



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**



HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

***“FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS RELACIONADOS A MORTALIDAD EN
PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS B.”***

QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO:

ANGEL FERNÁNDEZ LÓPEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA

ASESORES:

M.C. ESP. NOÉ PÉREZ GONZÁLEZ

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. ELIANNETH REY HELO

ASESOR CLÍNICO

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA

ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

PACHUCA DE SOTO, HGO., DICIEMBRE DE 2020

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen profesional designado, autoriza para su impresión el Proyecto Terminal titulado:

“FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS RELACIONADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS B.”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN **PEDIATRÍA MÉDICA**, QUE SUSTENTA EL MÉDICO CIRUJANO:

ANGEL FERNÁNDEZ LÓPEZ

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, DICIEMBRE DEL 2020.

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

M.C. ESP.Y SUB. MARÍA TERESA SOSA LOZADA
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS
ASESOR METODOLOGICO

POR EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. MÓNICA LANGARICA BULOS
DIRECTORA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF

M.C. ESP. FELIPE ARTEAGA GARCÍA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

D. C. ANGÉLICA SARAÍ JIMÉNEZ OSORIO
JEFE DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DEL
NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. NOE PEREZ GONZALEZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE PEDIATRÍA MÉDICA

M.C. ESP. ELIANNETH REY HELO
MÉDICO ESPECIALISTA EN ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
ASESORA CLÍNICA

Agradecimientos:

A mis padres y mis hermanos por ser parte fundamental de mi aprendizaje médico siempre demostrando apoyo, amor y fortaleza para poder culminar esta nueva etapa. Mi más grande agradecimiento y admiración para ellos; ya que me han demostrado su sabiduría y las ganas de siempre seguir adelante.

A mi esposa Mónica Ugalde por apoyarme siempre, motivarme a continuar este proyecto; siendo también parte fundamental para no rendirme y superarme cada día; mostrándome su amor, fortaleza, inteligencia y paciencia; siendo mi pilar más importante para terminar la especialidad de Pediatría y con la cual comparto mi vida. Muchas gracias.

A mis familiares por su invaluable apoyo y cariño durante esta etapa de sacrificio y aprendizaje.

A mis amigos los cuáles fueron parte importante para esta nueva etapa, aunque casi no los veía; siempre mostraban su apoyo y la alegría de terminar esta nueva etapa.

A mis maestros de los cuáles me llevo su aprendizaje para mi práctica médica ahora como especialista. No perdiendo el entusiasmo y las ganas de seguir aprendiendo más sobre la Pediatría Médica; en favor de la población infantil.

Índice

Introducción:	- 5 -
Antecedentes:	- 5 -
Marco teórico:	- 6 -
Justificación	- 7 -
Planteamiento del problema	- 8 -
Pregunta de investigación	- 9 -
Objetivos:	- 10 -
Objetivo general:.....	- 10 -
Objetivos específicos:.....	- 10 -
Material y métodos	- 11 -
Tipo de estudio	- 11 -
Universo	- 11 -
Criterios de inclusión.....	- 11 -
Criterios de exclusión.....	- 11 -
Análisis de resultados.....	- 12 -
Discusiones	- 14 -
Conclusiones.....	- 15 -
Aspectos éticos.....	- 16 -
Bibliografía.....	- 17 -
Anexos	- 19 -
Anexo de gráficas:.....	- 19 -
Cronograma de actividades.....	- 25 -
Presupuesto:	- 26 -
Grupo de trabajo:.....	- 26 -
Infraestructura y apoyo técnico:	- 26 -
Instrumentos de recolección:.....	- 26 -
Variables:	- 27 -

INTRODUCCIÓN:

ANTECEDENTES:

En cuanto a descripción de factores sociodemográficos relacionados a la mortalidad en pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de células B se tienen pocos estudios a nivel nacional; ejemplificando nuevamente el estudio realizado por Castro et al en 2019 realizaron un estudio de cohortes de pacientes diagnosticados del 2007-2009 y su probabilidad de sobrevivir a cinco años de diagnosticados en el IMSS asociado a la desigualdad socioeconómica en México. La media de sobrevivencia fue 4.1 años, sobrevivencia menor a dos años en pacientes con acceso a hospital de sub zona y lejanía de un hospital de tercer nivel. La sobrevivencia en pacientes que contaban con todos los servicios básicos de saneamiento tiene mayor sobrevivencia, al igual que los pacientes que permanecían asegurados durante todo su tratamiento.⁸

A nivel internacional se han realizado múltiples estudios en donde se encuentra discrepancia en cuanto a relacionar los factores sociodemográficos con una mayor morbimortalidad de los pacientes. En 2013 en Irán, Hashemizadeh et al realizaron un estudio de casos y controles para determinar el estado socioeconómico en las familias de los pacientes con LLA, así como ocupación de los padres; se determinó que la mayoría de los padres tenían educación básica, el ingreso económico fue variable, teniendo mayor incidencia de leucemia en los hijos de padres con trabajos como granjeros y pintores⁹. Otro estudio efectuado en Grecia en el 2014, Petridou et al realizaron un meta-análisis sobre las disparidades socioeconómicas en E.U.A con base al programa de vigilancia epidemiológica del mismo país, en donde se aprecia que las familias con ingreso económico bajo, nivel educativo de los padres y desempleo tienen mayor mortalidad por leucemia¹⁰. Al igual en Suiza, Adam et al en 2015 realizaron un estudio de casos y controles para saber el estado socioeconómico en pacientes con LLA, en donde no se encontró evidencia suficiente para determinar cuáles factores tienen relevancia para morbimortalidad¹³. En Honduras, Jiménez et al en 2016 realizaron un estudio retrospectivo, descriptivo y posteriormente de casos y controles en donde describen factores de riesgo asociados a la sobrevivencia de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, se encontraron como factores sociodemográficos un predominio leve del sexo masculino, nivel socioeconómico bajo en la mayoría, así como el nivel educativo de los padres, algún grado de desnutrición de los pacientes, teniendo una mejor sobrevivencia los pacientes 1-9 años, padres con mayor nivel educativo y adecuado estado nutricional de los pacientes¹¹. En 2017, en Antioquia se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y analítico en donde relacionaron la incidencia de leucemia con factores demográficos de los pacientes, obteniendo como resultado: pacientes de sexo masculino, residencia rural, difícil acceso a la prestación de servicios de salud y un diagnóstico tardío tienen un mayor riesgo de padecer LLA¹².

MARCO TEÓRICO:

La leucemia es definida como una proliferación maligna de células linfoides, bloqueadas en un estadio temprano de diferenciación celular, que pueden invadir médula ósea, sangre o sitios extra-medulares¹. Es el cáncer más común de la infancia, la raza hispana es considerada de muy alto riesgo para padecerla. El pico de presentación es entre los 3 a los 5 años de edad, con prevalencia en el sexo masculino. La incidencia a nivel mundial es de 20-35 casos por millón de habitantes; en México no hay muchos estudios sobre la incidencia, los realizados se han efectuado en el IMSS en donde se registraron 55.4-58.4 casos por millón de habitantes.²⁻⁵.

Se ha descrito como una enfermedad multifactorial, en la cual se describen factores de riesgo genéticos como la predisposición por ciertas patologías como: síndrome de Down, anemia de Fanconi, síndrome de Bloom, neurofibromatosis, síndrome de ataxia-telangiectasia, síndrome Shwachman-Diamond, síndrome Klinefelter, variantes polimórficas de algunos genes, alteraciones somáticas y rearrreglos cromosómicos^{2, 3, 4, 6}. Factores medioambientales (exposición a radiación/químicos/hidrocarburos/pesticidas principalmente)^{1, 4, 7}. Se han relacionado factores sociodemográficos identificados en pocos estudios a nivel nacional, como por ejemplo, en un estudio realizado por Castro et al en 2019 en donde se observó menor sobrevida en pacientes con poco acceso a hospitales, lejanía para acudir a los mismos y el no poder contar con seguridad social para tener una atención adecuada⁸. A nivel internacional se ha encontrado relación con presentar leucemia en padres con nivel educativo bajo, ocupación laboral, nivel socioeconómico bajo, desnutrición, poco acceso a servicios de salud⁹⁻¹². Pero estudios en países desarrollados no han encontrado relación de estos factores como lo realizado en Suiza en 2015¹³.

Las leucemias presenta síndrome anémico (palidez, disnea, mareo, síncope, adinamia, astenia, cefalea, taquicardia); síndrome purpúrico (epistaxis, hematomas, petequias, las hemorragias son raras); síndrome febril (infecciones recurrentes e inusuales, fiebre propiamente dicha); síndrome infiltrativo (linfadenopatías, esplenomegalia, hepatomegalia, lesiones renales: oliguria o anuria; dolor óseo, dolor o masa a nivel testicular; infiltración a sistema nervioso central manifestado como cefalea, convulsiones, cambios visuales, fotofobia, anormalidades de los nervios craneales, cambios en el estado mental).^{3, 4, 7, 14, 15}. La sospecha clínica se realiza por biometría hemática y frotis de sangre periférica, se solicitan pruebas complementarias como química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de función hepática, tiempos de coagulación; panel viral (citomegalovirus, hepatitis B y C, VIH, virus de Epstein Barr), ultrasonido abdomino-pélvico y radiografía de tórax. El diagnóstico confirmatorio es por aspirado de médula ósea, también se debe obtener líquido cefalorraquídeo para valorar infiltración a sistema nervioso central^{3, 7, 14, 15}.

Al tener el diagnóstico las leucemias se clasifican por su morfología con base a la clasificación Franco Americana Británica; por inmunofenotipo el cual es más frecuente en células linfocíticas de linaje B (80% de las leucemias); por genética en donde se determinan anomalías cromosómicas en las células mitóticamente activas; incluye el número cromosómico (ploidia) y rearrreglos estructurales (translocaciones como 9:22, 4:11, 1:19, 12:21)^{3, 4, 15}. Con base a estos estudios se clasifica de riesgo habitual y alto riesgo para determinar el tratamiento terapéutico y la probabilidad de curación; entre los cuáles se toman la edad, cuenta leucocitaria, infiltración testicular y a sistema nervioso central, estudios de ADN.^{2, 3, 6, 15}

En general esta patología tiene buen pronóstico siendo de las enfermedades más curables en la oncología pediátrica, con una sobrevivencia libre de la enfermedad entre 85-90% de los pacientes en países desarrollados^{2, 4}.

JUSTIFICACIÓN

La investigación planteada contribuirá a saber si los factores sociodemográficos en la población hidalguense tienen un impacto en la mortalidad de pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B, como se ha mencionado antes en los estudios realizados no se ha definido claramente su relación con la incidencia de mortalidad. Al igual este estudio servirá como pauta para poder realizar análisis más complejos, ya que no hay estudios como tal publicado en nuestra población hidalguense.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La leucemia es el cáncer infantil más frecuente, representa el 30% de todos los cánceres diagnosticados en los niños menores de 15 años. Dentro de esta población la leucemia linfoblástica aguda ocurre cinco veces más que la leucemia mieloide aguda. Su incidencia es de 3-4 nuevos casos por año por 100 000 habitantes, con un pico de incidencia entre los 2-5 años de edad ^{16, 17}.

A nivel mundial se realizó un estudio (CONCORD 2) en donde se compara la sobrevivencia de niños con LLA; evidenciando ampliamente la diferencia en cuanto a los que viven en países con bajos y medianos ingresos, siendo menos del 50% en países de África, Asia y Sudamérica y del 90% en algunos países de Europa, Norteamérica y Oceanía¹⁸.

En las últimas dos décadas la Organización Mundial de la Salud ha registrado un decremento en cuanto a las muertes de 14.18 millones en 1990 a 7.26 millones en 2015. Se estima que 160 000 niños diagnosticados de cáncer de 0-14 años, 90% viven en países con bajos y medianos ingresos, la mitad de la carga de cáncer pediátrico compete a Asia, 25% a África. Debido a esta tendencia se prevé un incremento del 30% de los casos al final de la década en dichos países, con lo cual, surge la necesidad de crear estrategias para el cuidado y control de esta patología¹⁸⁻¹⁹.

En México anualmente se diagnostican de 2600 a 3120 casos de cáncer en menores de 14 años de edad, el 25% de estos diagnósticos se debe a leucemia linfoblástica aguda²⁰. La población manejada por el IMSS, comprende 40% aproximadamente, la incidencia de leucemia fue de 55.4 – 58.4 casos por millón de habitantes, siendo la LLA entre 43.2 – 44.9 casos por millón de habitantes. El pico de incidencia fue similar a otros países, presentándose un segundo pico en niños de 9 años y mayores⁵. La incidencia mundial de LLA es de 2-3.5 casos por cada 100 000 habitantes, en México es mayor que en el resto del mundo, siendo de 6 casos por cada 100 000 habitantes; la explicación es desconocida.²¹.

Este estudio podrá identificar los factores sociodemográficos que probablemente se vinculen a la mortalidad en la población hidalguense con leucemia linfoblástica aguda de células B y con base a los resultados se podrá determinar si hay alguna manera de poder modificar o disminuir la mortalidad de esta patología. También nos servirá para seguir estudiando esta patología en nuestra población, ya que no hay estudios realizados en el Estado de Hidalgo.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores sociodemográficos relacionados a la mortalidad en pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B en el Hospital del Niño DIF Hidalgo?

OBJETIVOS:

Objetivo general:

- Identificar los factores sociodemográficos relacionados a la mortalidad de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B en el periodo comprendido del 2011-2018 en el Hospital del Niño DIF Hidalgo.

Objetivos específicos:

- Analizar la sobrevida de pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B con base a los factores sociodemográficos en el periodo 2011-2018.
- Comparar si la mortalidad es mayor en niños que en niñas en pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio descriptivo y transversal.

Se analizaron expedientes clínicos de pacientes pediátricos del Hospital del Niño DIF Hidalgo mayores a un mes y hasta los 17 años 6 meses de edad con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de células B en el periodo de 2011-2018.

Se hizo la revisión de expedientes clínicos usando la plataforma de Histoclin 3.0 para obtener los datos, se revisaron los registros de los pacientes en la base de datos del Seguro Popular de gastos catastróficos.

Se realizó la estadística descriptiva para las variables cualitativas y para las variables categóricas se reportarán frecuencias y proporciones. El análisis se efectuó con el programa estadístico STATA 12, se elaboraron tablas y gráficas con el programa GraphPad Prism 5.

Se utilizó el método de Kaplan Meier para el análisis de sobrevivencia en este estudio.

UNIVERSO

Se calcula el tamaño de la muestra mediante fórmula para muestreo aleatorio simple, resultando en una cantidad de muestreo necesario de 214 pacientes; sin embargo, respetando los criterios de exclusión del estudio solo se lograron recabar 196 pacientes (105 hombres y 91 mujeres) en orden de lograr fiabilidad de las conclusiones.

$$N = \frac{Z^2 \cdot P \cdot Q \cdot n}{Z^2 \cdot P \cdot Q + n \cdot e^2}$$

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de células B
- Pacientes pediátricos mayores de un mes a 17 años 11 meses de edad en el Hospital del Niño DIF Hidalgo
- Pacientes que cuenten con expediente completo en Hospital del Niño DIF Hidalgo

Criterios de exclusión

- Pacientes con expediente incompleto en el Hospital del Niño DIF Hidalgo
- Pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda mayores de 18 años
- Pacientes sin diagnóstico documentado en el expediente clínico
- Pacientes que siguieron su tratamiento en otra unidad hospitalaria
- Pacientes que abandonaron el tratamiento o ya no siguieron su tratamiento en el Hospital del Niño DIF Hidalgo
- Pacientes que no tengan protocolo de quimioterapia asignado

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se encontraron 267 pacientes en el periodo comprendido de 2011 a 2018; 117 mujeres y 150 hombres, lo anterior con base a los registros de expediente electrónico de la plataforma Histoclin 3.0.

Fueron excluidos 71 pacientes al no cumplir con los criterios especificados, desglosados de la siguiente manera: 42 hombres y 29 mujeres - 24 pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células T, 7 pacientes sin definir la estirpe, 1 paciente con leucemia mieloide aguda, 1 paciente con leucemia aguda de células NK, 1 paciente con púrpura trombocitopénica idiopática, 24 con expediente incompleto, 10 pacientes que fueron trasladados a otro hospital para su seguimiento, 1 paciente con abandono de tratamiento, 1 paciente que estaba en ventana esteroidea, 1 paciente que egresó como alta voluntaria.

Inclusión de pacientes	196 pacientes	105 hombres	91 mujeres
Exclusión de pacientes	71 pacientes	42 hombres	29 mujeres
Total de pacientes	267 pacientes	147 hombres	120 mujeres

En nuestro estudio la mortalidad de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B fue del 30%, reportándose 19% secundarias a la enfermedad y 11% a la toxicidad, siendo una mortalidad elevada respecto a países desarrollados. De acuerdo con el género: 44% del género masculino y 56% del género femenino, no correlacionando a lo que se describe a nivel mundial en donde la mortalidad es mayor en pacientes masculinos (Zaeitkowski J et al 2019) – gráfica 1. La incidencia por grupo etario presentó la siguiente distribución: 15% en el grupo de 1 a 4 años, 26% de 10 a 14 años, 28% en > 15 años y 31% de 5 a 9 años – gráfica 2.

En los factores sociodemográficos el lugar de procedencia en donde se encontró mayor incidencia de mortalidad de esta patología fue en el Valle de Tulancingo (11 pacientes), Valle del Mezquital (15 pacientes), Cuenca de México (9 pacientes) y la Huasteca (7 pacientes), el resto de las regiones con similar incidencia. Otros de los factores que se estudiaron fue la escolaridad y ocupación de los padres, en donde se evidenció similar nivel educativo predominando el nivel básico de estudio (18 madres con escolaridad primaria y 31 madres de familia con escolaridad secundaria, 20 padres con escolaridad primaria y 24 padres con escolaridad secundaria).

La ocupación laboral que desempeña la mayoría de los padres de familia fue jornaleros (15 padres), empleo formal (10 pacientes), construcción (10 padres); las madres de familia la mayoría se dedicaban al hogar (41 madres), en segundo lugar, al empleo y al comercio (7 madres).

El estado nutricional descrito en el estudio fue: peso normal (30 pacientes), en segundo lugar, con el mismo de número de pacientes (13 pacientes) desnutrición como sobrepeso y por último, pacientes con obesidad.

De los pacientes que fallecieron, el riesgo asignado al diagnóstico por parte de la enfermedad se encontró de la siguiente manera: 62% de alto riesgo, 26% de riesgo habitual y 12% de muy alto riesgo (Gráfica 3). Los resultados no concuerdan con la literatura internacional, debido a que el grupo de riesgo más frecuente es el de riesgo habitual y en nuestro hospital, se encuentra representado por un 26%, lo que confiere tratamiento con mayor intensidad de dosis y mayor riesgo de toxicidad como resistencia al mismo.

Respecto a la fase del tratamiento que se encontraban los pacientes, el 11% estaba en tratamiento de 1era línea, 12% en 2da línea de tratamiento y el 7% en cuidados paliativos. Atribuyendo el 19% de la mortalidad a las características de la enfermedad, siendo los datos los que se comentan en gráfica 4.

Y por último, el motivo de defunción en pacientes con leucemia linfoblástica aguda fue de la siguiente manera: 14/61 por cuidados paliativos, 6/61 por toxicidad hematológica y 41 por toxicidad infecciosa (Gráfica 5).

DISCUSIONES

Los avances en el estudio y tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda han sido de los más exitosos en la medicina moderna. En las últimas cinco décadas, esta enfermedad fatal ha tenido un gran avance, logrando 90% de sobrevivencia a los 5 años en niños que reciben protocolo dirigido al tratamiento en los países más desarrollados. Esta mejoría se debe a los avances en el cuidado de soporte, diagnóstico más preciso y terapia dirigida al riesgo¹⁸.

En este estudio realizado en Hospital del Niño DIF Hidalgo en el periodo 2011-2018 se obtuvo una muestra de 196 pacientes, siendo 105 hombres y 91 mujeres, teniendo una relación 1:1.1 similar a lo descrito en la literatura mundial³⁰. En cuanto a la incidencia por grupo etario en los pacientes que fallecieron, la edad al diagnóstico tuvo dos picos de presentación, en el primer grupo en pacientes de 1-4 años y en el segundo grupo de 10-14 años, lo cual es similar a la edad habitual de presentación (2-5 años, con un segundo pico entre los 10-12 años)³¹. Pero de acuerdo con la mortalidad, las defunciones se presentaron en la edad escolar y adolescencia, resultado del riesgo asignado a la enfermedad al diagnóstico y, por lo tanto, mayor intensidad de tratamiento.

Dentro los factores sociodemográficos se observó mayor mortalidad en pacientes que provenían del Valle del Mezquital, Valle de Tulancingo, Cuenca de México y la Huasteca; con similar incidencia en pacientes que no fallecieron (Gráfica 6). La escolaridad de los padres predominó en escolaridad básica (primaria y secundaria)- gráfica 7 y 8; la ocupación que desempeñaban predominando en los padres el trabajo a nivel del campo, comercio, construcción, algún otro oficio, en donde se aprecia una parte considerable de los padres que están ausentes del núcleo familiar. Las madres predominan la labor en el hogar o desempeñando algún otro oficio (Gráfica 9 y 10)^{9, 11, 12}.

Se estudió el estado nutricional en el cual nos basamos en base al índice de masa corporal para clasificar a los pacientes, en donde se encuentra la mayoría con estado nutricional normal al momento del diagnóstico, sin tener desnutrición como se ha asociado en la literatura.²¹

La clasificación de riesgo al diagnóstico en pacientes que fallecieron se encontró similar a lo descrito a la literatura, con gran predominio de alto riesgo²⁰.

Más de la mitad de la población falleció por estar en etapa de recaída y cuidados paliativos en donde se incrementa la mortalidad por recibir tratamientos más agresivos y tener mayores complicaciones inherentes al mismo (toxicidad quimioterapéutica, choque séptico, infecciones, complicaciones hemodinámicas y hematológicas) respecto a los pacientes de riesgo habitual²¹.

Se demostró la supervivencia a cinco años del tratamiento en donde se aprecia que del 60% en los pacientes, diferente a lo descrito en la literatura mundial (Gráfica 11)^{2,4}.

Se tienen que dar seguimiento a este estudio para poder determinar como tal los factores sociodemográficos y valorar si tienen impacto en la mortalidad, en esta investigación tiene algunos sesgos en cuanto a la clasificación de la enfermedad ya que en los primeros años del estudio no se realizaban tantos estudios de citogenética para una adecuada clasificación. Sin embargo, se pudo documentar en la mayoría de los pacientes los padres se dedicaban al campo, construcción o algún otro oficio; con una escolaridad básica. Lo que puede influir en el diagnóstico y tratamiento oportuno.

CONCLUSIONES

Basado en los resultados de la investigación acerca de los factores sociodemográficos, se observa un mayor predominio en las regiones de Valle de Tulancingo; quizás lo anterior se deba al predominio de la industria textil; en el Valle de Mezquital en donde se encuentra la refinería y zona minera del estado junto con la Comarca Minera, Cuenca de México por cercanía con zona industrial y la Huasteca por la lejanía para tener acceso a sistemas de salud.

La gran mayoría de los padres de familia cuentan con una educación básica (primaria y secundaria); así como laboralmente solo realizan oficios o empleos informales; lo que puede influir en un mayor entendimiento de la patología, tratamiento y sus eventos adversos, pronóstico a corto, mediano y largo plazo, resultando en que no se logra una atención médica oportuna y adecuada, aunado a que inherente a la cuestión socioeconómica, la mayoría no cuenta con seguridad social establecida.

Se demostró mayor mortalidad en pacientes del sexo femenino, con una clasificación de alto riesgo al diagnóstico, lo que predispone un tratamiento más agresivo y por ende mayor riesgo de fallecer o tener complicaciones propias al tratamiento; en donde predomina la etiología infecciosa; encontrándose en mayor predominio en una etapa de recaída o cuidados paliativos. Al igual la sobrevivencia que se documentó es menor por lo antes mencionado, por la falta de estudios citogenéticos con los cuáles no se contaba antes en el hospital y por estar en un país en vías de desarrollo, en donde no se cuenta con los insumos necesarios para que la gente obtenga una atención médica adecuada, cultura de prevención y adecuado tratamiento, junto con los riesgos sociodemográficos que influyen también en la morbi-mortalidad de estos pacientes.

Se tiene que continuar enfatizando en el cribado de estos pacientes para su diagnóstico oportuno y por ende tratamiento adecuado; lo que conlleva a una valoración veraz sobre los factores de riesgo que afectan a la población hidalguense y a los alrededores del estado, logrando así una reducción en la mortalidad de dicha población.

ASPECTOS ÉTICOS

Se realizó un estudio con información obtenida de expedientes clínicos. Se realizó una plataforma que no contiene información personal por la cual se logre la identificación de los sujetos registrados, por lo que se considera que no es necesario obtener cartas de autorización y compromiso para el uso de la información. La información obtenida de esta base de datos se utilizará únicamente para llevar a cabo los objetivos antes mencionados en este estudio.

La investigación clínica se llevará de acuerdo a la “Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial Recomendaciones”, para guiar a los médicos en la investigación biomédica en personas adoptada por la 18° Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29° Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35° Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41° Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989.

Es un estudio que no viola la ética de salud, debido a que no pone en riesgo la vida del paciente, ni ocasiona efectos colaterales a su salud, por lo que no requiere de consentimiento informado. En base a la:

- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, artículo 4°.
- Se llevará a cabo con base a la Ley General de Salud, Artículo 2°, fracción VII, artículo 3° Fracción Título quinto, capítulo único, artículos 96 al 103.
- Artículo del Consejo de Salubridad General del 23 de diciembre de 1981, publicado en el Diario Oficial de la Federación del 25 de enero de 1982, que crea las comisiones de investigación y ética en los establecimientos donde se efectúa una investigación biomédica.
- NOM 12 – SSA3-2012 sobre la Salud en Materia de Investigación, donde se clasifica sin riesgo, y con protocolos de investigación en humanos.

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación del Hospital del Niño DIF Hidalgo.

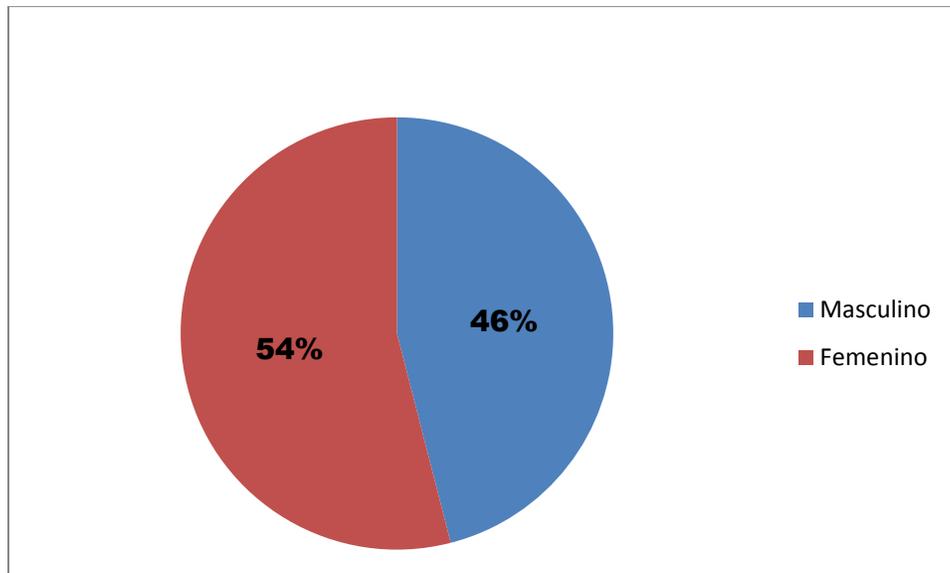
BIBLIOGRAFÍA

1. Malard F, Mohy M. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet* 2020; (395): 1146–62
2. Hunger S, Mullighan C. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *N Engl J Med* 2015;(373):1541-52.
3. Haidar C, Pauley J. Pediatric Leukemias. *Pharmacotherapy Self Assessment Program*, 2016, Ed 6a, 108-20
4. Kaplan J. Leukemia in Children. *Peds in Review*, 2019, (7):319-31 (4)
5. Pérez M, Fajardo A, Bernáldez R, Martínez A, Medina A et al. Childhood acute leukemias are frequent in Mexico City: descriptive epidemiology. *BMC Cancer* , 2011, (11):1-11
6. Zwherdling T. Pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Hematol Transfus Int J.* 2017;(3):232–38.
7. Vizcaíno M, Lopera J, Martínez L, De Los Reyes I, Linares A. Guía de atención integral para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de leucemia linfocítica aguda en niños, niñas y adolescentes. *Rev Colomb Cancerol.* 2016;(1):17---27
8. Castro A, Reyes H, Pelcastre B, Rendón M, Fajardo A. Socioeconomic inequalities in survival of children with acute lymphoblastic leukemia insured by social security in Mexico: a study of the 2007–2009 cohorts. *International Journal for Equity in Health*, 2019, (18) 1:15.
9. Hashemizadeh H, Boroumand H, Noori R, Darabian M. Socioeconomic Status and Other Characteristics in Childhood Leukemia. *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology* 2013, (3):182-86
10. Petridou E, Serghianis T, Perlepe C, Papanthoma P, Tsilimido G et al. Socio-economic disparities in survival from childhood leukemia in the U.S.A. and globally: a meta-analysis. *Annals of Oncology Advance Access*, 2014 (1) 1:24.
11. Jiménez A, Samudio M, Caniza M. Factores de riesgo asociados a la sobrevivencia en niños y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda. *Pediatr. Asunción*, 2016 (43):18-26
12. Gómez C, Segura A, Pájaro D, Mesa M. Incidencia y determinantes demográficos de la leucemia linfocítica aguda en pacientes con cáncer pediátrico, Antioquia. *Univ. Salud.* 2020, (2):112-119
13. Adam M, Kuehni C, Spoerri A, Schmidlin K, Gumy F et al. Socioeconomic status and childhood leukemia incidence in Switzerland. *Frontiers in Oncology.* 2015 (5):1-10
14. Mitchell C, Hall G, Clarke R. Acute leukaemia in children: diagnosis and management. *BMJ*, 2009, (338):1491-95
15. Pui C. *Acute lymphoblastic leukemia.* Cambridge University Press. 2012, 3ª Ed: 332-66
16. Howard S, Pedrosa M, Lins M, Pedrosa A, Pui C et al. Establishment of a Pediatric Oncology Program and Outcomes of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in a Resource-Poor Area. *JAMA*, 2004 (20), 2471-75
17. Belson M, Kingley B, Holmes A. Risk factors for acute leukemia in children: A review. *Environmental Health Perspectives*; 2007, (115): 138-45
18. Hon C, Yang J, Bhakta N, Rodríguez C. Global efforts toward the cure of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Lancet Child Adolesc Health* 2018 (6):440-54
19. Vera O, Vera F. Evaluación del nivel socioeconómico: presentación de una escala adaptada en una población de Lambayeque. *Rev. cuerpo méd. HNAAA.* 2013 (1): 41-45

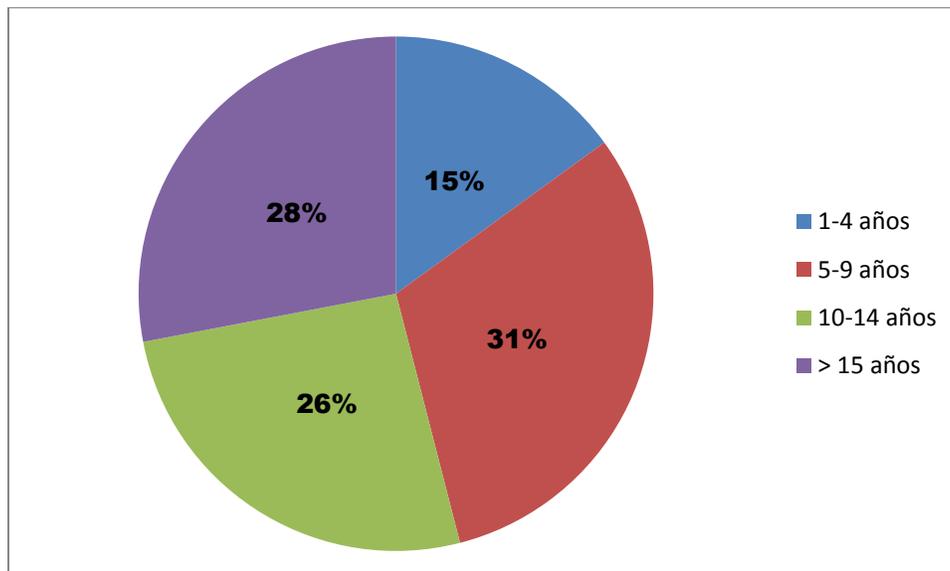
20. Jiménez S, Hidalgo A, Ramírez J. Leucemia linfoblástica aguda infantil: una aproximación genómica. Bol Med Hosp Infantil Mex 2017 (74): 13-26.
21. Colunga P, Gómez G, Colunga J, Ruiz Argüelles G. Geographic Hematology: Some Observations In Mexico. Acta Haematol 2018, (140):114–20.
22. Herrero J, Pérez R. Sexo, género y biología. Feminismo, 2007 (10): 163-185
23. Real academia española. Recuperado de <https://dle.rae.es/>
24. González C, Agudo T. Factores de riesgo: Aspectos generales. Atención primaria, Ed Elsevier. 2003, 5ª ed:752-763
25. Dox. , Melloni J, Eisner G, Melloni J. Diccionario médico ilustrado. Ed. Marbán. 2011, 1ª ed:960
26. Instituto Nacional de Estadística Y Geografía (INEGI). Recuperado de https://www.snieg.mx/DocumentacionPortal/iin/Acuerdo_4_VI/Glosario_Defunciones_Registradas.pdf
27. Gimeno E. Medidas empleadas para evaluar estado nutricional. Offarm. 2003 (22): 96-100
28. Secretaría de trabajo y previsión social. Recuperado de <http://www.stps.gob.mx/gobmx/estadisticas/Glosario>
29. National Cancer Institute. Recuperado de <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/terapia-de-primera-linea>
30. Zaeitkowski J, Lejman M, Zaucha A, Drabko K, Plonowski M, Buls J et al. Grade 3 and 4 Toxicity Profiles During Therapy of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. In vivo, 2019 (33): 1333-1339
31. Zubair M, Khadim S, Razzaq T, Ashraf T, Riaz M, Alam N et al. Epidemiology of Acute Lymphoblastic Leukemia with reference to prevalence and genetics. Global Scientific Journals. 2018 (6):358-65.

ANEXOS

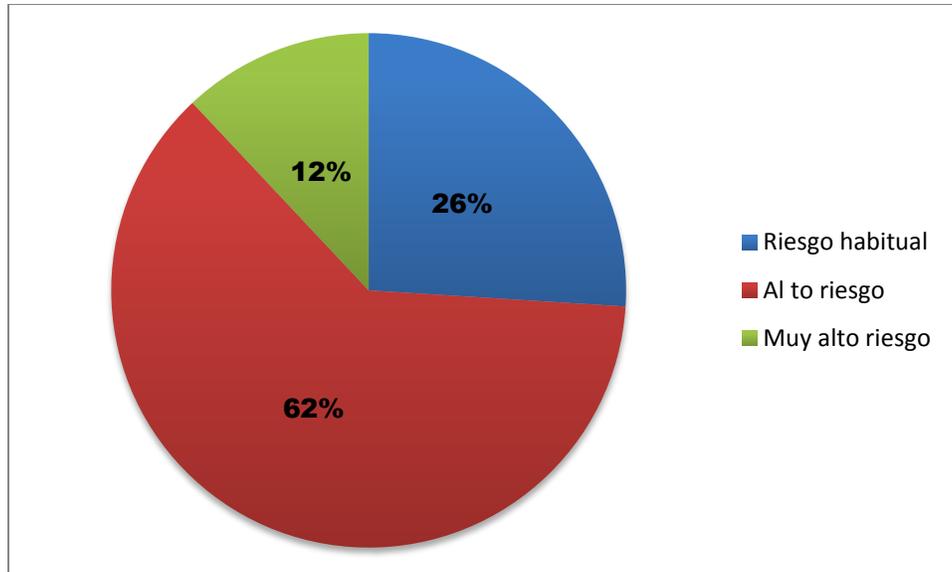
Anexo de gráficas:



Gráfica 1. Mortalidad por género en pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B.

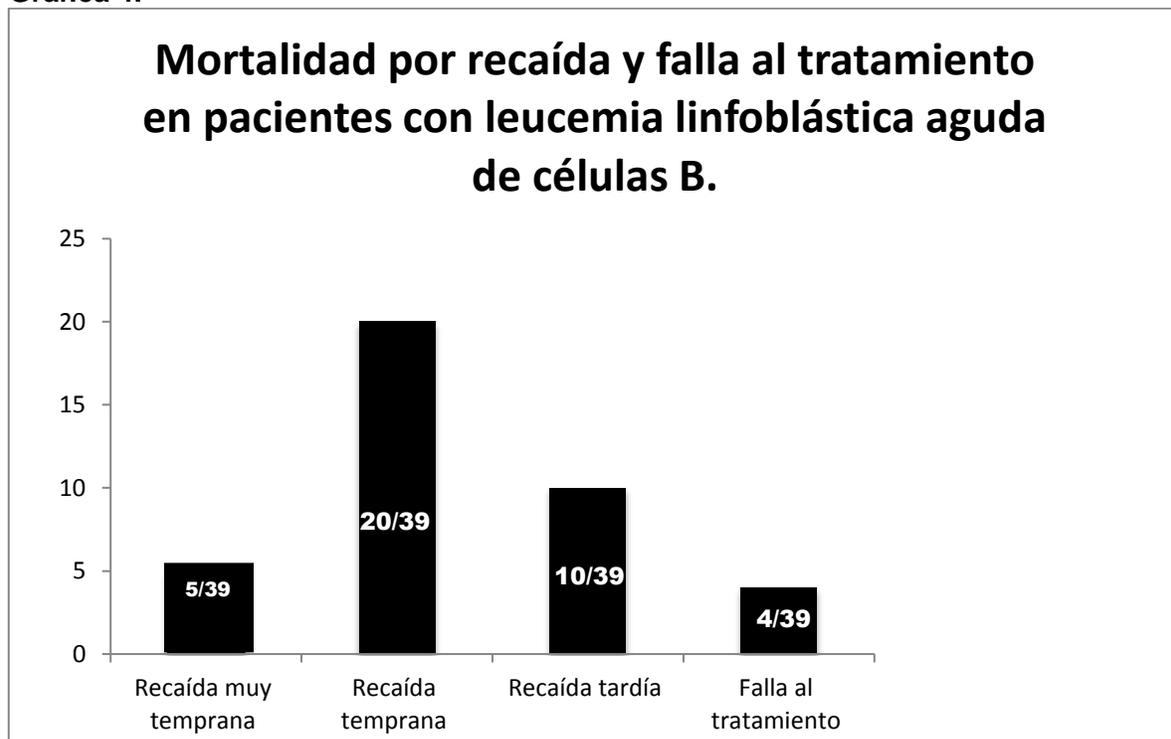


Gráfica 2. Mortalidad por grupo etario en pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B.

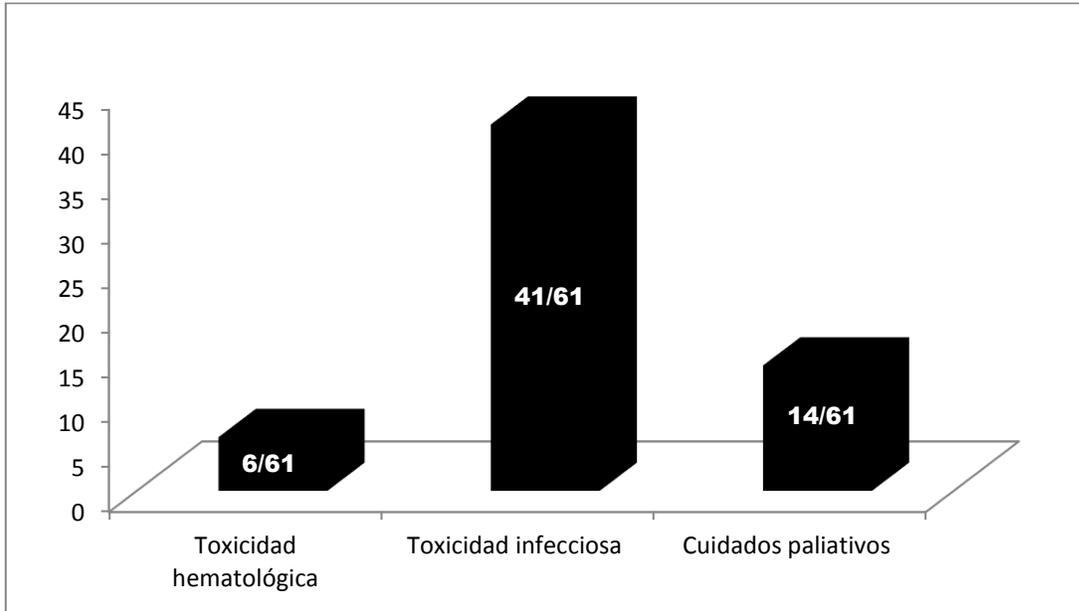


Gráfica 3. Riesgo asignado al diagnóstico en pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B.

Gráfica 4.

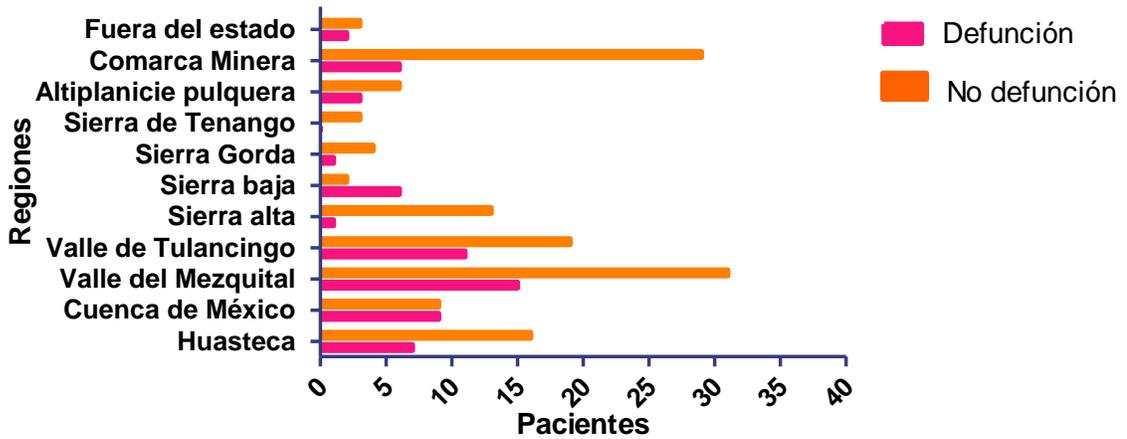


Gráfica 5. Motivo de defunción en pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B.



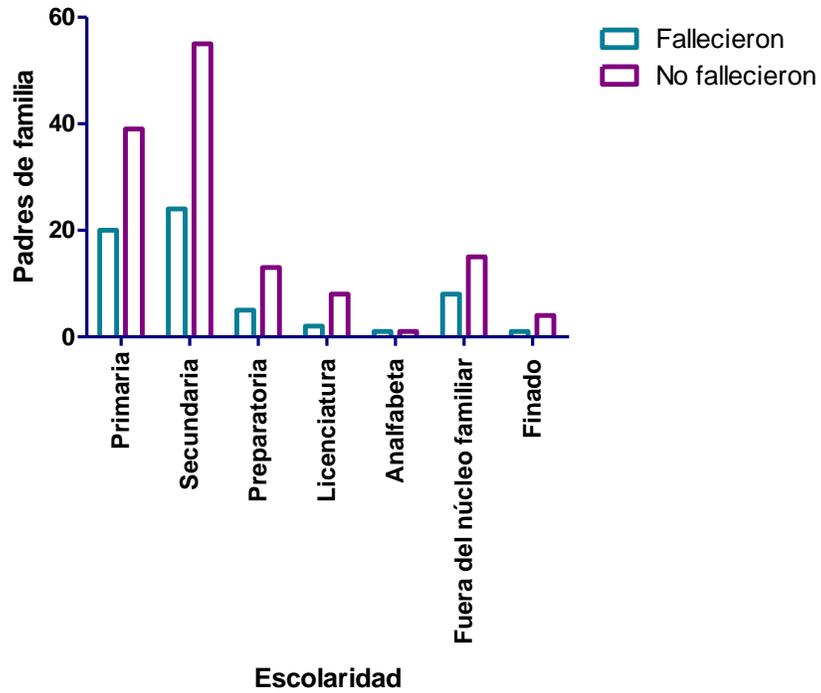
Gráfica 6.

Región de procedencia de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital del Niño DIF Hidalgo



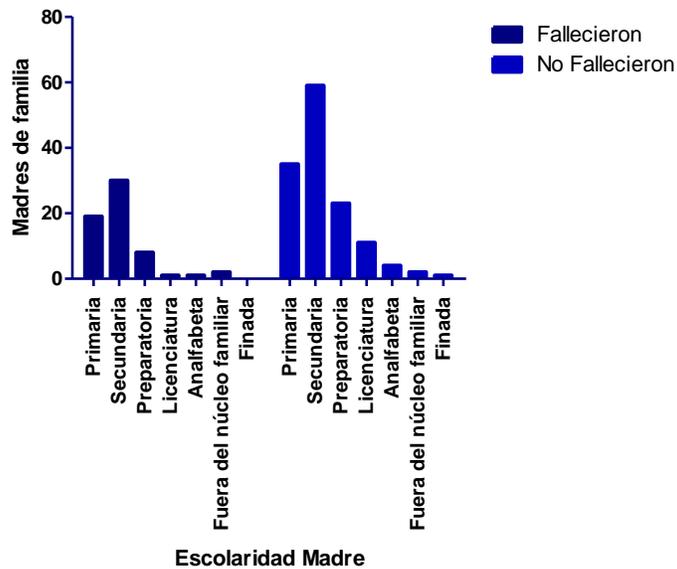
Gráfica 7.

Escolaridad de los padres de pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B



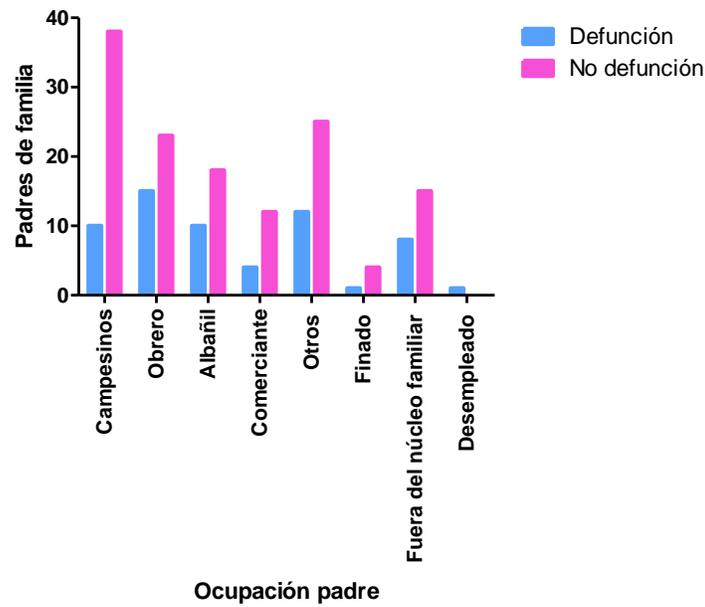
Gráfica 8

Escolaridad de las madres de familia de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B



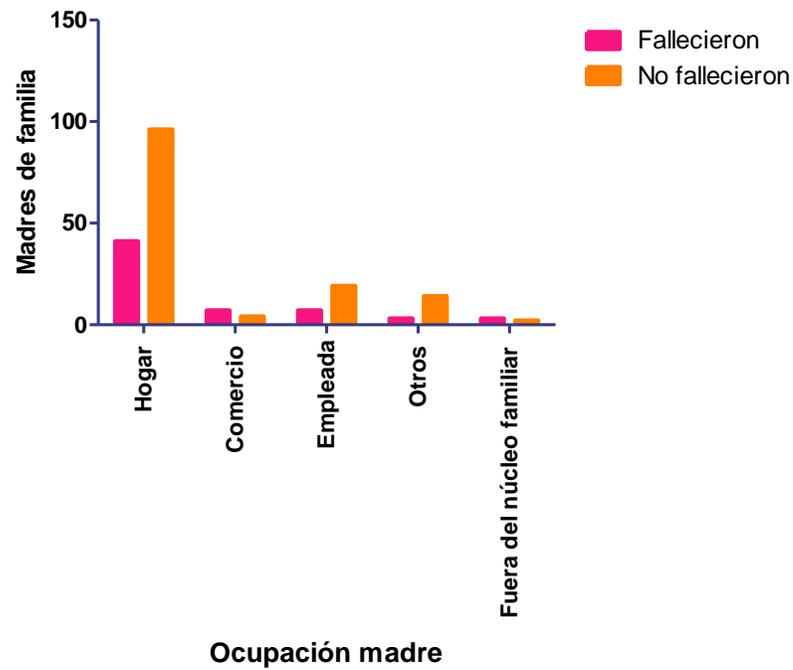
Gráfica 9.

Ocupación laboral de los padres de pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B.

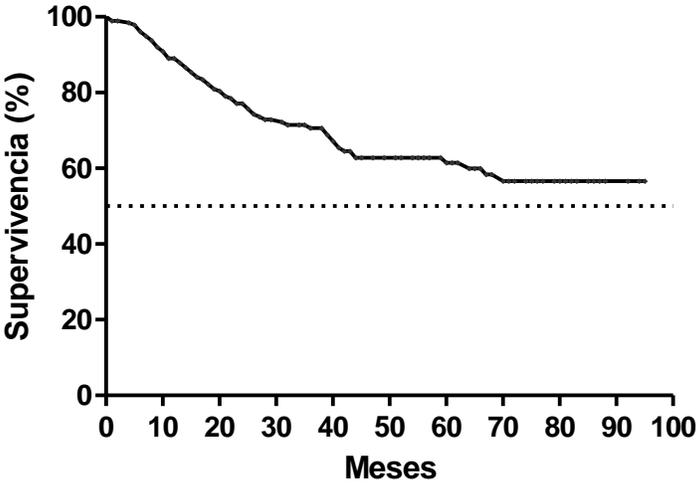


Gráfica 10.

Ocupación laboral de las madres de familia de pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B



Gráfica 11. Supervivencia de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B.



Cronograma de actividades

	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Sep.- Dic
Revisión bibliográfica									
Elaboración del protocolo									
Obtención de la información.									
Procesamiento y análisis de los datos.									
Elaboración del informe técnico final.									
Divulgación de los resultados.									
Corrección de detalles e impresión de tesis									

Presupuesto:
Propios del investigador.

<i>Gasto de inversión</i>	
Mobiliario y equipo de oficina	\$ 1000.00
Equipo de cómputo y periféricos	\$1000.00
Subtotal	\$2,000.00

Grupo de trabajo:

Asesor clínico: Dra. Elianeth Rey Helo
Actividad: Supervisor del proyecto, Oncóloga Pediatra
Número de horas por semana: indefinidas

Asesor metodológico: Dra. María Teresa Sosa Lozada
Actividad: Supervisor del proyecto y apoyo metodológico. Maestra en ciencias de educación, sub-especialista en infectología médica y coordinadora de posgrado médico.
Número de horas por semana: Indefinida

Jefa de investigación: Dra. Angélica Saraí Jiménez Osorio
Actividad: Apoyo metodológico. Doctora en ciencias.
Número de horas por semana: 1 hora

Investigador: Angel Fernández López
Actividad: Investigación y recolección de datos
Número de horas por semana: indefinidas

Infraestructura y apoyo técnico: Material de oficina, artículos electrónicos, internet, plataforma Histoclin 3.0, hospital del niño DIF Hidalgo.

Instrumentos de recolección:

Se tuvo acceso a los expedientes clínicos electrónicos de todos los pacientes en edad pediátrica (> 1 mes a 17 años 11 meses) con leucemia linfoblástica aguda de células B en el área de oncología del Hospital del Niño DIF Hidalgo en el periodo 2011-2018 y a la base de datos de gastos catastróficos del Seguro Popular.

VARIABLES:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Sexo	Conjunto de características biológicas de un organismo que permiten diferenciarlo como portador de uno u otro tipo de células reproductoras o gametos (óvulos o espermatozoides). ²²	Se definirá como masculino y femenino.	Cualitativa nominal.	1.- Masculino 2.- Femenino
Edad	Cada uno de los periodos evolutivos en que, por tener ciertas características comunes, se divide la vida humana: infancia, juventud, edad adulta y vejez. ²³	Se definirá por grupo etario	Cuantitativa nominal	1) > 1 mes - < 1 año 2) 1-4 años 3) 5-9 años 4) 10-14 años 5) 15 - < 18 años
Procedencia	Origen, principio de donde nace o se deriva algo. ²³	Se definirá como región geográfica del estado de Hidalgo	Cualitativa nominal	1.-Huasteca 2.-Valle de Tulancingo 3.-Cuenca de México 4.-Valle del Mezquital 5.-Sierra Alta 6.-Sierra Baja 7.-Sierra Gorda 8.-Sierra de Tenango 9.-Altiplanicie pulquera 10.-Cuenca de México 11.-Fuera del Estado
Riesgo de la enfermedad	Probabilidad de que una persona libre de enfermedad concreta, desarrolle la enfermedad en un periodo determinado. ²⁴	Se definirá en cuanto al mayor o menor riesgo para desarrollar la enfermedad	Cualitativa nominal	1.- Muy alto riesgo 2.- Alto riesgo 3.-Riesgo habitual

<p>Etapa del tratamiento</p>	<p>Tratamiento prescrito por personal médico.²⁵</p>	<p>Se definirá como la fase de tratamiento en la que está el paciente</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1.-Inducción a la remisión 2.-Consolidación 3.-Mantenimiento 4.-Reinducción 5.- Falla al tratamiento 6.- Recaída muy temprana 7.- Recaída temprana 8.- Recaída tardía 9.- Cuidados paliativos
<p>Escolaridad del cuidador primario</p>	<p>Último grado aprobado en el ciclo de instrucción avanzado que declare haber cursado la persona en el Sistema Educativo Nacional o su equivalente en el caso de estudios en el extranjero al momento de registrar el hecho vital.²⁶</p>	<p>Se definirá en cuanto al nivel de estudios logrados por los padres</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1.-Primaria 2.-Secundaria 3.-Preparatoria 4.-Licenciatura 5.-Analfabeta
<p>Estado nutricional</p>	<p>El estado nutricional de un individuo se puede definir como el resultado entre el aporte nutricional que recibe y sus demandas nutritivas, debiendo permitir la utilización de nutrientes mantener las reservas y compensar las pérdidas.²⁷</p>	<p>Se definirá en relación al índice de masa corporal del paciente</p>	<p>Cuantitativa nominal</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1.-Desnutrición 2.-Peso normal 3.-Sobrepeso 4.-Obesidad

Ocupación del cuidador primario	Situación que distingue a la Población Económicamente Activa (PEA) en ocupada y desocupada, según el desempeño de una actividad económica o la búsqueda de un trabajo, respectivamente. ²⁸	Se definirá en cuanto a los empleos desempeñados por el padre y la madre	Cualitativa nominal	Padre: 1.-Campesino 2.-Obrero 3.-Albañil 4.-Comerciante 5.-Desempleado 6.-Otros 7.-Finado 8.-Fuera del núcleo familiar Madre: 1.-Hogar 2.-Comerciante 3.-Empleada 4.-Otros 5.-Fuera del núcleo familiar
Línea de tratamiento	Tratamiento que se administra para una enfermedad. Si no cura la enfermedad o produce efectos secundarios graves, se puede agregar otro tratamiento o reemplazar por otro ²⁹ .	Se definirá como primera, segunda o tercera línea de tratamiento	Cualitativa nominal	1.-Primera 2.-Segunda
Defunción	Desaparición permanente de todo signo de vida, en un momento cualquiera posterior al nacimiento vivo (suspensión de las funciones vitales con posterioridad al nacimiento sin posibilidad de resucitar). Excluye a las defunciones fetales. ²⁶	Se definirá como defunción y vivo	Cualitativa nominal	1.-Sí 2.-No
Motivo de defunción	Enfermedad o lesión que inició la cadena de acontecimientos patológicos que condujeron directamente a la muerte, o bien circunstancias del accidente o violencia que produjeron la lesión fatal. ²⁶	Se definirá como la causa por la que falleció el paciente	Cualitativa nominal	1.-Cuidados paliativos 2.-Toxicidad hematológica 3.-Toxicidad infecciosa

