

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSGRADO ESPECIALIDADES MÉDICAS



**“MORTALIDAD DE PACIENTES DE 1 MES/18 AÑOS CON DIAGNOSTICO DE
LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA POSTERIOR A FASE DE INDUCCION
HOSPITAL NACIONAL BEJAMIN BLOOM 01 ENERO 2016 - 31 DICIEMBRE 2021”**

Presentado por:

Luis Mario López Girón

Para optar al Título de:

ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIATRICA

Asesor de tema:

Dr. Roberto Franklin Vásquez

Asesor Metodológico:

Dr. Saul Noé Valdez

San Salvador, febrero 2023.

Glosario de siglas

AHOPCA: Asociación Hematológica Pediátrica de Centroamérica

CMV: Citomegalovirus

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events

DNA: Ácido desoxirribonucleico

EMR: Enfermedad Mínima Residual

FAV: Fundación Ayúdame a vivir

HNNBB: Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom

HTLV: Virus linfotrópicos de células T humanas

ICCC-3: Clasificación Internacional de Cáncer Infantil 3ra edición

LCR: Líquido Cefalorraquídeo

LDH: Lactato Deshidrogenasa

LLA: Leucemia Linfoblástica Aguda

LMA: Leucemia Mieloide Aguda

MO: Medula Ósea

Phi (+): Cromosoma Philadelphia positivo

PL: Punción Lumbar

ROPESAL: Registro Oncológico Pediátrico Salvadoreño

SIOP: Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica

SNC: Sistema nervioso central

T (4;11): Traslocación (4;11)

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

INDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
JUSTIFICACIÓN	4
1. OBJETIVOS.....	5
2. MARCO TEÓRICO.....	6
CAPÍTULO I: GENERALIDADES DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.	6
1.1 DEFINICIÓN.....	6
1.2 EPIDEMIOLOGIA	6
1.3 FISIOPATOLOGÍA.....	7
1.4 CLASIFICACIÓN	8
1.5 CLÍNICA.....	9
CAPITULO II: MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.....	10
2.1 DIAGNOSTICO.....	10
2.2 PRUEBAS DIAGNOSTICAS	11
2.3 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	12
2.4 GRUPOS DE RIESGO	13
CAPITULO III: TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.....	14
3.1 TRATAMIENTO.....	14
3.2 TIPOS DE TRATAMIENTO	15
3.3 TRATAMIENTO SEGÚN GRUPOS DE RIESGO:.....	16
3.4 TRATAMIENTO DE LA RECIDIVA	17
3.5 TRATAMIENTO DE SOPORTE	18
3.6 PRONOSTICO	19
CAPITULO IV: SITUACIÓN ACTUAL DEL CÁNCER EN LA NIÑEZ Y LA ADOLESCENCIA EN EL SALVADOR.....	19
3. DISEÑO Y METODOLOGÍA.....	22
3.1 TIPO DE ESTUDIO:	22
3.2 UNIVERSO:.....	22
3.3 POBLACIÓN Y/O MUESTRA:.....	22
3.3 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN:	22
3.4 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:	23
4. LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS	23
5. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	24
6.1 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	32
6.2 CONCLUSIONES	32
6.3 RECOMENDACIONES.....	33
BIBLIOGRAFÍA	35
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	43

RESUMEN

La LLA es la forma más frecuente de presentación del cáncer en la edad infantil; constituye el 25% de los tumores y el 75-80% de las leucemias en la edad pediátrica. Segundos datos de la AHOPCA para el periodo de enero 2019 a diciembre 2022 se diagnosticaron 1,530 casos nuevos de LLA, y la mortalidad al finalizar la inducción fue de 51 casos; El Salvador obtuvo la mayor mortalidad en este periodo con un total de 16 pacientes y se determinó que la causa principal de fallecidos era secundaria a infecciones.

El estudio fue una serie de casos, de tipo retrospectivo y se describió la mortalidad de pacientes con LLA posterior a la fase de inducción en el periodo de 01 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2021 en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom a través de un instrumento de recolección de datos diseñado específicamente para esta investigación.

Se revisaron 16 expedientes clínicos de pacientes fallecidos que cumplían los criterios de inclusión y los resultados mostraron que la edad media estimada fue de 10.3 años, con una razón de sexo femenino-masculino de 1:1.4 y la mayoría eran pertenecientes al área urbana con un La causa de muerte principal fueron las infecciones en 11 de 16 pacientes en su mayoría con medios de cultivo negativos, se aislaron 2 agentes microbianos gran negativos; se observó que el lapso de muerte mínimo desde el ingreso hasta el fallecimiento fue de 3 días con un máximo de 1 mes.

Se describió 1 muerte por efectos adversos al tratamiento categoría 5 a nivel renal; se observó que 16 pacientes habían tenido algún grado de citopenias durante el tratamiento. Se reportaron 4 pacientes fallecidos como enfermedad progresiva observando nula respuesta al tratamiento al día 15 y 33.

El fenotipo más predominante fue el del células B y la categoría de riesgo intermedio fue en 12 de 16 pacientes.

ABSTRACT

ALL is the most frequent form of cancer presentation in childhood; it constitutes 25% of tumors and 75-80% of leukemias in children. Second data from AHOPCA for the period from January 2019 to December 2022, 1,530 new cases of ALL were diagnosed, and mortality at the end of induction was 51 cases; El Salvador had the highest mortality in this period with a total of 16 patients and it was determined that the main cause of death was secondary to infections.

The study was a retrospective case series and described the mortality of patients with ALL after the induction phase in the period from January 1, 2016 to December 31, 2021 at the Benjamin Bloom National Children's Hospital. through a data collection instrument designed specifically for this research.

16 clinical records of deceased patients who met the inclusion criteria were reviewed and the results showed that the estimated mean age was 10.3 years, with a female-male sex ratio of 1:1.4 and the majority belonged to the urban area with a The main cause of death was infections in 11 of 16 patients, mostly with negative culture media, 2 highly negative microbial agents were isolated; It was observed that the minimum death period from admission to death was 3 days with a maximum of 1 month.

One death was described due to adverse effects to category 5 treatment at the renal level; It was observed that 16 patients had had some degree of cytopenias during treatment. 4 patients who died as a progressive disease were reported, observing no response to treatment on days 15 and 33.

The most predominant phenotype was B cell and the intermediate risk category was in 12 of 16 patients.

INTRODUCCION

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más frecuente en la infancia, constituyendo el 80% de todas las leucemias agudas de la edad pediátrica. Con los avances científicos la supervivencia de la Leucemia Linfoblástica Aguda ha incrementado notablemente en las últimas décadas, pasando de una supervivencia de menos del 10% en los años sesenta, a presentar con los tratamientos actuales del 90% aproximadamente.

Hay diferentes tipos de tratamiento disponibles para los niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA). Algunos tratamientos son estándar (el tratamiento que se utiliza en la actualidad) y otros se encuentran en evaluación en ensayos clínicos. La quimioterapia es un tratamiento del cáncer en el que se usan medicamentos para interrumpir la formación de células cancerosas, ya sea mediante su destrucción o al impedir su multiplicación y la manera de administración del tratamiento dependen del grupo de riesgo que se haya categorizado el paciente .

El tratamiento consta de 3 fases: inducción, consolidación y mantenimiento. Para el periodo de 1973-1977 la mortalidad temprana era del 5%, aproximadamente, y de los años ochenta en adelante, dicha frecuencia de mortalidad ha disminuido incluso a menos de un 2%. En un estudio realizado en México por médicos del IMSS en agosto del 2016 revelo 15% de las muertes de pacientes se daban durante la fase de inducción que contrastaba con el 1.1% de las muertes reportadas por Estados Unidos.

En el período de 2014-2020 el Registro Oncopediátrico salvadoreño (ROPESAL) y el Programa Nacional de Cáncer Pediátrico de El Salvador reporta una mortalidad ajustada por edad por cáncer pediátrico de 34 casos por millón. Los datos obtenidos en estos estudios nos han llevado al interés de realizar la investigación retrospectiva de la mortalidad posterior a la fase de inducción en nuestro hospital, así como determinar cuáles son las principales causas de defunción y factores asociados propios de cada paciente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La LLA es la forma más frecuente de presentación del cáncer en la edad infantil. La LLA constituye el 25% de los tumores y el 75-80% de las leucemias en la edad pediátrica. (1). Según datos presentados en el protocolo de LLA 2015 de AHOPCA se reportaron un total de 130 fallecidos en todo Centro América; en El Salvador se reportaron 30 fallecidos de los cuales 17 habían finalizado la fase de inducción y se encontraban en remisión. Se describió que la mayor causa de mortalidad reportada por los países que conforman la AHOPCA fueron las infecciones con un porcentaje total de 58.8% y en El Salvador representa un 64.7% del total de causas de muertes; lo que nos llevo a plantearnos la siguiente pregunta:

¿Cuál es la mortalidad en pacientes de 1 mes-18 años con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda posterior a la inducción en el HNNBB en el periodo de enero 2016 a diciembre 2021?

JUSTIFICACIÓN

El programa conjunto de atención al cáncer pediátrico, liderado por el MINSAL a través del HNNBB y la FAV, atiende actualmente al 98% de los casos de cáncer pediátrico en El Salvador en edades de 0- 18 años. El HNNBB es el único centro especializado de referencia de oncología pediátrica del país, tanto para el sector público como privado. El hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom cuenta con 300 camas de las cuales 42 están asignadas a la unidad de oncología pediátrica. Para el periodo comprendido de enero 2016 a junio 2021 se habían reportado 1,530 casos nuevos de LLA en Centro América; La FAV y el servicio de Oncología del HNNBB reportaron 376,

El propósito de la investigación fue determinar cuáles fueron las principales causas de muerte y factores que influyeron en el paciente con Leucemia Linfoblástica Aguda posterior a la fase de inducción, así como describir cual es la prevalencia de mortalidad en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

1. OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar las causas de mortalidad en el paciente de 1 mes a 18 años con Leucemia Linfoblástica Aguda que finalizo la fase de inducción en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 01 enero 2016 al 31 diciembre 2021.

ESPECÍFICOS:

1. Describir las características epidemiológicas del paciente con Leucemia Linfoblástica Aguda que falleció posterior a la fase de inducción.
2. Mencionar las morbilidades acompañantes de los pacientes que fallecieron con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda posterior a la inducción.
3. Determinar la causa de mortalidad en el paciente con Leucemia Linfoblástica Aguda que finalizo fase de inducción.
4. Identificar cual tipo de Leucemia Linfoblástica Aguda según reporte de inmunofenotipo y grupo de riesgo; tiene mayor mortalidad al finalizar fase de inducción.

2. MARCO TEÓRICO.

CAPÍTULO I: GENERALIDADES DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.

1.1 DEFINICIÓN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más frecuente en la infancia, constituyendo el 80% de todas las leucemias agudas de la edad pediátrica. El 25% y el 19% de todos los tumores en menores de 15 y 19 años, respectivamente, son LLA (1). La supervivencia de los pacientes con LLA se ha incrementado notablemente en las últimas décadas, pasando de una supervivencia de menos del 10% en los años sesenta, a presentar con los tratamientos actuales, una supervivencia libre de enfermedad que actualmente se aproxima e incluso supera al 90% en los países más desarrollados. A pesar de estos excelentes resultados, todavía un pequeño grupo de pacientes, en torno al 10-20%, fracasan en el tratamiento (2). Para estos pacientes, son necesarias nuevas estrategias que nos permitan conocer y seleccionar a los pacientes con mayor riesgo de recaída. Uno de los temas que más preocupan en la actualidad es la calidad de vida de los supervivientes a largo plazo, incluyendo la toxicidad de los tratamientos (3).

1.2 EPIDEMIOLOGIA

La leucemia aguda linfoblástica es la forma más frecuente de presentación del cáncer en la edad infantil. La LLA constituye el 25% de los tumores y el 75-80% de las leucemias en la edad pediátrica. El pico de incidencia máximo se establece entre los dos y los cinco años de edad. En cuanto al sexo, la LLA predomina ligeramente en los varones, sobre todo en la edad puberal. Las diferencias geográficas son notables en esta enfermedad: mientras que, en los países menos desarrollados, como Norte de África y Oriente Medio, predominan los linfomas y las LLA de estirpe T, en los países industrializados, la LLA de estirpe B es con diferencia la más frecuente de las hemopatías malignas. Este hecho se ha relacionado con la mayor facilidad para la exposición a determinados agentes medioambientales "leucemógenos" en los países industrializados. En los países con poblaciones heterogéneas, se ha observado una mayor incidencia de LLA en la raza blanca. La supervivencia de los pacientes con LLA se ha incrementado notablemente en las últimas décadas, pasando de una supervivencia de menos del 10% (3) en los años sesenta, a

presentar con los tratamientos actuales, una supervivencia libre de enfermedad que actualmente se aproxima e incluso supera al 90% en los países más desarrollados (1).

1.3 FISIOPATOLOGÍA

La LLA es la consecuencia de la transformación maligna de una célula progenitora linfoide inmadura que tiene la capacidad de expandirse y formar un clon de células progenitoras idénticas bloqueadas en un punto de su diferenciación. Como en toda enfermedad neoplásica, la secuencia de acontecimientos que derivan en la transformación maligna de una célula es multifactorial. En el caso de la LLA, estos eventos se producen durante el desarrollo de la estirpe linfoide. Estos precursores linfoides presentan una alta tasa de proliferación y de reordenamientos genéticos; características que favorecen la aparición de mutaciones espontáneas y de otras alteraciones citogenéticas que facilitan la transformación maligna. En más del 75% de las LLA de pacientes pediátricos, se pueden detectar anomalías genéticas primarias. Los modelos experimentales nos han permitido conocer que, para que se desarrolle una leucemia, son necesarias varias alteraciones genéticas. Los estudios de Mullinghan han identificado una media de 6 alteraciones en las copias de DNA en los casos de LLA infantil. Los factores genéticos tienen un papel cada vez más importante en la etiología de las leucemias agudas (5).

Esta afirmación está basada en: 1) existe una estrecha asociación de las LLA y algunas traslocaciones cromosómicas (Tabla I).

2) la frecuencia de leucemia aguda es mayor en los familiares de pacientes con LA

3) determinadas enfermedades genéticas cursan con mayor incidencia de LA (síndrome de Down (6), Klinefelter, neurofibromatosis, Schwachman, Bloom, Fanconi, etc.).

Entre los factores medioambientales que pueden facilitar el desarrollo de leucemia, destaca la exposición a las radiaciones ionizantes. El aumento de incidencia de leucemia entre los supervivientes de Hiroshima y Nagasaki se relacionó con la proximidad a la explosión. Se cree que el 1% de las leucemias en el adulto son secundarias a las pruebas radiológicas realizadas durante su vida. Existe controversia sobre si los campos electromagnéticos (teléfonos celulares, torres de alta tensión, etc.) incrementan o no el riesgo de leucemia.

También, la quimioterapia utilizada para el tratamiento de distintos tumores, puede tener efecto leucemógenos (p. ej., los agentes alquilantes o los inhibidores de la topoisomerasa II). En el estudio de la LLA en el menor de un año con reordenamiento del gen MLL, se ha observado que esta alteración genética aparece con alta frecuencia en aquellas leucemias agudas secundarias a la exposición a agentes inhibidores de la topoisomerasa II. A partir de esta observación, se ha desarrollado la hipótesis de que sustancias en la dieta, medicamentos o en el ambiente que inhiban las topoisomerasas y la capacidad reducida del feto o de la madre de eliminar estas sustancias podrían aumentar el riesgo de desarrollar leucemia aguda en el lactante, aunque este hecho aún no se ha demostrado totalmente (7,8). Se ha dado mucha importancia al papel de los virus en el estudio de la etiología de las leucemias. Esto es debido a que la mayoría de las LLA se producen en un periodo de la vida en el cual el sistema inmune está en desarrollo y podría ser más susceptible a los efectos oncogénicos de determinados agentes virales. Hasta el momento, el virus de Epstein-Barr, en la LLA-L3, y los HTLV I y II, en algunos casos de leucemias del adulto, han sido los únicos con una clara asociación (1).

1.4 CLASIFICACIÓN

La clasificación de la LLA depende de la caracterización de las células malignas en la médula ósea para determinar la morfología, el fenotipo según los marcadores de membrana celular y las características genéticas celulares y moleculares.

- **Morfológica** Se han realizado múltiples clasificaciones morfológicas de las LLA. La más antigua es la realizada por el grupo de trabajo francés-americano-británico (FAB), que tiene una aceptación universal, pero que, en la actualidad, ya casi no se utiliza. Se clasifican en: L1, L2 y L3(9).
- **Inmunobiológica** La aparición de los anticuerpos monoclonales y las mejoras que se han realizado en las técnicas de citometría de flujo y de reacción en cadena de la polimerasa han permitido clasificar las LLA en distintos tipos, según el estadio madurativo de sus linfoblastos (Fig. 1). Esta clasificación es la más utilizada en la actualidad y tiene implicaciones pronósticas y para el tratamiento.

- Citogenética Los avances de las técnicas y conocimientos de la biología molecular de los últimos años han permitido identificar casi el 100% de las anomalías citogenéticas de las células leucémicas. Estas pueden afectar al número total de cromosomas o a su estructura. Se ha comprobado que la hiperdiploidía (aumento del número de cromosomas >51) en los linfoblastos es un factor de buen pronóstico. Por ejemplo, en la LLA con el cromosoma Filadelfia, parte de un cromosoma intercambia su posición con una parte de otro cromosoma. Este cromosoma se llama “cromosoma Filadelfia”. El análisis citogenético se usa para diagnosticar el cáncer, planificar el tratamiento o determinar si el tratamiento es eficaz. (Fig.2)

La morfología suele ser adecuada por sí sola para hacer el diagnóstico, pero los otros estudios son esenciales para clasificar la enfermedad, que puede tener una influencia considerable en el pronóstico y en la elección del tratamiento apropiado.

El sistema que se utiliza en la actualidad es la clasificación de las leucemias de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En el análisis fenotípico, los marcadores de superficie indican que aproximadamente el 85% de los casos de LLA son leucemias linfoblásticas agudas B (antes denominadas LLA de precursores B o LLA pre B), aproximadamente el 15% son leucemias linfoblásticas T y aproximadamente el 1% proceden de linfocitos B maduros. La poco frecuente leucemia de linfocitos B maduros se denomina leucemia de Burkitt y es uno de los cánceres con crecimiento más rápido en el ser humano, que precisa un método terapéutico diferente al de otros subtipos de LLA. Un porcentaje pequeño de niños con leucemia tienen una enfermedad caracterizada por marcadores de superficie de origen linfoide y mieloide. Las anomalías cromosómicas se utilizan para subclasificar la LLA en grupos pronósticos (tabla 2).

1.5 CLÍNICA

Los síntomas iniciales al diagnóstico suelen ser la consecuencia de la infiltración de los linfoblastos en la médula ósea: anemia, trombopenia, leucopenia, dolores óseos, etc. La presentación clínica de los pacientes con LLA refleja la infiltración de la médula ósea por parte de los blastos y la extensión extramedular de la enfermedad. Los síntomas más

frecuentes al diagnóstico son aquellos relacionados con la insuficiencia medular: anemia (palidez, astenia), trombopenia (equimosis, petequias) y neutropenia (fiebre). En la tabla III, se describen los síntomas y los datos analíticos más frecuentes en pacientes con LLA. Raras veces, las LLA se presentan con pancitopenia severa. En este caso, siempre deberemos realizar el diagnóstico diferencial con la aplasia de médula ósea, incluyendo una biopsia de médula ósea en las pruebas a realizar. El 65% de los pacientes con LLA presentan algún grado de hepatoesplenomegalia, que suele ser asintomática. La duración de los síntomas en pacientes con LLA puede durar días, e incluso meses. La anorexia es frecuente, pero no la pérdida de peso significativa. A veces, como consecuencia de la infiltración de la médula ósea (MO), estos pacientes presentan dolores en huesos largos e incluso artralgias, que pueden confundirnos con enfermedades reumatológicas (hasta el 25% de los pacientes que debutan con LLA presentan dolores osteoarticulares) (9). La presentación clínica de las LLA de estirpe T (un 15% del total de LLA) posee unos rasgos característicos. Los pacientes son generalmente de mayor edad y presentan recuentos leucocitarios mayores al diagnóstico. No es raro que estos niños debuten con una masa mediastínica y tienen una incidencia mayor de afectación del SNC al diagnóstico (10).

CAPITULO II: MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.

2.1 DIAGNOSTICO

Los hallazgos en sangre periférica indicativos de insuficiencia de la médula ósea hacen sospechar con firmeza un diagnóstico de LLA. La mayoría de los pacientes tienen anemia y trombopenia. Es posible que los análisis de laboratorio ordinarios en sangre periférica no detecten la presencia de células leucémicas. Muchos pacientes con LLA tienen una cifra total de leucocitos $<10.000/\text{mm}^3$. En estos casos las células leucémicas se consideran inicialmente linfocitos atípicos y sólo una evaluación adicional muestra que las células forman parte de un clon maligno. Cuando los resultados de un análisis de sangre periférica indican la posibilidad de leucemia, debe examinarse la médula ósea de inmediato para hacer el diagnóstico, es importante realizar todos los estudios necesarios para confirmar el diagnóstico y para clasificar bien el tipo de leucemia, como punción-aspiración y biopsia de médula ósea, citometría de flujo, citogenética y estudios moleculares.

La LLA se diagnostica mediante una evaluación de la médula ósea en la que >25% de las células son una población homogénea de linfoblastos. La evaluación inicial comprende también un análisis del LCR (4). Si se detectan linfoblastos y la cifra de leucocitos en el LCR es alta, existe claramente una infiltración meníngea o del SNC. Este hallazgo indica un estadio más avanzado y la necesidad de terapias sistémicas y del SNC adicionales. La punción lumbar para estadificación puede realizarse al mismo tiempo que se administra la primera dosis de quimioterapia intratecal, si el diagnóstico de leucemia se confirmó previamente mediante análisis de la médula ósea. La punción lumbar inicial debe realizarla un médico con experiencia, porque una punción lumbar traumática aumenta el riesgo de recidiva en el SNC (4,5).

2.2 PRUEBAS DIAGNOSTICAS

Se pueden utilizar las siguientes pruebas y procedimientos para diagnosticar la LLA infantil y determinar si las células leucémicas se diseminaron a otras partes del cuerpo, como el encéfalo o los testículos(9):

- Examen físico y antecedentes de salud: examen del cuerpo para revisar el estado de salud e identificar cualquier signo de enfermedad, como masas o cualquier otra cosa que parezca anormal. También se toman datos sobre los hábitos de salud y los antecedentes de enfermedades y tratamientos.
- Recuento sanguíneo completo (RSC) con diferencial: procedimiento para el que se toma una muestra de sangre a fin de verificar los siguientes elementos:
 - ✓ La cantidad de glóbulos rojos y plaquetas.
 - ✓ La cantidad y el tipo de glóbulos blancos.
 - ✓ La cantidad de hemoglobina (la proteína que transporta oxígeno) en los glóbulos rojos.
 - ✓ La parte de la muestra compuesta por glóbulos rojos.
- Estudios bioquímicos de la sangre: pruebas por las que se examina una muestra de sangre para medir la cantidad de ciertas sustancias que los órganos y tejidos del cuerpo liberan en la sangre. Una cantidad anormal (mayor o menor que la normal) de una sustancia suele ser un signo de enfermedad.

- Aspiración de la médula ósea y biopsia: extracción de una muestra de la médula ósea y un trozo pequeño de hueso mediante la introducción de una aguja hueca en el hueso de la cadera o el esternón. Un patólogo observa la médula ósea y el hueso al microscopio para verificar si hay signos de cáncer. Se observa en la imagen 3 la técnica para realizar aspirado de M.O (5,6).(Fig.3)
- Punción lumbar: procedimiento para tomar una muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) de la columna vertebral. Se introduce una aguja entre dos huesos de la columna vertebral hasta llegar al LCR que rodea la médula espinal para extraer una muestra del líquido. La muestra de LCR se examina al microscopio en busca de indicios de que las células leucémicas se diseminaron al encéfalo y la médula espinal. Este procedimiento también se llama PL o punción espinal. En la imagen 4 se observa la técnica para la toma de PL. (Fig.4)
- Radiografía del tórax: radiografía de los órganos y huesos del interior del tórax. Un rayo X es un tipo de haz de energía que puede atravesar el cuerpo y plasmarse en una película que muestra una imagen de áreas del interior del cuerpo. La radiografía de tórax se realiza para determinar si las células leucémicas formaron una masa en el medio del tórax (3,11).

2.3 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de leucemia se hace con facilidad en el paciente con signos y síntomas característicos, anemia, trombopenia y leucocitosis con presencia de blastos en el frotis. La elevación del lactato deshidrogenasa es a menudo un indicio para diagnosticar LLA (10). Si sólo hay pancitopenia debe pensarse en anemia aplásica (congénita o adquirida) o en mielofibrosis. La insuficiencia de una sola línea celular, como en la eritroblastopenia transitoria de la infancia, la trombopenia autoinmune y la neutropenia congénita o adquirida, es la característica inicial de la LLA en pocos pacientes (12). Es necesario un grado de sospecha elevado para distinguir la leucemia de la mononucleosis infecciosa en los pacientes con inicio brusco de fiebre y adenopatía, y de artritis idiopática juvenil en

pacientes con fiebre y dolor óseo, pero con frecuencia sin dolor a la palpación y tumefacción articular. Estas presentaciones hacen necesario también un análisis de la médula ósea. La LLA debe distinguirse de la LMA y de otras enfermedades malignas que invaden la médula ósea con hallazgos clínicos y de laboratorio parecidos a la LLA, como neuroblastoma, rabdomiosarcoma, sarcoma de Ewing y retinoblastoma.

2.4 GRUPOS DE RIESGO

Atendiendo a los factores pronósticos, estos grupos de pacientes podrían dividirse en tres apartados:

- **Riesgo estándar :**

- ✓ Incluye a los niños de 1 año hasta menos de 10 años de edad
- ✓ Recuento de glóbulos blancos inferior a 50 000/ μ l en el momento del diagnóstico.

- **Riesgo intermedio:**

- ✓ Incluye a los niños de 10 años o más
- ✓ Recuento de glóbulos blancos de 50 000/ μ l o más en el momento del diagnóstico.

- **Riesgo muy alto:**

- ✓ Incluye a niños menores de 1 año
- ✓ Niños con ciertos cambios en los genes
- ✓ Niños con una respuesta lenta al tratamiento inicial
- ✓ Niños que presentan signos de leucemia después de las primeras 4 semanas de tratamiento.

- Otros factores que afectan el grupo de riesgo son los siguientes:
 - ✓ Si las células leucémicas se originaron de linfocitos B o linfocitos T.
 - ✓ Si hay ciertos cambios en los cromosomas o los genes de los linfocitos.
 - ✓ La velocidad y la cantidad en que disminuye el recuento de células leucémicas después del tratamiento inicial.
 - ✓ Si se encuentran células leucémicas en el líquido cefalorraquídeo en el momento del diagnóstico. (18)

CAPITULO III: TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.

3.1 TRATAMIENTO

Inducción: la terapia inicial, denominada inducción a la remisión, está diseñada para erradicar las células leucémicas de la médula ósea. En esta fase se administra la terapia durante 4 semanas y consiste en vincristina semanal, un corticoide como dexametasona o prednisona y por lo general una sola dosis de un preparado de asparaginasa pegilada de acción prolongada. Los pacientes con riesgo alto reciben también daunomicina a intervalos semanales (12). Con este protocolo un 98% de los pacientes consigue la remisión, definida por <5% de blastos en la médula ósea y recuperación de una cifra casi normal de neutrófilos y plaquetas después de 4-5 semanas de tratamiento. La quimioterapia intratecal se administra siempre al inicio y al menos una vez más durante la inducción (13,14).

Consolidación: la segunda fase del tratamiento, o consolidación, se centra en el tratamiento intensivo del SNC combinado con una terapia sistémica intensiva para prevenir las recidivas tardías en el SNC. Se administran dosis repetidas de quimioterapia intratecal mediante punción lumbar. De este modo baja a <5% la probabilidad de recidiva tardía en el SNC, desde una incidencia histórica tan alta como del 60%. Un porcentaje pequeño de los pacientes con características que predicen un riesgo alto de recidiva en el SNC puede recibir radioterapia craneal en fases ulteriores del tratamiento, como los pacientes con linfoblastos en el LCR y una cifra elevada de leucocitos en el LCR o signos físicos de leucemia del SNC, como parálisis de pares craneales en el momento del diagnóstico. (12)

Más adelante, muchos protocolos comprenden 14-28 semanas de tratamiento, con distintos fármacos y posologías según el grupo de riesgo del paciente. Este período de tratamiento se denomina a menudo intensificación

Intensificación: comprende fases de tratamiento agresivo (intensificación diferida) y fases de tratamiento relativamente no tóxicas (mantenimiento intermedio). Durante estas fases se utiliza quimioterapia con varios fármacos, como citarabina, metotrexato, asparaginasa y vincristina, para erradicar la enfermedad residual. Por último, los pacientes entran en la fase de terapia de mantenimiento.

Mantenimiento: dura 2-3 años según el protocolo aplicado. Los pacientes reciben mercaptopurina diaria y metotrexato oral semanal, por lo general con dosis intermitentes de vincristina y un corticoide. Pocos pacientes con pronóstico especialmente malo, como aquéllos con fracaso de la inducción o hipodiploidía extrema, pueden tratarse con trasplante de médula ósea durante la primera remisión.

3.2 TIPOS DE TRATAMIENTO

Hay diferentes tipos de tratamiento disponibles para los niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA). Algunos tratamientos son estándar (el tratamiento que se utiliza en la actualidad) y otros se encuentran en evaluación en ensayos clínicos. Un ensayo clínico de tratamiento consiste en un estudio de investigación que procura mejorar los tratamientos actuales u obtener información sobre tratamientos nuevos para pacientes de cáncer. Cuando los ensayos clínicos muestran que un tratamiento nuevo es mejor que el tratamiento estándar, el tratamiento nuevo se puede convertir en el tratamiento estándar. (13)

Se usan 4 tipos de tratamiento estándar:

- Quimioterapia: es un tratamiento del cáncer en el que se usan medicamentos para interrumpir la formación de células cancerosas, ya sea mediante su destrucción o al impedir su multiplicación. Cuando la quimioterapia se toma por boca o se inyecta en una vena o músculo, los medicamentos ingresan en el torrente sanguíneo y pueden llegar a las células cancerosas de todo el cuerpo (quimioterapia sistémica). Cuando la quimioterapia se coloca directamente en el líquido cefalorraquídeo (intratecal), un órgano o una cavidad corporal como el abdomen, los medicamentos afectan

sobre todo las células cancerosas de esas áreas (quimioterapia regional). La quimioterapia combinada es un tratamiento en el que se usa más de un medicamento contra el cáncer. (3,5)

- Radioterapia: es un tratamiento del cáncer para el que se usan rayos X de alta energía u otros tipos de radiación para destruir células cancerosas o impedir que se multipliquen. La radioterapia externa es un tipo de radioterapia para la que se usa una máquina que envía la radiación desde el exterior del cuerpo hacia el área en la que se encuentra el cáncer. La radioterapia externa se usa para tratar la LLA infantil que se diseminó o que es posible que se disemine al encéfalo, la médula espinal o los testículos. En ocasiones, este tipo de radioterapia también se usa para preparar la médula ósea para un trasplante de células madre. (3,5)
- El trasplante de células madre: es un tratamiento para reemplazar estas células formadoras de sangre. Las células madre (células sanguíneas inmaduras) se extraen de la sangre o la médula ósea de un donante, se congelan y almacenan. Después de que el paciente termina la quimioterapia y la radioterapia, las células madre almacenadas se descongelan y se administran al paciente mediante una infusión. Estas células madre crecen hasta convertirse en células sanguíneas del cuerpo y restauran las células destruidas. El trasplante de células madre muy pocas veces se usa como tratamiento inicial para los niños y adolescentes con LLA. Se usa más a menudo como parte del tratamiento de la LLA que recidiva (vuelve después del tratamiento). (7,8). (Fig.5).
- La terapia dirigida: es un tipo de tratamiento para el que se utilizan medicamentos u otras sustancias a fin de identificar y atacar células cancerosas específicas. Por lo general, las terapias dirigidas causan menos daño a las células normales que la quimioterapia o la radioterapia (3,5)

3.3 TRATAMIENTO SEGÚN GRUPOS DE RIESGO:

Riesgo estándar:

- Durante las fases de inducción a la remisión, consolidación e intensificación y mantenimiento siempre incluye la quimioterapia combinada.

- Se administra quimioterapia intratecal para prevenir la diseminación de las células leucémicas al encéfalo y la médula espinal.
- Entre los tratamientos que están en estudio en ensayos clínicos para la LLA de riesgo estándar, se incluyen la quimioterapia combinada con terapia dirigida con un anticuerpo monoclonal (blinatumomab) o sin esta (3,5).

Riesgo intermedio:

- Durante las fases de inducción a la remisión, consolidación e intensificación y mantenimiento siempre incluye la quimioterapia combinada.
- A los niños en el grupo de LLA de riesgo alto, se les administran más medicamentos contra el cáncer y en dosis más altas, en especial durante la fase de consolidación e intensificación, que a los niños del grupo de riesgo estándar.
- Se administra quimioterapia intratecal y sistémica para prevenir o tratar la diseminación de las células leucémicas al encéfalo y la médula espinal. Algunas veces, también se administra radioterapia dirigida al encéfalo (3,5).

Riesgo alto:

- Durante las fases de inducción a la remisión, consolidación e intensificación y mantenimiento siempre incluye la quimioterapia combinada.
- A los niños en el grupo de LLA de riesgo muy alto, se les administran más medicamentos contra el cáncer que a los niños del grupo de riesgo alto. No está claro si un trasplante de células madre durante la primera remisión ayuda al niño a vivir durante más tiempo.
- La quimioterapia intratecal y la quimioterapia sistémica se administran para prevenir o tratar la diseminación de células leucémicas al encéfalo y la médula espinal. Algunas veces, también se administra radioterapia dirigida al encéfalo (3,5).

3.4 TRATAMIENTO DE LA RECIDIVA

El pronóstico sigue siendo malo en los pacientes que recaen, y los indicadores pronósticos más importantes son el tiempo desde el diagnóstico y la localización de la recidiva de la enfermedad. Además, otros factores, como el inmunofenotipo (LLA-T peor que LLA-B) y la edad en el momento del diagnóstico inicial, tienen importancia pronóstica.

La recidiva se localiza en la médula ósea en el 15-20% de los pacientes con LLA y tiene implicaciones graves, sobre todo si se produce durante o poco después de finalizar el tratamiento. La quimioterapia intensiva con antineoplásicos no utilizados con anterioridad en la paciente seguida de trasplante de células madre alogénico puede lograr supervivencias a largo plazo en algunos pacientes con recidiva en la médula ósea (12).

La incidencia de recidiva en el SNC ha bajado a <5% desde que se inició el tratamiento profiláctico del SNC. La recidiva en el SNC puede descubrirse al hacer una punción lumbar rutinaria en un paciente asintomático. El paciente sintomático con recidiva en el SNC presenta por lo general signos y síntomas de hipertensión intracraneal y puede presentar parálisis de pares craneales aisladas. El diagnóstico se confirma por la presencia de células leucémicas en el LCR (11,12). El tratamiento comprende medicación intratecal y radioterapia craneal o craneoespinal. También debe utilizarse quimioterapia sistémica, porque estos pacientes tienen un riesgo alto de recidiva ulterior en la médula ósea. La mayoría de los pacientes con recidiva leucémica limitada al SNC evoluciona bien, sobre todo si la recidiva en el SNC aparece más de 18 meses después de iniciar la quimioterapia. La recidiva testicular afecta a menos del 2% de los niños con LLA (10), habitualmente después de completar el tratamiento. Dicha recidiva produce una tumefacción indolora de uno o ambos testículos. El diagnóstico se confirma mediante biopsia del testículo afectado. Un porcentaje alto de los niños con recidiva testicular puede volver a tratarse con éxito y su tasa de supervivencia es alta (13).

3.5 TRATAMIENTO DE SOPORTE

Para que los protocolos de quimioterapia intensivos sean efectivos es fundamental poner mucha atención a las necesidades de tratamiento médico de soporte de los pacientes. Los pacientes con una leucocitosis muy elevada son más propensos al síndrome de lisis tumoral al iniciar la terapia. (8,9) La insuficiencia renal asociada a una concentración sérica muy alta de ácido úrico puede prevenirse o tratarse con alopurinol o urato oxidasa.

La quimioterapia produce a menudo mielo supresión, que puede precisar transfusión de eritrocitos o de plaquetas y que siempre hace necesario un grado elevado de sospecha y de tratamiento antibiótico empírico intensivo para la sepsis en niños febriles con neutropenia. Los pacientes deben recibir profilaxis para la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* durante la quimioterapia y varios meses después de finalizar el tratamiento (7).

El éxito de la terapia de la LLA es consecuencia directa del tratamiento intensivo y tóxico con frecuencia. Sin embargo, dicha terapia intensiva puede provocar alteraciones educativas, de desarrollo y psicosociales considerables en los niños con LLA, así como costes económicos importantes y preocupación a las familias. Puede haber efectos por toxicidad inmediata y a largo plazo. Para reducir las complicaciones y conseguir un resultado óptimo es fundamental un equipo de profesionales de asistencia al cáncer con formación y experiencia para abordar la multitud de problemas que pueden surgir (10,11).

3.6 PRONOSTICO

Los avances en el tratamiento y en la estratificación del riesgo han aumentado bastante las tasas de supervivencia. En la actualidad la supervivencia global a los 5 años es de alrededor del 90% (fig. 6). Sin embargo, los supervivientes tienen más probabilidad de sufrir enfermedades crónicas que sus hermanos, como trastornos osteoarticulares, cardíacos y neurológicos. En general, el control a largo plazo después de una LLA debe realizarse en un centro sanitario en el que los niños y adolescentes pueden ser evaluados por diversos especialistas para afrontar los retos de estos pacientes especiales. (Fig.6) (10,11).

Los adolescentes y los adultos jóvenes con LLA tienen peor pronóstico que los menores de 15 años. Con frecuencia tienen factores pronósticos adversos y precisan terapia más intensiva. Los pacientes de este grupo de edad tienen mejor pronóstico si se tratan con protocolos infantiles que de adultos (fig. 7). Aunque la explicación de estos hallazgos puede ser multifactorial, es importante tratar a estos pacientes con protocolos infantiles, si es posible mejor en un centro oncológico infantil. (10,11).

CAPITULO IV: SITUACIÓN ACTUAL DEL CÁNCER EN LA NIÑEZ Y LA ADOLESCENCIA EN EL SALVADOR

Desde 1994 se ha venido desarrollando un programa oncológico pediátrico en el contexto de una alianza tripartita entre MINSAL, a través del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom (HNNBB), Fundación Ayúdame a Vivir Pro-Niños con Cáncer de El Salvador (FAV) y SJCHRH con el objetivo fundamental de fortalecer un sistema de apoyo científico

internacional procurando una atención de calidad centrada en el paciente Oncopediátrico. En 1998, con el soporte internacional el Programa Nacional de Cáncer Pediátrico liderado por HNNBB y FAV, paso a formar parte de la Asociación de Hematología - Oncología Pediátrica de Centro América y Caribe (AHOPCA).

El cáncer pediátrico es poco frecuente y solo representa entre el 0.5 % y 3 % de las neoplasias malignas en el mundo (20). Aunque en individuos menores de 15 años la incidencia oscila entre 100 y 180 casos nuevos por cada millón de personas, se ha reportado que el cáncer infantil constituye la segunda causa de muertes en la población con edades entre los 2 y los 19 años. De acuerdo con Bravo et al., se estima que al año se presentan cerca de 160 mil casos nuevos en todo el mundo y que aproximadamente el 56 % de estos niños mueren a causa de la enfermedad (21).

En el período de 2014-2020 el Registro Oncopediátrico salvadoreño (ROPESAL) y el Programa Nacional de Cáncer Pediátrico de El Salvador reporta una mortalidad ajustada por edad por cáncer pediátrico de 34 casos por millón. ROPESAL, en su reporte epidemiológico para el periodo 2014-2020, ha analizado todos los casos de cáncer pediátrico de 0 -14 años de El Salvador, reportando un total de 1196 (200 casos nuevos promedio por año) de pacientes con los diferentes diagnósticos oncológicos, siendo las más frecuentes leucemias, linfomas, tumores de sistema nervioso central, retinoblastoma, sarcomas, tumores renales, entre otros. La distribución de casos de cáncer pediátrico se ha realizado de acuerdo con la clasificación internacional de cáncer infantil (conocida por sus siglas en inglés ICC-3) describiendo una tasa estandarizada por población mundial ajustada por edad de 120.1 casos por millón de niños entre 0-14 años. (5).

De acuerdo con ICC-3, el 48% de los casos corresponden a leucemias (Grupo I), el 13 % a linfomas (Grupo II), el 12% tumores de Sistemas Nerviosos Central (Grupo III), y el 27% está representado por tumores sólidos (Grupos IV-XII). El 7% de los pacientes presentan enfermedad metastásica al diagnóstico. EL 56% (670) de los casos corresponden al sexo masculino y en general la edad promedio al diagnóstico es de 6.61 años con desviación estándar de 4.31 años. (5). (Tabla 4).

El 43% y 33% de los casos clasificados dentro del grupo I y II, respectivamente, se presenta en menores de 5 años, mientras que más de la mitad de los casos del grupo III se presenta en edades de 5 a 14 años (Tabla 5).

Para el periodo de 2015-2020, se reporta como indicadores demográficos una proyección de mortalidad infantil en menores de 1 año de 18.3 muertes por cada mil nacidos vivos, y una esperanza de vida en ambos sexos para el periodo de 2020-2021 de 73.8 años (4). El cáncer infantil, es un problema de salud pública a nivel mundial, según datos de la OPS, la mayoría de los casos de cáncer infantil (65%) se produce en América Latina y el Caribe donde se diagnostican 17,500 nuevos casos cada año y se registran más de 8,000 muertes a causa de esta enfermedad (5).

El departamento de San Salvador, el cual comprende 13 municipalidades y en el que más se concentra la población de El Salvador, es el que presenta mayor número de pacientes con enfermedades oncopediátricas para el periodo 2014-2020 con 303 (25%) de los casos de 0- 14 años, le sigue el departamento de La Libertad con una frecuencia de pacientes para el periodo analizado de 129 (11%) de los casos dentro del rango de edad estudiado, y el departamento de Santa Ana del cual provienen el 10% (119) de los casos.(15)

3. DISEÑO Y METODOLOGÍA

3.1 TIPO DE ESTUDIO:

Se realizó una serie de casos usando método de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal debido a que se hará recolección de datos de un periodo determinado para darle un sentido estadístico.

3.2 UNIVERSO:

El universo de la investigación fueron los 376 pacientes de 1 mes a 18 años con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica aguda que fueron diagnosticados en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom entre el periodo del 01 enero 2016 al 31 diciembre 2021.

3.3 POBLACIÓN Y/O MUESTRA:

Fueron los 16 pacientes reportados como fallecidos posteriores a la inducción en el periodo determinado de la investigación.

3.3 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN:

Criterios de inclusión:

- Pacientes fallecidos en remisión con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda.
- Pacientes que cuenten con categorización de tipo de Leucemia a través inmunofenotipo y categoría de riesgo.
- Pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda de 1 mes a 18 años.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que fallecieron en la fase de inducción 1 A.
- Pacientes que no hayan tenido continuidad en el tratamiento (abandono).
- Pacientes que no cuenten con datos completos en el expediente y reporte de fallecido .

- Pacientes que no se encuentran en el rango de edad de la investigación.

3.4 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

- Se utilizó la base de datos de ROPESAL del servicio de Oncología para determinar el número de fallecidos y obtener el número de registro en el periodo que comprende la investigación.
- Revisión de expedientes clínicos por 4 días.
- Se recolectó información de los expedientes clínicos a partir de un formulario de recolección de datos diseñado en Google Form.
- Se representaron los datos utilizando gráficos creados en EXCEL posterior a la tabulación de los resultados y se analizaron mediante estadística descriptiva para ser presentadas en Word y PowerPoint para su divulgación.

4. LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS

El estudio será retrospectivo, toda la información que se utilizara será retomada de los expedientes clínicos de los pacientes fallecidos del HNNBB con diagnóstico de LLA que hayan finalizado su fase de inducción durante el periodo de enero 2016 a diciembre 2021.

- Expedientes clínicos de pacientes fallecidos con información no disponible o incompleta.
- Ausencia de datos de utilidad para la recolección de la información.
- Que no se encuentre bien definida la causa de muerte del paciente.
- Error en el llenado de formularios de fallecido.

5. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Objetivo 1: Describir las características epidemiológicas del paciente con Leucemia Linfoblástica Aguda que falleció posterior a la fase de inducción.

Tabla 1. Edad y sexo de paciente fallecido posterior a la fase de inducción

CODIGO DE PACIENTE	EDAD	SEXO	Zona Geográfica
P-1	12 años	Femenino	Urbano
P-2	17 años	Masculino	Urbano
P-3	11 años	Masculino	Rural
P-4	10 años	Femenino	Rural
P-5	1 año	Masculino	Urbano
P-6	9 años	Femenino	Urbano
P-7	14 años	Femenino	Rural
P-8	6 años	Masculino	Urbano
P-9	2 años	Masculino	Rural
P-10	9 años	Femenino	Urbano
P-11	12 años	Masculino	Urbano
P-12	3 años	Masculino	Rural
P-13	5 años	Masculino	Rural
P-14	12 años	Masculino	Urbano
P-15	14 años	Femenino	Urbano
P-16	13 años	Femenino	Urbano

Fuente: Datos obtenidos en revisión de expedientes clínicos de pacientes, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom. 2023.

Edad Mínima	Edad Máxima	Edad media
1 año	17 años	10.5

En la tabla anterior observamos que la edad media es de 10.5 con una edad mínima de 1 año y máxima de 17 años; 9 de 16 pacientes pertenecía al sexo masculino con una razón

con respecto al sexo femenino de 1:1.2. La zona geográfica que mas predomino fue el área urbana con un total de 10 de 16 pacientes.

Objetivo 2. Mencionar las morbilidades acompañantes de los pacientes que fallecieron con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda posterior a la inducción.

Tabla 2. Tabla de morbilidades de los pacientes fallecidos

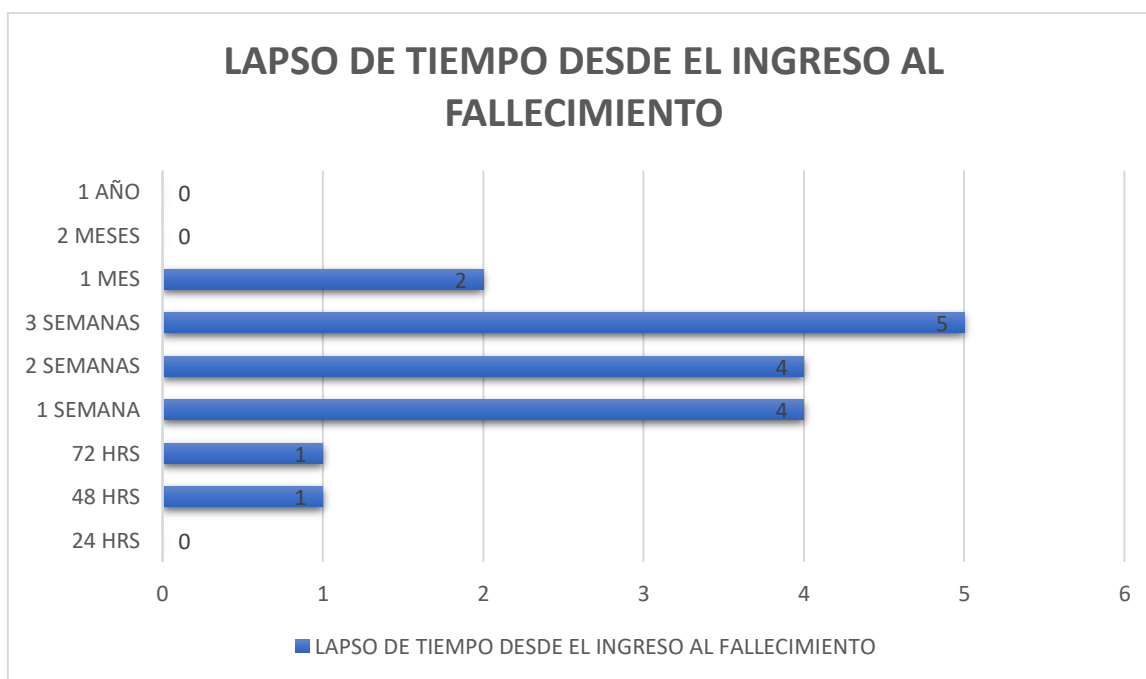
Paciente	Cardiopatía congénita	Clasificación de cardiopatía	Trisomía 21	Percentil de peso según edad
P-1	NO	-	NO	Percentil 15 en la curva de peso para la edad.
P-2	NO	-	NO	Percentil 85 en curva de IMC.
P-3	NO	-	NO	Percentil 75 en curva de IMC.
P-4	NO	-	NO	Percentil 50 en curva de IMC.
P-5	SI	PCA pequeña	SI	Percentil 15 en la curva de peso para la edad.
P-6	NO	-	NO	Percentil 50 en curva de IMC.
P-7	NO	-	NO	Percentil 25 en curva de IMC.
P-8	NO	-	NO	Percentil 50 en curva de IMC.
P-9	SI	PCA moderada	SI	Percentil 5 en la curva de peso para la edad.
P-10	NO	-	NO	Percentil 10 en curva de IMC.
P-11	NO	-	NO	Percentil 50 en curva de IMC.
P-12	NO	-	NO	Percentil 25 en curva de IMC.
P-13	NO	-	NO	Percentil 10 en curva de IMC.
P-14	NO	-	NO	Percentil 5 en curva de IMC.
P-15	NO	-	NO	Percentil 70 en curva de IMC.
P-16	NO	-	NO	Percentil 80 en curva de IMC.

Fuente: Datos obtenidos en revisión de expedientes clínicos de pacientes, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom. 2023.

Se determino que 2 pacientes presentaron trisomía 21 y ambos pacientes tenían una cardiopatía congénita conocida previo al diagnóstico de LLA; las cardiopatías reportadas en ambos casos fueron Persistencia del conducto arterioso; 1 de ellos se encontraba en el percentil 5 de peso para la edad y el otro en el percentil 15.

Objetivo 3. Determinar la causa de mortalidad en el paciente con Leucemia Linfoblástica Aguda que finalizo fase de inducción.

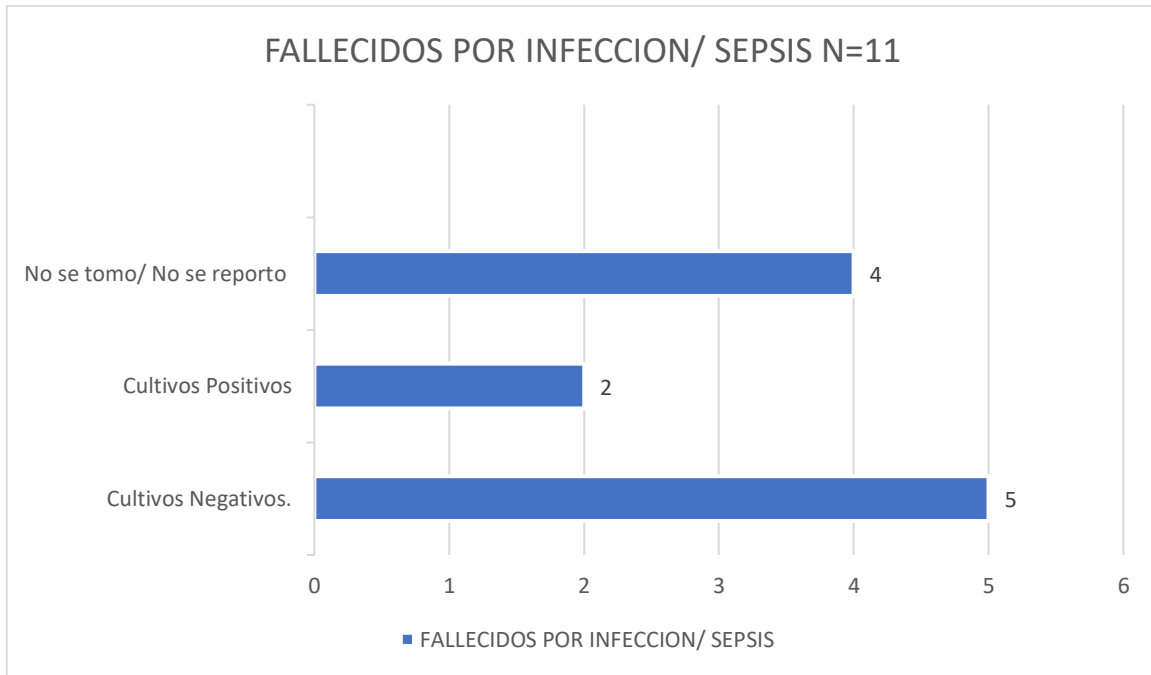
Grafico 1. Lapso de tiempo desde el ingreso del paciente hasta que fallece.



Fuente: Datos obtenidos en revisión de expedientes clínicos de pacientes, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom. 2023

En el siguiente grafico podemos determinar que 5 de 16 pacientes fallecieron a las 3 semanas de ingreso y el tiempo mínimo de ingreso antes del fallecimiento fue de 2 días.

Gráfico 2. Fallecidos por infección/ sepsis.

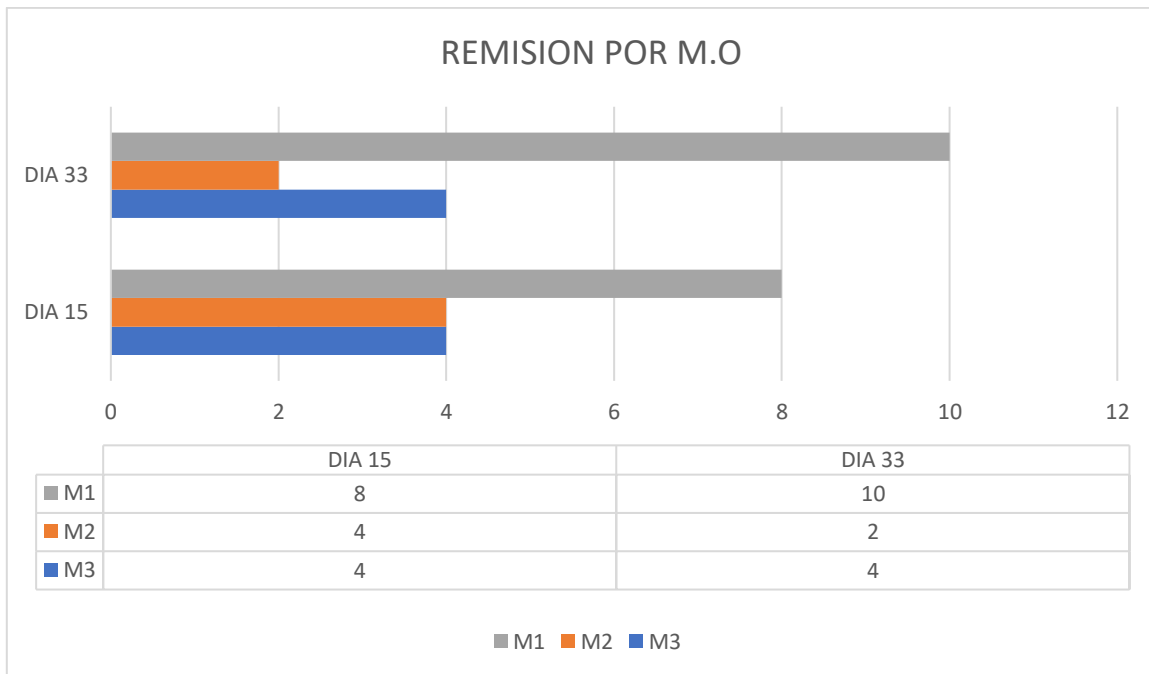


CULTIVOS REPORTADOS	2
AGENTES REPORTADADOS	<ul style="list-style-type: none"> • E. COLI • S.PSEUDOMONA

Fuente: Datos obtenidos en revisión de expedientes clínicos de pacientes, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom. 2023

Se reportaron un total de 11 fallecidos por diagnóstico de infección; de los cuales se aisló agente microbiano en 2 pacientes; 5 presentaron cultivos negativos y en 4 pacientes no se tomaron o no se encontró reporte de cultivos.

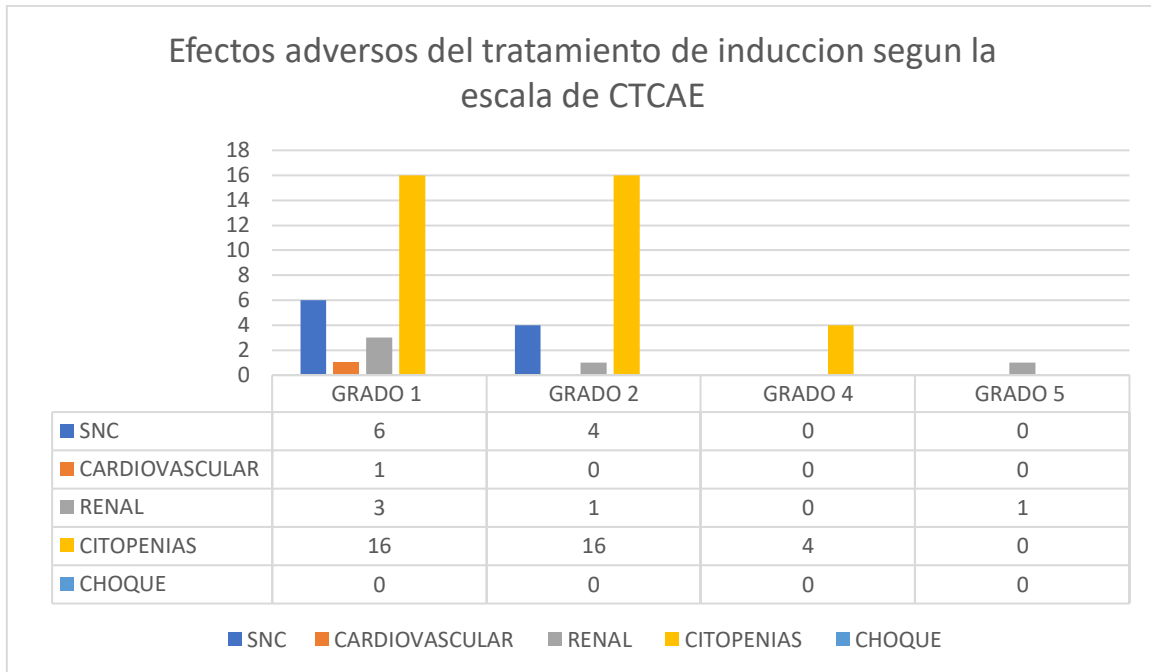
Grafico 3. Respuesta al tratamiento y pacientes fallecidos por Enfermedad Progresiva



FALLECIDOS POR ENFERMEDAD PROGRESIVA	4 PACIENTES NO REMISION
---	------------------------------------

Se demuestra en el siguiente grafico que 4 pacientes reportados como fallecidos no presentaron respuesta al día 15 y 33 de la inducción encontrándose presencia de blastos en M.O (M3).

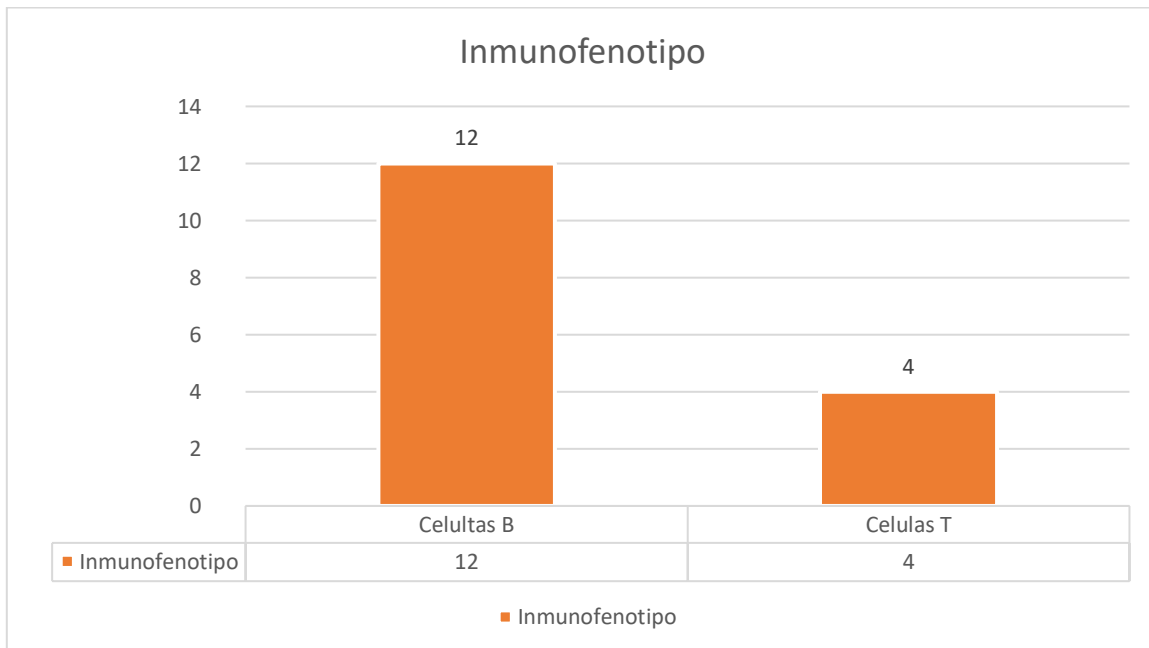
Grafico 4. Efectos adversos del tratamiento de inducción y su mortalidad.



Se reporto 1 paciente fallecido por efecto adverso grado 5 según la escala de CTCAE; donde presento daño renal. Los 16 pacientes tuvieron como efecto adverso citopenias en cualquiera de sus grados.

Objetivo 4. Identificar el tipo de Leucemia Linfoblástica Aguda según reporte de inmunofenotipo y grupo de riesgo tiene mayor índice de mortalidad al finalizar fase de inducción.

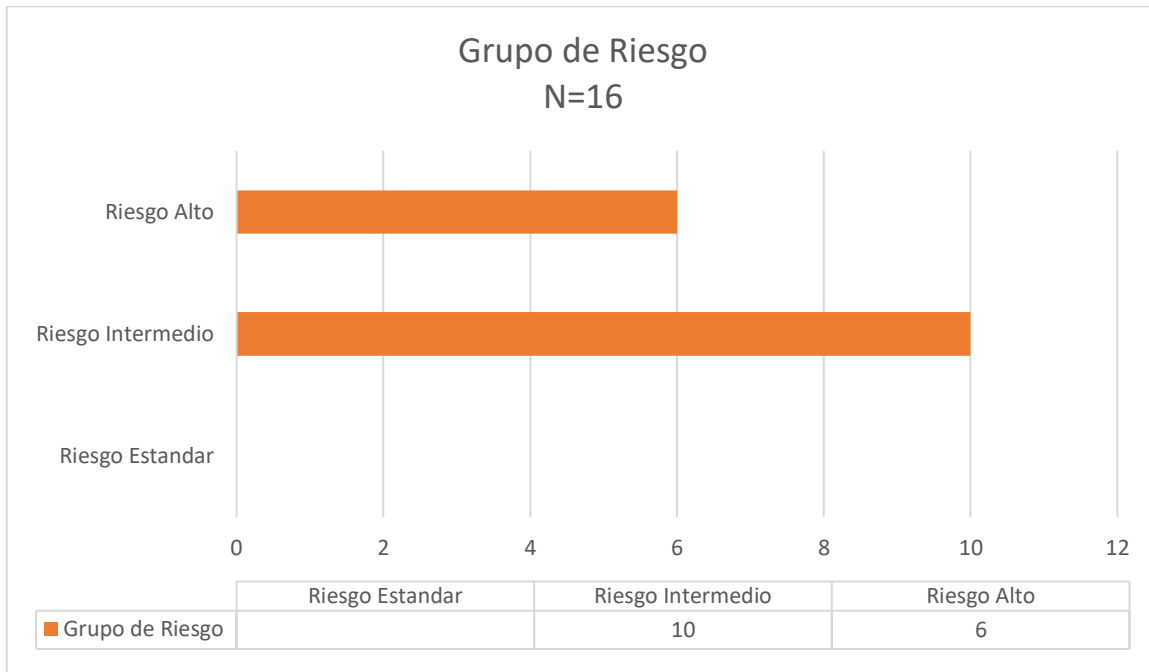
Grafica 5. Inmunofenotipo de pacientes con LLA fallecidos posterior a la fase de inducción.



Fuente: Datos obtenidos en revisión de expedientes clínicos de pacientes, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom. 2023

Según lo observado se identificaron 12 de 16 pacientes con inmunofenotipo de Celulas B Y 4 con fenotipo de celulas T.

Grafica 10. Grupo de riesgo de pacientes con LLA fallecidos posterior a la fase de inducción.



Fuente: Datos obtenidos en revisión de expedientes clínicos de pacientes, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom. 2023

Se observó en el reporte de pacientes fallecidos según grupo de riesgo que 10 de ellos pertenecían al riesgo intermedio y 6 de ellos al riesgo alto.

6.1 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión propuestos en el estudio fueron 16, la edad mínima fue de 1 año y edad máxima de 17 años con una edad media de 10.5 años, además el sexo predominante fue el masculino con 9 de 16 pacientes con una razón de 1:1.2 en relación al sexo femenino según datos de

En el presente estudio de casos se identificaron 2 pacientes con trisomía 21; mismos pacientes que presentaban cardiopatías congénitas; ambas persistencias del conducto arterioso. Se observó que el estado nutricional según las edades en los 16 pacientes estaban arriba del percentil 5.

Según datos de ROPESAL y la AHOPCA la causa principal de muerte en cualquier etapa del protocolo de LLA son las infecciones, en el estudio se observó que 11 de los 16 pacientes fallecidos posterior a finalizar la inducción tuvieron como causa de muerte infección o sepsis; 2 con cultivo positivo (1 E.coli ; 1 . Pseudomona A.), 5 pacientes presentaron cultivos negativos y en 4 no se encontraba el reporte de los cultivos. Se observó que 5 de 16 pacientes fallecieron a las 3 semanas de ingreso y el tiempo mínimo de ingreso antes del fallecimiento fue de 2 días.

Se observó 1 muerte por efectos tóxicos de la quimioterapia que provocó una categoría 5 a nivel renal según escala CTCAE; también se observó que los 16 pacientes tuvieron como efecto adverso las citopenias en distinta categoría. 4 de los 16 pacientes que fallecieron fueron catalogados como enfermedad progresiva; estos presentaron presencia de blastos el día 15 y 33 del tratamiento de inducción.

El fenotipo que más predomina en Centro América según datos de AHOPCA reportados en el protocolo de LLA es Celulas B; en el estudio realizado se observó que 12 de 16 pacientes presentan fenotipo B y 10 de 16 pacientes se encuentra en el grupo de riesgo intermedio.

6.2 CONCLUSIONES

- 1- La edad media de los pacientes fallecidos posterior a la fase de inducción es de 10.5 años La razón en relación al sexo femenino-masculino es de 1:1.2 casos.

- 2- Se determino que 2 pacientes presentaron cardiopatía congénita y trisomía 21, los 16 pacientes tenían peso entre sus percentiles para la edad.
- 3- La causa de muerte principal fueron las infecciones con un total de 11 de 16; 5 de ellas con cultivo negativo, el tiempo mínimo de muerte desde el ingreso fue de 3 días.
- 4- El inmunofenotipo que más predomino fue el de células B con 12 de 16 pacientes; 10 de 16 pacientes pertenecían al grupo de riesgo intermedio.

6.3 RECOMENDACIONES.

Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom:

- Garantizar la disponibilidad de antibióticos de amplio espectro para el manejo de infecciones en pacientes oncológicos en cualquier fase del protocolo.
- Brindar capacitación continua sobre el manejo de los pacientes con LLA.

A los residentes de Pediatría del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom:

- Tomando en cuenta que la primera causa de muerte en el grupo de estudio fueron las infecciones; se recomienda iniciar el manejo de la infección de manera oportuna tomando en cuenta la hora dorada.
- Se recomienda conocer cuál es el grupo de riesgo de cada paciente, categorizar los efectos adversos de la quimioterapia para mejorar la vigilancia.
- Se recomienda dar formación continua a los residentes sobre la identificación temprana de signos y síntomas que nos alerten ante una posible infección y así evitar el retraso en el manejo oportuno de estas.

- Se recomienda completar en la historia clínica: edad gestacional al nacimiento, estado nutricional al ingreso y búsqueda de factores de riesgo propios del paciente.

A la escuela de post grados:

- Motivar a los residentes de especialidades a continuar el ejercicio de la investigación para ser capaces de generar conocimientos.

Bibliografía

1. Nelson. Tratado de pediatría, 20.^a ed., de Robert M. Kliegman, Bonita Stanton, Joseph W. St Geme III, and Nina F. Schor. © 2016 Elsevier España; 17.^a edición © 2004; 18.^a edición © 2009; 19.^a edición © 2011 Elsevier España, Cap.245
2. Howard SC, Pedrosa M, Lins M, Pedrosa A, Pui CH, Ribeiro RC, et al. Establishment of a pediatric oncology program and outcomes of childhood acute lymphoblastic leukemia in a resource-poor area. *JAMA*. 2004 May 26;291(20):2471-5.
3. Gupta S, Bonilla M, Fuentes SL, Caniza M, Howard SC, Barr R, et al. Incidence and predictors of treatment-related mortality in paediatric acute leukaemia in El Salvador. *Br J Cancer*. 2009 Apr 7;100 (7):1026-31.
4. Bartram CR, Schrauder A, Köhler R, Schrappe M. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children: Treatment Planning via Minimal Residual Disease Assessment. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2012; 109:652-658.
5. Ozaeta D., Casallas A., Martínez L, Castillo A., Baquero O., Cobos O. Supervivencia de los niños con Leucemia Linfocítica Aguda manejados con protocolo Basado en ALL-IC-BFM 2009 en Bogotá D.C. Colombia. *Pediatr*. 2021;53(4): 145-152.
6. Stary J, Zimmermann M, Campbell M, Castillo L, Dibar E, Donska S, et al. Intensive Chemotherapy for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Results of the Randomized Intercontinental Trial ALL IC-BFM 2002. *J Clin Oncol*. 2014;32(3):174–84. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24344215>.
7. Schrappe M, Hunger SP, Pui C-H, Saha V, Gaynon PS, Baruchel A, et al. Outcomes after Induction Failure in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1371–81. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1110169>
8. Eduardo L, García LS, Collazos P, Ramirez O. Descriptive epidemiology of childhood cancer in Cali, Colombia 1977-2011. *Colombia Médica*. 2013;155-164 p. Disponible en: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/1243/2144>

9. Nguyen K, Devidas M, Cheng SC, et al.: Factors influencing survival after relapse from acute lymphoblastic leukemia: a Children's Oncology Group study. *Leukemia* 22 (12): 2142-50, 2008.
10. Mitchell CD, Richards SM, Kinsey SE, et al.: Benefit of dexamethasone compared with prednisolone for childhood acute lymphoblastic leukaemia: results of the UK Medical Research Council ALL97 randomized trial. *Br J Haematol* 129 (6): 734-45, 2005.
11. Pui CH, Pei D, Sandlund JT, et al.: Long-term results of St Jude Total Therapy Studies 11, 12, 13A, 13B, and 14 for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 24 (2): 371-82, 2010.
12. Metzger ML, Howard SC, Fu LC, Pena A, Stefan R, Hancock ML, Zhang Z, Pui CH, Wilimas JA, Ribeiro RC (2003) Outcome of childhood acute lymphoblastic leukaemia in resource-poor countries. *Lancet* 362: 706
13. Howard SC, Wilimas JA (2005) Delays in diagnosis and treatment of childhood cancer: where in the world are they important? *Pediatr Blood Cancer* 44: 303 – 304
14. Wheeler K, Chessells JM, Bailey CC, Richards SM (1996) Treatment related deaths during induction and in first remission in acute lymphoblastic leukaemia: MRC UKALL X. *Arch Dis Child* 74: 101 – 107
15. Iniciativa Regional para la Atención Integral del Cáncer Pediátrico en los países de la Región SICA, 2019-2030"<https://www.paho.org/es/documentos/iniciativa-regionalpara-atencion-integral-cancer-pediatrico-paises-region-sica-2019-0>
16. Barr, Ronald D.; Klussmann, Federico Antillón; Baez, Fulgencio; Bonilla, Miguel; Moreno, Belgica; Navarrete, Marta; Nieves, Rosa; Peña, Armando; Conter, Valentino; De Alarcón, Pedro; Howard, Scott C; Ribeiro, Raul C.; Rodriguez-Galindo, Carlos; Valsecchi, Maria Grazia; Biondi, Andrea; Velez, George; Tognoni, Gianni; Cavalli, Franco; Masera, Giuseppe (2014). Asociación de Hemato-Oncología Pediátrica de Centro América

(AHOPCA): A model for sustainable development in pediatric oncology. *Pediatric Blood & Cancer*, 61(2), 345–354. doi:10.1002/pbc.24802

17. S. Fuentes-Alabi, C. Salaverria Castillo, R. Vasquez Zelaya , C.G. Lam PO-372 National Lwa on Child Right in El Salvador: Implications for Cancer Control. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7167781/>

18. *Pediatr Integral* 2016; XX (6): 380-389 <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2016-07/leucemias-leucemia-linfoblastica-aguda-2016-07/>

19. PDQ® sobre el tratamiento pediátrico. PDQ Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda infantil. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-lla-infantil-pdq>.

Fecha de acceso: 01/02/2023.

ANEXOS

CONSIDERACIONES ÉTICAS

En el estudio, en todo momento se guardó la identidad de los pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda. Se realizó una investigación tomando en cuenta los principios de Buenas Prácticas Clínicas y los preceptos del Código de Helsinki, por lo tanto, no atenta contra la moral, pudor y dignidad de los participantes, en virtud de que los datos se obtendrán sólo de las historias médicas y base de datos de ROPESAL y no se mantuvo contacto con los pacientes. Los nombres de los pacientes no serán revelados, los mismos que se sustituirán por códigos para garantizar su resguardo. La información obtenida fue totalmente confidencial y únicamente para uso en la realización del trabajo de titulación.

El estudio no conlleva ningún riesgo para la salud de los pacientes, pues es retrospectivo y busca medir el impacto de una intervención que ya se está realizando en nuestra institución. Debido al carácter retrospectivo del estudio y que este es no experimental, no se hace necesario el consentimiento informado del responsable de cada paciente, sin embargo, se obtendrá la autorización del Dr. Ángel Ernesto Alvarado, director del hospital, la autorización del jefe de servicio de Oncología Dr. Franklin Vásquez y el comité de ética del HNNBB.

OPERATIVIZACIÓN DE LAS VARIABLES

1. Describir las características epidemiológicas del paciente con Leucemia Linfoblástica Aguda que falleció posterior a la fase de inducción.					
	Variable	Definición conceptual y/u operacional	Valor de variable	Indicadores	Tipo de variable
1	Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia.	Edad en años	Edad promedio con mínima y máxima .	Cuantitativa continua

2	Sexo	Condición orgánica que caracterizan a los individuos de una especie.	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino 	Frecuencia y Razón entre sexos	Cuantitativa continua
3	Zona Geográfica.	Lugar de residencia.	<ul style="list-style-type: none"> • Rural • Urbano 	Frecuencia de personas que viven en áreas rurales o urbanas.	Cuantitativa continua

2. Mencionar las morbilidades acompañantes de los pacientes que fallecieron con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda posterior a la inducción.					
	Variable	Definición conceptual y/u operacional	Valor de variable	Indicadores	Tipo de variable
1	Cromosomopatía 21 (trisomía 21)	También llamada Síndrome de Down, es la causa más frecuente de retraso mental identificable de origen genético. Se trata de una anomalía cromosómica.	El paciente padece cromosomopatía 21 (trisomía 21) confirmada por cariotipo.	Frecuencia de pacientes que padecen trisomía 21.	Cuantitativa discreta
2	Estado Nutricional	.	Índice de masa corporal. Peso para la edad.	Frecuencia de grados de desnutrición.	Cuantitativa continua

3	Cardiopatías congénitas	Las enfermedades cardiacas congénitas consisten en problemas en la estructura del corazón, que existen desde el nacimiento.	El paciente padece una cardiopatía congénita confirmada por ecocardiograma y que tipo de cardiopatía.	Frecuencia de pacientes que padecen una cardiopatía congénita. Frecuencia del tipo de cardiopatía.	Cuantitativa discreta
3. Determinar la causa de mortalidad en el paciente con Leucemia Linfoblástica Aguda que finalizo fase de inducción.					
	Variable	Definición conceptual y/u operacional	Valor de variable	Indicadores	Tipo de variable
1	Infección	Entrada, desarrollo y multiplicación de un agente infeccioso en el cuerpo de una persona.	La causa de muerte fue debido a una infección por criterio clínico y/o bacteriológico.	Frecuencia de personas de fallecieron por infección	Cuantitativa discreta
2	Hemorragias	Salida o derrame de sangre dentro y/o fuera del organismo como consecuencia de la rotura de uno o varios vasos sanguíneos.	La causa de muerte fue secundaria a una hemorragia.	Frecuencia de pacientes que fallecieron por hemorragias	Cuantitativa discreta
3	Toxicidad al tratamiento según la	Sistema ordenado según la severidad y la afectación de los	La causa de muerte fue secundaria a efectos de la	Frecuencia de pacientes que fallecieron	Cuantitativa discreta

	clasificación CTCAE.	diferentes órganos o sistemas por el uso de fármacos.	quimioterapia en fase de inducción.	por toxicidad al tratamiento.	
4	Enfermedad Progresiva	Cáncer que crece, se disemina o empeora.	El paciente fallecido sin respuesta al tratamiento en el día 15 y 33.	Frecuencia de pacientes que fallecieron por enfermedad progresiva.	Cuantitativa discreta
	Tiempo de muerte desde el ingreso.	Lapso de tiempo que transcurre desde que un paciente es ingresado hasta su fallecimiento	Tiempo en horas Tiempo en días Tiempo en semanas Tiempo en meses	Frecuencia de tiempo reportada en el cual fallece un paciente desde su ingreso.	Cuantitativa discreta

4. Identificar el tipo de Leucemia Linfoblástica Aguda según reporte de inmunofenotipo y grupo de riesgo tiene mayor índice de mortalidad al finalizar fase de inducción.					
	Variable	Definición conceptual y/u operacional	Valor de variable	Indicadores	Tipo de variable
1	Inmunofenotipo	Instrumento indispensable para el diagnóstico y seguimiento de	<ul style="list-style-type: none"> • Células B • Células T 	Porcentaje de pacientes con inmunofenotipo B o T.	Cuantitativa discreta

		enfermedades oncohematológicas.			
2	Grupo de riesgo	Conjunto de individuos que comparten características de importancia.	<ul style="list-style-type: none"> • Standard o Bajo. • Intermedio • Alto 	Porcentaje de pacientes en los diferentes grupos de riesgo de las Leucemias,	Cuantitativa discreta

Cronograma de actividades

Actividad	Feb – Jun 2021	Jul- Oct 2021	Feb – Nov 2022	Enero 2023	Febrero 2023
Elaboración de plan de trabajo.					
Revisión Bibliográfica.					
Diseño de Protocolo de Investigación.					
Entrega de Protocolo Final.					
Recolección de datos					
Análisis y procesamiento de Datos.					
Elaboración de informe final.					
Defensa de Tesis					

Presupuesto de la investigación

Cant.	Concepto	Precio Unitario \$	Precio Total \$
1	Computadora portátil	700	500
1	Impresor Multifuncional EPSON	150	100
6	Resmas de Papel Bond	3.99	20
12	Bolígrafos	0.25	3
1	Tinta para impresora (B/N y Color)	50	50
1000	Fotocopias varias	0.03	30
6	CD para lectura	1	3
25	Folder	0.20	5
25	Fastenes	0.15	3
1	Gastos de defensa de Tesis	100	100
10%	Imprevistos		100
	Total		914

Tabla 495-2 Anomalías cromosómicas frecuentes en la leucemia linfoblástica aguda de la infancia				
SUBTIPO	ANOMALÍA CROMOSÓMICA	ALTERACIÓN GENÉTICA	PRONÓSTICO	INCIDENCIA
LLA-B	Trisomías 4, 10 y 17	-	Favorable	25%
LLA-B	t(12;21)	ETV6-RUNX1	Favorable	20-25%
LLA-B	t(1;19)	E2A-PBX	No	5-6%
LLA-B	t(4;11)	MLL-AF4	Desfavorable	2%
LLA-B	t(9;22)	BCR-ABL	Desfavorable	3%
Leucemia de linfocitos B maduros (Burkitt)	t(8;14)	IGH-MYC	No	1-2%
LLA-B	Hiperdiploidía	-	Favorable	20-25%
LLA-B	Hipodiploidía	-	Desfavorable	1%
LLA-T	t(10;14)	TLX1-HOX11	Favorable	5-10%
Lactante	11q23	Reordenaciones MLL	Desfavorable	2-10%

Tabla 1

Anomalías cromosómicas frecuentes en la LLA infantil Nelson. Tratado de pediatría, 20.^a ed., de Robert M. Kliegman, Bonita Stanton, Joseph W. St Geme III, and Nina F. Schor. © 2016 Elsevier España; 17.^a edición © 2004; 18.^a edición © 2009; 19.^a edición © 2011 Elsevier España, Cap.495 Pag.2546

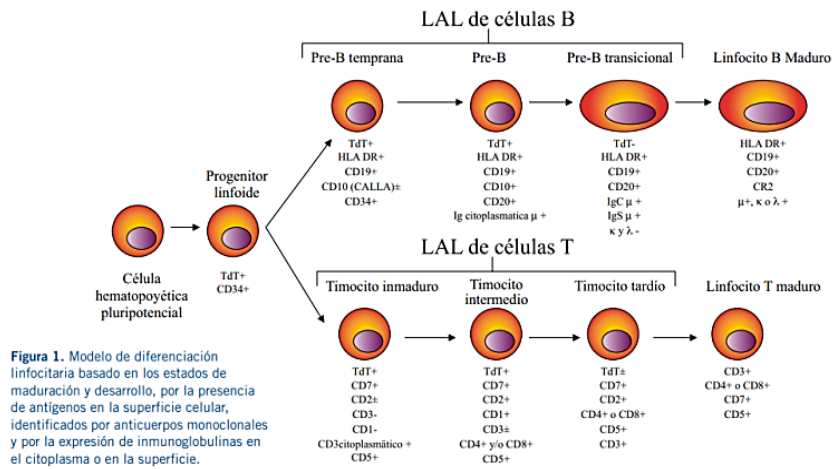


Ilustración 1

Pediatr Integral 2016; XX (6): 380-389 <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2016-07/leucemias-leucemia-linfoblástica-aguda-2016-07/>

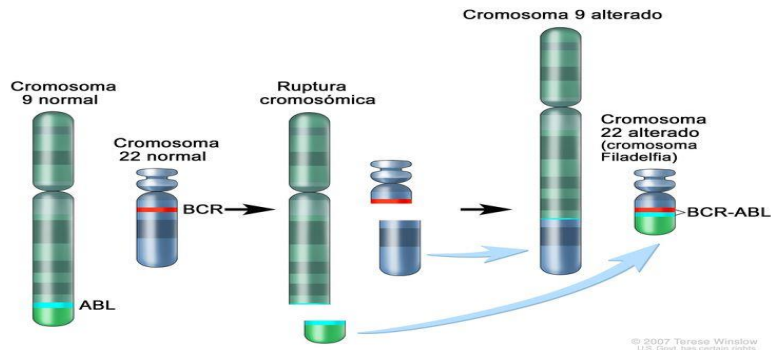


Ilustración 2

PDQ® sobre el tratamiento pediátrico. PDQ Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda infantil. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-lla-infantil-pdq>. Fecha de acceso: 01/02/2023.

Tabla 495-1 Factores predisponentes a leucemia infantil

ENFERMEDADES GENÉTICAS	
Síndrome de Down	
Anemia de Fanconi	
Síndrome de Bloom	
Anemia de Blackfan-Diamond	
Síndrome de Schwachman-Diamond	
Síndrome de Kostmann	
Neurofibromatosis tipo 1	
Ataxia-telangiectasia	
Inmunodeficiencia combinada grave	
Hemoglobinuria paroxística nocturna	
Síndrome de Li-Fraumeni	
FACTORES MEDIOAMBIENTALES	
Radiación ionizante	
Drogas	
Agentes alquilantes	
Nitrosourea	
Epipodofilotoxina	
Exposición a benceno	

Tabla 2

Tabla de factores predisponentes a Leucemia Infantil Nelson. Tratado de pediatría, 20.ª ed., de Robert M. Kliegman, Bonita Stanton, Joseph W. St Geme III, and Nina F. Schor. © 2016 Elsevier España; 17.ª edición © 2004; 18.ª edición © 2009; 19.ª edición © 2011 Elsevier España, Cap.495, Pag. 2,545

Tabla III. Manifestaciones clínicas y de laboratorio al diagnóstico de las LLA

Características clínicas y de laboratorio	% de los pacientes
Síntomas y hallazgos en la exploración	
Fiebre	61
Sangrado (púrpura, petequias...)	48
Dolor óseo	23
Adenopatía	50
Esplenomegalia	63
Hepatoesplenomegalia	68
Hallazgos de laboratorio	
<i>Recuento de leucocitos (mm³)</i>	
<10.000	53
10.000-49.000	30
>50.000	17
<i>Hemoglobina (g/dl)</i>	
<7,0	43
7,1-10,9	45
>11	12
<i>Recuento plaquetas (mm³)</i>	
<20.000	28
20.000-99.000	47
>100.000	25
<i>Morfología linfoblastos</i>	
L1	84
L2	15
L3	1

Tabla 3

Tabla Manifestaciones clínicas y de laboratorio en el diagnóstico de LLA *Nelson. Tratado de pediatría*, 20.^a ed., de Robert M. Kliegman, Bonita Stanton, Joseph W. St Geme III, and Nina F. Schor. © 2016 Elsevier España; 17.^a edición © 2004; 18.^a edición © 2009; 19.^a edición © 2011 Elsevier España, Cap.495 Pag. 2545

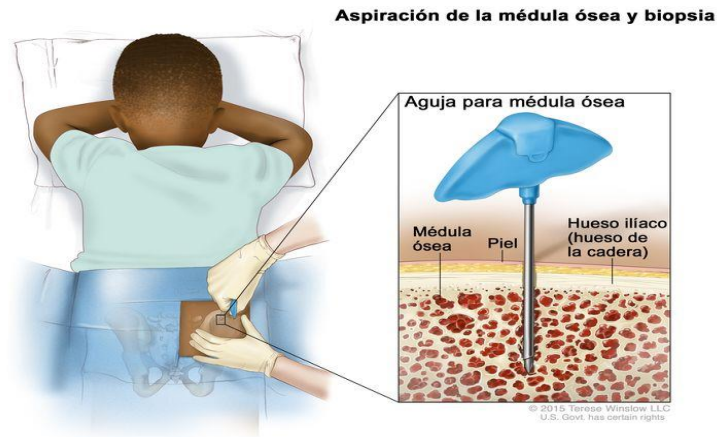


Ilustración 3

PDQ® sobre el tratamiento pediátrico. PDQ Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda infantil. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-lla-infantil-pdq>. Fecha de acceso: 01/02/2023.

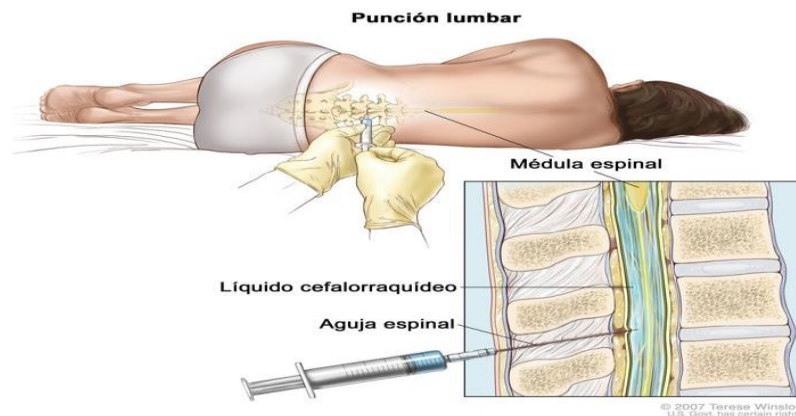


Ilustración 4

PDQ® sobre el tratamiento pediátrico. PDQ Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda infantil. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-lla-infantil-pdq>. Fecha de acceso: 01/02/2023.

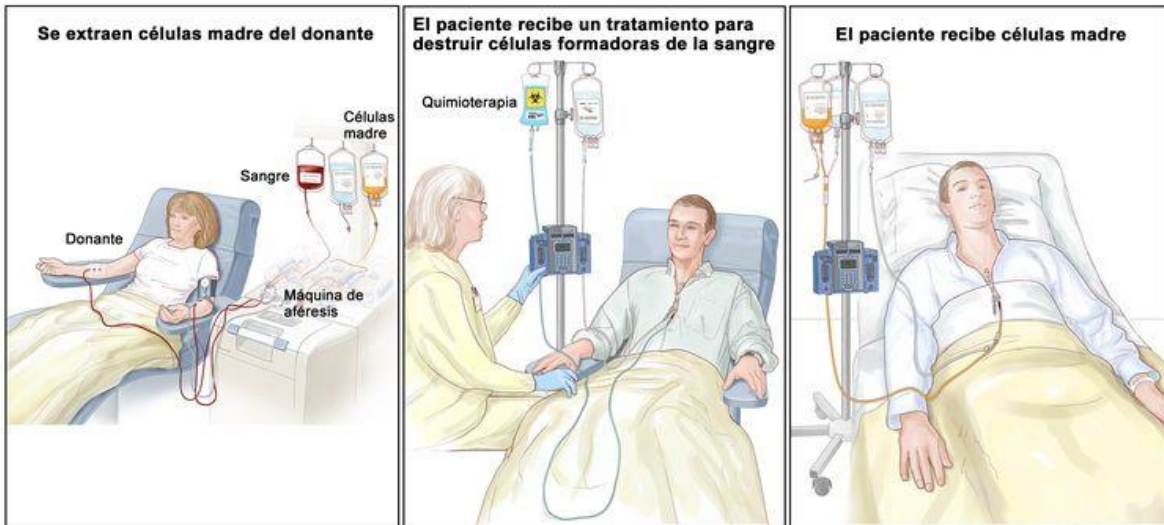


Ilustración 5

PDQ® sobre el tratamiento pediátrico. PDQ Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda infantil. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-lla-infantil-pdq>. Fecha de acceso: 01/02/2023.

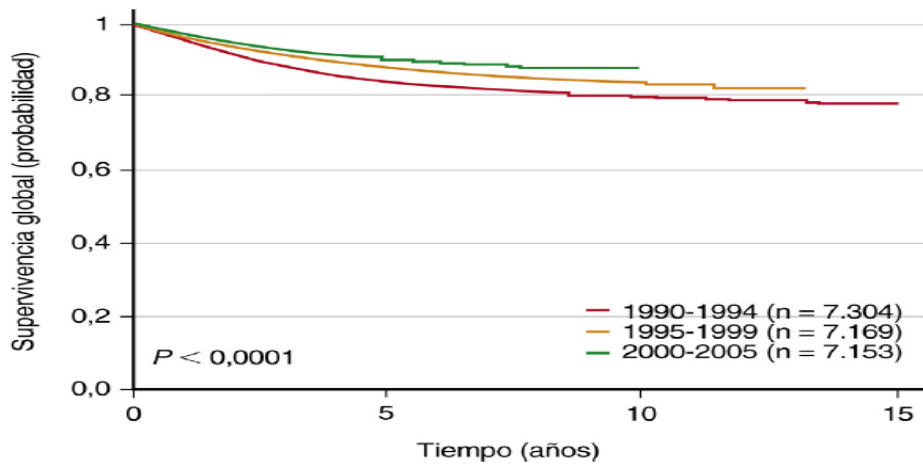


Ilustración 6

Probabilidad de supervivencia global según momentos del tratamiento en pacientes con LLA Nelson. Tratado de pediatría, 20.ª ed., de Robert M. Kliegman, Bonita Stanton, Joseph W. St Geme III, and Nina F. Schor. © 2016 Elsevier España; 17.ª edición © 2004; 18.ª edición © 2009; 19.ª edición © 2011 Elsevier España, Cap.495 Pag.2,550

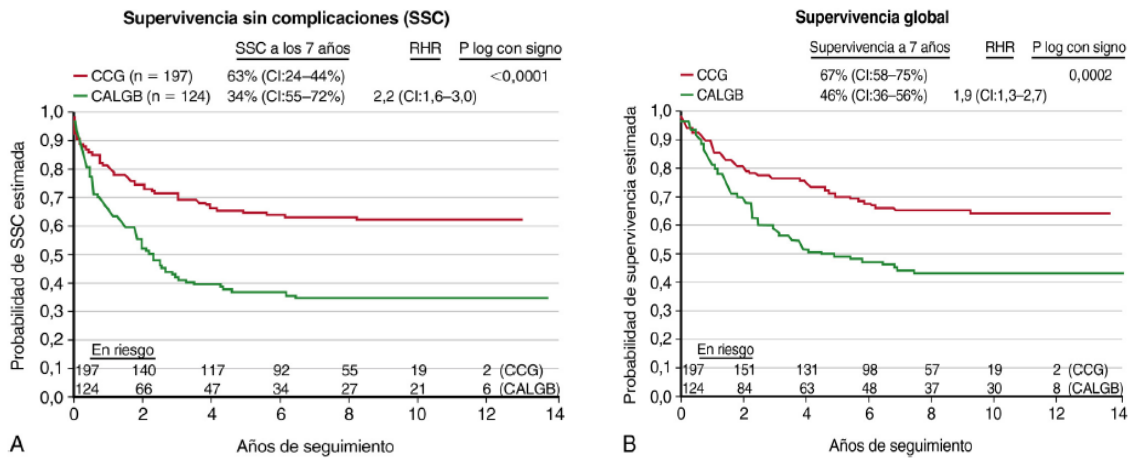


Ilustración 7

Comparación de la supervivencia sin complicaciones entre pacientes con Cáncer y Leucemia Grupo B Nelson. Tratado de pediatría, 20.ª ed., de Robert M. Kliegman, Bonita Stanton, Joseph W. St Geme III, and Nina F. Schor. © 2016 Elsevier España; 17.ª edición © 2004; 18.ª edición © 2009; 19.ª edición © 2011 Elsevier España, Cap.495 Pag.2,549

Tabla 1. Distribución de los casos de cáncer en El Salvador para el periodo 2014-2020, por género y clasificación del ICCC3

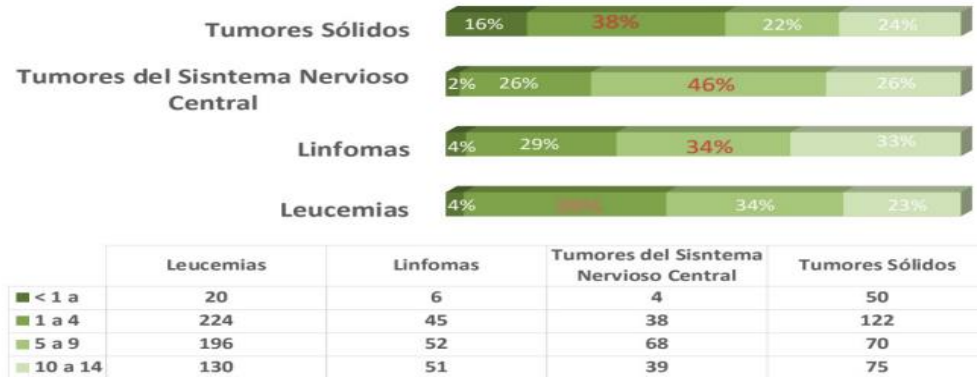
Grupo ICCC-3	Niños		Niñas		Total	
	Casos	%	Caso	%	Casos	%
I Leucemias	312	47%	258	49%	570	48%
II Linfomas	108	16%	46	9%	154	13%
III Tumores de SNC	81	12%	68	13%	149	12%
IV Neuroblastoma	23	3%	15	2%	38	3%
V Retinoblastoma	20	3%	15	2%	35	3%
VI Tumores Renales	19	2%	36	7%	55	5%
VII Tumores Hepáticos	12	1%	10	2%	22	2%
VIII Tumores Óseos	26	4%	25	5%	51	4%
IX Tumores de Partes Blandas	37	6%	27	5%	64	5%
X Tumores de Células Germinales	25	4%	20	4%	45	3%
XI Carcinomas y otros Tumores Epiteliales	5	1%	4	1%	9	1%
XII Tumores Varios e Inespecíficos	2	1%	2	1%	4	1%
Total	670	100%	526	100%	1196	100%

Fuente: Registro de Base Poblacional Oncopediátrico salvadoreño (ROPESAL) 2014-2020.

Tabla 4

Plan Nacional para el abordaje integral del cáncer en la niñez y la adolescencia, 2021-2025, Reporte Epidemiológico. ROPESAL (2014-2020). Pag.20

Gráfico 2. Distribución de casos cáncer pediátrico por rango de edad



Fuente: Reporte Epidemiológico. ROPESAL (2014-2020)

Tabla 5

Plan Nacional para el abordaje integral del cáncer en la niñez y la adolescencia, 2021-2025, Reporte Epidemiológico. ROPESAL (2014-2020). Pag.20

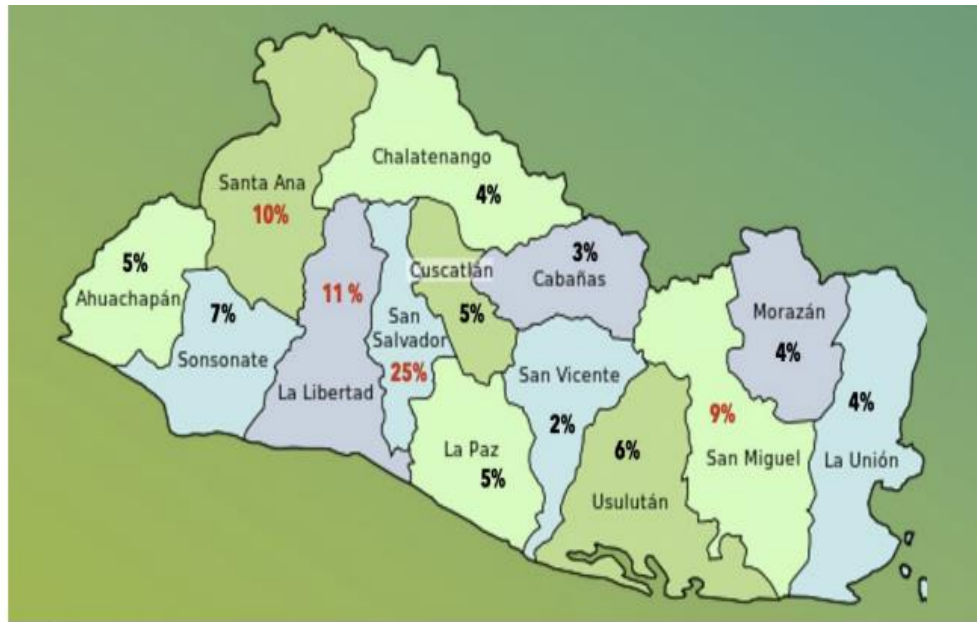


Ilustración 8

Plan Nacional para el abordaje integral del cáncer en la niñez y la adolescencia, 2021-2025, Reporte Epidemiológico. ROPESAL (2014-2020). Pag 21.

Instrumento de recolección de datos

Mortalidad de pacientes de 1 mes a 18 años con LLA posterior a fase de inducción en HNNBB de enero 2016 a diciembre 2021.

CÓDIGO DE PACIENTE *

EDAD *

1 mes a 1 año

1-6 años

6-10 años

10-15 años

15-18 años

Otros:

SEXO *

Femenino

Masculino

Area Geografica *

Rural

Urbana

Otros:

Síndrome de Down por cariotipo *

- Sí
- No
- Otros:

Estado Nutricional por Federico Gómez *

- 0-10%
- 10-24%
- 24-40%
- >40%
- Otros:

Cardiopatía congénita por ecordiograma *

- Sí
- No
- Otros:

Edad gestacional según OMS *

- Prematuro
- Término
- Posttérmino
- Otros:

Causa de defunción

- Sepsis
- Hemorragia
- Toxicidad al tratamiento
- Enfermedad progresiva
- Otros:

Si la causa de defunción fue sepsis; existía cultivo microbiológico *

- Sí
- No
- Otros:

Agente aislado por cultivo microbiológico:

Inmunofenotipo reportado: *

- Células B
- Células T
- Otros
- Otros:

Categoría de riesgo *

- Baja
- Intermedio
- Alto

Paciente al momento de fallecido se encontraba en remisión *

Si

No

Otros:

Paciente cumplio fase de induccion completa *

Si

No

Otros:

Nunca envíes contraseñas a través de Formularios de Google.