



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

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA**

**FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES
CLÍNICAS OFTALMOLÓGICAS EN LOS PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIAS AGUDAS**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:

PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. SANDRA PAMELA DOMÍNGUEZ SÁNCHEZ

TUTOR DE TESIS:

DRA. ROSA MARTHA ESPINOSA ELIZONDO



DR. EDUARDO LICEAGA

Ciudad de México 2023



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.

Ciudad de México a 24 de agosto del 2023

Dra. Sandra Pamela Domínguez Sánchez

Servicio de Pediatría
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado:
FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS OFTALMOLÓGICAS EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIAS AGUDAS.

como:

APROBADO (con cambios sugeridos)

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

DECS/JPO-CT-1993-2023

En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días vía correo electrónico, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada 3 meses a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. *De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos.*

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dra. Rocío Natalia Gómez López
Presidenta del Comité

Ccp.- Acuse
ccgr



DRA. SILVIA URIEGA GONZALEZ PLATA
JEFA DEL SERVICIO DE PEDIATRIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR.
EDUARDO LICEAGA

DRA. MARIA TERESA CHAVARRIA JIMENEZ
COORDINADORA DE EDUCACION DEL SERVICIO DE PEDIATRIA EN EL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA

DRA. ROSA MARTHA ESPINOSA ELIZONDO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA

DRA. ROSANA HUERTA ALBARRÁN
COORDINADORA DE INVESTIGACIÓN DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA





AGRADECIMIENTOS

A mi mamá porque sé que desde donde está; aplaudió cada uno de mis logros, creyó en mí y siempre fue mi motor para continuar; eres mi estrella favorita, te amo hasta el cielo.

A mi papá porque sin su apoyo y dedicación nada de esto hubiera sido posible, gracias por levantarme, tomar mi mano y estar en cada momento; eres mi ejemplo a seguir, te amo.

A mis hermanos que durante el camino me apoyaron y alegraron mis días más estresantes.

A mi novio por su paciencia y por haber estado en esta etapa de mi vida, no hubiera sido lo mismo sin ti.



Contenido

1. ANTECEDENTES	12
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	14
3. JUSTIFICACIÓN.	14
4. HIPÓTESIS.	14
5. OBJETIVOS.	15
5.1 Objetivo general.	15
5.2 Objetivos específicos.	15
6. METODOLOGÍA.....	15
6.1 Tipo y diseño de estudio.	15
6.2 Población.	15
6.3 Tamaño de la muestra.	15
6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	16
6.5 Definición de las variables	16
6.6 Procedimiento	19
6.7 Flujograma	19
6.8 Análisis estadístico.....	20
7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	20
8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	21
9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.	21
10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS). ..	22
11. RECURSOS NECESARIOS.....	22
12. RESULTADOS	22
13. DISCUSIÓN	27
14. CONCLUSIÓN	28
16. ANEXOS.	31

FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS OFTALMOLÓGICAS EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIAS AGUDAS

RESUMEN ESTRUCTURADO

ANTECEDENTES: La leucemia linfoblástica aguda es la neoplasia maligna más común en la edad pediátrica representando del 40 a 60%; el nervio óptico se ve afectado en el 13 al 18%, con infiltración en el 1.4% de los casos. Las manifestaciones oftalmológicas en las leucemias son de mal pronóstico para el paciente, van desde conjuntivitis y alteraciones en el segmento anterior hasta retinopatías leucémicas y desprendimiento de retina.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: Las manifestaciones oftalmológicas en los pacientes con leucemia aguda, son un problema frecuente, pero poco diagnosticado. Se desconoce la frecuencia de las manifestaciones oftalmológicas en los pacientes pediátricos con leucemias agudas en el servicio de hematología pediátrica, por lo que se pretende determinarlo.

JUSTIFICACIÓN: Conocer la frecuencia de las manifestaciones clínicas oftalmológicas en los pacientes pediátricos con leucemias agudas, permitirá ser la base para proponer modificaciones al abordaje inicial del paciente con leucemia aguda, sugiriendo incluir la exploración oftalmológica como parte indispensable de la misma.

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de las manifestaciones clínicas oftalmológicas en los pacientes pediátricos con leucemias agudas del servicio de hematología pediátrica del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga en el periodo de 2018 a 2022.

METODOLOGÍA: Diseño descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo. Se recolectarán expedientes con el código CIE 10 C91.0 y se incluirán aquellos que cubran los criterios de selección. Se procederá al llenado de hoja de recolección de datos para elaboración de base de datos y análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Las variables cuantitativas se expresarán en medias y de desviación estándar. Las variables cualitativas se expresarán en porcentajes y frecuencias. El análisis se realizará a través del programa SPSS versión 21.

RESULTADOS ESPERADOS: La frecuencia de las manifestaciones clínicas oftalmológicas en los pacientes pediátricos con leucemias agudas será de más del 18%.

Palabras clave: leucemia aguda, infiltración, nervio óptico.

FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS OFTALMOLÓGICAS EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIAS AGUDAS

1. ANTECEDENTES

La leucemia es la neoplasia maligna más común en la edad pediátrica, representando el 40-60%, la cual se caracteriza por una proliferación descontrolada de glóbulos blancos inmaduros denominados blastos en médula ósea y en la sangre e infiltración de estos a otros tejidos. Se describen dos variantes principales: linfocítica y mielocítica; asimismo, esta clasificación se subdivide en orden de frecuencia en: leucemia linfocítica aguda (LLA) en 75-80%, leucemia mielocítica aguda en 10-15%, leucemia mielocítica crónica en menos del 3 al 5% y sin tener casi registros en pediatría se encuentra la leucemia linfocítica crónica.^{1,2,3}

Las manifestaciones clínicas de la leucemia aguda son el producto de tres procesos patológicos principales: insuficiencia de la médula ósea causada por una extensa infiltración de blastos, infiltración de células tumorales en otros sitios extramedulares y efectos sistémicos de las citocinas liberadas por las células leucémicas.³

El tratamiento de la LLA está determinado por el riesgo de recurrencia del paciente, que depende principalmente de la edad al diagnóstico y del recuento de leucocitos, la infiltración a otros órganos, el inmunofenotipo y la presencia de alteraciones citogenéticas y moleculares.⁴

Clásicamente, el tratamiento de la LLA comprende tres fases de quimioterapia:

- **Inducción a la remisión:** el objetivo de esta fase es la erradicación rápida de por lo menos el 99% de la carga leucémica inicial, promoviendo la restauración temprana de la hematopoyesis normal. Esta fase incluye la combinación de 4-6 medicamentos. Se considera al paciente en remisión morfológica cuando se encuentran menos de 5% de blastos en médula ósea al final de esta fase. Tiene una duración de 4-6 semanas.
- **Consolidación:** es la segunda fase de tratamiento y se administra una vez que el paciente logra la remisión completa, con el fin de eliminar las células residuales que puedan causar una recaída. Tiene una duración aproximada de 4 a 6 meses.
- **Mantenimiento:** la terapia de mantenimiento es quimioterapia de menor intensidad que dura de dos a tres años. La meta es destruir toda célula leucémica que pudiera regenerarse.

3,4

Las células inmaduras (blastos) proliferan en la médula ósea y pueden infiltrarse en otros sitios extramedulares. Entre las manifestaciones se incluyen las oculares, que pueden presentarse sobre la órbita, el párpado, la retina, el tracto uveal y el nervio óptico y pueden variar desde conjuntivitis, retinopatía, hemorragia retiniana aislada, exudado algodonoso, microaneurisma, desprendimiento de retina, hipema, hipopión, heterocromía, glaucoma secundario y exoftalmos, causados por la misma hematopatología o secundaria al tratamiento.⁵ El nervio óptico se ve afectado en el 13% al 18% de los pacientes pediátricos afectados, con infiltración en el 1.4% de los casos.⁶

La afectación ocular es más común en la leucemia aguda; puede ocurrir como resultado de la expansión del daño del sistema nervioso central, directamente como resultado de la infiltración de la cabeza del nervio óptico sin hipertensión intracraneal, o indirectamente como resultado de la inflamación debido a la infiltración retrolaminar con hipertensión intracraneal.⁷ La infiltración del nervio óptico es infrecuente; sin embargo, se considera uno de los hallazgos clínicos más significativos de leucemia del sistema nervioso central, debido a que es un indicador pronóstico y su afectación en forma aislada puede ser la primera manifestación de recurrencia de la enfermedad.^{7,8} La porción intraorbitaria del nervio óptico está fuera del alcance de la quimioterapia intratecal debido a la barrera hematoocular;⁹ por esta razón, la radioterapia externa es el tratamiento más indicado para estos casos, aunque no con buenos resultados.¹⁰ Actualmente se utilizan hasta cuatro modalidades de tratamiento que son: la terapia combinada con quimioterapia de refuerzo, la terapia intratecal y la radioterapia localizada, complementada con trasplante alogénico de médula ósea; su elección depende de considerar el riesgo/beneficio, las disponibilidades tecnológicas y los accesos a los sistemas de salud de cada país o región.^{11,12}

Las manifestaciones oculares pueden ser de valor pronóstico, sobre todo cuando existe afectación a sistema nervioso central o testicular¹³; debido a que la supervivencia a 5 años en pacientes leucémicos con manifestaciones oculares puede ser menor que en los que no la tienen.¹⁴ Para los pacientes con infiltración ocular (pseudohipopion, vitreítis y afección del nervio óptico) hay estudios que estiman la supervivencia de 3 a 8 meses luego de la presentación de la manifestación ocular. Ridgway et al reportó que el 80% de los niños con leucemia aguda e infiltración ocular murieron en el transcurso de los 10 meses siguientes al desarrollo de las complicaciones oculares.^{14,15}

La afectación del nervio óptico en la leucemia es una emergencia oftálmica. El diagnóstico y tratamiento precoces deben comenzar antes de que se produzca un daño neuronal irreversible. Todo paciente con LLA debe consultar a un oftalmólogo porque muchas veces se pasan por alto los cambios a nivel de los ojos. ^{8,14}

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las manifestaciones oftalmológicas en los pacientes con leucemia aguda, son un problema frecuente, pero poco diagnosticado; ya que, en la mayoría de los casos no se cuenta con la exploración del fondo de ojo o la experiencia para su realización e identificación de alteraciones. Se desconoce la frecuencia de las manifestaciones clínicas oftalmológicas en los pacientes pediátricos con leucemias agudas en el servicio de hematología pediátrica del Hospital General Dr. Eduardo Liceaga; por lo que se pretende determinarlo.

3. JUSTIFICACIÓN.

En México, las leucemias corresponden cerca del 60% de las neoplasias infantiles, siendo la principal causa de ingreso a los servicios de hematología pediátrica; habitualmente no se realiza la exploración oftalmológica de rutina en estos pacientes, por lo que pese a ser indicador de mal pronóstico, pocas veces se describen las lesiones oftalmológicas que se presentan al momento del diagnóstico y durante el tratamiento. De tal forma, que hay pocos registros de la frecuencia de estas manifestaciones en la infancia.

Conocer la frecuencia de las manifestaciones clínicas oftalmológicas en los pacientes pediátricos con leucemias agudas en el servicio de hematología pediátrica del Hospital General Dr. Eduardo Liceaga, permitirá ser la base para proponer modificaciones al abordaje inicial del paciente con leucemia aguda, sugiriendo incluir la exploración oftalmológica como parte indispensable de la misma.

4. HIPÓTESIS.

La frecuencia de las manifestaciones clínicas oftalmológicas en los pacientes pediátricos con leucemias agudas es mayor al 18 %.

5. OBJETIVOS.

5.1 *Objetivo general.*

- Determinar la frecuencia de las manifestaciones clínicas oftalmológicas en los pacientes pediátricos con leucemias agudas del servicio de hematología pediátrica del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga en el periodo de 2018 a 2022.

5.2 *Objetivos específicos.*

- Describir la frecuencia de los diferentes tipos de manifestaciones oftalmológicas en los pacientes pediátricos con leucemias agudas acorde a su subtipo (linfocítica o mielocítica).
- Describir el tipo de riesgo de LLA al momento de diagnóstico.

6. METODOLOGÍA.

6.1 *Tipo y diseño de estudio.*

Diseño: Estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo.

6.2 *Población.*

Expedientes de pacientes menores de 18 años con diagnóstico confirmado de leucemia aguda, atendidos en el servicio de Hematología pediátrica del Hospital General de México durante el periodo de enero de 2018 a diciembre de 2022.

6.3 *Tamaño de la muestra.*

Con base en lo reportado por Arias – Cabello y colaboradores en el 2012 6, donde encontraron una frecuencia de infiltración del nervio óptico del 1.4% y con afectación del mismo en el 13 al 18% de los casos, se realiza el cálculo de muestra a través del programa Epi info versión 3.01 para una población finita, con la fórmula para estudios retrospectivos, considerando una frecuencia de 10%, un rango de error de 8%, para un nivel de confianza del 95%, encontrando una N de 55 expedientes de pacientes con leucemias agudas en pediatría. Sin embargo, se revisarán la totalidad de expedientes de pacientes pediátricos con

leucemias agudas que se encuentren en seguimiento en el servicio de hematología en el periodo de enero 2018 a diciembre 2022.

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):1000000
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p): 10%+/-8
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%)(d): 8%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF): 1

Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	55
80%	24
90%	39
97%	67
99%	94
99.9%	153
99.99%	213

Ecuación

Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor
Imprimir desde el navegador con ctrl-P
o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa

6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

6.4.1 Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes menores de 18 años con leucemia aguda diagnosticados en el servicio de Hematología pediátrica del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga de enero de 2018 a diciembre de 2022 con valoración oftalmológica al diagnóstico.

6.4.2 Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes que hayan recibido tratamiento en otra institución
- Expedientes incompletos.
- Expedientes de pacientes que abandonen tratamiento o defunciones

6.4.3 Criterios de eliminación:

- No aplica al ser un estudio retrospectivo.

6.5 Definición de las variables

Tabla de operacionalización de las variables:

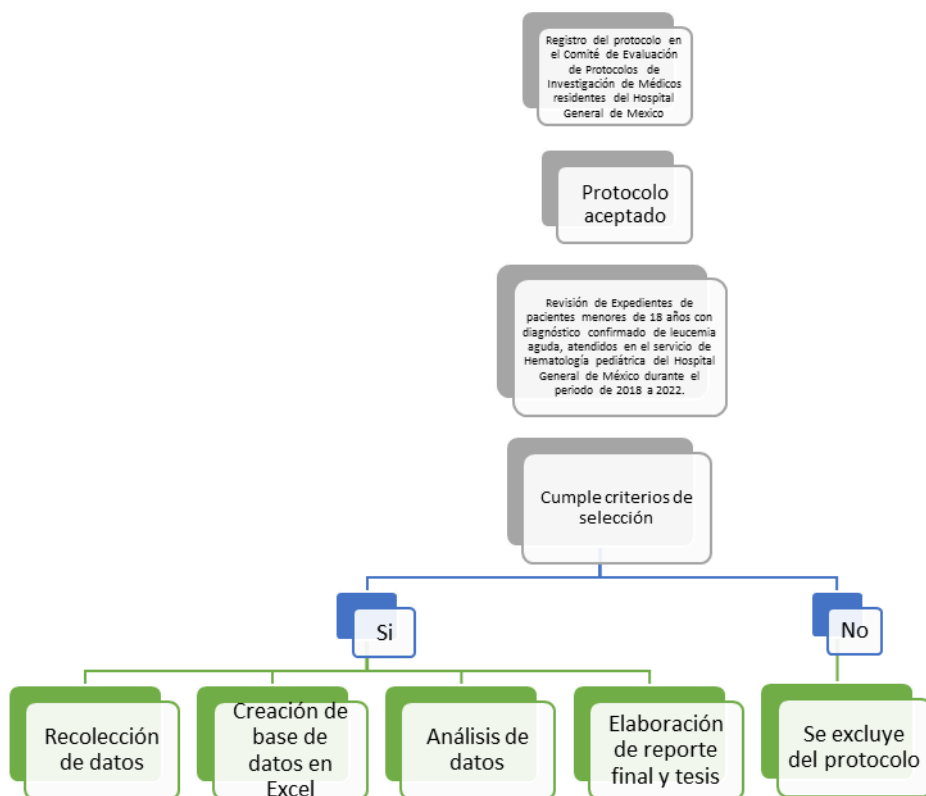
Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Codificación
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento al diagnóstico de leucemia	Cuantitativa discontinua	Años	No aplica
Sexo	Condición orgánica definida fenotípicamente por los órganos sexuales	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	0= Masculino 1= Femenino
Riesgo de LLAM momento diagnóstico	Probabilidad de que el paciente no responda al tratamiento o de retorne luego de respuesta inicial al tratamiento (recaída)	Cualitativa nominal dicotómica	Habitual Alto	0= Habitual 1= Alto
Motivo de riesgo	Factores que determinan el riesgo alto o habitual al diagnóstico de leucemia independiente de las manifestaciones	Cualitativa nominal dicotómica	Edad Hiperleucocitosis Infiltración a sistema nervioso central Respuesta a ventana esteroide Inmunofenotipo Otros	0= Edad 1= Hiperleucocitosis Infiltración a sistema nervioso central 3= Respuesta a ventana esteroidea Inmunofenotipo

	oftalmológicas			5= Otros
Manifestaciones clínicas oftalmológicas	Presencia de manifestaciones clínicas oculares como parte del cuadro clínico de las leucemias agudas	Cualitativa nom dicotómica	No Sí	0= No 1= Sí
Tipo de manifestación oftalmológica	Tipo de manifestación ocular secundaria a la leucemia aguda	Cualitativa nomipolitémica	Conjuntivitis, Retinopatía, Hemorragia retinial aislada Exudado algodonoso Microaneurisma Desprendimiento de retina Hipema Hipopión Heterocromía Glaucoma secundario Exoftalmos Otros	0=Conjuntivitis, 1=Retinopatía, 2=Hemorragia retinial aislada 3=Exudado algodonoso 4=Microaneurisma 5=Desprendimiento de retina 6=Hipema 7=Hipopión 8=Heterocromía 9=Glaucoma secundario 10=Exoftalmos 11= Otros
Leucemia aguda	Tipo de leucemia aguda a su estirpe celular.	Cualitativa nomipolitémica	Linfocítica Mielocítica	0= Linfocítica 1= Mielocítica

6.6 Procedimiento

Se registrará el protocolo en el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México. Una vez aprobado se solicitará a estadística el reporte de números de expediente con el código CIE 10 C91.0 del servicio de Hematología Pediátrica del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga de enero 2018 a diciembre de 2022, se incluirán en el protocolo aquellos expedientes que cubran los criterios de selección para posterior llenado de hoja de recolección de datos (ver anexo 1), elaborar con ello una base de datos en Excel y análisis a través del programa estadístico SPSS versión 21. Con el análisis terminado se realizará discusión, conclusiones y el informe final para la elaboración de la tesis.

6.7 Flujograma



6.8 Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresarán en medias y de desviación estándar. Las variables cualitativas se expresarán en porcentajes y frecuencias. El análisis se realizará a través del programa SPSS versión 21.

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Febrer	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiemb
Investigación docume para realizar el marco teórico								
Estructurar protocolo investigación								
Registro y revisión de protocolo por el Comi de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes de Hospital General de México D Eduardo Liceaga								
Recolección de información clínica de expedientes*								
Análisis de resultados								

Realizar discusión y Conclusiones para redactar tesis de la especialidad en pediatría*									
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

*Una vez autorizado por el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México.

8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Este protocolo será sometido al Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México, y no podrá iniciarse hasta que se obtenga su aprobación. De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud en su artículo 17 se clasifica en la categoría I (investigación sin riesgo) que se trata de una investigación observacional retrospectiva en la que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, por lo que no se obtendrá consentimiento informado. Al manejar información retrospectiva (expedientes) se cumplen con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad. Los resultados obtenidos se utilizarán exclusivamente para fines académicos y de investigación.

9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.

Se adquirirá conocimiento acerca de la frecuencia de las manifestaciones clínicas oftalmológicas en pacientes con diagnóstico de leucemia aguda, lo cual permitirá ser la base para proponer la evaluación ocular como parte indispensable al diagnóstico, con el objetivo de brindar un manejo oportuno y así mejorar la sobrevida global. Con este estudio se obtendrá el título de especialidad en Pediatría.

10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS).

Humanos	Médico especialista en hematología pediátrica • Redacción de protocolo • Análisis de los datos • Redacción de conclusiones y discusión Médico residente de tercer año de la especialidad de Pediatría • Redacción del protocolo de investigación • Recolección de datos • Concentración de los datos en hojas de cálculo • Análisis de resultados • Redacción de conclusiones y discusión
Materiales	Expedientes de pacientes internados en el servicio de pediatría Papel, impresora, Word, Excel, SPSS
Financieros	Propios de la institución

11. RECURSOS NECESARIOS.

No se requieren de recursos adicionales. Se ocupa acceso a revisión de expedientes solicitando para ello autorización por el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México.

12. RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de leucemia aguda en el servicio de pediatría del Hospital General de México Doctor Eduardo Liceaga de enero 2018 a diciembre 2022, de los cuales fueron un total de 70 pacientes y de ellos solo 19 pacientes presentaron manifestaciones oculares al momento del diagnóstico de leucemia aguda.

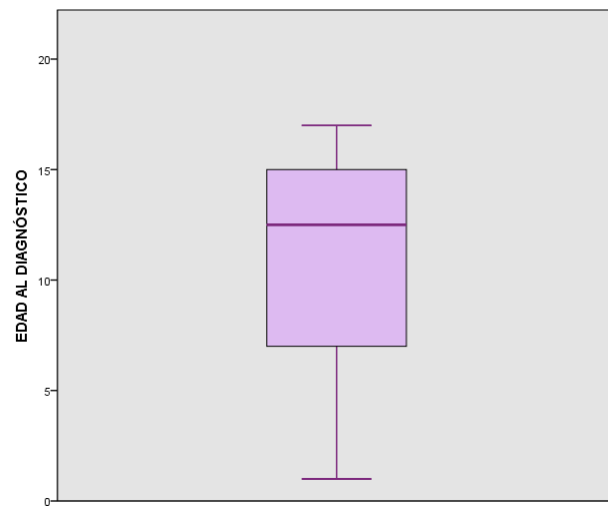
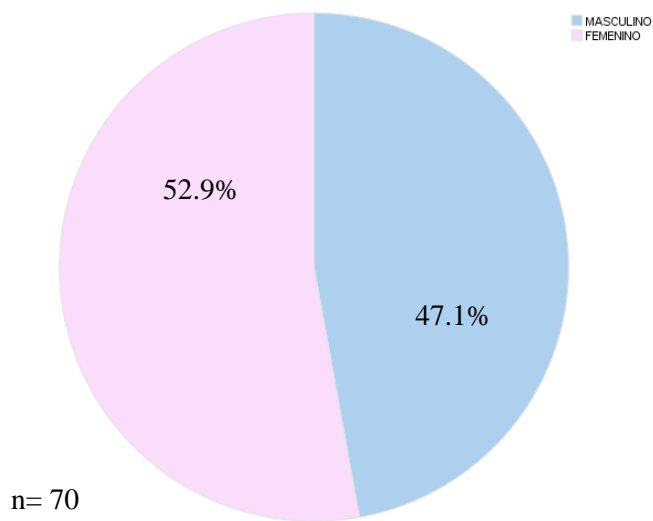
Características demográficas

Se encontró que la edad promedio de los pacientes con diagnóstico de leucemia fue de 7-15 años (gráfica 2), predominando el sexo femenino (52.9%) y el resto del sexo masculino (47.1%) (Ver cuadro 1 y gráfica 1)

Cuadro 1. Distribución de los pacientes según el sexo

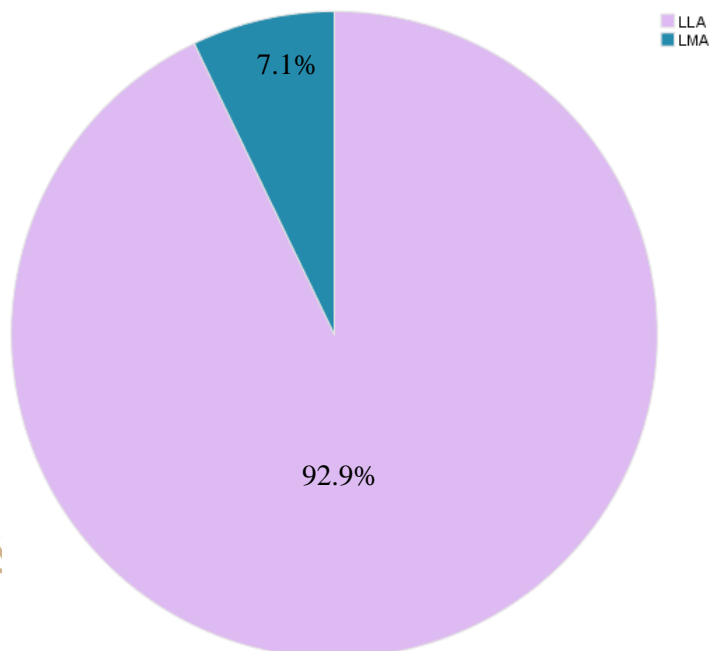
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	MASCULINO	33	47.1	47.1	47.1
	FEMENINO	37	52.9	52.9	100.0
Total		70	100.0	100.0	

Gráfica 1. Distribución de los pacientes según el sexo



Gráfica 2. Distribución de los pacientes de acuerdo con la edad

De los pacientes estudiados se observó que el 65% correspondía a leucemia linfoblástica aguda. (Ver **gráfica 3**).



Gráfica 3. Tipo de leucemia al momento del diagnóstico

TIPO DE LEUCEMIA

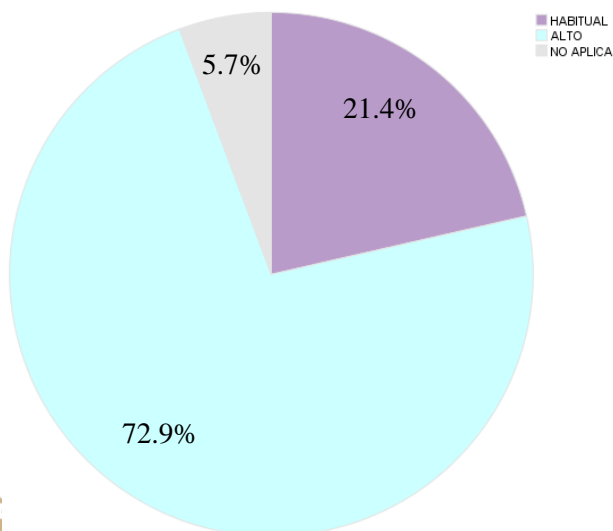
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	LLA	65	92.9	92.9	92.9
	LMA	5	7.1	7.1	100.0
	Total	70	100.0	100.0	

Se identificó que, de los pacientes diagnosticados con leucemia, el 51% se clasificó como alto riesgo, excluyendo el 4% del total debido a que estos pacientes correspondían a leucemia mieloblástica aguda. (Ver **cuadro 4** y **figura 4**).

Cuadro 4. Clasificación de la leucemia según el riesgo al momento del diagnóstico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	HABITUAL	15	21.4	21.4	21.4
	ALTO	51	72.9	72.9	94.3
	LMA	4	5.7	5.7	100.0
	Total	70	100.0	100.0	

Gráfica 4. Tipo de riesgo de leucemia al momento del diagnóstico

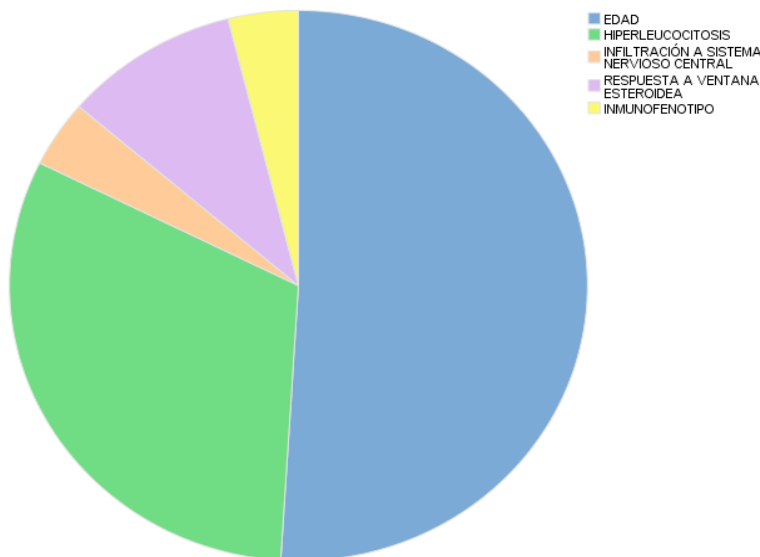


Dentro de los factores que menciona la literatura para clasificar a la leucemia en pediatría como alto riesgo o riesgo habitual destacaron la edad mayor a 10 años (51%) y los que presentan un recuento total de glóbulos blancos alto (31.4%). (Ver **Gráfica 5**).

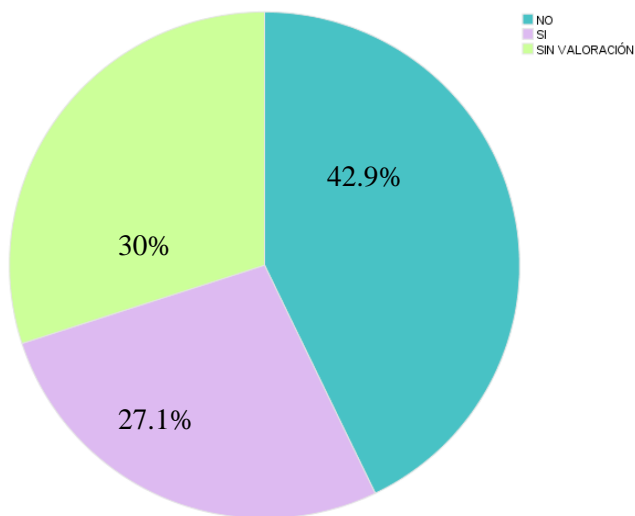
MOTIVO DE RIESGO DE LLA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos EDAD	26	51.0	51.0	51.0
HIPERLEUCOCITOSIS	16	31.4	31.4	82.4
INFILTRACIÓN A SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	2	3.9	3.9	86.3
RESPUESTA A VENTANA ESTEROIDEA	5	9.8	9.8	96.1
INMUNOFENOTIPO	2	3.9	3.9	100.0
Total	51	100.0	100.0	

Gráfica 5. Factores que determinaron el riesgo de la leucemia



Al momento del diagnóstico del total de pacientes con diagnóstico de leucemia el 30% no contó con valoración por el servicio de Oftalmología, el 27.1% (**Gráfica 6**) presentó manifestaciones oculares al diagnóstico.



MANIFESTACIONES CLÍNICAS OFTALMOLÓGICAS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos NO	30	42.9	42.9	42.9
SI	19	27.1	27.1	70.0
SIN VALORACIÓN	21	30.0	30.0	100.0
Total	70	100.0	100.0	

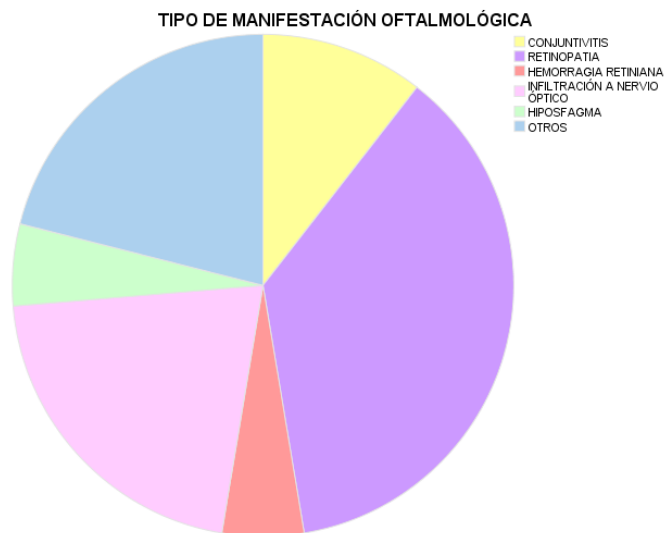
Gráfica 6. Pacientes que presentaron manifestaciones oftalmológicas al momento del diagnóstico de leucemia.

Los signos clínicos oftalmológicos encontrados durante la exploración en los pacientes se distribuyeron como muestra la siguiente tabla:

TIPO DE MANIFESTACIÓN OFTALMOLÓGICA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos NINGUNA	30	42.9	42.9	42.9
CONJUNTIVITIS	2	2.9	2.9	45.7
RETINOPATIA	7	10.0	10.0	55.7
HEMORRAGIA RETINIANA	1	1.4	1.4	57.1
INFILTRACIÓN A NERVIÓ ÓPTICO	4	5.7	5.7	62.9
HIPOSFAGMA	1	1.4	1.4	64.3
OTROS	4	5.7	5.7	70.0
SIN VALORACIÓN OFTALMOLÓGICA	21	30.0	30.0	100.0
Total	70	100.0	100.0	

Se observó que 19 pacientes con diagnóstico de leucemia presentaron manifestaciones oftalmológicas, siendo la más frecuente la retinopatía leucémica en un 36.8%, distribuidos por diferentes grupos de edad (Ver **cuadro 5** y **gráfica 7**).



TIPO DE MANIFESTACIÓN OFTALMOLÓGICA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos CONJUNTIVITIS	2	10.5	10.5	10.5
RETINOPATIA	7	36.8	36.8	47.4
HEMORRAGIA RETINIANA	1	5.3	5.3	52.6
INFILTRACIÓN A NERVIÓ ÓPTICO	4	21.1	21.1	73.7
HIPOSFAGMA	1	5.3	5.3	78.9
OTROS	4	21.1	21.1	100.0
Total	19	100.0	100.0	

13. DISCUSIÓN

La leucemia linfoblástica aguda sigue siendo una de las patologías neoplásicas más frecuentes en pediatría, la infiltración de células tumorales en la retina y el nervio óptico sigue siendo un factor crítico para evaluar la agresividad de la enfermedad y seleccionar para cada tipo de paciente y factores terapéuticos para el tratamiento. El objetivo de este estudio fue determinar la incidencia de pacientes que son valorados por el servicio de Oftalmología al momento del diagnóstico de leucemia, así como analizar las diferencias demográficas en cada grupo para su análisis.

En este estudio la incidencia de pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que presentaron manifestaciones oftalmológicas fue del 27.1% durante un período de 5 años (1 de Enero de 2018 al 31 de Diciembre de 2022), número por debajo del reportado en la literatura.

Se encontró que, de los pacientes incluidos en el estudio, el 47.1% fueron hombres, lo que concuerda con los estudios epidemiológicos reportados en la literatura de esta enfermedad, aunque podemos observar que la diferencia con las mujeres (52.9%) no es grande. Los síntomas encontrados en mayor frecuencia fueron, retinopatía leucémica 10%.

En cuanto a la sintomatología clínica encontrada en nuestro estudio se observó con mayor frecuencia conjuntivitis 10.5%, hemorragia intraretiniana 5.3%, hiposfagma en un 5.3%,

infiltración a nervio óptico en un 21.1%, comparándolo con un estudio realizado en un Hospital Universitario de Foggia Italia, donde se realizó un análisis de retrospectivo que incluyó 180 pacientes donde reportan una frecuencia menor a la reportada en nuestro estudio. En lo que podemos concluir que, la incidencia entre el grupo de hombres y de mujeres no hay gran diferencia, aunque se observa una frecuencia ligeramente mayor en mujeres.

Asimismo, al analizar a los sujetos diagnosticados con infiltración leucémica del nervio óptico, se encontró que, comparado con el total de la población de estudio con esta enfermedad, todos estos pacientes eran del sexo femenino. La infiltración de la enfermedad en la retina, vítreo o nervio óptico suele observarse en las fases finales de la enfermedad y cuando está afectado el sistema nervioso central, por tanto, a juzgar por la aparición de manifestaciones oculares de la leucemia, tanto en el momento del diagnóstico como en el momento del diagnóstico; en el momento de la recaída, significa que el paciente tiene un mal pronóstico.

14. CONCLUSIÓN

Aunque la leucemia es la neoplasia maligna infantil más común, las presentaciones orbitarias siguen siendo raras, pero no deben olvidarse dadas las posibles consecuencias. Es importante determinar la presencia de manifestaciones oftalmológicas ya que tienen alta gravedad y valor terapéutico en pacientes con leucemia linfoblástica aguda de novo. Cabe mencionar que la mayoría de las manifestaciones que se encuentran en este tipo de patología no tienen tratamientos específicos disponibles, y los resultados observados sólo pueden comunicarse oportunamente para un manejo rápido y eficaz que mejore el pronóstico del paciente. La colaboración multidisciplinar entre oftalmología, hematología, oncología y radiología es fundamental.

15. REFERENCIAS

1. González-Gilart G, Salmon-Gainza S, Querol-Betancourt N, Jimenez N, Sell-Lliveras M. Clinical and epidemiological characteristics of leukemias in a child, MEDISAN 2011;15(12):1714
2. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. IICC-3 contributors. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. Lancet Oncol. 2017 Jun; 18(6):719-731.
3. Lassaleta-Atienza A. Leucemia linfoblástica aguda. Pediatr Integral. 2012; 16(6): 453-462.
4. Rabin KR, Poplack DG. Management strategies in acute lymphoblastic leukemia. Oncology. Williston Park. 2011 Apr 15;25(4):328-35.
5. García Y, Pérez-González H, Campo Diaz MC. Ophthalmic manifestations in leukemia. Rev Ciencias Médicas de Pinar del Rio. 2016; 20(5): 657-664.
6. Arias-Cabello B, Ordaz-Favila JC, Juárez Echenique JC. Infiltración de ambos nervios ópticos en leucemia linfoblástica aguda. Informe de un caso. Acta Pediatr Mex. 2012;33(5):236-238
7. Gounder P, Ogra S, Chan K, Basseyy-Duke D, Scantling-Birch Y, Okafor L, et al. Acute Leukemia Presenting in the Pediatric Orbit. Cureus. 2022 Oct 6; 14(10):29996.
8. Rehman O, Das D, Magdalene D, Roy A. Bilateral optic disc infiltration in relapse of acute lymphoblastic leukemia. Indian J Ophthalmol. 2022 Jul; 70(7):2774.
9. Sharma T, Grewal J, Gupta S, Murray PI. Ophthalmic manifestations of acute leukaemias: the ophthalmologist's role (Lond). Eye. 2004 Jul;18(7):663-672
10. García Y, Pérez-González H, Campo Diaz MC. Ophthalmic manifestations in leukemia. Rev Ciencias Médicas de Pinar del Rio. 2016; 20(5): 657-664
11. Mitchell C, Hall G, Clarke RT. Acute leukemia in children: diagnosis and management. BMJ. 2009; 338:b2285
12. Lin YC, Wang AG, Yen MY, Hsu WM. Leukaemic infiltration of the optic nerve as the initial manifestation of leukaemic relapse. Eye (Lond). 2004 May;18(5):546-50.
13. Campos-Campos LE, Mendoza-Altamirano L, Pérez-Casillas RX, Beautegard-Escobar AM, Calderón Alvarado LM. Alteraciones oculares en pacientes pediátricos con leucemia aguda. Rev Mex Oftalmol. 2004;78(6):287-90.

14. Khalil H, Strohmaier C, Bolz M. Case report: atypical, unilateral optic nerve infiltration as the first sign of acute lymphoblastic leukemia (ALL) relapse. *BMC Ophthalmol.* 2022 Apr 27;22(1):195.
15. Ohkoshi K, Tsiaras W. Prognostic importance of ophtalmic manifestations in childhood leukaemia. *Br J of Ophtalmology.* 1992; 76: 651-655.
16. Stammler R, Deschamps R, Lecler A, Sayadi M, Bonardel G, Boudot de la Motte M. Optic nerve and spinal involvement associated with chronic lymphocytic leukemia. *Rev Neurol (Paris).* 2022 Sep;178(7):742-744.
17. Khalil H, Strohmaier C, Bolz M. Case report: atypical, unilateral optic nerve infiltration as the first sign of acute lymphoblastic leukemia (ALL) relapse. *BMC Ophthalmol.* 2022 Apr 27;22(1):195.
18. Ninane J, Taylor D, Day S. The eye as a sanctuary in acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet.* 1980 Mar 1;1(8166):452-3.
19. Myers KA, Nikolic A, Romanchuk K, Weis E, Brundler MA, Lafay-Cousin L, Costello F. Optic neuropathy in the context of leukemia or lymphoma: diagnostic approach to a neuro-oncologic emergency. *Neurooncol Pract.* 2017 Mar;4(1):60-66.
20. Pflugrath AE, Brar VS. Bilateral optic nerve and retinal infiltration as an initial site of relapse in a child with T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020 Apr 10;18:100695.

16. ANEXOS.

Anexo 1. Hoja de recolección de datos.

FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS OFTALMOLÓGICAS EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIAS AGUDAS			
ECU:	Iniciales: _____	Leucemia aguda	0= Linfocítica 1= Mielocítica
Sexo:	0= Masculino 1= Femenino	Riesgo de LLA al momento de diagnóstico	0= Habitual 1= Alto
Manifestaciones clínicas oftalmológicas:	0= No 1= Sí	Edad:	_____años
Tipo de manifestación oftalmológica	0=Conjuntivitis, 1=Retinopatía, 2=Hemorragia retiniana aislada 3=Exudado algodonoso 4=Microaneurisma 5=Desprendimiento de retina 6=Hipema 7=Hipopión 8=Heterocromía 9=Glaucoma secundario 10=Exoftalmos 11= Otros	Motivo de riesgo:	0= Edad 1= Hiperleucocitosis 2= Infiltración a sistema nervioso central 3= Respuesta a ventana esteroidea 4= Inmunofenotipo 5= Otros