



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



HOSPITAL GENERAL PACHUCA

TRABAJO TERMINAL

**“FACTORES ASOCIADOS POR TIPO DE LEUCEMIA EN PACIENTES ATENDIDOS
EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA,
DE ENERO 2020 - DICIEMBRE 2023”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO
NAITZA GUZMÁN CERVANTES

M. C. ESP. ARMANDO SINCO ÁNGELES
ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

DRA. LYDIA LÓPEZ PONTIGO
DOCTORA EN CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN
CODIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, ABRIL 2025

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

“FACTORES ASOCIADOS POR TIPO DE LEUCEMIA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA, DE ENERO 2020 - DICIEMBRE 2023”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

NAITZA GUZMÁN CERVANTES

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, ABRIL 2025

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO



M.C. ESP. ENRIQUE ESPINOSA AQUINO
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

DR. EN C. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ
COORDINADOR DE POSGRADO

DRA. LYDIA LÓPEZ PONTIGO
CODIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

[Handwritten signatures in blue ink over the names of Enrique Espinosa Aquino, Alfonso Reyes Garnica, Osvaldo Erik Sánchez Hernández, and Lydia López Pontigo.]

POR EL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. ANTONIO VÁZQUEZ NEGRETE
ENCARGADO DE LA DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. JOSÉ DOMINGO CASILLAS ENRIQUEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

M.C. ESP. ARMANDO SINCO ÁNGELES
ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA
DIRECTOR DE TRABAJO TERMINAL



[Handwritten signature in blue ink over the name Armando Sinco Ángeles.]
SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO
Hospital General Pachuca
Subdirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación



**HOSPITAL GENERAL PACHUCA
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN**

Pachuca de Soto, Hidalgo, a 27 de marzo de 2025.

Of. N°: HGP-SECI- **2132** -2025

**Asunto: Autorización de impresión
de proyecto**

**M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA (ICSA)
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
PRESENTE**

En seguimiento al oficio No. HGP/I-520/2025 de fecha 24 de marzo del año en curso (anexo al presente copia simple) donde el comité de Ética en Investigación y el comité de Investigación; autoriza la impresión del trabajo terminal de la **M.C. Naitza Guzmán Cervantes** del cuarto grado de la especialidad de Medicina Interna, correspondiente al ciclo académico 1° de marzo 2024 a 28 de febrero 2025, cuyo título es **"Factores asociados por tipo de leucemia en pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023"**.

Sin más por el momento, me despido de usted enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. ANTONIO VÁZQUEZ NEGRETE
ENCARGADO DE LA DIRECCIÓN DEL
HOSPITAL GENERAL PACHUCA

DR. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA

DR. ARMANDO SINCO ÁNGELES
DIRECTOR DE TESIS

DRA. LYDIA LÓPEZ PONTIGO
CODIRECTOR DE TESIS

Elaboró:
L.T.F. Laura Angeles Cortes
Apoyo Administrativo
Subdirección de Enseñanza

Revisó:
Dr. José Domingo Castillas Enriquez
Subdirector de Enseñanza, Capacitación
e Investigación

Autorizó:
Dr. José Domingo Castillas Enriquez
Subdirector de Enseñanza, Capacitación
e Investigación



2025
Año de
**La Mujer
Indígena**

Índice General

	Página
Resumen	1
Abstract	2
I Marco teórico	3
II Antecedentes	8
III Justificación	14
IV Planteamiento del problema	15
IV.1 Pregunta de investigación	15
IV.2 Objetivos	16
IV.3 Hipótesis	16
V Material y métodos	17
V.1 Diseño de investigación	17
V.2 Análisis estadístico de la información	17
V.3 Ubicación espacio-temporal	17
V.3.1 Lugar	17
V.3.2 Tiempo	17
V.3.3 Persona	18
V.4. Selección de la población de estudio	18
V.4.1 Criterios de inclusión	18
V.4.2 Criterios de exclusión	18
V.4.3 Criterios de eliminación	18
V.5 Determinación del tamaño de muestra y muestreo	18
V.5.1 Tamaño de la muestra	18
V.5.2 Muestreo	19
VI Aspectos éticos	19
VII Recursos humanos, físicos y financieros	20
VIII Resultados	22
IX Discusión	35
X Conclusiones	36
XI Recomendaciones	36
XII Anexos	37
XIII Bibliografía	45

Índice de Figuras

Figura 1 Sexo de pacientes con diagnóstico de leucemia atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023	23
Figura 2 Escolaridad en pacientes con diagnóstico de leucemia en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023	24
Figura 3 Ocupación de los pacientes con diagnóstico de leucemia atendidos en el en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023	25
Figura 4 Factores de riesgo para leucemia en pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023	26
Figura 5 Comorbilidades en pacientes con diagnóstico de leucemia atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023	27
Figura 6 Sobrevivientes, pacientes con leucemia atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023	34

Índice de Tablas

Tabla 1 Medidas de tendencia central de dispersión de la variable edad de pacientes con leucemia atendidos en el Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023, en el Servicio de Medicina Interna	22
Tabla 2 Edad promedio, mínima y máxima en cada tipo de leucemia en el en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca de enero 2020 - diciembre 2023	23
Tabla 3 Sexo en cada tipo de leucemia en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023	24
Tabla 4 Tipo de leucemia de pacientes atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023	28
Tabla 5 Marcadores presentes en cada tipo de leucemia de pacientes atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023	29
Tabla 6 Factores de riesgo de leucemia de pacientes atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023	32

Abreviaturas

LLA: Leucemia Linfoblástica Aguda

LMA: Leucemia Mieloblástica Aguda

LLC: Leucemia Linfocítica Crónica

LMC: Leucemia Mielocítica Crónica

VEB: Virus Epstein Bar

VIH: Virus de Inmundeficiencia Humana

SARS: Síndrome Respiratorio Agudo Severo

HTLV-1: Virus Linfotrópico T humano

TKI: Inhibidores de la Tirosina Quinasa

RESUMEN

Antecedentes. La leucemia es un tipo de cáncer que afecta la sangre y la médula ósea, caracterizado por la proliferación anormal de células sanguíneas. Existen varios tipos de leucemia, como la leucemia linfocítica aguda (LLA), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia linfocítica crónica (LLC) y leucemia mieloide crónica (LMC). Cada tipo tiene diferentes factores de riesgo y manifestaciones clínicas. Es crucial identificar estos factores de riesgo para mejorar el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes.

Objetivo. Determinar los factores asociados por tipo de leucemia en pacientes atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 a diciembre 2023.

Materiales y métodos. Estudio transversal, analítico, retrolectivo en el cual se evaluaron 74 expedientes de pacientes con diagnóstico de leucemia del Hospital General Pachuca de enero 2020 a diciembre 2023.

Resultados: La edad promedio fue de 43 años, con un rango de 17 a 90 años. Predominó el sexo masculino con 59% en comparación con el femenino (41%), la leucemia más prevalente fue la LLA con 54.1%. El 27% de la muestra analizada tenía antecedentes de exposición a elementos ambientales, aunque esto no fue estadísticamente significativo ($p=0.715$). Las comorbilidades más prevalentes fueron diabetes mellitus (10.80%) y enfermedades cardiovasculares (17.65%). La enfermedad renal y la enfermedad hepática tuvieron la misma frecuencia (1.30%). Sin embargo, la enfermedad renal fue estadísticamente significativa específicamente con LLC (OR: 2.00, IC 95%: 0.500-7.997, $p=0.000$). Entre las ocupaciones, la de los comerciantes mostró significancia estadística con LLC (OR: 34.500, IC 95%: 1.542-771.938, $p=0.003$). La mortalidad fue de 39.20%.

Conclusiones: Se encontró que la LLA es el tipo de leucemia más frecuente, que los comerciantes tenían una probabilidad mayor de tener la condición de estudio, comparado con otras ocupaciones, y la enfermedad renal fue la condición médica adicional común.

Palabras clave. Leucemia, cáncer, factores asociados.

ABSTRACT

Background. Leukemia is a type of cancer that affects the blood and bone marrow, characterized by the abnormal proliferation of blood cells. There are several types of leukemia, including acute lymphocytic leukemia (ALL), acute myeloid leukemia (AML), chronic lymphocytic leukemia (CLL), and chronic myeloid leukemia (CML). Each type has different risk factors and clinical manifestations. Identifying these risk factors is crucial to improve the diagnosis, treatment, and prognosis of patients.

Objective: To determine the factors associated with leukemia type in patients treated in the Internal Medicine Department of Pachuca General Hospital, from January 2020 to December 2023.

Results: The mean age was 43 years, with a range of 17 to 90 years. Males predominated with 59% compared to females (41%), the most prevalent leukemia was LLA with 54.1%. 27% of the analyzed sample had a history of exposure to environmental elements, although this was not statistically significant ($p=0.715$). The most prevalent comorbidities were diabetes mellitus (10.80%) and cardiovascular diseases (17.65%). Kidney disease and liver disease had the same frequency (1.30%). However, kidney disease was statistically significantly more common with LLC (OR: 2.00, 95% CI: 0.500-7.997, $p=0.000$). Among the occupations, merchants showed statistical significance with LLC (OR: 34,500, 95% CI: 1,542–771,938, $p=0.003$). Mortality was 39.20%.

Conclusions: ALL was found to be the most common type of leukemia, tradespeople were more likely to have the study condition compared to other occupations, and kidney disease was the most common additional medical condition.

Keywords: Leukemia, cancer, associated factors.

I. MARCO TEÓRICO

Definición

La leucemia es un grupo de neoplasias malignas de los tejidos hematopoyéticos caracterizadas por la proliferación clonal de células hematopoyéticas inmaduras en la médula ósea y otros órganos hematopoyéticos.¹

Clasificación

Se clasifica principalmente en función de la rapidez con la que progresa y del tipo de células afectadas, de acuerdo a la rapidez de progresión encontramos:

Leucemias agudas: Son trastornos clonales malignos de los órganos formadores de sangre que afectan a una o más líneas celulares del sistema hematopoyético. Estos trastornos se caracterizan por el reemplazo difuso de la médula ósea con células hematopoyéticas inmaduras e indiferenciadas anormales, lo que resulta en una reducción del número de eritrocitos y plaquetas en la sangre periférica.¹

Leucemias crónicas: Comprenden un amplio espectro de enfermedades caracterizadas por la proliferación y expansión descontroladas de células maduras y diferenciadas del sistema hematopoyético.¹ Estas leucemias se clasifican en función del tipo de células hematopoyéticas implicadas. Combinando la rapidez de progresión y el tipo de células afectadas, encontramos las siguientes categorías principales:

Leucemia linfoblástica aguda La LLA en adultos es una neoplasia hematológica agresiva que se origina en los linfoblastos inmaduros, afectando la médula ósea y la sangre periférica. A diferencia de su presentación en niños, la LLA en adultos tiene una incidencia menor pero una prognosis generalmente peor, con mayores tasas de recaída y mortalidad.² **Cuadro clínico.** El cuadro clínico en adultos incluye síntomas derivados de la insuficiencia medular, como anemia, trombocitopenia (hemorragias, equimosis) y leucopenia (infecciones recurrentes). Además, puede haber síntomas relacionados con la proliferación de linfoblastos, como fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, linfadenopatía, hepatomegalia y esplenomegalia. La infiltración del sistema nervioso

central puede manifestarse como cefalea, vómitos, convulsiones y alteraciones neurológicas.³

Leucemia mieloblástica aguda

La LMA es una neoplasia hematológica caracterizada por la proliferación clonal y acumulación de precursores mieloides inmaduros (blastos) en la médula ósea y la sangre periférica. Es la leucemia aguda más común en adultos y se asocia con una rápida progresión y la necesidad de un tratamiento inmediato.⁴ **Cuadro clínico.** El cuadro clínico de la LMA en adultos incluye síntomas derivados de la insuficiencia medular, anemia, trombocitopenia y neutropenia. Además, los pacientes pueden experimentar fiebre, sudores nocturnos, y pérdida de peso. La proliferación de blastos puede causar dolor óseo, hepatoesplenomegalia y linfadenopatía. En algunos casos, la infiltración de blastos puede afectar la piel (leukemia cutis) o las encías (hiperplasia gingival).⁵

Leucemia linfocítica crónica La LLC es un tipo de cáncer hematológico que se caracteriza por la proliferación y acumulación lenta de linfocitos B maduros, pero anormales, en la sangre periférica, médula ósea y órganos linfoides. Es la leucemia más común en adultos, especialmente en personas mayores de 60 años.⁶ **Cuadro clínico.** El cuadro clínico de la LLC puede ser asintomático en sus etapas iniciales y frecuentemente se detecta en exámenes de rutina. Los síntomas, cuando presentes, incluyen fatiga, pérdida de peso, sudores nocturnos, fiebre y susceptibilidad a infecciones. Además, pueden observarse linfadenopatía, esplenomegalia y hepatomegalia. La anemia y la trombocitopenia son comunes en etapas avanzadas debido a la insuficiencia medular o la infiltración por linfocitos malignos.⁷

Leucemia Mielocítica Crónica La LMC es un tipo de cáncer hematológico caracterizado por la proliferación clonal de células madre hematopoyéticas anormales, que resulta en una acumulación de granulocitos maduros y precursores en la médula ósea y la sangre periférica. ⁸ **Cuadro clínico.** El cuadro clínico de la LMC es variable y puede ser asintomático en sus etapas iniciales. Los síntomas incluyen fatiga, pérdida de peso, sudores nocturnos, fiebre y dolor abdominal por esplenomegalia. También se puede observar anemia, trombocitopenia, así como infecciones recurrentes debido a disfunción inmunológica. A medida que la enfermedad progresa, puede transformarse en una fase

acelerada o en crisis blástica, donde los síntomas se agravan y se asemejan a una leucemia aguda.⁹

Factores de riesgo Los factores de riesgo de la leucemia son diversos y pueden variar según el tipo específico de leucemia.

Edad y raza Si bien la leucemia afecta a todos los grupos de edad, su distribución varía según el tipo de enfermedad. La leucemia linfoblástica aguda, que es más común en la niñez y la adolescencia, representa aproximadamente el 75% de todos los casos de leucemia en personas menores de 20 años y aproximadamente una cuarta parte de todos los cánceres pediátricos. La incidencia máxima se da en niños de 2 a 5 años. Por el contrario, la leucemia mieloblástica aguda, es mucho más prevalente en los adultos. De hecho, la mediana de edad en el momento del diagnóstico de la LMA es de 66 años, con un 54 % de los pacientes diagnosticados después de los 65 años y un 33 % después de los 75 años.¹⁰ Se han notificado diferencias raciales en la incidencia y la mortalidad causadas por diferentes tipos de leucemias agudas. La incidencia de algunas leucemias, como la LLA, es más alta en la población blanca y en hispanos que en la población negra.⁵

Genética Si bien para la mayoría de los casos de leucemia no existen factores predisponentes obvios conocidos, algunas mutaciones genéticas y adquiridas de la línea germinal y anomalías cromosómicas clonales se asocian con una mayor incidencia de leucemia.¹¹ Se sabe que las personas con ciertos trastornos genéticos tienen una mayor tasa de desarrollo de leucemia.¹¹⁻¹⁶ Las personas con trastornos como el síndrome de Li Fraumeni, el síndrome de Down, el síndrome de Shwachman, la neurofibromatosis tipo 1, la anemia de Fanconi, la ataxia-telangiectasia, el síndrome de Bloom, el síndrome de Klinefelter y la anemia de Diamond Blackfan tienen un mayor riesgo de desarrollar leucemia.¹⁷⁻¹⁹

Medio ambiente y ocupaciones Se ha sugerido un gran número de causas ambientales para el desarrollo de la leucemia. Estos implican principalmente la exposición a agentes cancerígenos, incluidos productos químicos, infecciones y radiación durante varias etapas de la vida.²⁰⁻²⁵ Ciertas exposiciones, ocupaciones, riesgos industriales y pasatiempos se han implicado en un mayor riesgo de leucemia.²³⁻²⁵ Se ha observado una

variación en la incidencia de leucemia según el tipo de industria (Anexo 1), así como según el tipo de exposición (Anexo 2).

Efectos de la radiación Se han propuesto los efectos de la radiación ionizante en el desarrollo de la leucemia en diversas fases de la vida, incluidas las exposiciones preconcepcionales, en el útero y después del parto, y se han publicado varios ejemplos. Se ha reportado una correlación entre la dosis de irradiación y la aparición de leucemia. Sin embargo, se han reportado resultados inconsistentes con respecto a la exposición a la radiación no ionizante como factor etiológico para el desarrollo de leucemia y, en general, los efectos de tales exposiciones en el desarrollo de esta enfermedad han sido discutidos.²⁶

Inmunosupresores y quimioterapia previa Las personas que han recibido quimioterapia para el tratamiento del cáncer, con o sin radiación, tienen un mayor riesgo de leucemia. Una variedad de terapias inmunosupresoras también puede aumentar el riesgo de desarrollar leucemias agudas. Ciertos agentes quimioterapéuticos, como los alquilantes, los derivados del platino y los inhibidores de la topoisomerasa II, se asocian con un mayor riesgo de desarrollo de esta enfermedad.²⁵ Se ha reportado la proximidad del lugar de nacimiento a los sitios industriales con liberación de compuestos orgánicos volátiles.

Infecciones Las infecciones, incluidos los agentes bacterianos, virales y fúngicos solos, y junto con mutaciones genéticas, se han implicado en la leucemogénesis. Se ha sospechado que los agentes infecciosos están asociados con el desarrollo de cáncer en general y leucemias agudas en particular.²⁷ Se han planteado hipótesis y explorado el impacto de una variedad de organismos infecciosos, incluidos el virus de Epstein-Barr (VEB), el herpes virus, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el síndrome respiratorio agudo severo (SARS), COVID-19 y el virus linfotrópico T humano (HTLV-1), entre otros, en el desarrollo de la leucemia.²⁸

Inmunohistoquímica La inmunohistoquímica es una técnica crucial en el diagnóstico y clasificación de las leucemias, ya que permite la identificación de antígenos específicos en las células leucémicas mediante el uso de anticuerpos marcados. Esta técnica ayuda

a diferenciar entre los distintos tipos de leucemia y a determinar el origen celular de las células malignas.²⁹

La relación entre ciertas profesiones y la aparición de leucemias agudas es incierta y, a veces, controvertida. Las ocupaciones descritas como asociadas con un mayor riesgo de leucemias incluyen, entre otras, el trabajo agrícola y forestal y la producción de cultivos^{30,31} con exposición a pesticidas y fertilizantes,³² la construcción,²² el sacrificio de animales y el trabajo avícola,³³ vocaciones en las industrias del petróleo/gas con exposición al benceno,^{34,35} refinación de petróleo y petroquímica,³⁶ trabajos mecánicos de automóviles,³⁷ carreras de servicios eléctricos, trabajos con exposición a la energía magnética, trabajos en la industria de la energía nuclear/exposición a radiaciones ionizantes,³⁸ fabricación/reparación de muebles³⁹ y puestos de enfermería y atención médica con exposición a agentes/virus infecciosos.⁴⁰ También se encontró que las ocupaciones con exposición a agentes alquilantes y formaldehídos,⁴¹ los trabajadores y fabricantes textiles y los trabajadores de semiconductores tienen un mayor riesgo de leucemia. Se sugiere un mayor riesgo de leucemia debido al contacto con trabajadores de estas industrias (Anexo 2).⁴²

II. ANTECEDENTES

A nivel mundial, en 2020, la leucemia representó aproximadamente el 2,5% y el 3,1% de toda la incidencia y mortalidad por cáncer nuevo, respectivamente.⁴³ El riesgo de leucemia varía entre poblaciones de diferentes edades, sexos y ubicaciones geográficas.⁴⁴ Estas disparidades podrían atribuirse a la diferencia en la prevalencia de diferentes factores de riesgo ambientales y genéticos para la leucemia.

Si bien ambos sexos se ven afectados, la leucemia es más prevalente en los hombres. Las tasas de incidencia estandarizadas por edad de leucemia en hombres y mujeres en 2018 en los Estados Unidos fueron de 6,1 y 4,3 por 100 000, respectivamente. Asimismo, la tasa de mortalidad de 4,2 por 100.000 habitantes fue mayor para los hombres en comparación con 2,8 por 100.000 en las mujeres.⁴⁵

La LLA es más común en la infancia, pero también puede afectar a adultos, representando aproximadamente el 20% de los casos de leucemia en adultos.

La LMA es una de las leucemias más comunes en adultos, representando aproximadamente el 80% de los casos de leucemia aguda en esta población.^{46,47}

La LLC es la forma más común de leucemia en adultos en los países occidentales. A nivel mundial, la incidencia de LLC varía entre 3 y 5 casos por 100,000 personas por año. Es más frecuente en poblaciones de origen europeo y menos común en Asia y África. La LLC es una enfermedad de adultos mayores, con una mediana de edad al diagnóstico de aproximadamente 70 años. La proporción de hombres a mujeres es de aproximadamente 1.7:1.⁴⁸

La incidencia global de la LMC es relativamente uniforme, con aproximadamente 1-2 casos por 100,000 personas por año. La LMC representa aproximadamente el 15-20% de todas las leucemias en adultos. La enfermedad es ligeramente más común en hombres que en mujeres, con una proporción de aproximadamente 1.5:1. La mediana de edad al diagnóstico es de aproximadamente 50-60 años.⁴⁹

En los países desarrollados, como Estados Unidos y Europa la incidencia de LLA se mantiene alrededor de 1 a 1.5 casos por 100,000 personas por año. La incidencia de LMA en adultos es consistente, con tasas de aproximadamente 3.7 casos por 100,000

personas por año. La incidencia de LLC es de aproximadamente 4 casos por 100,000 personas por año. En países asiáticos, la incidencia es considerablemente menor, alrededor de 0.5-1 caso por 100,000 personas por año.^{50,51}

En Estados Unidos y Europa, la incidencia de LMC es consistente con la media mundial, alrededor de 1-2 casos por 100,000 personas por año. La supervivencia ha mejorado drásticamente desde la introducción de los TKI, con una esperanza de vida cercana a la de la población general en muchos pacientes tratados exitosamente.⁵²

En México, la leucemia es el noveno cáncer más frecuente. En 2020, se reportaron 6,955 nuevos casos y 4,786 defunciones por esta enfermedad.⁵³

En México, la incidencia de LLA es menor en comparación con los países desarrollados, situándose entre 0.5 y 1 caso por 100,000 personas por año. La LLA representa aproximadamente el 2-3% de todas las leucemias en adultos en el país. La incidencia de LMA en adultos es similar a la observada en otros países, con aproximadamente 3 casos por 100,000 personas por año. La LMA representa alrededor del 30% de todas las leucemias en adultos en el país.⁵⁴

En México, la LLC representa aproximadamente el 30% de todas las leucemias en adultos. La incidencia de LLC es de aproximadamente 2-3 casos por 100,000 personas por año. La mediana de edad al diagnóstico en México es similar a la observada en otros países, rondando los 70 años. La incidencia de LMC es aproximadamente de 1.2 casos por 100,000 personas por año, similar a la incidencia observada a nivel mundial. La LMC representa alrededor del 15-20% de las leucemias en adultos en el país. La mediana de edad al diagnóstico en México es de alrededor de 50 años.⁵⁵

En el estado de Hidalgo, los datos específicos sobre la incidencia de LLA en adultos son limitados. Sin embargo, se estima que la incidencia sigue la tendencia nacional, con aproximadamente 0.5 a 1 caso por 100,000 personas por año. Los datos específicos sobre la incidencia de LMA en adultos son escasos, pero se estima que la incidencia sigue la tendencia nacional, con aproximadamente 2.5 a 3 casos por 100,000 personas por año. Los datos específicos sobre la incidencia de LLC son limitados. Sin embargo, se estima que la incidencia sigue la tendencia nacional, con aproximadamente 2 casos por

100,000 personas por año. Los datos específicos sobre la incidencia de LMC son limitados, pero se estima que sigue la tendencia nacional, con aproximadamente 1 caso por 100,000 personas por año. ⁵⁵

En el Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2020 a diciembre 2023 se atendieron 74 casos de Leucemia se desconocen los factores de riesgo por cada tipo de leucemia.

La prevalencia de los factores de riesgo de leucemia varía según el tipo de leucemia y la población estudiada. Al respecto, se encontró la siguiente literatura.

Natakunda B, et al, intentó describir las características clínicas, de supervivencia y factores pronósticos de adultos con enfermedad aguda leucemia en el instituto de Cáncer de Uganda, en donde realizó un estudio de cohorte retrospectivo, revisando datos de pacientes de 18 años con diagnóstico de leucemia aguda, en total, se inscribieron 233 participantes. La mayoría (59,2) participantes fueron del sexo masculino, con una mediana de edad de 32 años (RIQ, 23-48 años), y 136 (58,4%) tenían LMA. En general, la supervivencia a 1 año fue del 16,5 %, con una mediana de supervivencia de 47 (RIQ, 21-219) días. Los predictores de mortalidad fueron ser mujer (ajustado índice de riesgo [aHR], 2,8; IC del 95%, 1,2 a 6,7; P 5 0,022) y sobrepeso (aHR, 4,2; IC del 95%: 1,3 a 13,4; P 5 .015).⁵⁶

Gómez Rafael, et al, estudio de serie de casos de pacientes con diagnóstico de leucemia aguda no linfoblástica, la edad media fue de 55 años. El sexo masculino predominó con 55 casos. La variante morfológica más frecuente fue la mielomonocítica. La sobrevida global de la serie fue de un 20 % con una media de seguimiento de 60 meses. La sobrevida global fue ligeramente superior en el sexo femenino (25 % vs 18 %). Los pacientes a los cuales se les realizó alguna variante de trasplante tuvieron una mejor sobrevida (75 % vs 13 %).⁵⁷

Huang, J., et al. realizaron búsquedas en el repositorio de datos del *Observatorio Mundial* de la Salud de la OMS para determinar la prevalencia estandarizada por edad de los factores de riesgo metabólico y de estilo de vida. La incidencia y mortalidad de la leucemia se asociaron con el Índice de Desarrollo Humano, Entre los hombres, una mayor tasa estandarizada por edad (ASR) de la incidencia de leucemia se asoció con un mayor

índice de desarrollo humano (IDH) ($\beta=1,27$, IC 1,05 a 1,49), PIB per cápita ($\beta=0,75$, IC 0,56 a 0,95) y una mayor prevalencia de inactividad ($\beta=0,11$, IC 0,06 a 0,16), sobrepeso ($\beta=0,10$, IC 0,08 a 0,12), obesidad ($\beta=0,23$, IC 0,18 a 0,27) e hipercolesterolemia ($\beta=0,31$, IC 0,26 a 0,37); En el caso de las mujeres, una mayor incidencia se asoció con un mayor IDH ($\beta=0,82$, IC 0,66 a 0,98), PIB per cápita ($\beta=0,45$, IC 0,31 a 0,58) y mayor prevalencia de tabaquismo ($\beta=0,08$, IC 0,05 a 0,11), inactividad ($\beta=0,05$, IC 0,03 a 0,08), sobrepeso ($\beta=0,06$, IC 0,04 a 0,08), obesidad ($\beta=0,08$, IC 0,04 a 0,11), e hipercolesterolemia ($\beta=0,22$, IC 0,18 a 0,27). Entre los hombres, una mayor ASR de la mortalidad por leucemia se asoció con un mayor IDH ($\beta=0,25$, IC 0,15 a 0,36) y una mayor prevalencia de tabaquismo ($\beta=0,02$, IC 0,001 a 0,03), inactividad ($\beta=0,03$, IC 0,01 a 0,05), sobrepeso ($\beta=0,02$, IC 0,02 a 0,03), obesidad ($\beta=0,05$, IC 0,03 a 0,07) e hipercolesterolemia ($\beta=0,05$, IC 0,02 a 0,08); En las mujeres, una mayor mortalidad se asoció con un mayor IDH ($\beta=0,37$, IC 0,24 a 0,50) y una mayor prevalencia de tabaquismo ($\beta=0,03$, IC 0,01 a 0,06), inactividad ($\beta=0,03$, IC 0,01 a 0,05), sobrepeso ($\beta=0,04$, IC 0,02 a 0,05), obesidad ($\beta=0,04$, IC 0,02 a 0,07) e hipercolesterolemia ($\beta=0,09$, IC 0,06 a 0,13).⁵⁸

Andersen, M. A et al. realizó un análisis que mostro que, en los pacientes con LLC, el uso general de antimicrobianos comenzó a aumentar gradualmente seis años antes del diagnóstico de leucemia. Antes de este momento, los pacientes con LLC habían usado significativamente más macrólidos (riesgo relativo = 1,15; intervalo de confianza del 95 %, 1,10–1,20), antimicóticos (1,18; 1,08–1,30) y antivirales (1,62; 1,45–1,81) que los controles hasta 22 años antes del diagnóstico. El mismo patrón de aumento en el uso se encontró entre los hijos y nietos de los pacientes con LLC. este estudio sugiere que el diagnóstico de LLC está precedido por décadas de mayor susceptibilidad a las infecciones. La duración de este período de tiempo es compatible con las funciones causales de la disfunción inmunitaria y/o ciertas infecciones en la patogénesis de la LLC, lo que posiblemente medie la asociación entre la susceptibilidad constitucional a la infección y el riesgo de LLC.⁵⁹

Broccia, G., et al. exploraron la incidencia de LLC en Cerdeña, Italia, El análisis de regresión de Poisson mostró que el riesgo era elevado en las zonas urbanas (RR = 1,11, IC del 95%: 1,05-1,17), entre los residentes ≥ 30 km del hospital más cercano (RR = 1,09, IC del 95%: 1,06-1,12) y con la prevalencia local de la recolección de corcho (RR = 1,62,

IC del 95%: 1,12-2,34). Sus resultados sugieren que un mejor acceso a los servicios de salud y mejoras en la eficacia diagnóstica podrían haber generado la tendencia al alza observada en la incidencia de LLC, junto con los factores ambientales contribuyentes.⁶⁰

En el estudio de Gillis et al. se identificó que, la exposición a quimioterapia y/o radiación, el tipo o la dosis de la radioterapia, los síndromes de insuficiencia de médula ósea y la edad son factores de riesgo válidos y relacionados con la LMA y su terapia.⁶¹

Ho G et al evidenciaron otro tipo de factores que se asociaron con la LMA y la mortalidad en estos pacientes; el bajo nivel socioeconómico, la falta de seguro médico y las comorbilidades son los principales factores que se tiene en cuenta. Se utilizaron análisis de regresión logística multivariada para evaluar la asociación de las complicaciones con la mortalidad precoz, ajustando por factores sociodemográficos, comorbilidades y tipo de hospital. La mortalidad precoz disminuyó con el tiempo (25,3%, 1999-2000; 16,8%, 2011-2012) en todos los grupos de edad, pero fue mayor en los pacientes de mayor edad (6,9%, 15-39, 11,4%, 40-54, 18,6%, 55-65 y 35,8%, >65 años). La hemorragia grave [Odds ratio [OR] 1,5; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,3-1,9], la insuficiencia hepática (OR 1,9, IC del 95%: 1,1-3,1), la insuficiencia renal (OR 2,4, IC del 95%: 2,0-2,9), la insuficiencia respiratoria (OR 7,6, IC del 95%: 6,2-9,3) y el paro cardíaco (OR 15,8, IC del 95%: 8,7-28,6) se asociaron con la mortalidad precoz. La mayor mortalidad precoz también se asoció con el estado civil soltero, el nivel socioeconómico bajo del barrio, la falta de seguro de salud y las comorbilidades.⁶²

Martínez, M et al incluyó 66 casos y 132 controles. El 33,3 (22/66) vs el 8,3% (11/132) OR 5,5 (IC 95% 2,4 - 12,5 p=0,0001 de los casos y controles respectivamente, eran residentes desde el nacimiento de los departamentos con mayor área de cultivos. En el análisis multivariado el riesgo de proceder de departamentos con extensas áreas de cultivo fue 3,6 veces mayor, OR 3,6 (IC 95% 1,4 -9) p=0,008 ajustado por la edad materna, antecedente de hospitalización neonatal, ocupación paterna y exposición a rayos X.⁶³

Santoyo A, et al, realizó un estudio donde pretendía describir las frecuencias de edad, sexo y principales subtipos de leucemias en dos instituciones de tercer nivel del área metropolitana del Valle de México, en donde incluyó 1,432 casos, con una edad media

de 38 años (2 meses-115 años), Existieron diferencias significativas (análisis de la varianza [ANOVA]; $p = 0.000$) de edad entre los subtipos de leucemia: la edad media de las linfoides crónicas fue de 64.8 años, mayor a las de la mieloides crónicas (43.4 años) y las agudas (linfoblástica: 32.6 años, mieloblástica: 43.5 años). El 51.8% ($n = 742$) fueron mujeres, aunque el sexo masculino predominó en las leucemias crónicas mieloides (57.8%) y linfocítica (60%). La leucemia linfoblástica aguda fue la más común ($n = 759$), subtipo FAB L2, seguida de la leucemia mieloides M4, la M2 y las mieloides crónicas.⁶⁴

En la base de datos de la biblioteca digital de la UAEH no se cuenta con estudios o trabajos acerca de los factores asociados por tipo de leucemia en adultos en ninguna institución de salud de Hidalgo.

III.JUSTIFICACIÓN

Diversos factores han influido en el incremento de los diferentes tipos de leucemia en América Latina, tales como la edad, la exposición a sustancias cancerígenas, antecedentes familiares de cáncer, el uso de sustancias químicas en el hogar, herbicidas, pesticidas y fungicidas, entre otros.

La enfermedad genera una gran demanda de recursos hospitalarios, incluyendo estancias hospitalarias prolongadas, el uso de quimioterapéuticos, antibióticos y otros medicamentos para estabilizar a los pacientes, así como métodos de gabinete y laboratorio que se utilizan a diario en este tipo de pacientes. Además, las medidas de sostén empleadas para su cuidado tienen un impacto económico, social y moral que repercute en el ámbito familiar.

Es importante conocer los factores de riesgo asociados con la enfermedad, ya que esto podría ayudar a crear estrategias para difundir información sobre la leucemia. Aunque no es una enfermedad prevenible, se sabe que existen varios factores asociados, y en la medida de lo posible, es crucial difundir información para eliminar estos factores de riesgo modificables que puedan influir en su aparición.

Las leucemias agudas plantean una carga clínica sustancial en todo el mundo, con una incidencia creciente y tasas de supervivencia general bajas, particularmente en personas de mayor edad.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las leucemias son un grupo de neoplasias caracterizadas por el crecimiento autónomo y desmedido de blastos provenientes de una clona maligna, que terminan predominando en la médula ósea. Esta patología es más frecuente en la población infantil, y su recuperación disminuye con la edad, ya que, a mayor edad, peor pronóstico. La mayoría de las leucemias y linfomas son esporádicos, y la etiología específica sigue siendo difícil de determinar. Sin embargo, la investigación muestra que estas neoplasias malignas a menudo se desarrollan en el contexto de anomalías genéticas, inmunosupresión y exposición a factores de riesgo como la radiación ionizante, productos químicos cancerígenos y virus oncogénicos. El pronóstico varía según el subtipo, con resultados de supervivencia menos favorables para las leucemias agudas en adultos.

En un momento en el que los esfuerzos de prevención dirigidos a estas neoplasias malignas son inexistentes, es crucial garantizar un acceso equitativo a las pruebas diagnósticas y tratamientos en todo el mundo. En México, no se tienen estudios bien definidos sobre los factores asociados a cada tipo de leucemia, y mucho menos en el estado de Hidalgo. Conocer estas estadísticas nos pondría en la mira del mundo, ya que somos un país con una alta tasa de incidencia de leucemia, no solo en la infancia sino también en la vida adulta.

El análisis de factores asociados a la leucemia en pacientes adultos podría proporcionar un panorama más amplio de su impacto en los sistemas de salud, como estancias hospitalarias prolongadas y tratamientos de alto costo. Esto permitiría impactar directamente en el personal de salud y disminuir complicaciones y mortalidad con estadísticas reales y actuales. Por lo tanto, me hago la siguiente pregunta:

IV.1.- Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores asociados por tipo de leucemia en pacientes atendidos en el Hospital General Pachuca, de enero 2020 a diciembre 2023?

IV.2- OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores asociados por tipo de leucemia en pacientes atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 a diciembre 2023

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Caracterizar a la población de estudio de acuerdo a la variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de leucemia en el Hospital General Pachuca de enero de 2020 a diciembre de 2023
2. Identificar la frecuencia por tipo de leucemia en los pacientes atendidos en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca de enero de 2020 a diciembre de 2023
3. Analizar los factores asociados a los diferentes tipos de leucemia: LLA, LMA, LLC, LMC. Atendidos en el Hospital General Pachuca de enero de 2020 a diciembre 2023

IV.3- Hipótesis:

H_a Los factores asociados por tipo de leucemia en pacientes atendidos en el Hospital General Pachuca de enero de 2020 a diciembre de 2023 son iguales a los reportados en la literatura con una menor prevalencia de la leucemia linfoblástica aguda, siendo más frecuente en hombres en el grupo etario menor a los 18 años.

H₀ Los factores asociados por tipo de leucemia en pacientes atendidos en el Hospital General Pachuca enero de 2020 a diciembre de 2023 son diferentes a los reportados en la literatura con una mayor prevalencia de la leucemia linfoblástica aguda, siendo más frecuente en el sexo femenino en el grupo etario mayor a los 18 años.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

V.1.- Diseño de investigación

Tipo de estudio

- Transversal
- Analítico
- Retrolectivo

V.2.- Análisis estadístico de la información

Para análisis estadístico de los resultados se realizó estadística descriptiva, frecuencias y promedios de los resultados.

Se efectuaron para las variables cuantitativas medias de tendencia central como frecuencia en número y porcentaje, media, mediana, moda, desviación estándar, intervalo de confianza 95%.

Se efectuaron para variables cualitativas de razón y porcentaje.

Se conformaron cuatro grupos según el tipo de leucemia: leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloblástica aguda, leucemia linfocítica crónica y leucemia mielocítica crónica. Se elaboraron cuadros con cuatro columnas correspondientes a cada uno de los tipos de leucemia. El factor de riesgo estaba presente o ausente en las filas, y se calcularon las pruebas propuestas para este estudio utilizando la prueba de chi cuadrada.

Se utilizó la correlación de Pearson para medir la relación lineal entre las variables continuas en este caso la edad en los diferentes tipos de leucemia, considerando significativo un valor de $p < 0.05$

V.3.- Ubicación espacio-temporal

V.3.1.- Lugar

El siguiente protocolo de investigación se realizó en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca

V.3.2.- Tiempo

El siguiente proyecto se realizó en el periodo de enero 2020 a diciembre 2023

V.3.3.- Persona

Expedientes clínicos de pacientes adultos con diagnóstico de leucemia.

V.4.- Selección de la población de estudio

V.4.1.- Criterios de inclusión

1. Expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de los diferentes tipos de leucemia (LLA, LLC, LMA, LMC)
2. Expediente de pacientes que ingresen en el periodo de enero de 2020 a diciembre de 2023.
3. Expedientes de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de leucemia.
4. Expedientes de pacientes de ambos sexos

V.4.2.- Criterios de exclusión

1. Expedientes de pacientes embarazadas con leucemia
2. Expedientes de pacientes con reacciones leucemoides

V.4.3.- Criterios de eliminación

1. Expedientes de pacientes con datos clínicos y sociodemográficos incompletos o ilegibles

V.5 Determinación del tamaño de muestra

V.5.1.- Tamaño de la muestra

Para el tamaño de la muestra se utilizaron los censos del servicio de medicina interna de los años 2020 a 2023, donde existe un registro de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de leucemia, identificando 74 pacientes con dicho diagnóstico, por lo que no se realizó ningún calculo y se incluyeron en su totalidad todos los pacientes registrados con dicho diagnóstico en el tiempo comprendido de enero 2020 a diciembre 2023, que es el periodo de tiempo del cual se tiene registro hasta este momento, posteriormente se procedió a extraer del expediente clínico la información necesaria del número total de leucemias atendidos en el Hospital General Pachuca.

V.5.2. Muestreo

No se utilizó muestreo se trabajó con totalidad de casos de leucemia reportados en los censos

VI. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio está diseñado de acuerdo con los lineamientos en los siguientes códigos:

- Estudio con base en la Norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
- Con base en el Artículo 102 del Reglamento de la ley General de Salud en materia de investigación para la salud, el Titular de la institución de salud, con el dictamen favorable de los Comités de Investigación y de Ética en Investigación tendrá la facultad de decidir si autoriza la ejecución de la investigación propuesta, por lo que mediante un oficio emitido por los comités de la institución se obtendrá la autorización correspondiente para proceder a la recolección de la información.
- Cumple con el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, específicamente en su Título Segundo, que aborda los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, conforme a los Artículos 13 al 27. Estos artículos están diseñados para salvaguardar la integridad de los participantes y respetar sus derechos. De acuerdo con el Artículo 17, esta investigación se clasifica como de riesgo tipo I, es decir, investigación sin riesgo. Se declara que esta investigación no presenta ningún riesgo que ponga en peligro la integridad de los participantes, garantizando la confidencialidad de su identidad y de la información obtenida.
- Para fines de esta investigación se elaboró consentimiento informado (Anexo 5)

VII. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

Recursos Humanos:

Investigador principal: Naitza Guzmán Cervantes

Asesor clínico: Dr. Armando Sinco Ángeles

Asesor universitario: Dra. Lydia López Pontigo

Recursos físicos y financieros:

RECURSOS MATERIALES:

- Computadora
- Energía eléctrica
- Expediente clínico
- Lápiz con puntillas
- Papel
- Internet
- Software
- Impresora
- Tinta de impresora

FINANCIAMIENTO

Computadora: \$10000.00

Energía eléctrica: \$150.00 bimestral, con un total \$ 900.00 en 12 meses.

Expediente clínico: se encuentra integrado en el archivo clínico, por lo que no se requiere inversión monetaria.

Lápiz: \$50.00

Papel: paquete de 500 hojas blancas, \$220.

Internet: \$399.00 por mes, con un total de \$4788.00 en 12 meses.

Software: se encuentra integrado dentro del equipo de cómputo.

Impresora: \$5000.00

Tinta de impresora: \$600.00

Gran total: \$21,558.00 MX

VIII.RESULTADOS

Se llevó a cabo la revisión de 74 expedientes clínicos. Se analizó la variable edad, obteniéndose los siguientes resultados: la edad promedio de los pacientes fue de aproximadamente 43 años, mediana 42 años, una desviación típica de 20.50 años lo que sugiere que las edades variaron considerablemente. Una varianza de 420.32, lo que significa que la dispersión de las edades alrededor de la media es considerable. El paciente más joven en la muestra tenía 17 años, el paciente más mayor en la muestra tiene 90 años.

Tabla 1 Medidas de tendencia central de dispersión de la variable edad de pacientes con leucemia atendidos en el Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023, en el Servicio de Medicina Interna

	Edad (años)
n= 74	
Media	43.3802817
Mediana	42
Desv. típ.	20.5018231
Varianza	420.324748
Mínimo	17
Máximo	90

Fuente: Base de datos del estudio

La edad por tipo de leucemia se observó de la siguiente manera: Los pacientes con LLA tienden a ser más jóvenes, con una edad promedio de 35.28 años. Los pacientes con LLC son los más mayores, con una edad promedio de 67 años. Los pacientes con LMA y LMC tienen edades promedio similares, alrededor de los 52 años.

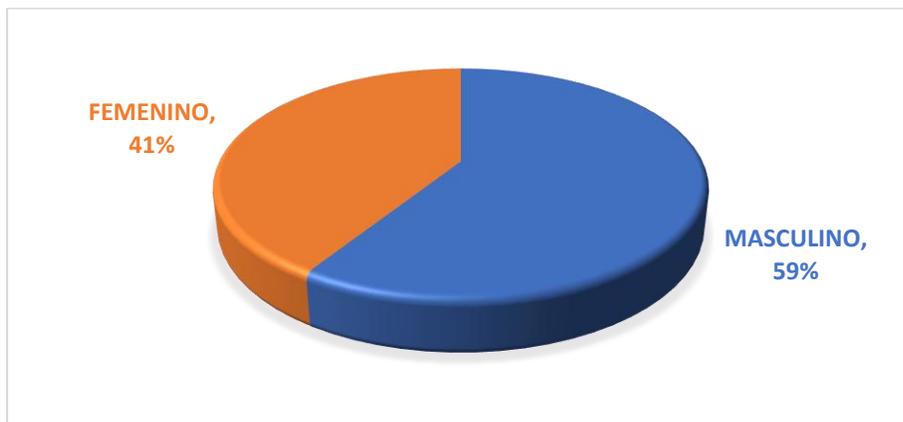
Tabla 2 Edad promedio, mínima y máxima en cada tipo de leucemia en el en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca de enero 2020 - diciembre 2023

EDAD (AÑOS)	Tipo de leucemia			
	LLA	LMA	LLC	LMC
PROMEDIO	35.28	52.17	67	52.86
MINIMO	17	18	58	26
MAXIMO	90	79	76	87

Fuente: Base de datos del estudio

En relación al sexo los resultados arrojaron mayor prevalencia en el sexo masculino 59% comparado con el sexo femenino con 41%.

Figura 1 Sexo de pacientes con diagnóstico de leucemia atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023



Fuente: Base de datos del estudio

Se analizó el tipo de leucemia por sexo y se encontró que: La mayoría de los casos de LLA se encuentran en mujeres (62.5%), mientras que la mayoría de los casos de LMA se encuentran en hombres (100%). La proporción de casos de LLC es igual entre hombres y mujeres. En cuanto a LMC, hay una ligera predominancia en mujeres (57.1%).

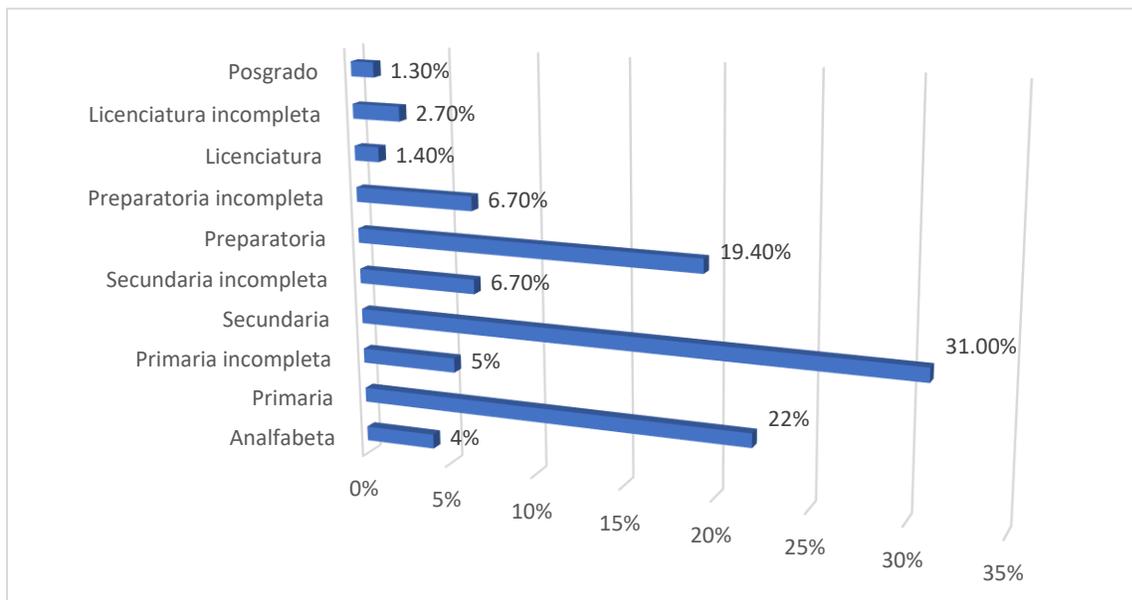
Tabla 3 Sexo en cada tipo de leucemia en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023

SEXO	Tipo de leucemia			
	LLA	LMA	LLC	LMC
FEMENINO	25	0	1	4
MASCULINO	15	25	1	3
TOTAL	40	252	2	7

Fuente: Base de datos del estudio

La escolaridad de los pacientes la de mayor frecuencia fue secundaria (31%), siguiendo en orden de frecuencia, primaria (22%) y preparatoria (19.4%).

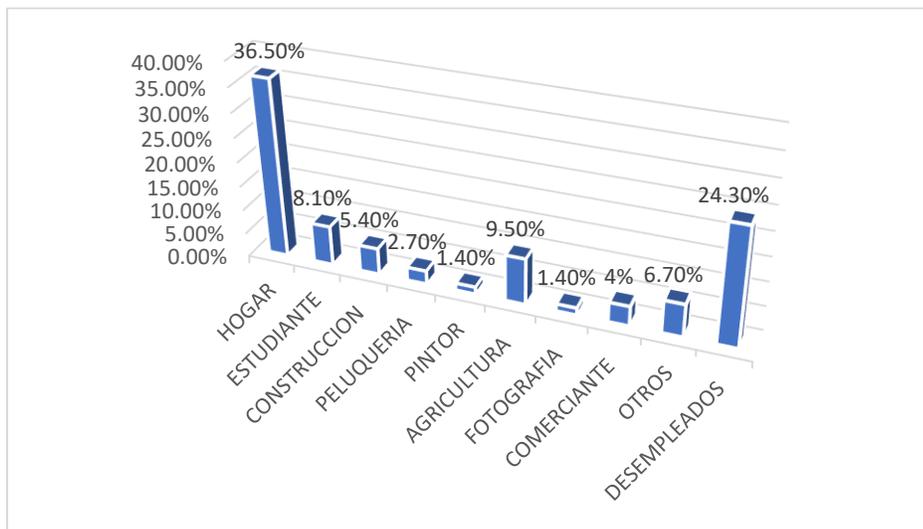
Figura 2 Escolaridad en pacientes con diagnóstico de leucemia en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023



Fuente: Base de datos del estudio

El análisis de los datos ocupacionales de los pacientes con leucemia revelo lo siguiente: En primer lugar, un 36.5% de los pacientes se dedicaban a labores del hogar, lo cual constituye el grupo. En segundo lugar, un 24.3% de los pacientes estaban desempleado. Un 9.5% de los pacientes trabajaban en la agricultura. La presencia de trabajadores en el sector de la construcción (5.4%). Otros sectores representados incluyen estudiantes (8.1%), peluquería (2.7%), fotografía (1.4%), pintores (1.4%) y comerciantes (4%), con una diversidad de otras ocupaciones representadas en el 6.7% que se clasifico como "otros".

Figura 3 Ocupación de los pacientes con diagnóstico de leucemia atendidos en el en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023



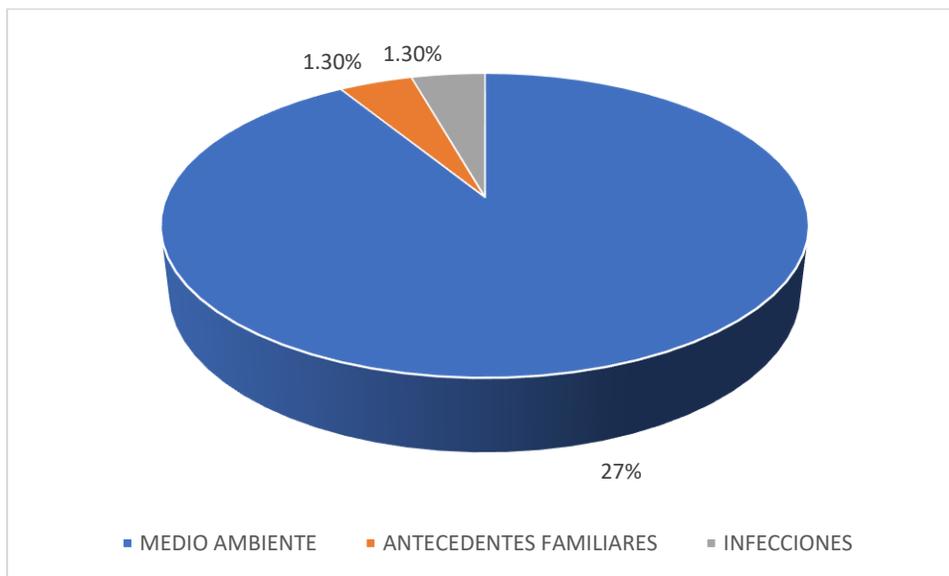
Fuente: Base de datos del estudio

El análisis de los datos arrojo que el 27% de los pacientes diagnosticados con esta enfermedad tienen antecedentes de exposición a elementos ambientales dañinos. En contraste, los antecedentes familiares parecen jugar un papel mucho menor en la

incidencia de la enfermedad, con solo un 1.30% de los pacientes mostrando un historial familiar de leucemia.

Asimismo, las infecciones previas al diagnóstico de leucemia se presentaron en sólo un 1.30% de los pacientes.

Figura 4 Factores de riesgo para leucemia en pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023



Fuente: Base de datos del estudio

De la muestra analizada se encontraron las siguientes comorbilidades:

Diabetes (10.80%): Indica que un 10.80% de los pacientes con leucemia también padecen diabetes.

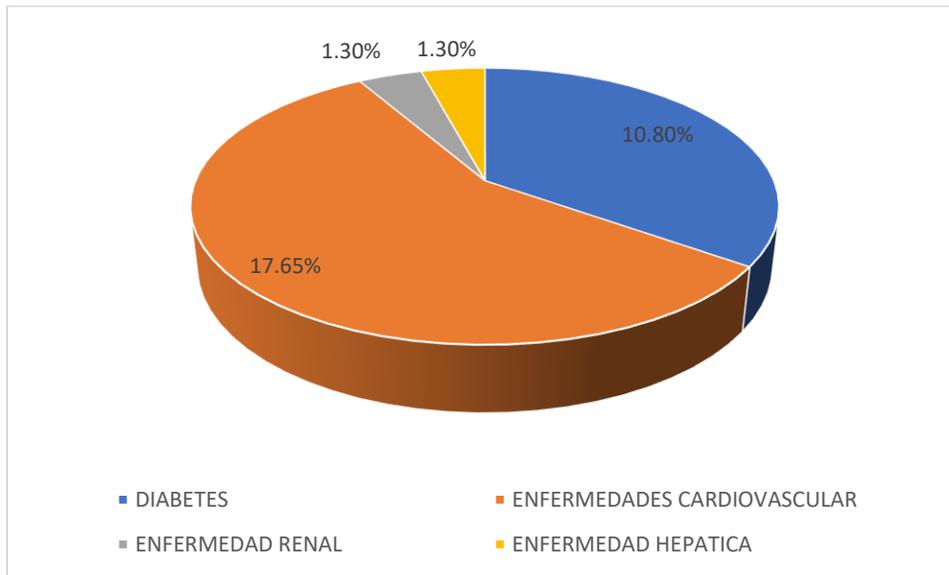
Enfermedades Cardiovasculares (17.65%): Un 17.65% de los pacientes con leucemia también sufren de enfermedades cardiovasculares.

Enfermedad Renal (1.30%): Solo un 1.30% de los pacientes con leucemia presentan enfermedad renal, lo que indica que esta condición no es tan común en estos pacientes en comparación con otras comorbilidades.

Enfermedad Hepática (1.30%): De manera similar, un 1.30% de los pacientes con leucemia tienen enfermedad hepática.

Estos datos sugieren que las comorbilidades como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares son relativamente comunes en pacientes con leucemia, y subrayan la importancia de una atención médica integral que aborde tanto el cáncer como las enfermedades coexistentes.

Figura 5 Comorbilidades en pacientes con diagnóstico de leucemia atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023



Fuente: Base de datos del estudio

La tabla 4 muestra la distribución de diferentes tipos de leucemia en una muestra total de 74 pacientes:

LLA (Leucemia Linfoblástica Aguda): Con una frecuencia de 40 casos, representa el 54.1% del total. Esto indica que la LLA es el tipo de leucemia más común en esta muestra.

LMA (Leucemia Mieloide Aguda): Hay 25 casos de LMA, lo que equivale al 33.8% de los pacientes. Es el segundo tipo de leucemia más prevalente en la muestra.

LLC (Leucemia Linfocítica Crónica): Con solo 2 casos, representa el 2.7% de los pacientes. Esto sugiere que la LLC es bastante rara en esta muestra.

LMC (Leucemia Mieloide Crónica): Hay 7 casos de LMC, lo que constituye el 9.5% del total. Aunque no es tan común como la LLA o la LMA, es más frecuente que la LLC.

La LLA y LMA fueron los tipos de leucemia más frecuentes en esta muestra, representando juntos más del 87% de los casos. Los tipos crónicos de leucemia, LLC y LMC, son mucho menos comunes en esta población.

Tabla 4 Tipo de leucemia de pacientes atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023

Tipo de leucemia	Frecuencia	Porcentaje
Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)	40	54.1
Leucemia Mieloide Aguda (LMA)	25	33.8
Leucemia Linfocítica Crónica (LLC)	2	2.7
Leucemia Mieloide Crónica (LMC)	7	9.5
Total	74	100.0

Fuente: Base de datos del estudio

La Inmunohistoquímica fue realizada en el 37.80% de la muestra analizada y el 62.20% de los pacientes no se sometieron a pruebas de inmunohistoquímica.

Se calculó X^2 de los marcadores de inmunohistoquímica reportados se categorizó como presente (si), ausente (no) en los diferentes tipos de leucemia, se observó lo siguiente:

El marcador BCR-BLA mostró una significancia estadística para LMC, con un valor p de 0.001.

El marcador MPO mostró una significancia estadística para LMA, con un valor p de 0.000.

El marcador CD19 mostró una significancia estadística para LLA, con un valor p de 0.000.

El marcador CD10 mostró una significancia estadística para LLA, con un valor p de 0.000.

El marcador CD20 mostró una significancia estadística para LLA, con un valor p de 0.024.

El marcador TDT mostró una significancia estadística para LLA, con un valor p de 0.044.

El marcador CD13 mostró una significancia estadística para LMA, con un valor p de 0.009.

El marcador CD64 mostró una significancia estadística para LMA, con un valor p de 0.008.

El marcador CD5 mostró una significancia estadística para LLC, con un valor p de 0.000.

El marcador CD61 mostró una significancia estadística para LL, con un valor p de 0.021.

El marcador CD23 mostró una significancia estadística para LLC, con un valor p de 0.000.

Tabla 5 Marcadores presentes en cada tipo de leucemia de pacientes atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023

	LLA	LMA	LLC	LMC	X²	p
BCR-BLA	0	0	0	2	55.36	0.0010.000
HLA-DR	2	1	0	1	1.303	0.728
CD34	17	14	0	1	5.582	0.133
CD38	17	13	0	2	4.688	0.196
CD33	11	11	0	2	2.970	0.394
MPO	3	15	0	2	22.405	0.000
CD19	21	1	0	0	20.142	0.000

CD10	19	1	0	0	18.555	0.000
CD79a	6	1	0	0	3.244	0.355
CD22	2	0	0	0	1.747	0.626
CD20	14	2	1	0	9.350	0.024
TDT	17	5	0	0	8.063	0.044
CD13	4	11	0	1	11.349	0.009
CD11C	0	3	0	1	5.605	0.132
CD64	1	8	0	1	11.777	0.008
CD81	41	25	2	7	0.861	0.834
CD5	0	0	2	0	74	0.000
CD16	1	2	0	0	1.629	0.652
CD7	1	5	0	0	7.227	0.064
CD24	2	1	0	0	0.472	0.924
CD61	0	0	0	1	9.702	0.021
CD15	0	1	0	1	5.699	0.127
CD23	1	0	2	0	48.933	0.000

Fuente: Base de datos del estudio

Se calculó el valor de X^2 para los diferentes factores de riesgo, evaluando su presencia (sí) o ausencia (no) en los cuatro tipos de leucemia. Los resultados obtenidos son los siguientes.

Ocupación:

- Construcción: Hay 3 casos de LLA y 1 de LMC entre los trabajadores de la construcción, sin significancia estadística ($p=0.396$).
- Peluquería: Se observan 2 casos de LLA, sin significancia estadística ($p=0.626$).
- Pintor: Solo hay 1 caso de LMA, sin significancia estadística ($p=0.575$).
- Agricultura: Se encuentran 3 casos de LLA, 3 de LMA y 1 de LMC, sin significancia estadística ($p=0.857$).
- Fotografía: Hay 1 caso de LLA, sin significancia estadística ($p=0.834$).
- Comerciante: Se reportan 2 casos de LMA y 1 de LLC, con significancia estadística ($p=0.003$).
- Otros: Hay 4 casos de LLA y 1 de LMA, sin significancia estadística ($p=0.654$).

Factores Ambientales y Familiares

- Medio Ambiente: Se reportan 12 casos de LLA, 5 de LMA, 1 de LLC y 5 de LMC, sin significancia estadística ($p=0.715$).
- Antecedentes Familiares: Solo hay 1 caso de LLA, sin significancia estadística ($p=0.834$).
- Antecedente de Infecciones: Se reporta 1 caso de LLA, sin significancia estadística ($p=0.835$).

Comorbilidades

- Diabetes: Hay 2 casos de LLA, 5 de LMA y 1 de LLC, cercano a la significancia estadística ($p=0.054$).
- Enfermedades Cardiovasculares: Se observan 5 casos de LLA, 4 de LMA, 2 de LLC y 2 de LMC, con significancia estadística ($p=0.013$).
- Enfermedad Renal: Solo hay 1 caso de LLC, con significancia estadística ($p=0.000$).

Los comerciantes presentan un resultado significativo con LMA, aun a pesar de solo tener 3 casos de pacientes comerciantes, la diferencia observada en los casos de LMA en comparación con los valores esperados es considerable, lo que indico una significancia estadística, Las enfermedades cardiovasculares presentaron significancia estadística en varios tipos de leucemia, mientras que la enfermedad renal presento significancia estadística con LLC.

Tabla 6 Factores de riesgo de leucemia de pacientes atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023

Factor de riesgo		LLA (No.)	LMA (No.)	LLC (No.)	LLA (No.)	X²	p
Ocupación	Construcción	3	0	0	1	2.965	0.396
	Peluquería	2	0	0	0	1.747	0.626
	Pintor	0	1	0	0	1.986	0.575
	Agricultura	3	3	0	1	0.767	0.857
	Fotografía	1	0	0	0	0.861	0.834
	Comerciante	0	2	1	0	14.080	0.003
	Otros	4	1	0	0	1.621	0.654
Factores ambientales y familiares	Medio ambiente	12	5	1	5	1.348	0.715
	Antecedentes familiares	1	0	0	0	0.861	0.834

	Antecedente de infecciones	1	0	0	0	1.348	0.835
Comorbilidades	Diabetes	2	5	1	0	7.624	0.054
	Enfermedades cardiovasculares	5	4	2	2	10.721	0.013
	Enfermedad renal	0	0	1	0	36.493	0.000

Fuente: Base de datos del estudio

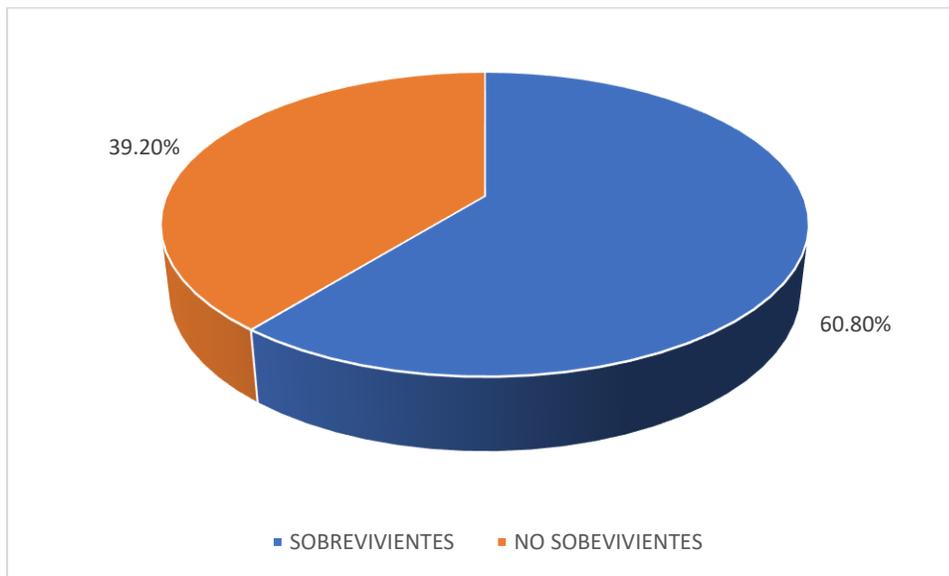
Se calculó la razón de momios (OR) para los factores de riesgo que mostraron significancia estadística con la prueba de chi-cuadrada. Estos cálculos se realizaron específicamente para cada tipo de leucemia, y los resultados mostraron lo siguiente:

- Ser comerciante aumenta el riesgo de presentar leucemia mieloide aguda (LMA) (OR: 4.087, IC 95%: 0.352-47.443).
- Ser comerciante también aumenta el riesgo de leucemia linfocítica crónica (LLC) (OR: 34.500, IC 95%: 1.542-771.938).

Sin embargo, los intervalos de confianza (IC) del 95% para ser comerciante y presentar LMA, no son concluyentes. Por lo tanto, los resultados deben interpretarse con cautela.

En relación a la supervivencia al momento de realizar el estudio se encontró que el 60.80% de los pacientes diagnosticados con leucemia en este estudio han sobrevivido, y el 39.20% de los pacientes no lograron sobrevivir.

Figura 6 Sobrevivientes, pacientes con leucemia atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023



Fuente: Base de datos del estudio

IX.DISCUSION

La leucemia es un tipo de cáncer de la sangre que afecta a los tejidos hematopoyéticos, como la médula ósea. A diferencia de lo reportado en la literatura,² encontramos un alto porcentaje de LLA en nuestra población, lo cual no es congruente con los estudios que indican que su mayor prevalencia se presenta en niños de 2 a 5 años.¹⁰ Aunque la LLC es la más común en adultos,⁶ esto no se reflejó en la población que estudiamos. En relación al sexo, la literatura refiere que el sexo masculino es el más afectado por la leucemia.³² Nuestros hallazgos coinciden con esta observación, ya que hemos encontrado una mayor prevalencia de leucemia en hombres en nuestra población estudiada. Nakunda B. S.⁴³ encontró una mayor prevalencia de leucemia en hombres; sin embargo, su población tenía una edad promedio menor, de 32 años, en comparación con los 43 años promedio en nuestro estudio. Por otro lado, Gómez Rafael⁴⁴ observó una mayor prevalencia de leucemia en mujeres, coincidiendo con una mayor prevalencia de LMA. Esto contrasta con nuestros hallazgos, donde la LLA fue la más prevalente en la población femenina estudiada.

Algunas ocupaciones, se han asociado con un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad.^{23,24,25}, siendo consistente con la literatura, encontramos que, en relación a los factores ocupacionales, los comerciantes presentaron significancia estadística con LLC. Esto sugiere la necesidad de investigar más a fondo las condiciones laborales y su posible relación con la incidencia de leucemia. Por otro lado, los factores ambientales y familiares no mostraron una relación significativa con la enfermedad en esta muestra.

Ho G.⁴⁹ en su estudio refiere que las comorbilidades son factores que se deben estudiar consistente con lo encontrado, las enfermedades renales fueron significativas con ciertos tipos de leucemia, lo que subraya la importancia de una atención médica integral que considere tanto la leucemia como las enfermedades coexistentes.

X.CONCLUSIONES

La edad promedio de la muestra analizada fue de 43 años, con una predominancia en el sexo masculino. El tipo de leucemia más frecuente fue la LLA.

El factor de riesgo ocupacional que presentó significancia estadística fue el correspondiente a los pacientes que eran comerciantes.

Las comorbilidades más frecuentes en estos pacientes, que también presento significancia estadística, fue la enfermedad renal.

XI.RECOMENDACIONES

Se recomienda continuar realizando investigaciones utilizando una combinación de enfoques, incluyendo estudios de casos y controles, estudios de cohorte, revisiones sistemáticas y meta-análisis, así como estudios genéticos y moleculares. Esta variedad de métodos proporcionará una comprensión más completa de las asociaciones entre los factores de riesgo y los diferentes tipos de leucemia, lo que mejorará las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Además, se sugiere ampliar el tamaño de la muestra en estudios futuros para obtener resultados más representativos y aumentar la potencia estadística del análisis. También es recomendable incluir una muestra más diversa en términos de edad, género y ocupación para obtener un panorama más completo de la situación. Extender el periodo de estudio podría ayudar a observar tendencias más claras y a obtener más datos.

XII. ANEXOS



Gobierno de
México

IMSS BIENESTAR
SERVICIOS PÚBLICOS DE SALUD



**Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza, Capacitación e
Investigación
Departamento de Investigación**

ANEXO 1

Tabla 1. Industrias con aumento y disminución de la tasa de leucemia.

Industrias con mayor tasa de leucemia
Agricultura/Producción de cultivos y empresas relacionadas
Silvicultura
Pesca y caza
Construcción y servicios conexos
Sacrificio de animales/procesamiento de aves de corral
Refinación de petróleo y petroquímica
Industrias con disminución de la tasa de leucemia aguda
Servicios profesionales, legales y técnicos

Sistemas informáticos y servicios conexos

Apoyo empresarial, gestión y servicios administrativos

Administración pública

Fuente: Bhatia, S.; Robison, L.L. Epidemiology of leukemia and lymphoma.1999



Gobierno de
México



IMSS BIENESTAR
SERVICIOS PÚBLICOS DE SALUD



**Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza, Capacitación e
Investigación
Departamento de Investigación**

ANEXO 2

Tabla 2. Ocupaciones con un mayor y menor riesgo de leucemia aguda.

Ocupaciones asociadas con un mayor riesgo de leucemia aguda
Agricultores, silvicultores, trabajadores agrícolas y ocupaciones afines
Pesca y trabajos conexos
Construcción, pintura, mantenimiento y ocupaciones afines
Instaladores de alfombras, baldosas y suelos
Trabajadores de limpieza de edificios y jardines, conserjería y mantenimiento
Trabajadores de la salud
Trabajadores expuestos a disolventes, productos químicos y benceno
Electricistas/trabajadores de servicios eléctricos
Trabajadores expuestos a altas dosis de radiación/industria de energía nuclear
Mecánicos/conductores/conductores de ferrocarriles y pilotos de automóviles

Fabricantes de muebles y personal de reparación

Lavanderías, tintorerías

Trabajadores y fabricantes textiles

Peluqueros

Profesorado

Ocupaciones asociadas con un menor riesgo de leucemia aguda

Abogados y trabajadores legales

Movers

Fuente: Alfredsson, L.; Hammar, N.; 1996

ANEXO 3



Gobierno de
México

IMSS BIENESTAR
SERVICIOS PÚBLICOS DE SALUD



**Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza, Capacitación e
Investigación
Departamento de Investigación**

Formulario de recolección de datos

Factores asociados por tipo de leucemia en pacientes atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023

Formulario para el registro de datos

Edad: años	Sexo 1) Femenino 2) Masculino
Escolaridad 1) Primaria 2) Primaria incompleta 3) Secundaria 4) Secundaria incompleta 5) Preparatoria 6) Preparatoria incompleta 7) Licenciatura 8) Licenciatura incompleta 9) Posgrado 10) Posgrado incompleto	Ocupación 1) Hogar 2) Estudiante 3) Minería 4) Forestal 5) Construcción 6) Sacrificio de animales 7) Trabajo avícola 8) Industria del petróleo o gas 9) Trabajo mecánico 10) Carreteras 11) Trabajo con exposición a la energía magnética 12) Industria de energía nuclear 13) Reparación o fabricación de muebles 14) Enfermería y atención medica con exposición a agentes/virus 15) Peluquería y tinte de cabello 16) Pintor 17) Trabajo de lavandería 18) Maestros 19) Fabricación de calzado 20) Conductor 21) Fabricantes textiles

	22) Otro
<p>Estado civil</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) Unión libre 2) Soltero 3) Casado 4) Divorciado 5) Viudo 	Lugar de residencia
<p>Factores de riesgo</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) genéticos <ul style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO 2) Medio ambiente y ocupaciones <ul style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO 3) Efectos de la radicación <ul style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO 4) inmunosupresores y quimioterapia <ul style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO 5) Infecciones <p>Antecedentes de infecciones previos al diagnóstico de leucemia</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) SI <p>Comorbilidades</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. infecciones <ul style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO 2. enfermedades cardiovasculares <ul style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO 3. diabetes <ul style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO 4. enfermedad renal <ul style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO 5. trastornos hepáticos <ul style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO 6. otros <ul style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO 	
<p>Inmunohistoquímica</p> <p>Antígeno presente: _____</p>	<p>Muerte</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) Sobreviviente 2) No sobreviviente

ANEXO 4



Gobierno de
México

 **IMSS BIENESTAR**
SERVICIOS PÚBLICOS DE SALUD



**Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza, Capacitación e
Investigación
Departamento de Investigación**

Consentimiento Informado

Factores asociados por tipo de leucemia en pacientes atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023

He sido informado e invitado a participar en una investigación denominada “Factores asociados por tipo de leucemia en pacientes atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital General Pachuca, de enero 2020 - diciembre 2023.” éste es un proyecto de investigación científica que cuenta con el respaldo y financiamiento de Servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca. Entiendo que este estudio busca, complicación en identificar los factores asociados a los tipos de leucemia y que mi participación se llevará a cabo en autorizar la utilización de los datos contenidos en el expediente clínico generado durante la hospitalización en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca, dado que existen pocos estudios que describen los factores que se asocian a cada tipo de leucemia, este estudio podría contribuir a desarrollar estrategias de manejo y, como referente para futuras investigaciones de esta patología.

Me han explicado que la información registrada será confidencial, y que los nombres de los participantes serán asociados a un número de serie, esto significa que las respuestas no podrán ser conocidas por otras personas ni tampoco ser identificadas en la fase de publicación de resultados.

En este tipo de investigación no existe ningún riesgo ya que consiste en tomar los datos contenidos en el expediente clínico el cual fue generado durante la hospitalización, la toma de muestras realizadas forma parte del protocolo de estudio de los pacientes que ingresaron con leucemia.

Estoy en conocimiento que los datos no me serán entregados y que no habrá retribución por la participación en este estudio.

La información que se genere podrá beneficiar de manera indirecta y por lo tanto tiene un beneficio para la sociedad dada la investigación que se está llevando a cabo. Asimismo, sé que puedo negar la participación o retirarme en cualquier etapa de la investigación, sin expresión de causa ni consecuencias negativas para mí. Sí. Acepto voluntariamente participar en este estudio y he recibido una copia del presente documento.

Ante cualquier duda puede comunicarse vía telefónica con la directora del proyecto de investigación Dra. Naitza Guzmán Cervantes, tel.: 775 756 0925 o con la presidenta del Comité de Ética en Investigación Dra. Maricela Soto Ríos tel. 7717134649.

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de testigo

Nombre y firma de testigo

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. American Cancer Society. Leucemia: Definición y Tipos. 2023. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia.html>
2. Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer J.* 2017 Jun 30;7(6): e577.
3. Short NJ, Ravandi F. Acute lymphoblastic leukemia in adults. *The Lancet Oncology.* 2019;20(6), e311-e322.
4. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. *New England Journal of Medicine.* 2019;381(12), 1136-1152.
5. Ferrara F, Schiffer CA. Acute myeloid leukaemia in adults. *The Lancet.* 2021;381(9865), 484-495.
6. Hallek M, Shanafelt TD, Eichhorst B. Chronic lymphocytic leukaemia. *The Lancet.* 2018;391(10129), 1524-1537.
7. Kipps TJ, Stevenson FK, Wu CJ, Croce CM, Packham G, Chiorazzi N. Chronic lymphocytic leukaemia. *Nature Reviews Disease Primers.* 2017; 3, 16096.
8. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2020 update on diagnosis, therapy and monitoring. *American Journal of Hematology.* 2020;95(5), 691-709.
9. Kantarjian H, Cortes J. Chronic myeloid leukemia: a concise update for the practicing clinician. *Cancer.* 2018; 124(8), 1302-1311.
10. Ries, L. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2002. Available online: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2002/ (accessed on 23 August 2024).
11. Moarii, M., & Papaemmanuil, E. Classification and risk assessment in AML: integrating cytogenetics and molecular profiling. *Hematology, ASH Education Program,* 2017(1), 37-44

12. Heuser, M.; Thol, F.; Ganser, A. Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2016, *113*, 317–322
13. Steensma, D.P.; Bejar, R.; Jaiswal, S.; Lindsley, R.C.; Sekeres, M.A.; Hasserjian, R.P.; Ebert, B.L. Clonal hematopoiesis of indeterminate potential and its distinction from myelodysplastic syndromes. *Blood* 2015, *126*, 9–16
14. Papaemmanuil, E.; Rapado, I.; Li, Y.; Potter, N.E.; Wedge, D.C.; Tubio, J.; Alexandrov, L.B.; Van Loo, P.; Cooke, S.L.; Marshall, J.; et al. RAG-mediated recombination is the predominant driver of oncogenic rearrangement in ETV6-RUNX1 acute lymphoblastic leukemia. *Nat. Genet.* 2014, *46*, 116–125.
15. Wang, H.; Zou, J.; Zhao, B.; Johannsen, E.; Ashworth, T.; Wong, H.; Pear, W.S.; Schug, J.; Blacklow, S.C.; Arnett, K.L.; et al. Genome-wide analysis reveals conserved and divergent features of Notch1/RBPJ binding in human and murine T-lymphoblastic leukemia cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2011, *108*, 14908–14913.
16. Swaminathan, M.; Bannon, S.A.; Routbort, M.; Naqvi, K.; Kadia, T.M.; Takahashi, K.; Alvarado, Y.; Ravandi-Kashani, F.; Patel, K.P.; Champlin, R.; et al. Hematologic malignancies and Li-Fraumeni syndrome. *Cold Spring Harb. Mol. Case Stud.* 2019, *5*.
17. Woods, W.G.; Roloff, J.S.; Lukens, J.N.; Krivit, W. The occurrence of leukemia in patients with the Shwachman syndrome. *J. Pediatrics* 1981, *99*, 425–428.
18. Willis, A.E.; Lindahl, T. DNA ligase I deficiency in Bloom's syndrome. *Nature* 1987, *325*, 355–357.
19. Toledano, S.R.; Lange, B.J. Ataxia-telangiectasia and acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 1980, *45*, 1675–1678.
20. Frontiers in Oncology. Disease Burden, Risk Factors, and Trends of Leukaemia: A Global Perspective. *Front Oncol.* 2022; 12:904292. doi:10.3389/fonc.2022.904292.

21. Meinert, R.; Kaletsch, U.; Kaatsch, P.; Schüz, J.; Michaelis, J. Associations between childhood cancer and ionizing radiation: Results of a population-based case-control study in Germany. *Cancer Epidemiol. Prev. Biomark.* 1999, 8, 793–799.
22. Finch, S.C. Radiation-induced leukemia: Lessons from history. *Best Pract. Res. Clin. Haematol.* 2007, 20, 109–118.
23. Bhatia, S.; Robison, L.L. Epidemiology of leukemia and lymphoma. *Curr. Opin. Hematol.* 1999, 6, 201.
24. Zeeb, H.; Blettner, M. Adult leukaemia: ¿What is the role of currently known risk factors? *Radiat. Environ. Biophys.* 1998, 36, 217–228.
25. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Risk Factors for Leukemia. *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*. Disponible en: <https://www.mskcc.org/cancer-care/types/leukemias/risk-factors>.
26. Cancers. The effects of ionizing radiation in the development of leukemia at various phases of life, including preconception, in utero, and post-natal exposures, have been proposed, and various examples have been published. *Cancers.* 2021;13(9):2256. doi:10.3390/cancers13092256.
27. Díaz Beveridge, R., & Aparicio Urtasun, J. Leucemias agudas y síndromes mielodisplásicos secundarios al tratamiento oncológico. *Anales de Medicina Interna,* 2003; 20(5), 257-268.
28. Logan C, Koura D, Taplitz R. Updates in infection risk and management in acute leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2020;2020(1):135-139. doi:10.1182/hematology.2020000098.
29. Jerez J, Briones JL, Buscaglia F, Torres C, Hidalgo S, Guerra MC, et al. Actualización en el diagnóstico y estratificación de pacientes con Leucemia Mieloide Aguda: una necesidad país imperiosa. *Rev méd Chile.* 2023;151(5):628-40.

30. Blair, A.; Zheng, T.; Linos, A.; Stewart, P.A.; Zhang, Y.W.; Cantor, K.P. Occupation and leukemia: A population-based case-control study in Iowa and Minnesota. *Am. J. Ind Med.* 2001, *40*, 3–14.
31. Adegoke, O.J.; Blair, A.; Shu, X.O.; Sanderson, M.; Jin, F.; Dosemeci, M.; Addy, C.L.; Zheng, W. Occupational history and exposure and the risk of adult leukemia in Shanghai. *Ann. Epidemiol.* 2003, *13*, 485–494.
32. Wong, O.; Harris, F.; Armstrong, T.W.; Hua, F. A hospital-based case-control study of acute myeloid leukemia in Shanghai: Analysis of environmental and occupational risk factors by subtypes of the WHO classification. *Chem. Biol. Interact.* 2010, *184*, 112–128.
33. Beane Freeman, L.E.; Deroos, A.J.; Koutros, S.; Blair, A.; Ward, M.H.; Alavanja, M.; Hoppin, J.A. Poultry and livestock exposure and cancer risk among farmers in the agricultural health study. *Cancer Causes Control.* 2012, *23*, 663–670.
34. Seniori Costantini, A.; Quinn, M.; Consonni, D.; Zappa, M. Exposure to benzene and risk of leukemia among shoe factory workers. *Scand J. Work Environ. Health* 2003, *29*, 51–59.
35. Terry, P.D.; Shore, D.L.; Rauscher, G.H.; Sandler, D.P. Occupation, hobbies, and acute leukemia in adults. *Leuk. Res.* 2005, *29*, 1117–1130.
36. Glass, D.C.; Gray, C.N.; Jolley, D.J.; Gibbons, C.; Sim, M.R.; Fritschi, L.; Adams, G.G.; Bisby, J.A.; Manuell, R. Leukemia risk associated with low-level benzene exposure. *Epidemiology* 2003, *14*, 569–577.
37. Schwartz, E. Proportionate mortality ratio analysis of automobile mechanics and gasoline service station workers in New Hampshire. *Am. J. Ind. Med.* 1987, *12*, 91–99.
38. Shilnikova, N.S.; Preston, D.L.; Ron, E.; Gilbert, E.S.; Vassilenko, E.K.; Romanov, S.A.; Kuznetsova, I.S.; Sokolnikov, M.E.; Okatenko, P.V.; Kreslov, V.V.; et al. Cancer mortality risk among workers at the Mayak nuclear complex. *Radiat. Res.* 2003, *159*, 787–798.

39. Miller, B.A.; Blair, A.; Reed, E.J. Extended mortality follow-up among men and women in a U.S. furniture workers union. *Am. J. Ind. Med.* 1994, 25, 537–549.
40. Lie, J.A.; Kjaerheim, K. Cancer risk among female nurses: A literature review. *Eur. J. Cancer Prev.* 2003, 12, 517–526.
41. Goldstein, B.D. Hematological and toxicological evaluation of formaldehyde as a potential cause of human leukemia. *Hum. Exp. Toxicol.* 2011, 30, 725–735.
42. Alfredsson, L.; Hammar, N.; Karlehagen, S. Cancer incidence among male railway engine-drivers and conductors in Sweden, 1976–1990. *Cancer Causes Control.* 1996, 7, 377–381.
43. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Estadísticas mundiales del cáncer 2020: Estimaciones de GLOBOCAN de la incidencia y la mortalidad en todo el mundo de 36 cánceres en 185 países. *CA: A Cancer J Clin* 2021; 71(3):209–49. DOI: 10.3322/CAAC.21660
44. Lim JY, Bhatia S, Robison LL, Yang JJ. Genómica de las disparidades raciales y étnicas en la leucemia linfoblástica aguda infantil. *Cáncer* 2014; 120(7):955–62. doi: 10.1002/cncr.28531
45. Bray, F.; Ferlay, J.; Soerjomataram, I.; Siegel, R.L.; Torre, L.A.; Jemal, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018, 68, 394–424.
46. Cortes, J. E., & Kantarjian, H. M. Global epidemiology of acute lymphoblastic leukemia. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 2020; 34(4), 761-773
47. Döhner, H., Weisdorf, D. J., & Bloomfield, C. D. Acute Myeloid Leukemia. *New England Journal of Medicine*, 2019;381(12), 1136-1152.
48. Hallek, M., Shanafelt, T. D., & Eichhorst, B. Chronic lymphocytic leukaemia. *The Lancet*, 2018; 391(10129), 1524-1537.

49. Cortes, J., & Pavlovsky, C. Chronic myeloid leukemia: 2020 update on diagnosis, therapy and monitoring. *American Journal of Hematology*, 2019; 94(4), 442-459.
50. Jabbour, E., & Faderl, S. Epidemiology and management of adult acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*, 2018; 123(23), 4390-4396.
51. Estey, E., & Döhner, H. Acute myeloid leukaemia. *The Lancet*, 2018; 392(10147), 593-606.
52. Kipps, T. J., Stevenson, F. K., Wu, C. J., Croce, C. M., Packham, G., Wierda, W. G., Chiorazzi, N. Chronic lymphocytic leukaemia. *Nature Reviews Disease Primers*, 2017;3, 16096.
53. Redacción. La Leucemia es el noveno cáncer más frecuente en México. Hematologia.mx [Internet]. 2022 Mar 23 [citado 2024 Jun 17]. Disponible en: <https://hematologia.mx/2022/03/23/la-leucemia-es-el-noveno-cancer-mas-frecuente-en-mexico/>
54. Secretaría de Salud. Incidencia y prevalencia de leucemia en México: Informe anual 2020. Ciudad de México: Secretaría de Salud. 2012
55. INEGI. Estadísticas de salud: Mortalidad y morbilidad en el estado de Hidalgo. Pachuca: Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2020
56. Natukunda, B, Omoding A, Bongomin F, et al, One-Year Survival and Prognosticators of Adults With AcuteLeukemia at the Uganda Cancer Institute; *JCO Glob Oncol*. 2023 jul;9: e2200244
57. Gómez R, Fernández J, Salabert D, et al, Sobrevida en pacientes con leucemia aguda no linfoblástica en el Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Experiencia de diez años *MediSur*, 2010; 8 (5); pp. 32-41
58. Huang, J., Chan, S. C., Ngai, C. H., Lok, V., Zhang, L., Lucero-Prisno III, D. E., ... & Wong, M. C. Disease burden, risk factors, and trends of leukaemia: a global

analysis. *Frontiers in oncology*, 2010; 12, 904292.

59. Andersen, M. A., Rostgaard, K., Niemann, C. U., & Hjalgrim, H. Antimicrobial use before chronic lymphocytic leukemia: a retrospective cohort study. *Leukemia*, 2021; 35(3), 747-751.

60. Broccia, G., Carter, J., Ozsin-Ozler, C., De Matteis, S., & Cocco, P. Epidemiology of Chronic Lymphocytic Leukemia in Sardinia, Italy (1974–2003). *Experimental Hematology*, 2023; 125, 37-44.

61. Gillis NK, Ball M, Zhang Q, Ma Z, Zhao Y, Yoder SJ, et al. Clonal haemopoiesis and therapy-related myeloid malignancies in elderly patients: a proof-of-concept, case-control study. *Lancet Oncol.* 2017; 18(1):112-121.

62. Ho G, Jonas BA, Li Q, Brunson A, Wun T, et al. Early mortality and complications in hospitalized adult Californians with acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol.* 2017; 177(5):791-799

63. Martínez, M., Talavera, G., Benítez, M. L., Noguera, J., & Mesquita, M. Factores de riesgo ambientales y perinatales en pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica aguda, de una población hospitalaria. Estudio de caso-control. *Pediatría (Asunción)*, 2022; 49(2), 67-76.

64. Santoyo A, Raamos O, Saavedra A, et al, Frecuencias de edad y género de pacientes con leucemia observada en dos centros de referencia del Valle de México; 2016; 152 (1); pp 208-212