menores de 15 años(38). Por lo que, nuestros hallazgos concuerdan con lo reportado en la literatura en que la LMA es más común en masculinos que en femeninos; la mayoría de casos aproximadamente la mitad de los pacientes se presentaron en individuos de 10-15 años, y la menor proporción de ellos en menores de 1 año, mientras que, una cuarta parte fueron en pacientes de 1-4 años y otra cuarta parte de 5-9 años, con una edad media de 8.2 años al diagnóstico. Esta edad media al diagnóstico es ligeramente inferior a la reportada por Morais y cols. de 10.5 años(36). Mientras que, en la diferencia de nuestro estudio Chen y cols. reportaron mayor frecuencia de casos de LMA en niños de 0-4 años (48.1%) que de 5-9 (20.9%) y 10-14 años (30.9%)(37). Mientras que, la edad media al diagnóstico en nuestro estudio es ligeramente superior a la reportada por Mejía-Aranguré en la Zona Metropolitana del Valle de México(38).



Aunque las manifestaciones clínicas de la LMA son heterogéneas y diversas, las mas frecuentes fueron fiebre, hematomas, equiposis, sangrado y palidez. La fiebre que fue la mas frecuente en nuestros pacientes junto con hematomas y palidez, se han reportado como tres de los sígnos mas frecuentes reportados en una revisión sistemática de 33 estudios en donde se encontró fiebre en 53% de los pacientes, hematomas en 52% y palidez en 54%. No obstante, la frecuencia de estas manifestaciones clínicas fue inferior entre nuestros pacientes (29.1%, 7.3%, 5.5%)(17). Mientras que la hepato esplenomegalia aunque se ha reportado en poco mas de 60% de los pacientes, fue poco documentada en los expedientes de nuestros pacientes(17). En cuanto a la morfología de la LMA, en nuestros pacientes las mas frecuentes fueron la M4: Leucemia mielonocítica aguda y la M3: Leucemia promielocítica aguda, que estuvieron presentes en 29.1% y 27.3% de los pacientes, respectivamente. En otros estudios como el de Morais y cols. también se ha reportado que la M3 es la mas frecuente en pacientes brasileños, y. Mejía-Aranguré y cols. reportaron también que la M3, junto con la M4 y la M4 fueron las mas frecuentes en pacientes pediátricos mexicanos. Por lo que, los subtipos de la clasificación FAB mas frecuentes en nuestro estudio son similares a los reportados en la literatura (36,38).

Con respecto a la distribución geográfica, aunque la mayoría de casos eran de Jalisco, y luego de los estados vecinos Michoacán y Colima, al estimar la tasa de incidencia por estado, encontramos que en realidad la tasa de Colima fue la mas alta 32.9 casos por 1,000,000 de habitantes de 0-15 años de edad. Ahora bien, aunque la tasa de incidencia de Jalisco, Nayarit y Zacatecas fue similar (13.5, 13.3 y 10.2 por millón) las tasas mas bajas se encontraron entre niños de Michoacán (5.5 por millón) y de Aguascalientes (2.4 por millón). En China por ejemplo, se han reportado tasas menores de LMA en niños (7.5-7.6 por millón) que las de nuestro estudio(37). Pero en Estados Unidos superiores (32-39.9 por millón) con tasas similares entre hispanos, blanco, negros y otras minorías étnicas(39). Por lo que, las tasas de incidencia en nuestro estudio varían por estado, y los estados de mas baja incidencia (como Michoacán y Aguascalientes) tienen incidencias inferiores a las de otros países como China, y los de estados de mas alta incidencia (como Colima) tienen incidencias similares a las de Estados Unidos de Norteamérica. Aunque, tomando en conjunto, a los pacientes

de la región la tasa de LMA es superior a la de China e inferior a la Estados Unidos.

En un estudio mexicano realizado en el Valle de México por Mejía-Aranguré encontró una tasa global de 7.65 por millón de habitantes, con diferencias importantes según el municipio o la alcaldía, ya que mientras que en algunos municipios o alcaldías no se encontraron casos, en otros se alcanzaron tasas altas de hasta 171.6 por millón de habitantes de niños menores de 15 años. Por lo que, en general, la tasa de incidencia de los pacientes pediátricos usuarios del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente es superior a la reportada en Hospitales del Valle de México(38).

Por tanto, nuestros hallazgos permiten, establecer que el perfil clínico en general es similar al reportado en la literatura, pero la incidencia es superior a a la reportada en otras áreas geográficas mexicanas y a nivel internacional.

## CONCLUSIONES

La LMA en pacientes pediátricos del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente tiene una presentación clínica similar a la reportada en la literatura en otros estudios nacionales e internacionales. Pero, muestra diferencias en la tasa de incidencia pues es superior a la incidencia reportada en otros estudios nacionales e internacionales como algunos hechos en China. Pero es inferior a la reportada en niños de Estados Unidos de América en cualquier grupo étnico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Leyto-Cruz F. Leucemia mieloide aguda. *Hematol Méx.* 2018;19(1):24–40.
2. Stone RM, O'Donnell MR, Sekeres MA. Acute myeloid leukemia. *ASH Educ Progr B.* 2004;2004(1):98–117.
3. Lowenberg B, Downing JR, Burnett A. Acute myeloid leukemia. *N Engl J Med.* 1999;341(14):1051–62.
4. Ferrara F, Schiffer CA. Acute myeloid leukaemia in adults. *Lancet.* 2013;381(9865):484–95.
5. García-Vidrios MV, Lomelí-Guerrero A, Sánchez-Valle E, Gómez-Almaguer D. Tratamiento de las leucemias agudas del adultoI. Avances en el manejo de la leucemia aguda linfoblástica del adultoII. Tratamiento estándar de la leucemia mieloide aguda del adultoIII. Avances en el tratamiento de la leucemia aguda mieloblástica. *Gac Med Mex.* 2002;138(S1):94–101.
6. De Kouchkovsky I, Abdul-Hay M. Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update. *Blood Cancer J.* 2016;6(7):e441–e441.
7. Aguilar López L, León Cantú RE, Pérez Lozano U, Montaña Figueroa EH, Terreros Muñoz E, Martínez Murillo C. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Trat la leucemia mieloide aguda. 2010;
8. Lagunas-Rangel FA. Leucemia mieloide aguda. Una perspectiva de los mecanismos moleculares del cáncer. *Gac Mex Oncol.* 2016;15(3):150–7.
9. Rubnitz JE, Gibson B, Smith FO. Acute myeloid leukemia. *Pediatr Clin North Am.* 2008;55(1):21–51.
10. Nichol JN, Kinal M, Miller WH. The etiology of acute leukemia. In:

Neoplastic Diseases of the Blood. Springer; 2018. p. 161–77.

11. Patel JP, Gönen M, Figueroa ME, Fernandez H, Sun Z, Racevskis J, et al. Prognostic relevance of integrated genetic profiling in acute myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2012;366(12):1079–89.
12. Network CGAR. Genomic and epigenomic landscapes of adult de novo acute myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2013;368(22):2059–74.
13. Kelly LM, Gilliland DG. Genetics of myeloid leukemias. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2002;3(1):179–98.
14. Takahashi S. Current findings for recurring mutations in acute myeloid leukemia. *J Hematol Oncol*. 2011;4(1):36.
15. Chen S-J, Shen Y, Chen Z. A panoramic view of acute myeloid leukemia. *Nat Genet*. 2013;45(6):586–7.
16. Cheng J, Sakamoto KM. Topics in pediatric leukemia--acute myeloid leukemia. *MedGenMed [Internet]*. 2005 Mar 21;7(1):20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16369325>
17. Clarke RT, Van den Bruel A, Bankhead C, Mitchell CD, Phillips B, Thompson MJ. Clinical presentation of childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child [Internet]*. 2016 Oct 1;101(10):894 LP – 901. Available from: <http://adc.bmj.com/content/101/10/894.abstract>
18. Howell DA, Smith AG, Jack A, Patmore R, Macleod U, Mironska E, et al. Time-to-diagnosis and symptoms of myeloma, lymphomas and leukaemias: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *BMC Blood Disord*. 2013;13(1):9.
19. Buitrón-Santiago N, Arteaga-Ortiz L, Rosas-López A, Aguayo Á, Lopez-

- Karpovitch X, Crespo-Solís E. Acute myeloid leukemia in adults: experience at the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán from 2003 to 2008. *Rev Investig Clínica*. 2010;62(2):100–8.
20. Fey M, Buske C. Acute myeloblastic leukaemias in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24(6):vi138–43.
  21. Merino A. Clasificación de las leucemias agudas mieloides. *Rev del Lab Clínico*. 2010;3(3):139–47.
  22. Lagunas-Alvarado M, Mijangos-Huesca FJ, Terán-González JO, Lagunas-Alvarado MG, Martínez-Zavala N, Reyes-Franco I, et al. Índice de inmunidad-inflamación sistémica en sepsis. *Med interna México*. 2017;33(3):303–9.
  23. Döhner H, Estey EH, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, Burnett AK, et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. *Blood*. 2010 Jan;115(3):453–74.
  24. Creutzig U, van den Heuvel-Eibrink MM, Gibson B, Dworzak MN, Adachi S, de Bont E, et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in children and adolescents: recommendations from an international expert panel. *Blood*. 2012 Oct;120(16):3187–205.
  25. Liesveld JL, Lichtman M. Acute myelogenous leukemia. 9th ed. Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, editors. United States of America: McGraw-Hill Education; 2016.
  26. Kaspers GJL. Pediatric acute myeloid leukemia. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2012 Mar;12(3):405–13.
  27. Puumala SE, Ross JA, Aplenc R, Spector LG. Epidemiology of childhood

- acute myeloid leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 May;60(5):728–33.
28. Chen X, Pan J, Wang S, Hong S, Hong S, He S. The Epidemiological Trend of Acute Myeloid Leukemia in Childhood: a Population-Based Analysis. *J Cancer*. 2019 Aug;10(20):4824–35.
  29. Mejía-Aranguré JM, Núñez-Enríquez JC, Fajardo-Gutiérrez A, del Carmen Rodríguez-Zepeda M, Martín-Trejo JA, Duarte-Rodríguez DA, et al. Descriptive epidemiology of children with acute myeloid leukemia residing in Mexico City: a report from the Mexican Inter-Institutional Group for Identifying Childhood Leukemia Causes. *Gac Med Mex*. 2016;152(S2):66–77.
  30. Pino Blanco D, Macías Abraham C, Lahera Sánchez T, Marsán Suárez V, Sánchez Segura M de la C, del Valle Pérez LO, et al. Caracterización inmunofenotípica de pacientes con leucemia mieloide aguda. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter*. 2014;30(1):27–35.
  31. Hjalgrim LL, Rostgaard K, Schmiegelow K, Söderhäll S, Kolmannskog S, Vettenranta K, et al. Age- and Sex-Specific Incidence of Childhood Leukemia by Immunophenotype in the Nordic Countries. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 2003 Oct;95(20):1539–44.
  32. Giddings BM, Whitehead TP, Metayer C, Miller MD. Childhood leukemia incidence in California: High and rising in the Hispanic population. *Cancer*. 2016 Sep;122(18):2867–75.
  33. Buldini B, Maurer-Granofszky M, Varotto E, Dworzak MN. Flow-Cytometric Monitoring of Minimal Residual Disease in Pediatric Patients With Acute Myeloid Leukemia: Recent Advances and Future Strategies. *Front Pediatr*. 2019;7:412.
  34. Dachs GU, Currie MJ, McKenzie F, Jeffrey M, Cox B, Foliaki S, et al. Cancer disparities in indigenous Polynesian populations: Māori, Native

Hawaiians, and Pacific people. *Lancet Oncol.* 2008 May;9(5):473–84.

35. Mejía-Aranguré JM, Núñez-Enríquez JC, Fajardo-Gutiérrez A, Rodríguez-Zepeda M del C, Martín-Trejo JA, Duarte-Rodríguez DA, et al. Descriptive epidemiology of children with acute myeloid leukemia residing in Mexico city: A report from the Mexican inter-institutional group for identifying childhood leukemia causes. *Gac Med Mex.* 2016;152:66–77.
36. Morais RV, Souza MV, Silva KAS, et al. Epidemiological evaluation and survival of children with acute myeloid leukemia. *J Pediatr (Rio J).* 2021;97(2):204-210.
37. Chen X, Pan J, Wang S, Hong S, Hong S, He S. The Epidemiological Trend of Acute Myeloid Leukemia in Childhood: a Population-Based Analysis. *J Cancer* 2019; 10(20):4824-4835.
38. Mejía-Aranguré JM, Núñez-Enríquez JC, Fajardo-Gutiérrez A, et al. Epidemiología descriptiva de la leucemia mieloide aguda (LMA) en niños residentes de la Ciudad de México: reporte del Grupo Mexicano Interinstitucional para la Identificación de las Causas de la Leucemia en Niños. *Gac Med Mex.* 2016;152(Suppl: 2):66-77.
39. Dores GM, Devesa SS, Curtis RE, Linet MS, Morton LM. Acute leukemia incidence and patient survival among children and adults in the United States, 2001-2007. *Blood.* 2012;119(1):34-43.





## ANEXOS

### 1. - HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN ESTATAL JALISCO**

**Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría**

**“Frecuencia de leucemia mieloide aguda en pacientes pediátricos de un hospital de tercer nivel de occidente de México”**

Numero consecutivo de expediente: \_\_\_\_\_

<p><b>Edad</b> _____ años</p> <p><b>Grupo de edad</b></p> <p><input type="checkbox"/> &lt; 1 año</p> <p><input type="checkbox"/> 1 – 4 años</p> <p><input type="checkbox"/> 5- 9 años</p> <p><input type="checkbox"/> 10 – 15 años</p> <p><b>Sexo</b></p> <p><input type="checkbox"/> Masculino</p> <p><input type="checkbox"/> Femenino</p> <p><b>Manifestaciones clínicas</b></p> <p><input type="checkbox"/> Asintomático</p> <p><input type="checkbox"/> Hepatomegalia</p> <p><input type="checkbox"/> Esplenomegalia</p> <p><input type="checkbox"/> Palidez</p> <p><input type="checkbox"/> Fiebre</p> <p><input type="checkbox"/> Hematomas</p> <p><input type="checkbox"/> Infecciones recurrentes</p> <p><input type="checkbox"/> Fatiga</p> <p><input type="checkbox"/> Dolor en las extremidades</p>	<p><input type="checkbox"/> Hepatoesplenomegalia</p> <p><input type="checkbox"/> Hematomas / petequias</p> <p><input type="checkbox"/> Linfadenopatía</p> <p><input type="checkbox"/> Tendencia al sangrado</p> <p><input type="checkbox"/> Erupciones</p> <p><b>Tiempo de evolución de la enfermedad</b></p> <p>_____ meses</p> <p><b>Evolucion</b></p> <p><input type="checkbox"/> vive/vigilancia</p> <p><input type="checkbox"/> Defuncion</p>	<p><b>Lugar de residencia</b></p> <p><input type="checkbox"/> Jalisco</p> <p><input type="checkbox"/> Michoacán</p> <p><input type="checkbox"/> Colima</p> <p><input type="checkbox"/> Nayarit</p> <p><input type="checkbox"/> Otro</p> <p><b>Morfología según clasificación FAB</b></p> <p><input type="checkbox"/> M0</p> <p><input type="checkbox"/> M1</p> <p><input type="checkbox"/> M2</p> <p><input type="checkbox"/> M3</p> <p><input type="checkbox"/> M4</p> <p><input type="checkbox"/> M4eos</p> <p><input type="checkbox"/> M5</p> <p><input type="checkbox"/> M6</p> <p><input type="checkbox"/> M7</p>
---	--	--

## 2.-CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

### Anexo 3.- Carta de Confidencialidad

Guadalajara, Jalisco a 19 de septiembre del 2021

#### CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Yo, la Dra. Janet Margarita Soto Padilla (Investigador responsable) del proyecto titulado "Frecuencia de Leucemia mieloide aguda en pacientes pediátricos de CMNO en periodo de 2015 al 2019", en un hospital de tercer nivel del occidente de México el cual tiene domicilio en Av. Belisario Domínguez No. 735 Col Independencia C.P 44340, Guadalajara Jalisco a 19 de Septiembre del 2021; me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Jalisco, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

  
Dra. Janet Margarita Soto Padilla  
HEMATÓLOGA PEDIATRA  
MAT. 11415274  
D.G.P. 2838664

---

Dra Janet Margarita Soto Padilla

Investigador Responsable.

### 3.-CARTA DE DISPENSA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### I. Identificación del Estudio

**Título del Estudio:** "Frecuencia de leucemia mieloide aguda en pacientes pediátricos de un hospital de tercer nivel de occidente de México"

**Investigador Responsable:** Dra. Janet Margarita Soto Padilla

**Tesista:** Eduardo González López

**Unidad/Departamento/Servicio:** UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, Servicio de Hematología Pediátrica

#### II. Justificación de la dispensa

Por medio de la presente se solicita a Comité de Ética en investigación en Salud y al Comité Local de Investigación para la salud acorde Artículo 17 esta investigación se clasifica dentro de la categoría I, sin riesgo; ya que se trata de un estudio descriptivo y comprende un amplio periodo de estudio de donde buscaremos información a través de los expedientes de pacientes pediátricos diagnosticados con leucemia mieloide aguda en los últimos 5 años y resultara prácticamente imposible recoger los consentimientos informados de todos los sujetos involucrados en el estudio.

El estudio se realizara utilizando registros ya existentes en el área de expediente clínico así a través de base de datos realizada por el área de epidemiología de Centro Médico Nacional de Occidente, donde se recabaran datos como edad, sexo, lugar de procedencia y no datos de carácter personal que permitan identificar a los pacientes que se estudiaran.



Dra. Janet Margarita Soto Padilla  
Investigador responsable



Eduardo González López  
Dr Eduardo Gonzalez López  
Tesista

8/12/2021

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **1302**,  
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE - LEONARDO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA JALISCO

Registro COPEMIS **17 CI 14 029 045**  
Registro CONVICÉTICA CONVICIÉTICA **14 CEI 001 3018022**

FECHA **Lunes, 08 de diciembre de 2021**

**Dra. Janet Margarita Soto Padilla**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**FRECUENCIA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE OCCIDENTE DE MEXICO**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de las revisiones, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-1302-079

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**M.E. Ruth Alejandrina Castillo Sánchez**  
Presidenta del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL