



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PEDIATRIA

COMPLICACIONES PRESENTADAS EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA QUE DEBUTAN CON LEUCEMIA
LINFOBLÁSTICA AGUDA EN EL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE.

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTA

TESISTA:
ZAE ALVARADO TOLEDO
TUTOR:
NALLELY REYES PÉREZ

CIUDAD DE MEXICO MARZO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



GOBIERNO DE
MÉXICO



**NUEVO
ISSSTE**
INSTITUTO DE SEGURIDAD
SOCIAL PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

**HOSPITAL REGIONAL "1º DE OCTUBRE"
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
OFICIO No. 090201/4.22/034/2023**

Ciudad de México, a 15 de marzo de 2023

Asunto: Carta aprobación Comité de Investigación

No. Registro COFEPRIS 17 CI 09 005 135

**DRA. NALLELY REYES PÉREZ
INVESTIGADOR RESPONSABLE
PEDIATRÍA
PRESENTE**

En atención a la solicitud de revisión del protocolo titulado: **"Complicaciones presentadas en los pacientes pediátricos con estancia hospitalaria prolongada que debutan con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Regional 1º de Octubre."** con número de registro interno **92.51.2022**, me permito informarle que el dictamen por el Comité de Investigación fue el siguiente:

APROBADO

Así mismo, se le informa que deberá entregar informes semestrales o cuando así se requiera de los avances de dicho estudio, en formato institucional de Seguimiento de Protocolo.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**DRA. NANCY HERNÁNDEZ FLORES
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**

C. c. p. minuta
NHF/ebm*



2023
**Francisco
VILLA**



Ciudad de México, a 15 de marzo de 2023

Asunto: Carta aprobación Comité de Ética en Investigación

No. Registro CONBIOÉTICA 09-CEI-012-20170421

DRA. NALLELY REYES PÉREZ
INVESTIGADOR RESPONSABLE
PEDIATRÍA
PRESENTE

En seguimiento a la revisión de protocolo titulado "**Complicaciones presentadas en los pacientes pediátricos con estancia hospitalaria prolongada que debutan con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Regional 1° de Octubre.**" con número de registro interno **92.51.2022** y en cumplimiento a la normatividad Institucional Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y el Decreto de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, me permito informarle que el dictamen por el Comité de Ética en Investigación fue el siguiente:

APROBADO

Y emite las siguientes recomendaciones:

Se le informa que deberá entregar informes semestrales o cuando así se requiera de los avances de dicho estudio, en formato institucional de Seguimiento de Protocolo

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE


DR. IRAM GAMALIEL JAIME GAMIZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Ccp. minuta
IGJG/ebm*



HOSPITAL REGIONAL "1º DE OCTUBRE"
DIRECCIÓN
COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
OFICIO No. 090201/1.4.1/0716/2023

Ciudad de México, a 15 de marzo de 2023

Asunto: Carta Autorización

DRA. NALLELY REYES PÉREZ
INVESTIGADOR RESPONSABLE
PEDIATRÍA
PRESENTE

Informo a usted que los Comités Hospitalarios de Investigación y Ética en Investigación han aprobado el cumplimiento del protocolo: **"Complicaciones presentadas en los pacientes pediátricos con estancia hospitalaria prolongada que debutan con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Regional 1º de Octubre."** con número de registro interno **92.51.2022**, en el cual funge como Investigador Responsable.

Por tal motivo, la Dirección del Hospital Regional "1º de Octubre" autoriza su ejecución en éste Hospital.

Es de suma importancia mencionar que deberá cumplirse estrictamente la normatividad vigente en materia de Investigación, Protección de Datos Personales y asegurar la inexistencia de cualquier conflicto de interés.

Deberá presentar el informe final por escrito y notificar la publicación del trabajo a la Jefatura de Investigación de este Hospital.

El incumplimiento de cualquiera de estos requisitos invalida la presente autorización.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. EDILBERTO JIMÉNEZ RENDÓN
ENCARGADO DE LA DIRECCIÓN
DEL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

Validó la Autorización por los Comités
DR. ISRAEL DAVID PÉREZ MORENO
ENCARGADO DE LA COORDINACIÓN DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

CC: Minuta
EJRM/PM/ebm*

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

Hospital Regional "1° de Octubre"

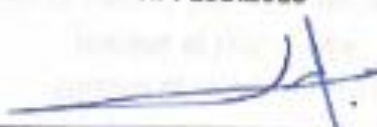
PEDIATRIA.


COMPLICACIONES PRESENTADAS EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA QUE DEBUTAN CON LEUCEMIA
LINFOBLÁSTICA AGUDA EN EL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE.


RPI 193.2023


25 MAR. 2024


JEFATURA DE
INVESTIGACIÓN


Dr. Israel David Pérez Moreno
Encargado de la Coordinación de Enseñanza e Investigación


Dr. Ignacio Jorge Equivel Ledesma
Profesor titular de la especialidad de Pediatría


Dra. Nallely Reyes Pérez
Investigador Responsable


Dra. Victoria Cervantes Parra
Investigador asociado y médico adjunto de la especialidad de pediatría


Dra. Zéce Alvarado Toledo
Investigador asociado

DEDICO ESTA TESIS A MI MADRE....

VINICIA TOLEDO RIOS.

*No te rindas, por favor no cedas,
aunque el frío queme,
aunque el miedo muerda,
aunque el sol se ponga y se calle el viento,
aún hay fuego en tu alma,
aún hay vida en tus sueños
porque cada día es un comienzo nuevo,
porque esta es la hora y el mejor momento;
porque no estás solo, porque yo te quiero.*

Mario Benedetti

AGRADECIMIENTOS.

EL CAMINO NO HA SIDO FÁCIL, SOBRE TODO EN ESTOS TIEMPOS EN QUE LAS EMOCIONES PUEDEN SER FUERTES CÓMPLICES O ENEMIGOS. AGRADEZCO QUE NUNCA HAYA FALTADO ALGUIEN CAPAZ DE REPONERME DE UNA TRISTE GUARDIA, DE UN DURO REGAÑO; A MI FAMILIA, AMIGOS QUE HICE DURANTE MI FORMACIÓN, Y QUE HICE EN ESTE PERIODO, FUERON PIEZAS CRUCIALES PARA LLEGAR A ESTE DÍA, PERO HAGO HINCAPIÉ A LA PERSONA MÁS IMPORTANTE QUE ME HA ACOMPAÑÓ DESDE MIS PRIMEROS PASOS **VINICIA TOLEDO RIOS**, NO HABRIA LOGRADO LO QUE SOY SINO ESTUVIERAS PRESENTE, NO OLVIDO A MI HERMANO **RICARDO**, A MI PADRE **SAÚL**, Y A MI ABUELA **ISABEL**. GRACIAS A TODOS.

ÍNDICE.

1._RESÚMEN.....	pag. 2
2._ABSTRACT.....	pag 2
3._INTRODUCCIÓN, PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.....	pag. 3-4
4._ANTECEDENTES.....	pag. 4-8
5._HIPÓTESIS.....	pag. 9
6._OBJETIVOS.....	pag. 9
7._MATERIAL, MÉTODOS, Y METODOLOGÍA.....	pag.9-12
8._RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	pag.13-28
9._CONCLUSIONES.....	pag. 29
10._BIBLIOGRAFÍA.....	pag.30-31

ÍNDICE DE CUADROS.

- Tabla 1. _ Variables de estudio. Pag. 10-11
- Tabla 2. _ Cronograma de actividades Pag. 12
- Tabla 3. Características generales de los pacientes Pag. 13
- Tabla 4. _ Grupo etario. Pag. 14
- Tabla 5. _ Género. Pag. 14
- Tabla 6. _ Alto riesgo. Pag. 15
- Tabla 7. _ Leucemia de alto riesgo y adolescencia. Pag. 16
- Tabla 8. _ Tabla de complicaciones. Pag. 16
- Tabla 9. _ tabla de múltiples complicaciones. Pag. 17
- Tabla 10. _ tabla neutropenia y fiebre. Pag.17
- Tabla 11. _ Tabla hemorragia. Pag. 18
- Tabla 12. _ tabla neumonía. Pag. 18
- Tabla 13. _ Tabla choque séptico. Pag. 19
- Tabla 14. _ Tabla infección fúngica. Pag. 19
- Tabla 15. _ Tabla lesión renal. Pag. 19
- Tabla 16. _ Tabla Sars Cov-2. Pag. 20
- Tabla 17. _ Tabla Insuficiencia cardiaca. Pag. 20
- Tabla 18. _ Tabla inmunofenotipo Pag, 21
- Tabla 19. _ recuento de leucocitos en lactantes Pag. 22
- Tabla 20. _ Recuento de leucocitos preescolares. Pag. 23
- Tabla 21. _ Recuento de leucocitos en escolares. Pag. 23
- Tabla 22. _ Recuento de leucocitos en adolescentes. Pag. 23
- Tabla 23. _ Infección asociada Pag. 23
- Tabla 24. _ Neutropenia y fiebre asociación con muerte Pag. 24
- Tabla 25. _ hemorragia y asociación con muerte Pag. 24
- Tabla 26. _ Neumonía y muerte Pag. 25
- Tabla 27. _ choque séptico y asociación con muerte Pag. 25
- Tabla 28. _ infección fúngica y muerte Pag. 25
- Tabla 29. _ Lesión renal aguda y muerte Pag 26
- Tabla 30. _ SARS COV-2 y muerte Pag. 26
- Tabla 31. _ Insuficiencia cardiaca y muerte Pag. 27

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. _ Edad promedio.....Pag. 14

Figura 2. _ Días de hospitalización.....Pag. 15

Figura 3. _ Días de hospitalización por edad.....Pag. 15

Figura 4. _ Recuento de leucocitos.....Pag. 22

Figura 5. _ Recuento de plaquetas.....Pag. 22

ABREVIATURAS Y SIGLAS.

ADN: Acidodesoxiribonucleico.
AMO: Aspirado de Medula Ósea.
EHP: Estancia Hospitalaria Prolongada.
EMR: Enfermedad Mínima Residual.
FAB: Franco Americana Británica.
FISH: Hibridación in situ Fluorescente.
HIC: Hemorragia Intracraneal
HTC hematocrito
LE: Leuco encefalopatía.
LLA: Leucemia Linfoblástica Aguda.
LMA: Leucemia Mieloide Aguda.
N/C: Nuclear Citoplasma.
NOM: Norma Oficial Mexicana.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa.
QT: Quimioterapia.
RGB: recuento de glóbulos blancos.
SEPR: Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible.
SNC: Sistema Nervioso Central.
SPSS: Paquete Estadístico Para las Ciencias Sociales.
TCH: Trasplante de Células Hematopoyéticas.
UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.
VCS: Vena Cava Superior.

RESÚMEN.

La leucemia es el cáncer más común en los niños. La quimioterapia de inducción da como resultado una alta tasa de remisión en la leucemia linfoblástica aguda (LLA) infantil de alto riesgo, pero se asocia con una morbilidad significativa. La terapia de inducción a menudo se asocia con una alta carga de atención debido al aumento de los eventos adversos relacionados con la quimioterapia, que requieren atención en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) o una estancia hospitalaria prolongada; Definiendo la misma, como un tiempo mayor de 30 días. Nuestra intención en este estudio es describir las complicaciones que se presentan en los pacientes con leucemia linfoblástica de Novo y estancia prolongada, e identificar si estos factores son propios de la enfermedad, del uso de quimioterápicos, o favorecidos también, por la estancia hospitalaria prolongada. El tipo de estudio realizado fue, retrospectivo, de corte transversal, descriptivo, observacional. Se incluirán de manera consecutiva los expedientes de pacientes que hayan debutado con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de marzo de 2017 a marzo de 2022, los cuales tengan una estancia hospitalaria mayor de 30 días; Se realizó el análisis estadístico en STATA versión 15.1 para Mac para su análisis. se realizaron pruebas de chi2 para las variables categóricas y t de student, en el caso de las variables continuas. Con lo anterior se encontró una mayor mortalidad en pacientes adolescentes, mayor número de complicaciones en escolares, y causas de muerte distintas a lo evidenciado en la literatura. Conclusión: los adolescentes son el grupo de mayor riesgo, y las causas de muerte en nuestra población son secundarias a la toxicidad por los quimioterápicos.

Palabras clave: *leucemia linfoblástica, estancia hospitalaria prolongada, neoplasia hematológica, paciente pediátrico*

ABSTRACT

Leukemia is the most common cancer in children. Induction chemotherapy results in a high remission rate in high-risk childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL) but is associated with significant morbidity. Induction therapy is often associated with a high burden of care due to increased chemotherapy-related adverse events, requiring care in the pediatric intensive care unit (PICU) or a prolonged hospital stay; Defining it as a time greater than 30 days. Our intention in this study is to describe the complications that occur in patients with de novo lymphoblastic leukemia and prolonged hospital stay, and to identify whether these factors are specific to the disease, the use of chemotherapy drugs, or also favored by the prolonged hospital stay. The type of study carried out was retrospective, cross-sectional, descriptive, observational. The records of patients who have debuted with a diagnosis of acute lymphoblastic leukemia from March 2017 to March 2022, who have a hospital stay of more than 30 days, will be consecutively included; Statistical analysis was performed in STATA version 15.1 for Mac for analysis. Chi2 tests were performed for categorical variables and Student's t tests were performed in the case of continuous variables. With the above, a higher mortality was found in adolescent patients, a greater number of complications in schoolchildren, and causes of death different from what was evidenced in the literature. Conclusion: adolescents are the highest risk group, and the causes of death in our population are secondary to toxicity from chemotherapy drugs.

Keywords: *lymphoblastic leukemia, prolonged hospital stay, hematological malignancy, pediatric patient*

INTRODUCCIÓN.

La leucemia es el cáncer más común en los niños. Es una neoplasia maligna que surge de la proliferación de células hematopoyéticas que conducen a la interrupción de la función normal de la médula e insuficiencia medular. Las manifestaciones clínicas de la leucemia son el resultado de la proliferación no regulada del clon maligno y la falla de la médula ósea. (1)

Las Leucemias son los cánceres más comunes en la edad pediátrica. Representan cerca del 30% de todos los cánceres en Norte América. La leucemia más común es la Leucemia Linfoblástica aguda (LLA), la cual acontece en el 80% de las Leucemias. (1)

La clasificación del inmunofenotipo describe a la LLA como derivada de células B o derivada de células T. El 80–85 % de la LLA se deriva de células B progenitoras, el 15 % se deriva de células T y el 1–2 % de células B maduras; siendo la derivada de células T, considerada de alto riesgo. Acorde a diversas características como: edad mayor de 10 años, edad menor de 1 año, hiperleucocitosis (Recuento de leucocitos totales inicial, mayor de 50.000), hipo diploidía, sexo masculino, traslocación 9;22, se puede clasificar la Leucemia como de alto riesgo de recaídas.

La terapia estratificada por riesgo permite una intensidad de tratamiento reducida y menos toxicidad en pacientes de bajo riesgo, al tiempo que respalda una terapia más agresiva para aquellos con un alto riesgo de recaída. La quimioterapia de inducción da como resultado una alta tasa de remisión en la leucemia linfoblástica aguda (LLA) infantil de alto riesgo, pero se asocia con una morbilidad significativa. Los adultos jóvenes y pediátricos con LLA de alto riesgo, se tratan inicialmente con un régimen estándar de inducción de 6 medicamentos, con el objetivo de lograr una EMR negativa para el día 29. (2)

La terapia de inducción a menudo se asocia con una alta carga de atención debido al aumento de los eventos adversos relacionados con la quimioterapia, que requieren atención en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) o una estadía hospitalaria prolongada; Definiendo la misma, como un tiempo mayor de 30 días (5). incrementando la presencia de complicaciones como: infecciones asociadas a los cuidados de la salud, presencia de depresión, ansiedad, y representan altos costos para los sistemas de salud.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La estancia hospitalaria prolongada (EHP) es un indicador indirecto de la calidad y del cuidado otorgado a los pacientes en las unidades de segundo y de tercer nivel, esta incrementa el riesgo de un paciente de contraer infecciones asociadas a los cuidados de la salud, favorece la aparición de estados de ansiedad y de depresión, y representa un incremento en los costos para los sistemas de salud.

Se ha detectado que los pacientes pediátricos que se diagnostican con leucemia linfoblástica aguda tienen estancias hospitalarias prolongadas.

Se sabe que en nuestra institución los pacientes debutantes con leucemia linfoblástica aguda (diagnosticado de primera vez) requieren al menos un tiempo de hospitalización de 30 días, esto sustentado por la terapia de inducción a la remisión que consta de aproximadamente 4-6 semanas, entrando así en la definición de estancia hospitalaria prolonga; no tenemos estudios que nos sustenten, cuáles son las complicaciones presentadas en nuestros pacientes durante este periodo de tiempo, y el desenlace de los mismos.

JUSTIFICACIÓN.

La estancia hospitalaria prolongada constituye una preocupación mundial, ya que genera efectos negativos en el sistema de salud, por ejemplo: incremento en los costos, deficiente acceso a los servicios de hospitalización por saturación de los mismos, y riesgos de eventos adversos.

En el contexto del paciente oncológico, el cual debuta con Leucemia Linfoblástica Aguda La terapia de inducción a menudo se asocia con una alta carga de atención debido al aumento de los eventos adversos relacionados con la terapia, los cuales derivan en una estancia hospitalaria prolongada o en algunas ocasiones requieren atención en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

En el paciente oncológico tratado en nuestra institución, es de suma importancia conocer las complicaciones presentadas durante su estancia, esto con el fin de identificar aquellas que son prevenibles, y elaborar protocolos bien establecidos para tratar y prevenir las mismas.

Este tipo de investigaciones son necesarias y útiles para las instituciones de salud para el mejoramiento continuo de la calidad de atención, identificando así, problemas en la calidad de la atención de los pacientes pediátricos.

ANTECEDENTES.

INCIDENCIA, MORBILIDAD Y MORTALIDAD DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

A nivel mundial, la incidencia anual del cáncer en población de 0 a 14 años es de 12.45 casos por cada 100 000 personas de ese grupo de edad. Destaca que el cáncer en la población infantil tiene su origen principalmente en las predisposiciones hereditarias y las mutaciones genéticas resultantes de la exposición a radiación ionizante y sustancias químicas y medicamentos a los que la madre estuvo expuesta durante la gestación (3). Las leucemias son el cáncer de mayor frecuencia en esta población. Aunque esta condición puede ser potencialmente mortal por la alteración en los componentes sanguíneos y la generación de hemorragias, en los últimos 30 años los avances tanto en su detección temprana como en su tratamiento oportuno han logrado que 90% de los casos tengan curación (4).

La incidencia es de aproximadamente 3-4 casos por cada 100.000 niños menores de 15 años en EE. UU. En la India, la leucemia es el cáncer infantil más común (25-40%) con una mayor proporción de células T (20-50%) en comparación con el oeste (10-20%) (5). Los niños tienen tasas más altas que las niñas, especialmente en adolescentes con LLA de células T (6).

En México tomando en cuenta los datos de morbilidad hospitalaria por tumores malignos (egresos hospitalarios) se observa que, durante 2014, el cáncer en órganos hematopoyéticos es el de mayor presencia en hombres (59.2%) y mujeres (61.1%) que tienen menos de 20 años. De acuerdo con lo anterior en 2014 se observa que tanto en hombres como en mujeres hay una tendencia en las tasas de morbilidad por tumores malignos de los órganos hematopoyéticos, de forma que la tasa máxima se encuentra en el grupo de 5 a 9 años (79.00 en hombres y 80.58 en mujeres, por cada 100 mil habitantes para cada grupo quinquenal de edad) y a partir de los 10 años las tasas disminuyen, sin dejar de ser las más altas para cada sexo en comparación con otros tipos de cáncer (7). Según el tipo de neoplasia, en México del 2008 al 2014 se estudió la prevalencia, siendo la leucemia el cáncer más común en el 63.6%, posteriormente los linfomas y cáncer reticuloendotelial(8).

MORFOLOGÍA

La clasificación de la LLA se basa en técnicas de morfología, citoquímica, inmunofenotipo, cariotipo y biología molecular. Las células LLA se pueden clasificar utilizando los criterios French-American-British (FAB) en subtipos morfológicos. Los linfoblastos de morfología L1 son el subtipo más común (80-85%) y se asocian con un mejor pronóstico. El subtipo L2 representa el 15% de los casos. Solo el 1-2% de los pacientes con LLA muestran morfología L3 (8). El linfoblasto tiene una relación nuclear/citoplasmática (N/C) alta, cromatina agrupada en comparación con el mieloblasto que tiene una relación N/C baja y una cromatina nuclear esponjosa (9). La positividad de mieloperoxidasa es característica del mieloblasto.

La clasificación del inmunofenotipo describe la LLA como derivada de células B o derivada de células T. El 80–85 % de la LLA se deriva de células B progenitoras, el 15 % se deriva de células T y el 1–2 % de células B maduras; siendo la derivada de células T, considerada de alto riesgo (10).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los hallazgos de presentación más comunes asociados con LLA son inespecíficos y pueden ser difíciles de distinguir de las enfermedades ordinarias autolimitadas de la infancia.

Entre los hallazgos clínicos más comunes al momento de la presentación se encuentran:

- La hepatomegalia (64%) y/o la esplenomegalia (61%) (11). La organomegalia puede manifestarse como anorexia, pérdida de peso, distensión o dolor abdominal.
- La linfadenopatía está presente en el 50% de los niños (12).
- La fiebre está presente en más de la mitad de los niños en el momento del diagnóstico (12). La fiebre puede ser causada por una infección o puede representar un síntoma constitucional causado por la propia leucemia.
- Las anomalías hematológicas son hallazgos de presentación común. Aproximadamente la mitad de los niños presentan sangrado (p. ej., petequias, púrpura) y tres cuartas partes tienen un recuento de plaquetas <100 000/microL en el momento del diagnóstico (13). Se informan manifestaciones de anemia (p. ej., palidez, fatiga) en más de la mitad de los niños. El recuento de glóbulos blancos (RGB) puede ser bajo, normal o alto; El recuento de leucocitos es <10 000/microL en la mitad y >50 000/microL en el 20% por ciento (14). Dicha cifra tiene implicación de importancia debido a que representa un factor pronóstico de recaída.
- El dolor musculoesquelético es un síntoma de presentación en el 43 % de los casos (12). Los niños pequeños con dolor óseo pueden presentar cojera o negarse a soportar peso.

Las manifestaciones menos comunes en niños incluyen:

- El dolor de cabeza es poco común (<5 por ciento de los casos), pero la leucemia que afecta el sistema nervioso central puede presentarse con dolor de cabeza, vómitos, letargo, rigidez de nuca y, en raras ocasiones, con anomalías de los nervios craneales (14).
- El agrandamiento testicular es raro (<1 por ciento), pero el agrandamiento testicular unilateral indoloro puede ser un signo de presentación. Sin embargo, la afectación testicular está presente hasta en el 10 % de los niños con leucemia recidivante (15).
- Una masa mediastínica, que se asocia con mayor frecuencia con Leucemias de tipo T o Linfomas, puede causar el síndrome de la vena cava superior (VCS), que puede manifestarse como dolor, disfagia, disnea o hinchazón del cuello, la cara y las extremidades superiores debido a la obstrucción (16).

DIAGNOSTICO

De acuerdo con el criterio de expertos de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica, en niños, los métodos que fundamentalmente se consideran a la hora de determinar la LLA (e inclusive para el descarte de otras enfermedades) son: los exámenes físicos, la historia clínica del paciente, el hemograma completo, es decir, recuento completo de células sanguíneas, y aspiración de la médula ósea (AMO) (17-18).

Para realizar el diagnóstico de leucemia aguda, es necesario demostrar la existencia de más de un 25% de blastos por citología en el AMO (18).

Los pilares diagnósticos de la leucemia aguda a partir de las muestras de AMO son:

- La citología: se revisa por microscopía óptica la extensión de sangre periférica y de aspirado medular con tinción de May-Grünwald Giemsa, con el fin de identificar blastos de características de LAL L1 o L2 según la clasificación FAB (Franco-americana-Británica), linfoblastos tipo Burkitt y mieloblastos. Si hay dudas en el diagnóstico de la estirpe mieloide de los blastos, se puede hacer la tinción de mieloperoxidasa característica del linaje de LMA. (19)

- El inmunofenotipo por citometría de flujo, es la prueba *Gold estándar* para la clasificación del linaje de la LLA. A través de las características de dispersión de la luz, según su tamaño y granulación, y a la fluorescencia que emiten las células gracias a la utilización de anticuerpos unidos a los antígenos propios, esta técnica sirve para la clasificación y caracterización de la enfermedad. La caracterización inicial de la leucemia permite el seguimiento de la respuesta al tratamiento, tras alcanzar la remisión completa evaluando lo que conocemos como enfermedad mínima residual (EMR). (20)

- La citogenética: con la realización del cariotipo de los blastos, la hibridación in situ fluorescente (FISH), y el estudio molecular por RT-PCR y técnicas de secuenciación masiva, permiten detectar alteraciones genéticas primarias y secundarias específicas, con valor pronóstico y terapéutico. Será necesaria la realización de una punción lumbar diagnóstica para poder establecer la afectación del SNC. (20)

TRATAMIENTO

El tratamiento está dirigido a los distintos grupos de riesgo, en todos ellos comprende las fases de inducción, intensificación (consolidación) y mantenimiento.

La terapia estratificada por riesgo permite una intensidad de tratamiento reducida y menos toxicidad en pacientes de bajo riesgo, al tiempo que respalda una terapia más agresiva para aquellos con un alto riesgo de recaída.

La clasificación de “Grupo de riesgos” según los criterios ya establecidos son:

- 1.- Bajo riesgo: precursor B; edad de 1 a 10 años; Cuenta de blastos menor de 50,000/mL; Índice de ADN > 1,16 o presencia de la Fusión TEL-AML1 (21).

- 2.-Riesgo Estándar: precursor B, células T; edad menor a 1 año; cuenta de blastos al Diagnóstico sobre o mayor a 50,000/mL; Fusión t (1;19) /E2A-PBX1 (21).

- 3.-Alto Riesgo: Células T; Fusión t (9;22) BCR-ABL; fusión (PH+) (21).

Otros parámetros para evaluar pronóstico son: Respuesta temprana a la fase de inducción a la remisión, con quimioterapia (QT), Enfermedad mínima residual (EMR), presencia de blastos $\geq 1\%$ en día el 19 de la terapia de inducción o 0.1-0.99 % al completar la semana 6 de la inducción. (22)

INDUCCIÓN A LA REMISIÓN.

El objetivo de la inducción es erradicar más del 99% de las células leucémicas iniciales y restaurar una hematopoyesis normal y un buen estado de salud. La quimioterapia de inducción da como resultado una alta tasa de remisión en la leucemia linfoblástica aguda (LLA) infantil de alto riesgo, pero se asocia con una morbilidad significativa. Los adultos jóvenes y pediátricos con LLA de alto riesgo, se tratan inicialmente con un régimen estándar de inducción de 6 medicamentos, con el objetivo de lograr una EMR negativa para el día 29 (23,24).

Un paciente está en remisión completa cuando no existe evidencia de leucemia ni en su exploración física ni en el examen de sangre periférica ni de médula ósea. Los valores en sangre periférica deben ajustarse a los normales para la edad del paciente, y la médula ósea debe tener una celularidad normal, con menos del 5% de blastos (25,26). La remisión completa incluye también la ausencia de afectación del SNC o de afectación extramedular. Obtener la remisión completa es la base del tratamiento de la LLA y un requisito para tener una supervivencia prolongada.

La terapia de inducción a menudo se asocia con una alta carga de atención debido al aumento de los eventos adversos relacionados con la quimioterapia, que requieren atención en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) o una estadía hospitalaria prolongada; Definiendo la misma, como un tiempo mayor de 30 días, en el paciente oncológico (27). incrementando la presencia de complicaciones como: infecciones asociadas a los cuidados de la salud, presencia de depresión, ansiedad, y representan altos costos para los sistemas de salud.

La respuesta a la terapia a menudo se evalúa mediante un examen de médula ósea durante la fase de inducción del tratamiento. Además de la respuesta morfológica, los aspirados de médula ósea también se evalúan para determinar la presencia de enfermedad residual medible, también conocida como EMR. Las evaluaciones pueden realizarse por reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (PCR) o por citometría de flujo (27). Ambos métodos han demostrado que la EMR de médula ósea al final de la inducción y al final de la consolidación se correlaciona fuertemente con la supervivencia.

Algunos niños con LLA experimentan efectos adversos significativos durante la quimioterapia de inducción. La toxicidad puede resultar de los agentes quimioterapéuticos o de la rápida eliminación de una gran carga tumoral (es decir, síndrome de lisis tumoral). Los efectos adversos potencialmente mortales de la terapia de inducción incluyen síndrome de lisis tumoral, trombosis, hemorragia e infección (28).

El fracaso de la inducción, que ocurre en menos del 5 % de los casos, se define por la persistencia de blastos más del 5% en sangre, al final de la inducción a la remisión, o presencia de los mismos en cualquier sitio extramedular después de cuatro a seis semanas de terapia de inducción. Históricamente, el fracaso de la inducción se ha considerado un signo particularmente inquietante y una indicación para el trasplante de células hematopoyéticas (TCH) alogénico (29)

COMPLICACIONES DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN EL PERIODO DE INDUCCIÓN A LA REMISION.

Eventos Cerebrovasculares.

La leucemia por lo general se encuentra asociada a un proceso de leucocitosis, trombocitopenia, coagulopatías y/o sepsis (30), estos mecanismos generan estasis en el flujo sanguíneo debido al gran número de células encontradas en arteriolas pequeñas por lo cual se produce un daño vascular que puede evolucionar a una hemorragia masiva o trombosis. La enfermedad cerebrovascular afecta al 1% de los niños que tienen trastornos hematológicos malignos, siendo con una frecuencia similar tanto para el tipo isquémico como para el hemorrágico (30).

Hemorragia intracraneal (HIC).

Esta complicación es una de las más frecuentes en los pacientes con leucemia aguda en cualquiera de sus tipos, siendo principalmente predominantes en los individuos con leucemia mieloide aguda (LMA), en especial la de subtipo promielocítico, significando la principal causa de mortalidad en estos sujetos (31). Lo más común es que esta dificultad se presenta al inicio o durante el tratamiento de inducción debido a la trombocitopenia y la coagulopatía. Algunos de los factores de riesgo que se han documentado son el sexo femenino, presencia de trombocitopenia, tiempo prolongado de protrombina y de forma más consistente la hiperleucocitosis (32). La HIC se presenta más frecuentemente en el supra tentorio, sin embargo, también puede afectar ganglios basales, cerebelo y tronco encefálico que pueden encontrarse involucrados de forma simultánea, la hemorragia cortical es la más común pudiendo no solo afectar la región parietal sino también desencadenar hemorragia subaracnoidea, subdural y epidural, siendo relacionadas estas consecuencias con una muerte prematura (31).

Complicaciones infecciosas.

La patología y la terapéutica agrupadas pueden originar neutropenia e inmunosupresión, este y otros factores, como el mal estado nutricional, estadía hospitalaria prolongada, catéteres permanentes, mucositis, etc., predisponen al infante a infecciones de una amplia diversidad de organismos, principalmente no pirógenos, como hongos (*Aspergillus* y *Candida*), micobacterias, virus o parásitos (31).

Complicaciones por toxicidad de medicamentos.

Las dos manifestaciones comunes de neurotoxicidad debido a fármacos son la meningitis aséptica (también llamada meningitis química o aracnoiditis) y la leucoencefalopatía (LE), además de eventos cerebrovasculares como trombosis sinusal y Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (SEPR), estas toxicidades se informan más comúnmente con metotrexato (31). La patogenia exacta no se conoce; sin embargo, la LE se atribuye a la alteración de la barrera hematoencefálica, especialmente cuando el paciente también recibe radioterapia.

MORTALIDAD EN EL PERIODO DE INDUCCIÓN A LA REMISION

Existe poca experiencia y escasos datos epidemiológicos sobre la situación actual de la mortalidad en leucemia linfoblástica aguda en Pediatría y las complicaciones que se presentan al iniciar esquemas intensivos de quimioterapia; sin embargo, Zapata-Tarrés, Klünder M., Cicero O, et al. realizaron un análisis mediante casos y controles en 9 Hospitales asociados al Seguro Popular en México, que atienden pacientes oncológicos para conocer características clínicas que contribuyen a la mortalidad y qué procesos de atención se realizan con base en las guías del Children's Oncology Group, demostrando que el retraso en la administración pronta de antibióticos en pacientes con sepsis o choque séptico así como la falta de apego a las guías clínicas influyen significativamente en la mortalidad (32). De igual forma las complicaciones hematológicas y metabólicas se presentaron 3.4 y 10 veces más en la fase de inducción a la remisión en comparación con la fase de mantenimiento no así con la trombocitopenia que no representó aumento de la mortalidad. El 50 % de las muertes ocurrieron antes de que terminara la inducción a la remisión a pesar de ser centros con la infraestructura para atención adecuada (30). En el estudio publicado en el Hospital del Cairo en el año 2016, se realizó un estudio retrospectivo con 370 pacientes con leucemia linfoblástica y mieloides aguda para describir la mortalidad durante los primeros 42 días de iniciado el tratamiento de quimioterapia y los factores de riesgo asociados, presentando una mortalidad del 17.4%, de las cuales 64.7% son asociadas a infecciones y 18.3% a eventos vasculares cerebrales de tipo hemorrágico (32). Esto genera alto impacto en la mortalidad y la necesidad de seguir evaluando los factores que pueden modificarse, así mismo, señalan que las medidas específicas para controlar infecciones y el uso apropiado de guías antibióticas, así como la disponibilidad de unidad de cuidados intensivos para manejar a los pacientes ha reducido la mortalidad temprana, por lo que deberían ser medidas adaptables a todos los hospitales encargados del seguimiento quimioterapéutico.

HIPOTESIS

Los pacientes pertenecientes al grupo etario de adolescentes son los que presentan más complicaciones durante su estancia hospitalaria.

OBJETIVOS.

Objetivo principal: Describir las complicaciones presentadas en los pacientes pediátricos con estancia hospitalaria prolongada que debutan con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Regional 1° de Octubre

Objetivos específicos:

- Edad promedio de los pacientes hospitalizados de nuestra institución
- Grupo etario con mayor número de complicaciones
- Identificar los principales signos clínicos con los que debuta el paciente con leucemia linfoblástica aguda.
- Identificar el recuento de células sanguíneas en la semana 4 de inducción a la remisión (Leucocitos totales, neutrófilos totales, niveles de hemoglobina y niveles de plaquetas)
- Identificar el tiempo promedio de días de estancia hospitalaria de los pacientes que debutan con Leucemia linfoblástica aguda, tratados en nuestra institución, en el servicio de pediatría.
- Identificar que complicación se asocia a mayor mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS, O METODOLOGÍA.

Estudio retrospectivo, de corte transversal, descriptivo, observacional.

Población de estudio.

Expedientes clínicos de pacientes pediátricos, atendidos en el servicio de Hematología y/o Oncología del Hospital Regional 1° de Octubre, que debutaron con Leucemia Linfoblástica aguda entre las fechas de marzo de 2017 a marzo de 2022

Universo de estudio.

Expedientes clínicos de pacientes pediátricos, atendidos en el servicio de Hematología y/o Oncología del Hospital Regional 1° de Octubre de marzo de 2017 a marzo de 2022

Tiempo de ejecución: 03 meses.

Criterios de inclusión.

Todos los expedientes clínicos de pacientes con las siguientes características:

- Pacientes con diagnóstico de Novo de Leucemia linfoblástica aguda referidos o diagnosticados en nuestra institución. Dentro del periodo de marzo 2017 a marzo de 2022, con más de 30 días de estancia intrahospitalaria.
- Que cuenten con reporte de laboratorios a la semana 4 de inducción a la remisión.
- Edad de 1 año a 17 años 11 meses.
- Expedientes de pacientes que cuenten con los siguientes datos: edad, reporte de estirpe celular, traslocaciones, y complicaciones registradas a través de notas por un médico especialista.

Criterios de exclusión:

- Presencia de otras comorbilidades secundarias a otras patologías.
- Otros tipos de Leucemia.
- Pacientes que recibieron tratamiento previo para la enfermedad de base con quimioterapia o esteroides, en otra institución.

Criterios de eliminación:

- Expediente clínico mal conformado según la Norma Oficial Mexicana NOM-024-SSA3-2012, Sistemas de información de registro electrónico para la salud. Intercambio de información en salud, así como referente a Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico.
- Expedientes con menos del 80% de información que se requiere en este análisis.

Muestreo intencional o de conveniencia, se buscan expedientes de pacientes que cumplan con los criterios establecidos.

Cálculo del tamaño de la muestra, con población de trabajo de aproximadamente 60 expedientes viables, se calcula muestra con un nivel de confianza del 95%, margen de error del 5% y una puntuación Z de 1.96. Obteniendo una muestra total de 53 expedientes.

$$\text{Tamaño de la muestra} = \frac{\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2}}{1 + \left(\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2 N}\right)}$$

Tabla 1. _ Variables de estudio.

Nombre variable	Definición:	Tipo de variable	Unidad de medida
Estancia Hospitalaria prolongada	Más de 30 días de hospitalización	Cualitativa Nominal dicotómica	Si/No
Debut de Leucemia linfoblástica	Paciente con reciente diagnostico de Leucemia.	Cualitativa Nominal dicotómica	Si/No
Leucemia de alto riesgo	Pacientes que cuenta con mas de un criterio siguiente: edad menor de 1 año, edad mayor de 10 años, inmunofenotipo T, Hombre, recuento inicial de leucocitos mayor de 50.000, presencia de cromosoma philadelphia (9:22)	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si/No
Neutropenia y fiebre	Recuento de neutrófilos <500/mm o <1.000/mm que se prevea que vaya a bajar a 500 y fiebre de forma aislada >38.3°C o > 38°C por más de una hora.	Cualitativa Nominal dicotómica	Si/No
Hemorragia	Perdida sanguínea que comprometa la vida o la función (Hemorragia pulmonar, Sangrado de tubo digestivo, hemorragia cerebral.	Cualitativa Nominal dicotómica	0 no 1 hemorragia pulmonar 2 sangrado de tubo digestivo 3 hemorragia cerebral
Neumonía	Infección del parénquima pulmonar	Cualitativa Nominal dicotómica	Si/No
Choque séptico	Infección desregulada, generalmente de origen bacteriano que produce disfunción ventricular.	Cualitativa Nominal dicotómica	Si/No
Infección fúngica invasiva	Infección causada por levadura y hongos filamentosos, con alta mortalidad.	Cualitativa Nominal dicotómica	Si/No
Depresión y ansiedad	Trastorno del estado de ánimo	Cualitativa Nominal dicotómica	Si/No
Infecciones asociadas a cuidados de la salud	De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), como aquellas infecciones que afectan a un paciente durante el proceso de asistencia en un hospital o Centro Sanitario	Cualitativa Nominal Policotómica	0: No 1: Infección urinaria asociada a catéter urinario 2. Infección del catéter venoso central 3.Escaras 4.Infecciones por ventilación mecánica invasiva

Otros	Otros padecimientos no mencionados en las variables anteriores.	Cualitativa Nominal dicotómica	0: No 1: Lesión renal aguda 2. Desnutrición 3.Tubulopatías 4.Infección por SARS cov-2 5 insuficiencia cardíaca
Muerte	Cese de las funciones vitales.	Cualitativa Nominal dicotómica	Si/No
Tiempo de estancia Hospitalaria	Número de días que permanece un paciente internado en el hospital.	Cuantitativa Discreta	Días
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento, hasta el tiempo del estudio	Cuantitativa discreta	Meses/años
Lactante	Edad comprendida mayor de 1 año a 2 años.	Cualitativa Ordinal	Si/No
Preescolar	Edad comprendida de 3 años a 6 años	Cualitativa Ordinal	Si/No
Escolar	Edad comprendía de 7 años a 11 años	Cualitativa Ordinal	Si/No
Adolescente	Edad comprendida de 12 años a 17 años.	Cualitativa Ordinal	Si/No
SEXO	Genero Biológico del paciente	Cualitativa Nominal dicotómica	0 Femenino 1 Masculino
Síntomas previos.	Presencia de síntomas previos al diagnóstico de Leucemia.	Cualitativa Nominal Policotómica	0: No 1: Fiebre 2: Hemorragias, petequias, equimosis 3: Pérdida de peso 4: Dolor óseo
Inmunofenotipo	Estirpe celular de la que deriva la célula leucémica, puede ser de estirpe B o T.	Cualitativa Nominal dicotómica	Estirpe T/ Estirpe B
Traslocación de mal pronostico	Trasposición que consiste en el cambio de dos o más nucleótidos. (9;22) (4;11)	Cualitativa Nominal dicotómica	0 no 1 (9;22) 2 (4;11)
Traslocación de buen pronostico	Trasposición que consiste en el cambio de dos o más nucleótidos. (12:21)	Cualitativa Nominal dicotómica	Si/No
Nivel de hemoglobina en biometría hemática de la cuarta semana de inducción a la Remisión.	Niveles de Hb sérica encontrados en la biometría hemática en la cuarta semana de inducción a la remisión.	cuantitativa continua	mg/dl
Recuento de leucocitos totales en biometría hemática en la cuarta semana de inducción a la remisión	Recuento total de células blancas sanguíneas con la cual el paciente se encuentra en la semana 4 de inducción a la remisión	cuantitativa continua de Intervalo	UL
Recuento de neutrófilos totales en la cuarta semana de inducción a la Remisión	Recuento inicial de células inmunitarias definidas como neutrófilos en la primera biometría hemática obtenida del paciente que debuta con Leucemia linfoblástica	cuantitativa continua de Intervalo	UL
Recuento de plaquetas encontrado en la Biometría hemática, en la cuarta semana de inducción a la remisión	Recuento definidas como plaquetas, en la biometría hemática, en la cuarta semana de inducción a la remisión, del paciente que debuta con Leucemia linfoblástica	cuantitativa continua de Intervalo	UL

Técnicas y procedimientos a emplear.

- Se realizaron las hojas de recolección de datos con las variables de importancia a tomar en cuenta para alcanzar los objetivos trazados
- Se revisaron las computadoras de Hospitalización Pediatría, misma donde contamos con registros de egresos e ingresos de los pacientes oncológicos atendidos en nuestra unidad.
- Al contar con los datos de los pacientes se realizó un vale para archivo para revisión de expedientes clínicos.
- Se revisaron los expedientes clínicos para llenar la hoja de recolección con los datos correspondientes a las variables seleccionadas.
- Se realizó una tabla de Excel en donde se colocaron datos de los sujetos de estudio.

Procesamiento y análisis estadístico

Los datos se consignaron en una base de datos de Excel, se transfirieron al paquete estadístico STATA versión 15.1 para Mac para su análisis.

Se describieron las características sociodemográficas en medias y desviación estándar, mediana (p25-p75) o frecuencias relativas (porcentajes). Para comparar las características generales entre los grupos de edad se realizó una prueba de χ^2 para las variables categóricas y t de student, en el caso de las variables continuas.

Recursos humanos.

- Dra. Zae Alvarado Toledo.
- Dra. Nallely Reyes Pérez.

Recursos Materiales

1. Expediente clínico
2. Hoja de recolección de datos
3. Reporte de estudios de laboratorio
4. Indicaciones de tratamiento en expediente clínico.
5. Computadora
6. Internet

Recursos financieros

El presente protocolo no cuenta con financiamiento externo al Hospital Regional 1° de Octubre, dado que es un estudio descriptivo, no generará costos adicionales.

Cronograma de actividades llevadas a cabo.

Tabla 2. _ Cronograma de actividades

	SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2022	FEBRERO 2023	MARZO 2023	ABRIL 2023
Elaboración del protocolo	XX			
Registro del protocolo	XX			
Presentación y aprobación del comité		XX		
Recolección de datos			XX	
Procesamiento de información y análisis				XX
Presentación de resultados.				XX

Los investigadores responsables declaran que no existe conflicto de interés para la realización de este estudio

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

RESULTADOS ESTADÍSTICOS

En la tabla 3. se aprecian las características generales de la población en la cual al género femenino corresponde a 5 preescolares, 5 escolares y 5 adolescentes. Con respecto al género masculino, 3 fueron lactantes, 8 preescolares, 15 escolares y 9 adolescentes.

La mayoría de pacientes que tenía leucemia de alto riesgo pertenecían al grupo de los adolescentes: 14 pacientes.

Los lactantes tuvieron una media de hospitalización de 53.3 ± 10 días, los preescolares una media de 44.8 ± 9.7 días, los escolares una media de 49.9 ± 9.7 días y los adolescentes una media de 61 ± 14.7 días.

Tabla 3. Características generales de los pacientes

	Lactantes n=3 (6%)	Preescolares n=13 (26%)	Escolares n=20 (40%)	Adolescentes n=14 (28%)
Femenino, n (%)	0 (0)	5 (38.5)	5 (25)	5 (35.7)
Masculino, n (%)	3 (100)	8 (61.5)	15 (75)	9 (64.3)
Leucemia de alto riesgo, n (%)	0 (0)	1 (7.7)	8 (40)	14 (100)
Inmunofenotipo B, n (%)	3 (100)	13 (100)	15 (75)	9 (64.3)
Inmunofenotipo T, n (%)	0 (0)	0 (0)	5 (25)	5 (35.7)
Leucocitos, media (desv est)	28.6 (3.5)	29.7 (7.4)	38.4 (16.3)	56.3 (27.6)
Plaquetas, media (desv est)	20 (8.7)	29.1 (19.2)	38.6 (20.5)	28.1 (12.4)
No. de complicaciones, media (desv est)	1.6 (0.6)	1.4 (0.5)	2.6 (1.8)	4.7 (1.1)
Días de hospitalización, media (desv est)	53.3 (10.1)	44.8 (9.7)	49.9 (9.7)	61 (14.7)
Hemorragia, n (%)	0 (0)	2 (15.4)	8 (40)	10 (71.4)
Neumonía, n (%)	1 (33.3)	2 (15.4)	4 (20)	9 (64.3)
Choque séptico, n (%)	0 (0)	0 (0)	4 (20)	7 (59)
Infección fúngica, n (%)	0 (0)	1 (7.7)	4 (20)	2 (14.3)
LRA, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	7 (50)
SARS-COV2, n (%)	1 (33.3)	0 (0)	3 (15)	2 (14.3)
IC, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	3 (21.4)
Muerte, n (%)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	5 (35.7)

Tabla 4. _ Grupo etario.

Grupo de edad	Frecuencia	Porcentaje	Acomulado
Lactantes	3	6.00	6.00
Preescolares	13	26.00	32.00
Escolares	20	40.00	72.00
Adolescentes	14	28.00	100.00
Total	50	100.00	

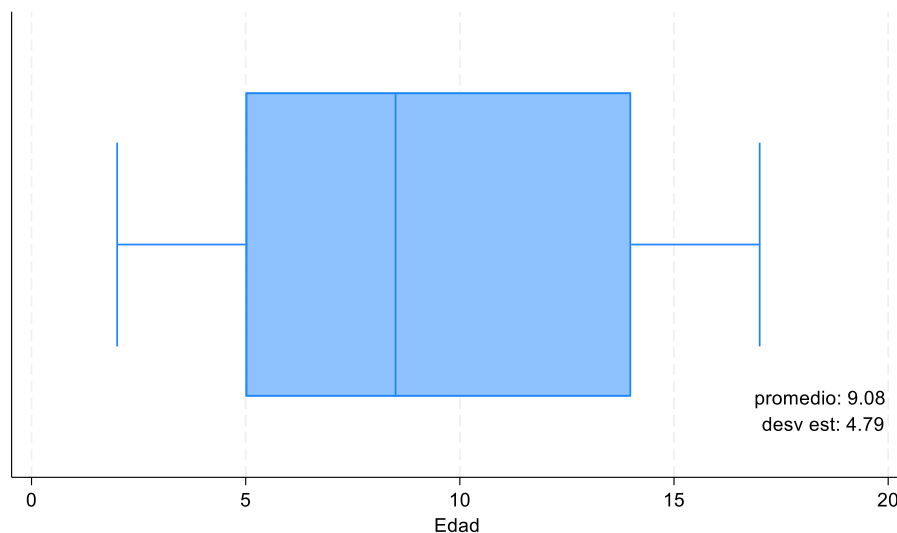
Con respecto al grupo de edad, de los 50 pacientes, 3 (6%) pertenecen al grupo de lactantes, 13 (26%) pertenecen al grupo de preescolares, 20 (40%) al grupo de escolares y 14 (28%) al grupo de adolescentes.

Tabla 5. _ Género.

Género	Frecuencia	Porcentaje	Acomulado.
Mujer	15	30.00	30.00
Hombre	35	70.00	100.00
Total	50	100.00	

Con respecto al género, de los 50 pacientes 15 (30%) fueron mujeres y 35 (70%) fueron hombres.

Figura 1. _ Edad promedio



El promedio de la edad fueron los 9.08 años con una desviación estándar de ± 4.79

Con respecto a los días de estancia hospitalaria, el promedio de días fueron 51.9 días con una desviación estándar de ± 12.17 días lo cual se puede evidenciar en las siguientes 2 gráficas y previamente en la figura 1 se desglosa por grupo de edad.

Figura 2. _ Días de hospitalización.

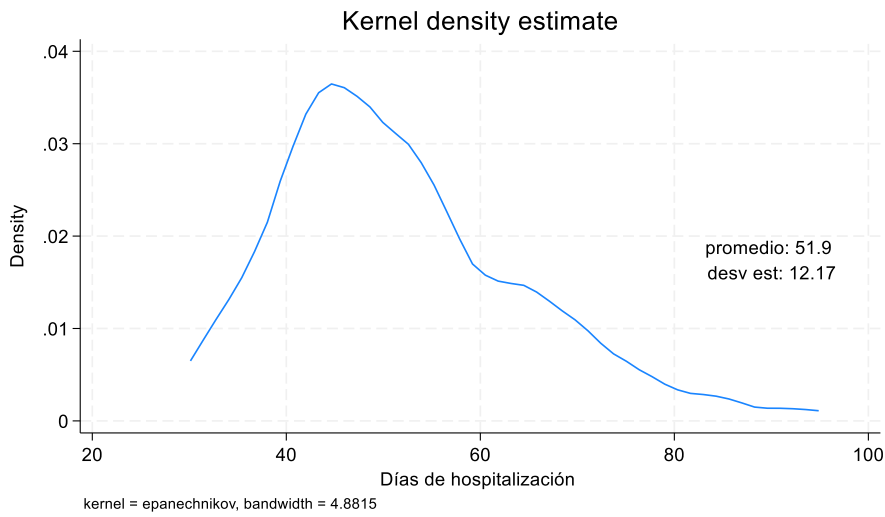


Figura 3. _ Días de hospitalización por edad.

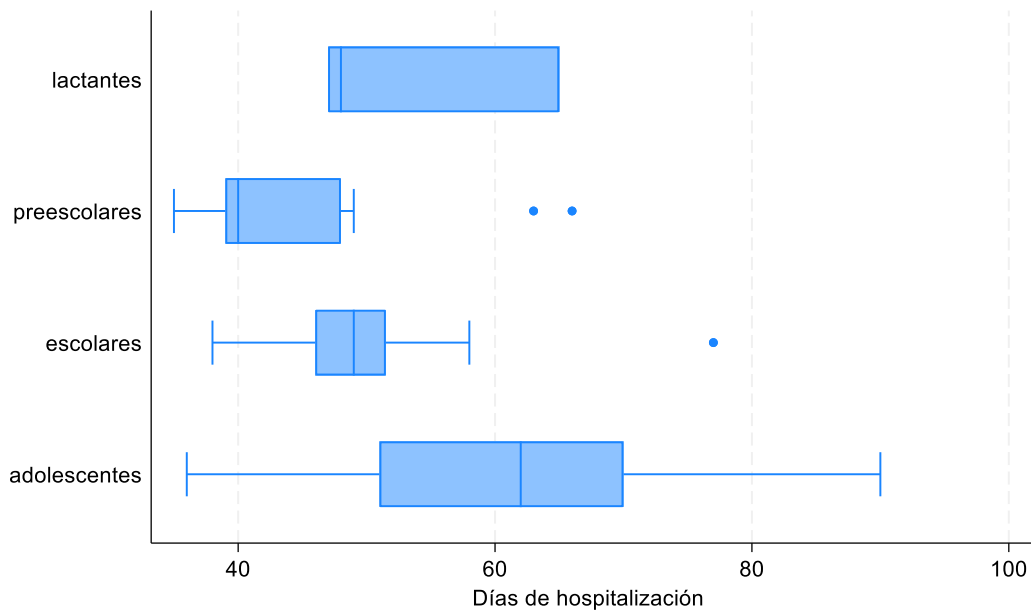


Tabla 6. _ Alto riesgo.

Leucemia de alto riesgo	Frecuencia	Porcentaje	Acomulado.
No	27	54.00	54.00
Si	23	46.00	100.00
Total	50	100.00	

Se encontró una leucemia de alto riesgo en el 46% de los pacientes y de bajo riesgo en el 54% de los pacientes.

Tabla 7. _ Leucemia de alto riesgo y adolescencia.

Leucemia de alto riesgo	Grupo de edad				Total
	Lactantes	Preescolar	Escolar	Adolescente	
No	3	12	12	0	27
	11.11	44.44	44.44	0.00	100.00
	100.00	92.31	60.00	0.00	54.00
Si	0	1	8	14	23
	0.00	4.35	34.78	60.87	100.00
	0.00	7.69	40.00	100.00	46.00
Total	3	13	20	14	50
	6.00	26.00	40.00	28.00	100.00
	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Pearson Chi² = 26.9602 p= 0.000

Prueba exacta de Fisher's = 0.000

Se encontró una asociación estadísticamente significativa mediante tablas de contingencia y Chi² entre el grupo de edad y presentar una leucemia de alto riesgo, siendo los pacientes de mayor riesgo los Adolescentes con una p: 0.000

Tabla 8. _ Tabla de complicaciones.

Número de Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje	Acomulado.
1	17	34.00	34.00
2	12	24.00	58.00
3	2	4.00	62.00
4	6	12.00	74.00
5	8	16.00	90.00
6	4	8.00	98.00
7	1	2.00	100.00
Total	50	100.00	

Con respecto al número de complicaciones, se encontró que se presentó 1 complicación en 17pacientes (34%), 2 complicaciones en 12 pacientes (24%), concluyendo que la presentación de complicaciones múltiples fue baja.

Tabla 9. _tabla de múltiples complicaciones.

Número de Complicaciones	Grupo de edad				Total
	Lactantes	Preescolar	Escolar	Adolescente	
1	1	8	8	0	17
	5.88	47.06	47.06	0.00	100.00
	33.33	61.54	40.00	0.00	34.00
2	2	5	4	1	12
	16.67	41.67	33.33	8.33	100.00
	66.67	38.46	20.00	7.14	24.00
3	0	0	1	1	2
	0.00	0.00	50.00	50.00	100.00
	0.00	0.00	5.00	7.14	4.00
4	0	0	4	2	6
	0.00	0.00	66.67	33.33	100.00
	0.00	0.00	20.00	14.29	12.00
5	0	0	1	7	8
	0.00	0.00	12.50	87.50	100.00
	0.00	0.00	5.00	50.00	16.00
6	0	0	1	3	4
	0.00	0.00	25.00	75.00	100.00
	0.00	0.00	5.00	21.43	8.00
7	0	0	1	0	1
	0.00	0.00	100.00	0.00	100.00
	0.00	0.00	5.00	0.00	2.00
Total	3	13	20	14	50
	6.00	26.00	40.00	28.00	100.00
	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Pearson Chi² = 37.5027 p= 0.005

Prueba exacta de Fisher's = 0.000

Mediante tablas de contingencia y Chi² se encontró una asociación estadísticamente significativa entre presentar varias complicaciones y el grupo de edad con una p:0.005

Tabla 10. _ tabla neutropenia y fiebre.

Neutropenia y Fiebre	Grupo de edad				Total
	Lactantes	Preescolar	Escolar	Adolescente	
si	3	13	20	14	50
	6.00	26.00	40.00	28.00	100.00
	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
Total	3	13	20	14	50
	6.00	26.00	40.00	28.00	100.00

| 100.00 100.00 100.00 100.00 | 100.00

Con respecto al grupo de edad y la presentación concomitante de Neutropenia y fiebre lo presentaron 3 lactantes, 13 preescolares, 20 escolares y 14 adolescentes

Tabla 11. _ Tabla hemorragia.

Grupo de edad						
Hemorragia	Lactantes	Preescolar	Escolar	Adolescente		Total
no	3	11	12	4		30
	10.00	36.67	40.00	13.33		100.00
	100.00	84.62	60.00	28.57		60.00
si	0	2	8	10		20
	0.00	10.00	40.00	50.00		100.00
	0.00	15.38	40.00	71.43		40.00
Total	3	13	20	14		50
	6.00	26.00	40.00	28.00		100.00
	100.00	100.00	100.00	100.00		100.00

Pearson Chi² = 11.0440 p= 0.011
Prueba exacta de Fisher's=0.010

Mediante tablas de contingencia y Chi² no se encontró asociación estadísticamente significativa entre grupo de edad y presentar hemorragia p:0.011

Tabla 12. _ tabla neumonía.

		Grupo de edad				
Neumonía	Lactantes	Preescolar	Escolar	Adolescente		Total
No	2	11	16	5		34
	5.88	32.35	47.06	14.71		100.00
	66.67	84.62	80.00	35.71		68.00
Si	1	2	4	9		16
	6.25	12.50	25.00	56.25		100.00
	33.33	15.38	20.00	64.29		32.00
Total	3	13	20	14		50
	6.00	26.00	40.00	28.00		100.00
	100.00	100.00	100.00	100.00		100.00

Pearson Chi²= 9.6817 p= 0.021
Prueba exacta de Fisher's =0.020

Mediante tablas de contingencia y Chi² no se encontró asociación estadísticamente significativa entre grupo de edad y presentar neumonía encontrando una p:0.011

Tabla 13. _ Tabla choque séptico.

Choque séptico	Grupo de edad				Total
	Lactantes	Preescolar	Escolar	Adolescente	
no	3	13	16	7	39
	7.69	33.33	41.03	17.95	100.00
	100.00	100.00	80.00	50.00	78.00
si	0	0	4	7	11
	0.00	0.00	36.36	63.64	100.00
	0.00	0.00	20.00	50.00	22.00
Total	3	13	20	14	50
	6.00	26.00	40.00	28.00	100.00
	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Pearson $\chi^2 = 10.9557$ p= 0.012
 Prueba exacta de Fisher's = 0.011

Mediante tablas de contingencia y χ^2 no se encontró asociación estadísticamente significativa entre grupo de edad y presentar choque séptico reportando una p:0.011

Tabla 14. _ Tabla infección fúngica.

Infección fúngica	Grupo de edad				Total
	Lactantes	Preescolar	Escolar	Adolescente	
No	3	12	16	12	43
	6.98	27.91	37.21	27.91	100.00
	100.00	92.31	80.00	85.71	86.00
Si	0	1	4	2	7
	0.00	14.29	57.14	28.57	100.00
	0.00	7.69	20.00	14.29	14.00
Total	3	13	20	14	50
	6.00	26.00	40.00	28.00	100.00
	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Pearson $\chi^2 = 1.5169$ p= 0.678
 Prueba exacta de Fisher's= 0.919

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre infección fúngica y grupo de edad mediante las tablas de contingencia y de χ^2 con una p:0.678

Tabla 15. _ Tabla lesión renal.

Lesión renal Aguda.	Grupo de edad				Total
	Lactante	Preescolar	Escolar	Adolescente	

No	3	13	19	7	42
	7.14	30.95	45.24	16.67	100.00
	100.00	100.00	95.00	50.00	84.00
Si	0	0	1	7	8
	0.00	0.00	12.50	87.50	100.00
	0.00	0.00	5.00	50.00	16.00
Total	3	13	20	14	50
	6.00	26.00	40.00	28.00	100.00
	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Pearson Chi²= 16.8899 p= 0.001

Prueba exacta de Fisher's = 0.001

Se evaluó la asociación entre lesión Renal Aguda y grupo de edad mediante las tablas de contingencia y Chi² concluyendo asociación estadísticamente significativa con p: 0.001

Tabla 16. _ Tabla Sars Cov-2.

SARS-COV2	Grupo de edad				Total
	Lactante	Preescolar	Escolar	Adolescente	
No	2	13	17	12	44
	4.55	29.55	38.64	27.27	100.00
	66.67	100.00	85.00	85.71	88.00
Si	1	0	3	2	6
	16.67	0.00	50.00	33.33	100.00
	33.33	0.00	15.00	14.29	12.00
Total	3	13	20	14	50
	6.00	26.00	40.00	28.00	100.00
	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Pearson Chi²= 3.3054 p = 0.347

Prueba exacta de Fisher's = 0.278

Se evaluó la asociación entre infección por SARS-COV2 y grupo de edad mediante las tablas de contingencia y Chi² concluyendo que no hay asociación estadísticamente significativa con p: 0.0347

Tabla 17. _ Tabla Insuficiencia cardiaca.

Insuficiencia Cardíaca	Grupo de edad				Total
	lactante	Preescolar	Escolares	Adolescente	
No	3	13	19	11	46
	6.52	28.26	41.30	23.91	100.00
	100.00	100.00	95.00	78.57	92.00

Si	0	0	1	3	4
	0.00	0.00	25.00	75.00	100.00
	0.00	0.00	5.00	21.43	8.00

Total	3	13	20	14	50
	6.00	26.00	40.00	28.00	100.00
	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Pearson $\chi^2 = 5.0660$ $p = 0.167$
Prueba exacta de Fisher's = 0.265

Se evaluó la asociación entre insuficiencia cardiaca y grupo de edad mediante las tablas de contingencia y χ^2 concluyendo que no hay asociación estadísticamente significativa con $p = 0.167$

Tabla 18. _ Tabla inmunofenotipo

Inmunofenotipo	Grupo de edad				Total
	lactante	preescolar	Escolar	adolescente	
B	3	13	15	9	40
	7.50	32.50	37.50	22.50	100.00
	100.00	100.00	75.00	64.29	80.00

T	0	0	5	5	10
	0.00	0.00	50.00	50.00	100.00
	0.00	0.00	25.00	35.71	20.00

Total	3	13	20	14	50
	6.00	26.00	40.00	28.00	100.00
	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Pearson $\chi^2 = 6.4732$ $p = 0.091$
Prueba exacta de Fisher's = 0.084

Se evaluó la asociación entre inmunofenotipo y grupo de edad mediante las tablas de contingencia y χ^2 concluyendo que no hay asociación estadísticamente significativa con $p = 0.091$

A continuación se muestra un esquema gráfico de la media de leucocitos y plaquetas encontradas por grupo de edad y en las siguientes 4 tablas se explica cada grupo.

Figura 4. _ Recuento de leucocitos.

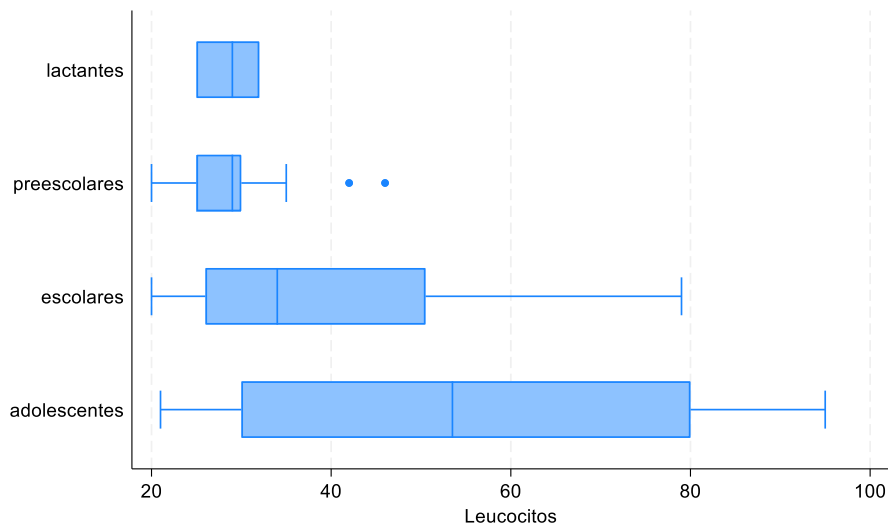
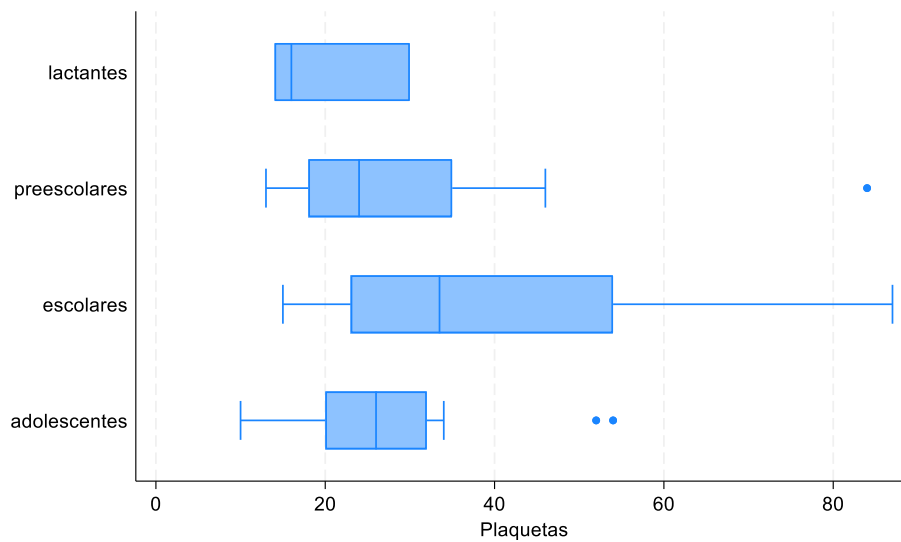


Figura 5. _ Recuento de plaquetas



**Tabla 19. _ recuento de leucocitos en lactantes
Grupo de edad: Lactantes.**

Estadística	Leucocitos	Plaquetas
N	3	3
Media	28.66667	20
SD	3.511885	8.717798

El grupo de lactantes estuvo conformado por 3 pacientes, en los cuales se encontró con respecto a leucocitos una media de 28.666 con una desviación estándar de ± 3.5 y unas plaquetas de 20 con una desviación estándar de ± 8.71

**Tabla 20. _ Recuento de leucocitos preescolares.
Grupo de edad: Preescolares .**

Estadística	Leucocitos	Plaquetas
N	13	13
Media	29.76923	29.07692
SD.	7.384148	19.22438

El grupo de preescolares estuvo conformado por 13 pacientes, en los cuales se encontró con respecto a leucocitos una media de 29.76 con una desviación estándar de ± 7.38 y unas plaquetas de 29 con una desviación estándar de ± 19.22

**Tabla 21. _ Recuento de leucocitos en escolares.
Grupo de edad: Escolares .**

Estadística	Leucocitos	Plaquetas
N	20	20
Media	38.4	38.65
SD	16.34303	20.47148

El grupo de escolares estuvo conformado por 20 pacientes, en los cuales se encontró con respecto a leucocitos una media de 38.4 con una desviación estándar de ± 16.34 y unas plaquetas de 38.65 con una desviación estándar de ± 20.47

**Tabla 22. _ Recuento de leucocitos en adolescentes.
Grupo de edad: Adolescentes**

Estadística	Leucocitos	Plaquetas
N	14	14
Media	56.28571	28.14286
SD	27.60276	12.44593

El grupo de adolescentes estuvo conformado por 14 pacientes, en los cuales se encontró con respecto a leucocitos una media de 56.28 con una desviación estándar de ± 27.6 y unas plaquetas de 28.14 con una desviación estándar de ± 12.44

Tabla 23. _ Infección asociada

Infección Asociada	Grupo de edad				Total
	lactante	preescolar	Escolar	adolescente	
0	3	12	15	5	35
	8.57	34.29	42.86	14.29	100.00
	100.00	92.31	75.00	35.71	70.00

2	0	1	5	9	15
	0.00	6.67	33.33	60.00	100.00
	0.00	7.69	25.00	64.29	30.00
Total	3	13	20	14	50
	6.00	26.00	40.00	28.00	100.00
	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Pearson $\chi^2 = 12.4411$ Pr = 0.006
Prueba exacta de Fisher's = 0.008

Se evaluó la asociación entre grupo de edad e infección asociada mediante las tablas de contingencia y χ^2 concluyendo que no hay asociación estadísticamente significativa con p: 0.006

Tabla 24. _ Neutropenia y fiebre asociación con muerte

Neutropenia y Fiebre.	Muerte		Total
	No	Si	
Si	43	7	50
	86.00	14.00	100.00
	100.00	100.00	100.00
Total	43	7	50
	86.00	14.00	100.00
	100.00	100.00	100.00

De los 50 pacientes, 7 (14%) pacientes fallecieron y presentaron neutropenia y fiebre; además 43 (86%) pacientes presentaron dicha sintomatología, pero no fallecieron.

Tabla 25. _ hemorragia y asociación con muerte

Hemorragia	Muerte		Total
	No	Si	
No	29	1	30
	96.67	3.33	100.00
	67.44	14.29	60.00
Si	14	6	20
	70.00	30.00	100.00
	32.56	85.71	40.00
Total	43	7	50
	86.00	14.00	100.00
	100.00	100.00	100.00

Pearson $\chi^2 = 7.0875$ p = 0.008
Prueba exacta de Fisher's = 0.012

Se evaluó la asociación entre hemorragia y muerte mediante las tablas de contingencia y χ^2 concluyendo que no hay asociación estadísticamente significativa con p: 0.008

Tabla 26. _ Neumonía y muerte

Neumonía	Muerte		Total
	No	Si	
No	31	3	34
	91.18	8.82	100.00
	72.09	42.86	68.00
Si	12	4	16
	75.00	25.00	100.00
	27.91	57.14	32.00
Total	43	7	50
	86.00	14.00	100.00
	100.00	100.00	100.00

Pearson $\chi^2=2.3647$ p= 0.124
 Prueba exacta de Fisher's= 0.190

Se evaluó la asociación entre neumonía y muerte mediante las tablas de contingencia y χ^2 concluyendo que no hay asociación estadísticamente significativa con p: 0.124

Tabla 27. _ choque séptico y asociación con muerte

Choque séptico	Muerte		Total
	No	Si	
No	36	3	39
	92.31	7.69	100.00
	83.72	42.86	78.00
Si	7	4	11
	63.64	36.36	100.00
	16.28	57.14	22.00
Total	43	7	50
	86.00	14.00	100.00
	100.00	100.00	100.00

Pearson $\chi^2=5.8581$ p= 0.016
 Prueba exacta de Fisher's =0.034

Se evaluó la asociación entre choque séptico y muerte mediante las tablas de contingencia y χ^2 concluyendo que no hay asociación estadísticamente significativa con p: 0.016

Tabla 28. _ infección fúngica y muerte

Infección fúngica	Muerte		Total
	No	Si	
No	37	6	43
	86.05	13.95	100.00
	86.05	85.71	86.00

Si	6	1	7
	85.71	14.29	100.00
	13.95	14.29	14.00
Total	43	7	50
	86.00	14.00	100.00
	100.00	100.00	100.00

Pearson $\chi^2=0.0006$ p= 0.981
 Prueba exacta de Fisher's = 1.000

Se evaluó la asociación entre Infección fúngica y muerte mediante las tablas de contingencia y χ^2 concluyendo que no hay asociación estadísticamente significativa con p: 0.981

Tabla 29. _ Lesión renal aguda y muerte

Lesión Renal Aguda	Muerte		Total
	No	Si	
No	41	1	42
	97.62	2.38	100.00
	95.35	14.29	84.00
Si	2	6	8
	25.00	75.00	100.00
	4.65	85.71	16.00
Total	43	7	50
	86.00	14.00	100.00
	100.00	100.00	100.00

Pearson $\chi^2 =29.4336$ p= 0.000
 Fisher's exact =0.000

Se evaluó la asociación entre Lesión Renal Aguda y muerte mediante las tablas de contingencia y χ^2 concluyendo que hay asociación estadísticamente significativa con p: 0.000

Tabla 30. _ SARS COV-2 y muerte

SARS-COV2	Muerte		Total
	No	Si	
No	39	5	44
	88.64	11.36	100.00
	90.70	71.43	88.00
Si	4	2	6
	66.67	33.33	100.00
	9.30	28.57	12.00
Total	43	7	50
	86.00	14.00	100.00
	100.00	100.00	100.00

Pearson $\chi^2 = 2.1167$ $p = 0.146$
 Prueba exacta de Fisher's = 0.192

Se evaluó la asociación entre SARS-COV2 y muerte mediante las tablas de contingencia y χ^2 concluyendo que no hay asociación estadísticamente significativa con $p: 0.146$

Tabla 31. _ Insuficiencia cardíaca y muerte

Insuficiencia Cardíaca	Muerte		Total
	No	Si	
No	42	4	46
	91.30	8.70	100.00
	97.67	57.14	92.00
Si	1	3	4
	25.00	75.00	100.00
	2.33	42.86	8.00
Total	43	7	50
	86.00	14.00	100.00
	100.00	100.00	100.00

Pearson $\chi^2 = 13.4371$ $p = 0.000$
 Prueba exacta de Fisher's = 0.007

Se evaluó la asociación entre Insuficiencia cardíaca y muerte mediante las tablas de contingencia y χ^2 concluyendo que hay asociación.

DISCUSIÓN.

De acuerdo a Ceballos et al.,2014. Se define estancia hospitalaria prolongada, como aquella mayor de 30 días en una unidad hospitalaria, en nuestros resultados evidenciamos un promedio de hospitalización de 51.9 días con una desviación estándar de ± 12.17 , con lo cual se evidencia que nuestros pacientes cursan con una estancia hospitalaria prolongada, concordando con otros estudios como el de Zapata et al.,2012 donde se comenta que la etapa de inducción a la remisión de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, a menudo se asocia con una alta carga de atención debido al aumento de los eventos adversos relacionados con la quimioterapia, que requieren atención en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) o una estadía hospitalaria prolongada.

ASCO.,2017 comenta que tanto en hombres como en mujeres hay una tendencia en las tasas de morbilidad por tumores malignos de los órganos hematopoyéticos, de forma que la tasa máxima se encuentra en el grupo etario de 5 a 9 años (79.00 en hombres y 80.58 en mujeres, por cada 100 mil habitantes para cada grupo quinquenal de edad). En nuestro análisis estadístico, se identificó, que el promedio de edad de los pacientes hospitalizados, fue de 9.08 años con una desviación estándar de ± 4.79 ,

La Dirección General adjunta de Epidemiología., 2014. Comenta que los niños tienen tasas más altas de incidencia que las niñas, especialmente en adolescentes con LLA de células T. De acuerdo a los resultados encontrados en nuestro análisis estadístico, de un total de 50 pacientes, el género predominante fue el masculino en un 70%, respecto al grupo etario el grupo predominante fue el de los escolares en un 40%.

De acuerdo a Pizzo PA et al., 2016. se identifica una edad mayor de 10 años, como uno de criterios para padecer una enfermedad de alto riesgo, se identificó que el 46% de nuestra población total presentaba leucemia de riesgo alto, y de ellos el grupo predominante era el de escolares, esto no es compatible con lo que reporta la bibliografía, debido a que este grupo etario se categoriza de bajo riesgo, sin embargo hay que tomar en cuenta que en el grupo de escolares se encuentran pacientes mayores de 10 años, lo que podía sustentar lo encontrado en nuestro estudio, así mismo podrían haber otras características que les otorgaran una leucemia de alto riesgo, y no sólo la edad.

Si bien es cierto que de ese 46% su mayoría son escolares, no todos los escolares tienen una leucemia de alto riesgo, en nuestro estudio se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el grupo de edad y presentar una leucemia de alto riesgo, siendo los pacientes de mayor riesgo los adolescentes con una p : 0.000, lo anterior concuerda con Rabin KR.,2016 quien en su estudio comenta que aun cuando la supervivencia también ha mejorado en los niños mayores de 10 años, es proporcionalmente inferior a la del grupo de 1-9 años y con grandes variaciones entre los países.

Otra de las características para identificar a un paciente como portador de leucemia de alto riesgo es el recuento de leucocitos al momento del diagnóstico, siendo más de 50.000 un factor de mal pronóstico, Rendón Macías.,2012 identificó en un estudio epidemiológico realizado en el Hospital de siglo XXI, como factor pronóstico de mayor importancia la cuenta leucocitaria al diagnóstico, en nuestro estudio nuevamente se identificó que los adolescentes, eran el grupo que debutaba con una cifra elevada de leucocitos con una media de 56.28 con una desviación estándar de \pm 27.6, se identificó también que los lactantes eran quienes presentaban una menor cifra plaquetaria, de 20 con una desviación estándar de \pm 8.71, sin bien este no es un factor pronóstico, si es de relevancia para síntomas tales como: equimosis, sangrado, alto riesgo de transfusiones, que en este estudio quedan fuera de las variables a estudiar.

Con respecto al número de complicaciones múltiples es baja en nuestra población, sin embargo se identifica una asociación estadísticamente significativa entre el grupo etario, y el número de complicaciones, siendo estas predominantes en escolares.

Agular-Hernandez et al., 2017. Realizaron un estudio donde el objetivo fue determinar la causa de muerte durante la inducción a la remisión en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) en el hospital "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2014. Entre los pacientes que murieron, el 64% eran mujeres y el 60% tenían características clínicas de alto riesgo en el momento del diagnóstico. Las principales causas de muerte fueron shock séptico y hemorragia, al contrario de lo que dice la literatura en nuestra población no se encontró asociación significativa entre presentar choque séptico o hemorragia y presentar muerte. La complicación con más asociación con el fallecimiento fue la lesión renal aguda y la insuficiencia cardiaca. Estas presentadas en el grupo de adolescentes.

CONCLUSIONES.

Se han identificado diversos criterios para clasificar una leucemia como de alto riesgo, o riesgo habitual, los pacientes adolescentes, siguen siendo catalogados en el grupo de alto riesgo, y tienden a ser el grupo etario con peor pronóstico, en nuestro estudio se evidencia lo anterior, sin embargo en comparación con lo que comenta la literatura se encontraron asociaciones a mortalidad tales como: lesión renal aguda, e insuficiencia cardiaca, las anteriores causadas por la toxicidad de los quimioterápicos.

Las neoplasias hematológicas, siguen representando uno de los cánceres infantiles con mayor incidencia, el realizar estudios que permitan identificar grupos de riesgo, así como la evolución y desenlace de los pacientes, son de importancia para crea herramientas que contribuyan a mejorar la calidad de la atención en los distintos centros hospitalarios.

BIBLIOGRAFIA

1. Seth, R., Singh, A. Leukemias in Children. *Indian J Pediatr*, 817–824 .
2. ASCO. (Octubre de 2017 a). Leucemia - linfoblástica aguda - ALL - infantil: Diagnóstico. (A. S. (ASCO), Productor) Recuperado el 15 de 05 de 2020, de cancer.
3. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. [Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer (4 de febrero)“ Datos Nacionales].; 2017 cited 2017 Febrero 1.
4. Secretaría de Salud Pública. Base de egresos Hospitalarios. Proyecciones de la Población 2010-2050. Boletín secretaria de Salud Pública. 2016.
5. Pui CH, Relling MV, Downing JR. Leucemia linfoblástica aguda. *N Engl J Med*. 2004;
6. Clarke RT, Van den Bruel A, Bankhead C, et al. Presentación clínica de la leucemia infantil: una revisión sistemática y un metanálisis. *Arch Dis Niño* 2016.
7. Dirección General adjunta de Epidemiología. Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes. 2014
8. Arora RS, Eden TOB, Kapoor G. Epidemiología del cáncer infantil en la India. *Indio J Cáncer*. 2009; p. 264–73.
9. Ceballos-Acevedo T, Velásquez-Restrepo PA, Jaén-Posada JS. Duración de la estancia hospitalaria. Metodologías para su intervención. *Rev. Gerenc. Polít. Salud*. 2014; p. 274-295.
10. Oh, A., Wineinger, E., & Martin, A. Effects of Long-Term Hospitalization on Developmental Milestones in Pediatric Oncology Patients.
11. Rabin KR, Gramatges MM, Margolin JF, et al. Leucemia linfoblástica aguda. En: Principios y práctica de oncología pediátrica, 7.ª edición, Pizzo PA, Poplack DG (Eds), Wolters Kluwer, Filadelfia 2015.
12. Bleyer WA. Leucemia del sistema nervioso central. *Pediatr Clin North Am* 1988.
13. ASCO. (Octubre de 2017 a). Leucemia - linfoblástica aguda - ALL - infantil: Diagnóstico. (A. S. (ASCO), Productor) Recuperado el 15 de 05 de 2020, de cancer.
14. Protocolo de manejo para pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda no tratados previamente. Hospital Infantil de México Federico Gómez. 2003
15. Lowe, E. J., Pui, C.-H., Hancock, M. L., Geiger, T. L., Khan, R. B., & Sandlund, J. T. (2005). Early complications in children with acute lymphoblastic leukemia presenting with hyperleukocytosis: Hyperleukocytosis in Childhood ALL. *Pediatric Blood & Cancer*.
16. Kamps, W. A., Sjamsoedin-Visser, E. J., & Van Wering, E. R. (1988). De zuigeling met leukemie [The infant with leukemia. *Tijdschr Kindergeneeskd*.
17. ASCO. (Mayo de 2017 b). Leucemia - linfocítica aguda - ALL - en adultos: Diagnóstico. Recuperado el 16 de 05 de 2020, de cancer.
18. Inaba H, Mullighan CG. Pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 2020; 105: 2524-39
19. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Maarssen, Países Bajos: Elsevier Gezondheidszorg. Pags. 518-519. Kato, M., & Manabe, A.
20. Treatment and biology of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatrics International*, 60(1), 4-12. [5]Inaba, H., Pei, D., Wolf, J., Howard, S. C., Hayden, R. T., Go, M., ... Pui, C.-H
21. Pizzo PA, Poplack DG, Adamson PC, Blaney SM, Helman L. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 5th ed. Wolters Kluwer; 2016. p. 463-97
22. Infection-related complications during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Annals of Oncology*.
23. Aguilar-Hernández M, Fernández-Castillo G, et al. Leading causes of death during the induction therapy in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;
24. Hyperleukocytosis: Emergency management : Correspondence. *Indian Journal of Pediatrics*.
25. Differing complications of hyperleukocytosis in children with acute lymphoblastic or acute nonlymphoblastic leukemia. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*.

26. Zapata TM, Klünder M, Cicéro , Rivera R, Ortega R, Córtes G, et al. Análisis de la atención de las complicaciones durante el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda. Boletín Medico Hospital Infantil Mex. 2012 mayo
27. Yeoh, A., Collins, A., Fox, K., Shields, S., Ritchie, P., Kirby, M., & Revesz, T.
28. Treatment delay and the risk of relapse in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Hematology and Oncology*. Navarrete-Meneses, M. del P., & Pérez-Vera, P.
29. Zapata TM, Klünder M, Cicéro , Rivera R, Ortega R, Córtes G, et al. Análisis de la atención de las complicaciones durante el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda. Boletín Medico Hospital Infantil Mex. 2012 mayo.
30. Early complications in children with acute lymphoblastic leukemia presenting with hyperleukocytosis: Hyperleukocytosis in Childhood ALL. *Pediatric Blood & Cancer*.
31. Organización Mundial de la Salud. OMS. [Online].; 2017 cited 2017 enero 5.
32. Warrick, K., Althouse, S. K., Rahrig, A., Rupenthal, J., & Batra, S. (2018). Factors associated with a prolonged hospital stay during induction chemotherapy in newly diagnosed high risk pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia Research*, 36–42

