



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

TEMA:

Relación entre las complicaciones de leucemia linfoblástica aguda y mortalidad en menores de 15 años en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, período 2020 -2022.

AUTOR:

Md. Huerta Vicuña Ruth Elissa

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE: ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

TUTOR:

Dr. Soriano García Ciro David

Guayaquil, Ecuador

Julio de 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Ruth Elissa Huerta Vicuña**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

TUTOR (A)

f. _____

Dr. Soriano García Ciro David

COORDINADOR DEL PROGRAMA

f. _____

Dra. Mercedes Margarita Chimbo Jiménez

DIRECTOR DEL PROGRAMA

f. _____

Dr. Antonio María Aguilar Guzmán

Guayaquil, 22 de julio del 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Ruth Elissa Huerta Vicuña**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Relación entre las complicaciones de leucemia linfoblástica aguda y mortalidad en menores de 15 años en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, período 2020 -2022**, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 22 de julio del 2024

EL AUTOR (A)

f. _____
Ruth Elissa Huerta Vicuña



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

AUTORIZACIÓN

Yo, Ruth Elissa Huerta Vicuña

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Relación entre las complicaciones de leucemia linfoblástica aguda y mortalidad en menores de 15 años en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, período 2020 -2022**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 22 de julio del 2024

EL (LA) AUTOR(A):

f. _____
Ruth Elissa Huerta Vicuña



E_HUERTA

2%
Textos sospechosos

2% Similitudes
0% similitudes entre oraciones
0% entre las fuentes mencionadas

0% Idiomas no reconocidos

1% Textos potencialmente generados por IA (Ignorado)

Nombre del documento: E_HUERTA.docx	Depositante: Elisa Huerta	Número de palabras: 4962
ID del documento: da95319be038eca0fb039c02542f53919161bcc	Fecha de depósito: 22/7/2024	Número de caracteres: 32.027
Tamaño del documento original: 80,59 kB	Tipo de carga: Interfaz	
	fecha de fin de análisis: 22/7/2024	

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuentes con similitudes fortuitas

Nº	Descripciones	Similitudes
1	www.cancer.org Subtipos y factores pronósticos de la leucemia linfoblástica aguda http://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-infantica-aguda/diagnostico-diagnostico-clasificacion-por-etapas/leucemia-infantica	██████████
2	www.milcc.org https://www.milcc.org/cancer-care/patient-education/acute-lymphoblastic-leukemia-in-adults	██████████
3	www.redalyc.org Leucemia linfoblástica aguda aguda y complicaciones neurológicas en niños y adolescentes http://www.redalyc.org/journal/518/518040036.html	██████████
4	www.cancer.org ¿Cómo se clasifica la leucemia mieloide aguda? http://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-mielode-aguda/diagnostico-diagnostico-clasificacion-por-etapas/leucemia-infantica	██████████
5	revista.ics.una.py Factores de riesgo asociados a la sobrevivencia en niños y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda http://revista.ics.una.py/revista.php?temporiz_externa&gran=1240-8603/2004/0000000000	██████████

Fuentes ignoradas

Estas fuentes han sido retiradas del cálculo del porcentaje de similitud por el propietario del documento.

Nº	Descripciones	Similitudes
1	revhematologia.ub.edu https://revhematologia.ub.edu/index.php/rev/article/download/1382/1382	██████████
2	reclamac.com https://reclamac.com/index.php/RECLAMAC/article/download/139/1096	██████████
3	opaca.utb.edu.ec http://opaca.utb.edu.ec/bitstream/handle/123456789/10194/1/14040004.pdf	██████████
4	revista.ub.edu Aspectos morfológicos sobre las complicaciones neurológicas y confirmaciones tardías en adultos con antecedente de leucemia linfoblástica http://revista.ub.edu/revista.php?temporiz_externa&gran=1240-8603/2004/0000000000	██████████

Agradecimiento

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a mi tutor de tesis Dr. Ciro Soriano, por su invaluable orientación, paciencia y constante apoyo. Su experticia y dedicación han sido esenciales para la culminación de este trabajo.

A los profesionales del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, cuyo compromiso y esfuerzo en la atención de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, han sido una inspiración y una fuente de información crítica para esta investigación.

A mi familia, por su amor incondicional, apoyo emocional y comprensión durante los momentos difíciles de este proceso. Sin su respaldo, este logro no habría sido posible.

Finalmente, a todas las personas y entidades que, de una forma u otra, han contribuido a que este trabajo se haga realidad. Gracias por creer en mí.

Md. Ruth Elissa Huerta Vicuña

Dedicatoria

A mi familia, cuyo amor, apoyo incondicional y sabios consejos me han guiado a lo largo de este arduo camino académico. Su sacrificio y fe en mis capacidades han sido mi mayor motivación.

Por su paciencia, comprensión y aliento constante, que han sido fundamentales en los momentos más desafiantes de esta travesía.

Y a todos los niños y sus familias que enfrentan con valentía la lucha contra la leucemia linfoblástica aguda, cuya resistencia y esperanza son el verdadero motor detrás de esta investigación.

Md. Ruth Elissa Huerta Vicuña

Resumen

Introducción: la leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una enfermedad oncológica pediátrica que presenta una alta incidencia de complicaciones graves, impactando significativamente la mortalidad en menores de 15 años. Este estudio se enfoca en analizar estas complicaciones y su relación con la mortalidad hospitalaria. **Objetivo:** identificar la relación entre las complicaciones de la leucemia linfoblástica aguda y la mortalidad en menores de 15 años en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, durante el período 2020-2022. **Metodología:** se realizó un estudio retrospectivo, analizando los registros médicos de pacientes menores de 15 años con LLA atendidos entre 2020 y 2022. Se identificaron y categorizaron las complicaciones, y se calculó el índice de mortalidad, diferenciando entre mortalidad temprana (menos de 48 horas) y tardía (48 horas o más). Se emplearon técnicas estadísticas para determinar la correlación entre el número de complicaciones y la mortalidad. **Resultados:** se registraron 125 eventos de complicaciones, siendo las más frecuentes la sepsis no especificada (12.15%), COVID-19 confirmado y trombocitopenia secundaria (6.54% cada una). El índice de mortalidad general fue del 15.2%, con una mayor incidencia de fallecimientos en el período de más de 48 horas. Los pacientes de 6 a 10 años presentaron la mayor mortalidad total, y la provincia de Guayas registró la mayor cantidad de fallecimientos tardíos. La correlación positiva (0.262) entre complicaciones y mortalidad fue significativa ($p < 0.01$). **Conclusión:** el estudio evidencia una fuerte relación entre las complicaciones de la LLA y la mortalidad hospitalaria en menores de 15 años. Estos hallazgos subrayan la necesidad de un manejo clínico integral y multidisciplinario para reducir la mortalidad en esta población. La implementación de estrategias específicas y futuras investigaciones pueden mejorar la atención y supervivencia de los pacientes con LLA.

Palabras Claves: leucemia linfoblástica aguda, complicaciones, mortalidad.

Abstract

Introduction: acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a pediatric oncological disease that presents a high incidence of serious complications, significantly impacting mortality in children under 15 years of age. This study focuses on analyzing these complications and their relationship with in-hospital mortality. **Objective:** identify the relationship between the complications of acute lymphoblastic leukemia and mortality in children under 15 years of age at the Children's Hospital during the period 2020-2022. **Methodology:** a retrospective study was carried out, analyzing the medical records of patients under 15 years of age with ALL treated between 2020 and 2022. Complications were identified and categorized, and the mortality rate was calculated, differentiating between early mortality (less than 48 hours) and late (48 hours or more). Statistical techniques were used to determine the correlation between the number of complications and mortality. **Results:** 125 complication events were recorded, the most frequent being unspecified sepsis (12.15%), confirmed COVID-19 and secondary thrombocytopenia (6.54% each). The overall mortality rate was 15.2%, with a higher incidence of deaths in the period of more than 48 hours. Patients aged 6 to 10 years had the highest total mortality, and the province of Guayas recorded the highest number of late deaths. The positive correlation (0.262) between complications and mortality was significant ($p < 0.01$). **Conclusion:** the study shows a strong relationship between ALL complications and in-hospital mortality in children under 15 years of age. These findings underscore the need for comprehensive, multidisciplinary clinical management to reduce mortality in this population. Implementation of specific strategies and future research may improve the care and survival of patients with ALL.

Keywords: acute lymphoblastic leukemia, complications, mortality.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Resumen.....	VIII
Abstract.....	IX
INTRODUCCIÓN	1
1. EL PROBLEMA.....	1
1.1 Identificación, Valoración y Planteamiento.....	1
1.2 Formulación	3
1.3 Objetivos generales y específicos.....	3
1.3.1 Objetivo general	3
1.3.2 Objetivos específicos.....	3
3. MARCO TEÓRICO.....	4
3.1 ANTECEDENTES.....	4
3.2 MARCO CONCEPTUAL	7
3.2.1 Descripción general de LLA.....	7
3.2.2 Etiología de la LLA	8
3.2.3 Clasificación de la LLA.....	10
3.2.4 Manifestaciones clínicas de la LLA.....	12
3.2.5 Diagnóstico de la LLA	13
3.2.6 Tratamiento de la LLA	16
3.2.7 Complicaciones de la LLA	18
3.2.8 Factores de riesgo de LLA.....	21
4 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS.....	22
5 MÉTODOS	23
5.1 JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL MÉTODO	23
5.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	23
5.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio	23
5.2.2 Procedimiento de recolección de la información	24
5.2.3 Técnicas de recolección de información.....	25
5.2.4 Técnicas de análisis estadístico.....	25
5.3 VARIABLES	26
5.3.1 Operacionalización de variables	26
6 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	28
6.1 Complicaciones asociadas a Leucemia linfoblástica aguda de mayor incidencia en los pacientes de 0 a 15 años.	28

6.2	Índice de mortalidad hospitalaria asociado a las complicaciones de mayor incidencia.....	31
6.3	Relación entre las complicaciones de la leucemia linfoblástica aguda y mortalidad en menores de 15 años.	35
7	DISCUSIÓN	36
8	CONCLUSIONES	38
9	RECOMENDACIONES	39
10	VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN	40

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Pacientes con 2 complicaciones	30
Tabla 2 Distribución de estado de egreso de los pacientes de 0 a 15 años con Leucemia Linfoblástica Aguda	31
Tabla 3 Tabla de Complicaciones y Mortalidad.....	32
Tabla 4 Distribución Edad y Mortalidad	33
Tabla 5 Distribución Sexo y Mortalidad	33
Tabla 6 Distribución de Procedencia y Mortalidad	34
Tabla 7 Correlación	35

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Pacientes que presentaron 1 y 2 complicaciones.....	28
Gráfico 2 Pacientes con 1 complicación.....	29

INTRODUCCIÓN

1. EL PROBLEMA

1.1 Identificación, Valoración y Planteamiento

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es un tipo de cáncer que impacta principalmente las células sanguíneas en la médula ósea y la sangre, siendo más prevalente en niños. Aunque los tratamientos han avanzado considerablemente en las últimas décadas, mejorando las tasas de supervivencia, la enfermedad y sus terapias siguen dando lugar a una variedad de complicaciones, especialmente en pacientes pediátricos.¹ Una de las complicaciones más notables se relaciona con las infecciones. La fisiopatología de la LLA afecta el sistema inmunológico, debilitando la capacidad del cuerpo para defenderse contra patógenos. Tanto la quimioterapia como la radioterapia, pilares en el manejo de la LLA, no solo atacan las células cancerosas, sino que también suprimen la función inmunológica, aumentando la susceptibilidad a infecciones bacterianas, virales y fúngicas.²

Otra área de preocupación son los trastornos neurológicos derivados de la LLA. Las células leucémicas pueden infiltrar el sistema nervioso central, dando lugar a complicaciones como dolores de cabeza, convulsiones y problemas de coordinación. Aunque algunos tratamientos, como la administración de medicamentos intratecales, buscan prevenir esta propagación, también pueden desencadenar efectos secundarios neurológicos. La toxicidad medicamentosa es una complicación adicional a tener en cuenta. La quimioterapia, a pesar de ser esencial para eliminar las células cancerosas, puede afectar células sanas, resultando en efectos secundarios tóxicos en varios órganos y sistemas. La gestión cuidadosa de esta toxicidad es fundamental, ya que algunos medicamentos pueden afectar la función renal, hepática y cardíaca, entre otros.

3

Los problemas hematológicos también son una preocupación inherente a la LLA. La enfermedad afecta la producción normal de células sanguíneas, llevando a condiciones como anemia, trombocitopenia y neutropenia. Los tratamientos, especialmente la quimioterapia, pueden agravar estos problemas al afectar la médula ósea, a menudo requiriendo intervenciones como transfusiones de sangre. En las

últimas décadas, se ha producido un significativo progreso en el pronóstico de enfermedades hematológicas malignas, especialmente gracias a las nuevas combinaciones de tratamientos de quimioterapia. Este avance ha llevado a que muchos pacientes afectados por estas condiciones, en algún punto de su enfermedad, requieran atención en unidades de cuidados intensivos, situación que era poco común hace aproximadamente veinte años.⁴

Finalmente, la dimensión psicológica y social no puede pasarse por alto. El diagnóstico y tratamiento de la LLA pueden tener un impacto psicológico significativo en los niños y sus familias, dando lugar a ansiedad, depresión y estrés emocional. La atención psicosocial se convierte en un componente esencial para abordar estos problemas y mejorar la calidad de vida a lo largo y después del tratamiento.

En conjunto, la investigación enfocada en las complicaciones en pacientes pediátricos con LLA es esencial para avanzar en la comprensión de la enfermedad, perfeccionar los protocolos de tratamiento y desarrollar estrategias de manejo que minimicen las complicaciones, mejorando así la calidad de vida de estos pacientes. Este enfoque investigativo contribuye a la identificación de factores de riesgo, la implementación de enfoques terapéuticos más precisos y la mejora continua de los protocolos de seguimiento a largo plazo.

El desarrollo del tema revela nuevos aspectos de la LLA que antes no se entendían completamente, lo que lleva a descubrimientos importantes sobre su biología subyacente y sus mecanismos. Además, al identificar complicaciones, es posible ajustar los protocolos de tratamiento para abordar estas complicaciones específicas, lo que puede resultar en mejores resultados para los pacientes y en una reducción de los efectos secundarios asociados con los tratamientos actuales. Comprender esto conlleva al desarrollo de nuevas estrategias de manejo que ayuden a minimizar estas complicaciones y a mejorar la calidad de vida de los pacientes a lo largo de su sobrevida.

1.2 Formulación

¿Cuál es la relación entre las complicaciones de la leucemia linfoblástica aguda y mortalidad en menores de 15 años en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, período 2020 -2022?

1.3 Objetivos generales y específicos

1.3.1 Objetivo general

Identificar la relación entre las complicaciones de la leucemia linfoblástica aguda y mortalidad en menores de 15 años en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, período 2020 -2022.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Establecer las complicaciones asociadas a leucemia linfoblástica aguda de mayor incidencia en los pacientes de 0 a 15 años.
2. Especificar el índice de mortalidad hospitalaria asociado a las complicaciones de mayor incidencia.
3. Determinar la relación entre las complicaciones de la leucemia linfoblástica aguda y mortalidad en menores de 15 años.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 ANTECEDENTES

Espinoza et al. (5) señala que la LLA está asociada con una serie de complicaciones que pueden estar relacionadas tanto con la enfermedad en sí como con los tratamientos utilizados. El diagnóstico de la LLA se basa en la presencia de un alto porcentaje de linfoblastos en la médula ósea o en la sangre periférica. Además, se realiza una punción lumbar para evaluar la posible afectación del sistema nervioso central (SNC). Las manifestaciones clínicas de la LLA pueden ser inespecíficas e incluir síntomas constitucionales y de insuficiencia de la médula ósea. Investigaciones genómicas han identificado variantes polimórficas en varios genes relacionados con la LLA, así como síndromes genéticos como el síndrome de Down y la anemia de Fanconi que aumentan el riesgo de desarrollar la enfermedad. Entre las complicaciones asociadas con la LLA se encuentran los eventos cerebrovasculares, las infecciones, los trastornos asociados con la toxicidad de los medicamentos utilizados en el tratamiento, así como la posibilidad de desarrollar síndrome de encefalopatía posterior reversible, tumores cerebrales secundarios e infiltración del SNC.

Según Martínez et al. (6) la leucemia linfoblástica aguda (LLA) infantil constituye una tercera parte de todos los casos de cáncer infantil y muestra una elevada tasa de supervivencia y criterio de curación en la actualidad. Sin embargo, la poliquimioterapia y la radioterapia utilizadas en el tratamiento pueden originar complicaciones a largo plazo en la edad adulta de los pacientes. Estas complicaciones pueden afectar varios órganos y sistemas, incluyendo el sistema nervioso central y el cardiovascular, y requieren de un seguimiento médico continuo para garantizar la calidad de vida de los sobrevivientes de la LLA infantil.

Bello (7) llevó a cabo un estudio multicéntrico observacional, ambispectivo o mixto y analítico en ocho hospitales cubanos que ofrecen atención a pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA). En este estudio se analizaron 80 pacientes pediátricos que experimentaron recaídas de la enfermedad, lo que resultó en un total de 220 ingresos hospitalarios. Los resultados revelaron que el grupo de edad más afectado fueron los niños de cuatro a seis años, con predominio de pacientes de sexo masculino. La complicación más frecuente entre estos pacientes fue el choque séptico, y se reportaron 20 fallecimientos durante el estudio. Se observó una asociación

significativa entre la edad de cuatro a seis años y la recaída de la enfermedad, así como una alta tasa de mortalidad en aquellos pacientes tratados con el esquema de rescate que incluía fludarabina.

El estudio de Fortón y Bustamante,⁸ señala que entre 2018 y 2023, la leucemia linfoblástica aguda debutó en 14 pacientes pediátricos por año, mostrando una mayor incidencia en el sexo masculino (62%). Los grupos de edad más afectados fueron los niños de 1 a 5 años y de 11 a 15 años, representando el 62% y el 40% respectivamente. La mayoría de los casos provenían de provincias (48%), siendo la provincia de Convención la que registró la mayor cantidad de casos (23%). Los síntomas más comunes al debut de la enfermedad fueron palidez (92%), astenia/adinamia (80%), malestar general (79%), y sangrado/hemorragia (45%). En el examen físico, las adenopatías fueron el hallazgo más frecuente (70%), siendo las cervicales las más comunes (81%).

En cuanto a los análisis de laboratorio al momento del debut, se encontró anemia severa en el 57% de los casos, mayormente de tipo normocítica/normocrómica (73%). La trombocitopenia estuvo presente en el 33% con menos de cincuenta mil plaquetas, mientras que la linfocitosis se observó en el 63%, leucopenia en el 43% y neutropenia severa en el 36%. Además, el 58% presentó LDH elevada y el 25% tenía niveles de ácido úrico por encima de 8mg/dl. La estirpe más frecuente fue la B (91%), siendo el subtipo B común el más prevalente (78%). El cariotipo más común fue el diploide (58%), y en el panel molecular, el 79% de los casos no presentó alteraciones al momento del debut (8).

En términos generales Figueroa et al,⁴ señala que los factores de alto riesgo incluyen aspectos clínicos como la edad del paciente al momento del diagnóstico, donde se considera de alto riesgo a aquellos mayores de 10 años o menores de 1 año, ya que se relaciona con la aparición de insuficiencias orgánicas y mayor mortalidad. Los autores señalan que varios estudios realizados en Cuba han demostrado una mayor sobrevida en pacientes menores de 10 años, lo que concuerda con la literatura internacional. Por otro lado, en pacientes mayores de 10 años, aunque la supervivencia también ha mejorado, es inferior a la del grupo de 1-9 años de edad, con grandes variaciones entre los países. La presencia de visceromegalia se considera desfavorable desde el punto de vista clínico y de pronóstico.

La respuesta al tratamiento también es un factor pronóstico relevante. Los pacientes con mala respuesta a la prednisona al octavo día del tratamiento tienen un mayor riesgo de muerte. La supervivencia varía según el grupo de riesgo, siendo más baja en los pacientes catalogados como de alto riesgo, especialmente los de muy alto riesgo, como los adolescentes. Otros factores pronósticos incluyen el recuento de leucocitos y plaquetas al diagnóstico. Un recuento de leucocitos por debajo de 50,000/ μ L se considera favorable, mientras que un recuento de plaquetas por debajo de 30,000/mm³ se asocia con una mayor mortalidad. Los estudios de inmunofenotipo por citometría de flujo, citogenética y biología molecular proporcionan un diagnóstico preciso, clasificación, pronóstico, seguimiento y tratamiento personalizado.⁴

El estado nutricional también influye en el pronóstico, ya que la desnutrición se ha relacionado con una mayor mortalidad en pacientes con LLA. Además, la presencia de complicaciones como el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y la necesidad de ventilación mecánica invasiva aumentan el riesgo de muerte. La evaluación del estado de la enfermedad y el número de recaídas también se relacionan con un mayor riesgo de mortalidad.⁴

En la revisión sistemática de Morales et al,⁹ se extrajeron 9 artículos que detallaban diversas complicaciones relacionadas con la leucemia linfoblástica aguda (LLA). Se observó que las complicaciones óseas, como la osteonecrosis y la osteoporosis, están relacionadas con la LLA. La enterocolitis neutropénica se encontró con mayor frecuencia en pacientes con LLA en comparación con otras enfermedades hematológicas malignas. También se analizaron los efectos de la quimioterapia en el sistema musculoesquelético de los niños con LLA, así como la disminución de la calidad de vida, incluida la inasistencia escolar, en esta población.

3.2 MARCO CONCEPTUAL

3.2.1 Descripción general de LLA

La LLA es una proliferación maligna de células linfoides en estado temprano de diferenciación, que invade la sangre, la médula ósea e incluso otros sitios extracelulares. Es más común en hombres que en mujeres, con una razón de 2:1, y en niños, con un pico de incidencia entre 1 y 4 años, y un segundo pico entre los 15 y 39 años. La LLA es la neoplasia más frecuente en el grupo de edad entre 0 y 14 años, representando un poco más de un tercio del total de cánceres en niños. A nivel mundial, tiene una incidencia anual de aproximadamente 3 casos por cada 100,000 niños menores de 15 años.¹⁰

Esta enfermedad afecta tanto a los glóbulos rojos, los neutrófilos como a las plaquetas. Los pacientes son susceptibles a las infecciones debido a la incompetencia de sus células linfoides. Los síntomas comunes incluyen dolor óseo, fiebre, palidez y epistaxis. El tratamiento se extiende por un período de aproximadamente 2 a 3 años e incluye tres fases: inducción a remisión, consolidación y mantenimiento. La supervivencia de los pacientes ha aumentado en los últimos años, con una sobrevida global libre de enfermedad superior al 90% en la actualidad.

Aunque la sobrevida global a 5 años es del 91%, alrededor del 10% de los pacientes presenta resistencia a la quimioterapia, lo que constituye un grave problema debido a las altas tasas de morbilidad y mortalidad relacionadas con el tratamiento. Las causas de la resistencia son variadas e incluyen factores biológicos como los moleculares, genéticos, clínicos e inmunológicos.¹¹

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es, de hecho, el tipo más común de cáncer en niños, representando aproximadamente el 25% de todos los cánceres pediátricos. Afortunadamente, los tratamientos actuales han mejorado significativamente las tasas de supervivencia en niños, con tasas de curación superiores al 90%. Si bien las posibilidades de recuperación pueden ser más bajas en adultos que en niños, sigue siendo importante destacar que el tratamiento de la LLA en adultos ha mejorado en las últimas décadas, y muchos adultos pueden lograr remisiones prolongadas o incluso curación. La investigación continua y los avances en la terapia

dirigida y la inmunoterapia ofrecen esperanzas adicionales para mejorar los resultados en adultos con LLA.¹²

Los datos más recientes de la Sociedad Americana Contra El Cáncer proporcionan información importante sobre la leucemia linfoblástica aguda (LLA) que refuerzan la idea de que es más común en niños, pero puede ser más grave en adultos. El riesgo de LLA es mayor en niños menores de 5 años, estos datos subrayan la importancia de la investigación y el desarrollo de tratamientos específicos para la LLA en adultos, así como la necesidad de continuar mejorando las terapias para todos los grupos de edad afectados por esta enfermedad.¹³

3.2.2 Etiología de la LLA

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) tiene una etiología compleja que involucra factores genéticos, ambientales y biológicos. Los factores genéticos son especialmente relevantes, ya que ciertas anomalías cromosómicas, como la trisomía 21 en el síndrome de Down, pueden aumentar la susceptibilidad a la LLA. Estas alteraciones genéticas afectan el funcionamiento normal de las células, incluidas las precursoras de los linfocitos, lo que puede desencadenar la proliferación anormal de estas células y el desarrollo de la LLA.¹⁴

Además de las anomalías cromosómicas, se han identificado mutaciones genéticas adquiridas que también pueden contribuir a la LLA. Estas mutaciones afectan a genes clave que controlan el crecimiento, la diferenciación y la supervivencia celular, entre otros procesos críticos. La interacción compleja entre estos factores genéticos, junto con influencias ambientales y biológicas, juega un papel importante en el desarrollo y progresión de la LLA. Sin embargo, se requiere más investigación para comprender completamente cómo estos mecanismos interactúan entre sí.¹⁴

La exposición a radiación ionizante, como la radioterapia previa o la exposición a radiación ambiental, se ha identificado como un factor de riesgo importante para el desarrollo de leucemia linfoblástica aguda (LLA). La radiación ionizante puede dañar el ADN de las células de la médula ósea, incluidas las precursoras de los linfocitos, lo que puede desencadenar la proliferación descontrolada de estas células y el desarrollo de la LLA.¹⁴

Por otro lado, la exposición a ciertos productos químicos, como el benceno, que se encuentra en algunos lugares de trabajo industriales, también se ha asociado

con un mayor riesgo de LLA. El benceno es conocido por ser carcinogénico y puede afectar la médula ósea, lo que aumenta la susceptibilidad a desarrollar cáncer de la sangre, incluida la LLA. ¹⁴

El sistema inmunológico desempeña un papel fundamental en la protección contra el desarrollo de cánceres como la LLA, ya que es responsable de identificar y eliminar células anormales que podrían convertirse en cancerosas. Cuando no funciona correctamente, las células anormales pueden evadir la detección y proliferar, lo que aumenta el riesgo de desarrollar cáncer, incluida la LLA. ¹⁵

Por ejemplo, en pacientes con trastornos inmunodeficientes, como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) o la inmunodeficiencia primaria, la capacidad del sistema inmunológico para eliminar las células anormales puede estar comprometida, lo que aumenta el riesgo de desarrollar LLA. Además, algunos tratamientos inmunosupresores, como los utilizados en el trasplante de órganos o en el tratamiento de enfermedades autoinmunes, pueden disminuir la capacidad del sistema inmunológico para detectar y destruir células anormales, lo que también puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer, incluida la LLA. ¹⁵

Los cambios en la médula ósea y en el microambiente que rodea a las células sanguíneas pueden desempeñar un papel importante en el desarrollo de la leucemia linfoblástica aguda (LLA). La médula ósea es el lugar donde se producen las células sanguíneas, incluidas las células precursoras de los linfocitos. Alteraciones en la médula ósea, como la presencia de células anormales o cambios en la microarquitectura del tejido, pueden crear un entorno propicio para la proliferación descontrolada de células anormales y el desarrollo de la LLA. ¹⁶

Además, aunque se han realizado avances significativos en la comprensión de la biología de la LLA, todavía existen aspectos desconocidos sobre los factores exactos que desencadenan la enfermedad en algunos individuos. Se ha demostrado que ciertas alteraciones genéticas y moleculares juegan un papel en el desarrollo de la LLA, pero aún se necesita más investigación para comprender completamente cómo estos factores interactúan entre sí y con factores ambientales para desencadenar la enfermedad. ¹⁷

3.2.3 Clasificación de la LLA

La clasificación FAB (French-American-British) fue un sistema utilizado en los años 70 para clasificar la LLA en tres subtipos (L1, L2 y L3) basados en la apariencia de las células leucémicas en el microscopio después de una tinción de rutina. Sin embargo, este sistema ha sido reemplazado en gran medida por métodos más avanzados que permiten una clasificación más precisa de la LLA. Las nuevas pruebas de laboratorio, como la citometría de flujo y el análisis genético, permiten a los médicos identificar marcadores moleculares específicos en las células leucémicas, lo que facilita una clasificación más detallada de la enfermedad. Esto ha llevado al desarrollo de sistemas de clasificación más modernos y precisos, que tienen en cuenta no solo la apariencia de las células bajo el microscopio, sino también su perfil genético y molecular.¹⁸

La clasificación de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es fundamental para determinar el tratamiento y prever el pronóstico de la enfermedad. Esta clasificación se basa en las características genéticas y moleculares de las células leucémicas, lo que permite una mayor precisión en el manejo de la enfermedad.¹⁹

La LLA de células B con ciertas anomalías genéticas comprende varios subgrupos, cada uno con características específicas que influyen en el tratamiento y el pronóstico. Por ejemplo, la hipodiploidía y la hiperdiploidía se refieren a la cantidad de cromosomas presentes en las células leucémicas, lo que puede tener implicaciones en la respuesta al tratamiento y la evolución de la enfermedad.¹⁹

La presencia de translocaciones específicas entre ciertos cromosomas, como la translocación entre los cromosomas 9 y 22 t(9;22)), que resulta en la creación del gen de fusión BCR-ABL1, es un marcador importante en la LLA de células B. Esta translocación, también conocida como cromosoma Filadelfia, tiene implicaciones significativas en el tratamiento y el pronóstico, y los pacientes con esta alteración pueden beneficiarse de terapias dirigidas específicas. Además, la amplificación de una porción del cromosoma 21 (iAMP21) y las translocaciones que afectan ciertas tirosinas cinasas o receptores de citocina también son características importantes en la clasificación de la LLA de células B, ya que pueden influir en la agresividad del cáncer y la respuesta al tratamiento.¹⁹

La LLA de células T es un subtipo menos común de esta patología que se origina en los linfocitos T inmaduros en la médula ósea. Este tipo de LLA se clasifica en la categoría de "Leucemia linfoblástica de precursores de células T tempranos" según la OMS.²⁰

A diferencia de la LLA de células B, que se ha subdividido en varios subgrupos con características genéticas específicas, la LLA de células T se ha considerado históricamente como una entidad más homogénea. Sin embargo, la OMS señala que aún no está claro si existen suficientes evidencias para afirmar que este grupo es único, lo que sugiere que todavía se necesita más investigación para comprender completamente esta forma de leucemia.²⁰

La LLA de células T suele ser más agresiva que la LLA de células B y puede requerir un tratamiento más intensivo. La identificación de marcadores genéticos específicos en las células leucémicas T puede ayudar a orientar el tratamiento y predecir el pronóstico. Aunque sigue siendo un área de investigación activa, la clasificación actual de la LLA de células T como una "entidad provisional" destaca la necesidad de continuar investigando para mejorar la comprensión y el tratamiento de este subtipo de leucemia.²⁰

Las leucemias agudas de linaje mixto son un subgrupo poco común de leucemias agudas que presentan características tanto linfoides como mieloides en las células leucémicas. Esta entidad ha sido reconocida gracias a las nuevas pruebas de laboratorio que han permitido identificar marcadores específicos de ambos linajes celulares en una misma muestra. En estos casos, las células leucémicas pueden mostrar rasgos morfológicos, inmunofenotípicos o genéticos tanto de linaje mielóide como linfático. Esta situación puede complicar el manejo clínico, ya que no existe un consenso claro sobre la mejor forma de tratar estas leucemias.²¹

La mayoría de los estudios sugiere que las leucemias agudas de linaje mixto tienden a tener un pronóstico más desfavorable que los subtipos convencionales de leucemia linfoblástica aguda o leucemia mielóide aguda. Esto puede deberse a la complejidad biológica de estas leucemias, que puede hacer que sean más resistentes al tratamiento estándar y más propensas a recaer.²²

3.2.4 Manifestaciones clínicas de la LLA

La LLA es un tipo de cáncer de la sangre y la médula ósea que se caracteriza por la proliferación descontrolada de células linfoides inmaduras, conocidas como blastos, en la médula ósea. Estos blastos no se desarrollan correctamente y no pueden llevar a cabo las funciones normales de las células sanguíneas maduras.²³

La infiltración de la médula ósea por los blastos leucémicos interfiere con la producción normal de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, lo que puede provocar una serie de síntomas clínicos. La anemia, causada por la falta de glóbulos rojos, puede provocar debilidad, fatiga y palidez. La neutropenia, que es la disminución de glóbulos blancos, puede aumentar el riesgo de infecciones. La trombocitopenia, que es la disminución de plaquetas, puede causar hematomas y sangrado fácil.²⁴

Además de la médula ósea, los blastos leucémicos también pueden infiltrar otros órganos y tejidos, como los ganglios linfáticos, el hígado, el bazo y el sistema nervioso central. Esto puede causar síntomas como aumento del tamaño del hígado y el bazo, ganglios linfáticos inflamados y síntomas neurológicos como dolores de cabeza, vómitos y cambios en la visión.²⁴

Los síntomas iniciales de la LLA pueden ser inespecíficos y pueden variar según la etapa de la enfermedad y la afectación de otros órganos. Sin embargo, algunos síntomas comunes incluyen debilidad, letargo, fatiga, disnea, fiebre, pérdida de peso y hemorragias. Estos síntomas pueden ser el resultado de la infiltración de la médula ósea y otros órganos por las células leucémicas.²⁵

La anemia es común en la LLA debido a la sustitución de la médula ósea normal por células leucémicas, lo que puede provocar debilidad, letargo y fatiga. La neutropenia, que es la disminución de glóbulos blancos, puede aumentar el riesgo de infecciones y causar fiebre. La trombocitopenia, que es la disminución de plaquetas en la sangre, puede causar hemorragias, como sangrado de encías, nariz o piel.²⁵

La trombocitopenia, que es la disminución de plaquetas en la sangre, es común en la LLA y puede causar varios síntomas relacionados con el sangrado. Las plaquetas son importantes para la coagulación sanguínea, por lo que cuando los niveles son bajos, aumenta el riesgo de hemorragia. La hemorragia mucosa, que incluye sangrado

de las encías, nariz o tracto gastrointestinal, puede ocurrir debido a la trombocitopenia en la LLA. ²⁶

Las petequias son pequeñas manchas rojas en la piel causadas por pequeñas hemorragias en los vasos sanguíneos superficiales y son un signo común de trombocitopenia. Las equimosis, que son moretones en la piel, también pueden ser más frecuentes en pacientes con trombocitopenia. Es importante que los pacientes con LLA sean monitoreados de cerca para detectar signos de sangrado, especialmente aquellos con trombocitopenia. El tratamiento de la trombocitopenia puede incluir transfusiones de plaquetas para mantener sus niveles adecuados y prevenir complicaciones relacionadas con el sangrado. ²⁷

3.2.5 Diagnóstico de la LLA

El diagnóstico de LLA requiere la realización de diversas pruebas de laboratorio y estudios de imagen para confirmar su presencia, dado que es una enfermedad agresiva y de rápida progresión, es crucial identificarla de manera precisa y temprana para iniciar un tratamiento efectivo lo antes posible. Los diversos procedimientos ayudan a determinar la extensión de la enfermedad y a establecer un plan de tratamiento personalizado para cada paciente. ²⁸

Los antecedentes médicos proporcionan información importante sobre la salud previa del paciente y pueden revelar factores de riesgo o síntomas relacionados con la LLA, como exposición a radiación, trastornos genéticos o tratamientos previos con quimioterapia. El examen físico es crucial para identificar posibles signos de la enfermedad, como agrandamiento de los ganglios linfáticos, hepatomegalia, o esplenomegalia. ²²

Además, el examen puede mostrar signos de anemia, como palidez de la piel y las mucosas, así como signos de trombocitopenia, como petequias. Estas etapas iniciales son fundamentales para orientar la realización de pruebas de laboratorio y estudios de imagen adicionales que ayuden a confirmar el diagnóstico de LLA. Además, establecen una base para evaluar la respuesta al tratamiento y monitorear la evolución de la enfermedad a lo largo del tiempo. ²⁹

Los exámenes de laboratorio son una herramienta fundamental en el diagnóstico de la LLA, ya que ofrecen información crucial sobre la presencia de la enfermedad y sus efectos en el cuerpo. En primer lugar, la detección de anemia en un

análisis de sangre es importante, ya que la LLA puede reducir la producción de glóbulos rojos, lo que puede llevar a síntomas como fatiga y palidez. Este hallazgo puede alertar al médico sobre la posible presencia de LLA. Además, un recuento elevado de glóbulos blancos, particularmente de linfocitos inmaduros, es común en pacientes con LLA. Un recuento anormalmente alto de glóbulos blancos en un análisis de sangre puede ser un indicador de la enfermedad y puede requerir una evaluación adicional para confirmar el diagnóstico. Por último, un recuento bajo de plaquetas en un análisis de sangre, puede indicar un mayor riesgo de sangrado, que es una complicación potencial de la LLA.³⁰

La biopsia de médula ósea es una parte fundamental en el diagnóstico de la LLA, ya que permite obtener una muestra del tejido donde se producen las células sanguíneas y examinarla en busca de células leucémicas, donde se extrae una pequeña cantidad de médula ósea, generalmente de la cadera, mediante una aguja especial. En la LLA, se esperaría encontrar un número anormalmente alto de linfoblastos, que son glóbulos blancos inmaduros característicos de esta enfermedad. Además de confirmar el diagnóstico de LLA, la biopsia de médula ósea también puede proporcionar información sobre la extensión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Esto es importante para determinar el pronóstico y planificar el tratamiento adecuado para cada paciente.³¹

La citometría de flujo es una técnica crucial en el diagnóstico de la LLA, ya que permite analizar las células de la médula ósea y la sangre en busca de marcadores específicos de células leucémicas. En esta técnica, se utilizan anticuerpos que se unen a proteínas particulares en la superficie de las células. Estos anticuerpos están marcados con fluorocromos que emiten luz al ser excitados por un láser. Al pasar las células a través de un flujo constante, los fluorocromos se activan y se mide la cantidad de luz emitida, lo que posibilita identificar las células que expresan los marcadores específicos.³²

En el contexto de la LLA, se buscan marcadores como CD10, CD19, CD20 y CD22, proteínas comúnmente presentes en las células leucémicas linfoides. La detección de estos marcadores en un análisis de citometría de flujo puede sugerir la presencia de LLA. Además, la citometría de flujo puede proporcionar información sobre la cantidad de células leucémicas presentes en la muestra, así como sobre su

grado de madurez y otras características esenciales para el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.³²

La citogenética desempeña un papel fundamental en el diagnóstico de la LLA, ya que permite examinar los cromosomas en las células leucémicas en busca de cambios cromosómicos asociados con la enfermedad. En la LLA, se pueden observar diferentes tipos de alteraciones cromosómicas, como translocaciones, deleciones o amplificaciones, las cuales pueden tener implicaciones importantes en el pronóstico y tratamiento de la enfermedad. Por ejemplo, la presencia de la translocación t(9;22), conocida como el cromosoma Filadelfia, es un hallazgo característico en ciertos casos de LLA y está relacionada con un pronóstico menos favorable (33).

La citogenética en la LLA implica el análisis de células obtenidas de la médula ósea o la sangre periférica. Estas células se cultivan en el laboratorio y se tratan para detener la división celular en una etapa específica, lo que permite examinar los cromosomas con detalle bajo un microscopio. La identificación de cambios cromosómicos mediante la citogenética en pacientes con LLA es crucial, ya que puede influir en la elección del tratamiento. Por ejemplo, ciertas alteraciones genéticas pueden hacer que las células leucémicas sean más sensibles a ciertos medicamentos, lo que puede ser determinante para decidir la terapia más adecuada.³⁴

La PCR (reacción en cadena de la polimerasa) es una técnica molecular utilizada en el diagnóstico de la LLA para detectar mutaciones genéticas específicas en las células leucémicas. En la LLA, ciertas mutaciones genéticas pueden desempeñar un papel crucial en el desarrollo y avance de la enfermedad. Por ejemplo, algunas mutaciones pueden activar genes que estimulan el crecimiento descontrolado de las células leucémicas, mientras que otras pueden estar relacionadas con la resistencia a ciertos tratamientos.³⁵

La PCR amplifica y detecta secuencias específicas de ADN, lo que la convierte en una herramienta eficaz para buscar mutaciones genéticas en muestras de células leucémicas. Se diseñan cebadores (primers) que se unen a las secuencias de interés y se utilizan en ciclos de amplificación para multiplicar selectivamente esas secuencias. La identificación de mutaciones genéticas mediante PCR en pacientes con LLA puede ser beneficiosa en varios aspectos. Por ejemplo, puede confirmar el diagnóstico de la

enfermedad, identificar subtipos específicos de LLA que puedan requerir tratamientos específicos, o incluso predecir la respuesta a ciertos tratamientos.³⁵

Los estudios de imagen, como radiografías, tomografías computarizadas (TC) o resonancias magnéticas (RM), son herramientas esenciales en el diagnóstico y seguimiento de la LLA, ya que permiten determinar si la enfermedad se ha extendido a otras partes del cuerpo. La radiografía puede detectar agrandamiento de los ganglios linfáticos, así como evaluar el tamaño del hígado o el bazo, que suelen estar aumentados en pacientes con LLA avanzada. Por otro lado, la TC y la RM proporcionan imágenes más detalladas de las estructuras internas, lo que permite una evaluación más precisa de la extensión de la enfermedad. Estos estudios pueden mostrar la presencia de masas tumorales en órganos como el cerebro, los pulmones o los huesos, indicando una posible diseminación de la leucemia.³⁶

3.2.6 Tratamiento de la LLA

El tratamiento de la LLA es complejo y variado, y generalmente implica una combinación de diferentes enfoques terapéuticos, también incluye manejar los efectos secundarios de estos tratamientos, así como brindar apoyo emocional y psicológico tanto al paciente como a sus familiares. Es fundamental que el plan de tratamiento sea personalizado para cada paciente, teniendo en cuenta su edad, estado de salud general y otras características individuales.³⁷

La quimioterapia constituye el pilar fundamental en el abordaje terapéutico de la leucemia linfoblástica aguda (LLA), administrándose en ciclos para permitir la recuperación del cuerpo entre cada dosis. Consiste en la utilización de medicamentos, denominados agentes quimioterapéuticos, que tienen como objetivo atacar y eliminar las células leucémicas. Estos fármacos pueden ser administrados por vía oral o intravenosa, seleccionándose en función del tipo específico de LLA y de la respuesta del paciente al tratamiento.³⁸

Por otro lado, la terapia dirigida emerge como otra alternativa importante en el tratamiento de la LLA. A diferencia de la quimioterapia, que afecta tanto a las células cancerosas como a las sanas en rápida división, la terapia dirigida se enfoca específicamente en las células leucémicas, minimizando así los efectos secundarios en las células sanas. Estos medicamentos actúan bloqueando las señales que las células

cancerosas utilizan para su crecimiento y división, pudiendo detener su proliferación e incluso inducir su muerte.³⁸

Además de la quimioterapia y la terapia dirigida, pueden requerirse otros tratamientos dependiendo de la situación individual de cada paciente. Entre estos se incluye la radioterapia, utilizada para tratar áreas específicas donde la enfermedad se ha diseminado, como el cerebro o los ganglios linfáticos, así como el trasplante de médula ósea en casos de LLA de alto riesgo o recaída.³⁸

La radioterapia es un tratamiento que se utiliza en ciertos casos de LLA para eliminar las células leucémicas en áreas específicas del cuerpo, como el cerebro o los ganglios linfáticos. Este enfoque terapéutico se basa en el uso de radiación de alta energía para dañar el ADN de las células cancerosas, lo que interrumpe su capacidad de crecimiento y división.³⁹

Por otro lado, el trasplante de médula ósea puede ser necesario en pacientes con LLA de alto riesgo o que no responden adecuadamente al tratamiento estándar. En este procedimiento, se reemplazan las células anormales de la médula ósea del paciente con células madre sanas de un donante compatible. El objetivo es restablecer la producción normal de células sanguíneas y erradicar las células leucémicas residuales.⁴⁰

El trasplante de médula ósea se puede realizar de dos formas principales: autotrasplante, donde las células madre se obtienen del propio paciente, y alogénico, donde las células madre provienen de un donante compatible. El trasplante alogénico generalmente se reserva para pacientes con LLA de alto riesgo, ya que implica mayores riesgos y complicaciones, pero también puede ofrecer la posibilidad de una cura a largo plazo en algunos casos.⁴⁰

Es crucial tener en cuenta que tanto la radioterapia como el trasplante de médula ósea pueden tener efectos secundarios significativos y riesgos asociados, por lo que su uso se evalúa cuidadosamente en función de la situación clínica y el pronóstico individual de cada paciente. El tratamiento de la LLA es altamente personalizado y requiere la colaboración de un equipo médico especializado para garantizar los mejores resultados posibles.⁴⁰

Es esencial destacar que el enfoque terapéutico de la LLA es altamente personalizado y está influenciado por diversos factores, como la edad del paciente, el subtipo de LLA, la respuesta al tratamiento inicial y la presencia de complicaciones. Por tanto, resulta fundamental que el plan de tratamiento sea elaborado por un equipo médico especializado en el manejo de la LLA, asegurando así la mejor estrategia terapéutica para cada paciente.

3.2.7 Complicaciones de la LLA

La LLA puede presentar complicaciones que afectan a varios sistemas del cuerpo, lo que hace que su tratamiento sea complejo y multidisciplinario. Estas complicaciones pueden surgir como resultado directo de la enfermedad misma, de la terapia utilizada para combatirla, o de ambos factores combinados. Es fundamental comprender y abordar estas complicaciones de manera integral para garantizar un tratamiento efectivo y una mejor calidad de vida para los pacientes pediátricos con LLA.⁴¹

La neuropatía, complicación común en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA), puede manifestarse debido a ciertos tratamientos como la quimioterapia. Estos tratamientos pueden dañar los nervios periféricos, encargados de transmitir señales entre el cerebro, médula espinal y el resto del cuerpo. Los síntomas de la neuropatía en pacientes con LLA incluyen dolor, entumecimiento, hormigueo o debilidad en las extremidades, lo que puede afectar significativamente la calidad de vida del paciente.⁴²

El manejo de la neuropatía en estos pacientes implica controlar los síntomas y prevenir complicaciones adicionales. Para aliviar el dolor y otros síntomas, se utilizan medicamentos y terapias físicas para mejorar la fuerza muscular y la función nerviosa. A veces, es necesario ajustar el tratamiento de la LLA para reducir el riesgo o la progresión de la neuropatía. Es crucial monitorear de cerca a los pacientes con LLA para detectar signos de neuropatía y proporcionar un manejo adecuado de esta complicación. Esto no solo minimiza su impacto en la calidad de vida, sino que también contribuye al éxito del tratamiento de la leucemia.⁴²

La enfermedad misma puede interferir con la producción normal de hormonas y nutrientes necesarios para el crecimiento óptimo. Además, los tratamientos como la quimioterapia y la radioterapia pueden afectar negativamente a las células

responsables del crecimiento. Los niños con LLA pueden experimentar retrasos en el crecimiento, lo que puede deberse a la enfermedad en sí, a la malnutrición relacionada con el cáncer o a los efectos secundarios de los tratamientos. Además, algunos tratamientos pueden afectar la maduración sexual, lo que puede resultar en pubertad precoz o tardía (42)

Los problemas de crecimiento y desarrollo también pueden estar relacionados con efectos secundarios óseos de los tratamientos, como la osteonecrosis, que puede afectar la calidad y la fuerza de los huesos. Estos problemas pueden persistir incluso después de finalizado el tratamiento, lo que requiere un seguimiento a largo plazo. Por lo tanto, es fundamental que los niños con LLA reciban un seguimiento cuidadoso de su crecimiento y desarrollo durante y después del tratamiento. ⁴³

Esto puede incluir la evaluación regular del crecimiento, la función endocrina y la densidad ósea, así como la intervención temprana en caso de retrasos o problemas identificados. Un enfoque multidisciplinario con la participación de endocrinólogos pediátricos, oncólogos pediátricos y otros especialistas es crucial para abordar estos problemas de manera integral y mejorar la calidad de vida de los pacientes. ⁴³

La toxicidad hepática y renal es una preocupación importante en el tratamiento de la LLA. Algunos medicamentos utilizados, como la quimioterapia, pueden causar daño a estos órganos debido a la acumulación de metabolitos tóxicos o a la respuesta inflamatoria del cuerpo. La toxicidad hepática se manifiesta con un aumento de las enzimas hepáticas en la sangre, provocando síntomas como ictericia, fatiga, náuseas y vómitos. Por otro lado, la toxicidad renal se refleja en una disminución de la función renal, aumento de la creatinina sérica y disminución de la producción de orina. ⁴⁴

Para prevenir y controlar la toxicidad en estos órganos, es esencial monitorizar regularmente la función hepática y renal durante el tratamiento. Esto implica realizar pruebas de laboratorio periódicas y ajustar las dosis de los medicamentos según sea necesario. También es importante educar a los pacientes sobre los signos de toxicidad para buscar atención médica de forma oportuna. En casos graves, puede ser necesario suspender temporalmente el tratamiento o ajustar las dosis de los medicamentos. Un enfoque multidisciplinario con la participación de especialistas en oncología pediátrica, hepatología y nefrología es clave para gestionar eficazmente la toxicidad hepática y renal en pacientes con LLA. ⁴⁵

Así mismo, la LLA y sus tratamientos pueden aumentar el riesgo de complicaciones cardiovasculares a largo plazo en los pacientes pediátricos. Algunos tratamientos, como la quimioterapia y la radioterapia, pueden tener efectos secundarios que afectan el corazón y los vasos sanguíneos. La cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia es una preocupación importante en pacientes con LLA. Algunos medicamentos utilizados en su tratamiento, como la antraciclina, pueden dañar las células del corazón y aumentar el riesgo de insuficiencia cardíaca y otros problemas cardíacos a largo plazo. La radioterapia dirigida al tórax también puede aumentar el riesgo de enfermedad cardíaca y otros problemas vasculares.⁴⁶

Además, algunos pacientes con LLA pueden tener factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, como la obesidad, la inactividad física y la dieta poco saludable, que pueden contribuir aún más al riesgo de complicaciones cardiovasculares. Para prevenir las complicaciones cardiovasculares en pacientes con LLA, es importante realizar una evaluación cuidadosa del riesgo cardiovascular antes, durante y después del tratamiento. Esto puede incluir pruebas de función cardíaca, control de factores de riesgo como la presión arterial y el colesterol, y la implementación de medidas de estilo de vida saludable.⁴⁷

El manejo de las complicaciones cardiovasculares en pacientes con LLA generalmente implica un enfoque multidisciplinario que incluye oncólogos pediátricos, cardiólogos, y otros especialistas según sea necesario. Es fundamental que los pacientes con LLA reciban un seguimiento a largo plazo para detectar y tratar cualquier complicación cardiovascular de manera oportuna.⁴⁷

Existe un riesgo, aunque pequeño, de desarrollar segundas neoplasias, como tumores sólidos, como resultado de la terapia a largo plazo para la LLA. Los tratamientos de quimioterapia y radioterapia utilizados pueden dañar el ADN de las células sanas, lo que puede aumentar el riesgo de desarrollar cánceres secundarios en el futuro. Además, algunos pacientes pueden tener predisposición genética a desarrollar ciertos tipos de cáncer. Es importante realizar un seguimiento a largo plazo después del tratamiento de la LLA para detectar cualquier signo de cáncer secundario y tratarlo de manera oportuna.⁴⁸

La LLA y su tratamiento pueden tener un impacto significativo en la salud mental y emocional de los pacientes pediátricos y sus familias. Los niños con LLA

pueden experimentar ansiedad, depresión, miedo, estrés y cambios en el estado de ánimo debido al diagnóstico y la naturaleza invasiva del tratamiento. Además, los efectos secundarios del tratamiento, como la pérdida de cabello, la fatiga y los cambios en la apariencia física, pueden afectar la autoestima y la calidad de vida.

Las familias también pueden experimentar estrés emocional y financieramente debido al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad en su hijo. Es fundamental que los pacientes y sus familias reciban apoyo psicológico y emocional durante todo el proceso de tratamiento y recuperación. Los servicios de apoyo psicológico, como el asesoramiento individual y familiar, pueden ayudar a los pacientes y sus familias a hacer frente a los desafíos emocionales y mejorar su bienestar general. ⁴⁹

3.2.8 Factores de riesgo de LLA

Identificar los factores de riesgo en pacientes pediátricos con LLA es esencial para prevenir y abordar las complicaciones. Comprender estos factores permite a los profesionales de la salud adaptar el tratamiento y la atención de manera individualizada, optimizando así los resultados y reduciendo el riesgo de complicaciones asociadas con la LLA. Un enfoque integral que incluya la evaluación continua de estos factores y la intervención temprana puede mejorar significativamente la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes pediátricos con LLA. ⁵⁰

La edad es un factor crítico que influye en el desarrollo y manejo de complicaciones en pacientes pediátricos con LLA. Los niños menores de un año y los adolescentes mayores de 10 años enfrentan un mayor riesgo de complicaciones, lo que puede atribuirse a diversas razones. En los niños menores de un año, el sistema inmunológico aún en desarrollo puede ser menos efectivo para combatir la enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento. Además, la tolerancia de los bebés a la quimioterapia puede ser menor, lo que aumenta el riesgo de toxicidad y complicaciones relacionadas con el tratamiento. ⁵⁰

Por otro lado, los adolescentes mayores de 10 años pueden experimentar complicaciones debido a diferencias en la respuesta al tratamiento y la tolerancia a los efectos secundarios de la quimioterapia en comparación con los niños más pequeños. Los adolescentes también pueden enfrentar desafíos únicos en el manejo de la enfermedad, como el cumplimiento del tratamiento y la salud mental, lo que puede influir en el desarrollo de complicaciones. ⁵⁰

Es crucial que los profesionales de la salud consideren la edad como un factor importante al evaluar el riesgo de complicaciones en pacientes pediátricos con LLA. Un enfoque personalizado que tenga en cuenta las necesidades específicas de cada grupo de edad puede ayudar a minimizar el riesgo de complicaciones y mejorar los resultados en estos pacientes. ⁵¹

El estado nutricional desempeña un papel crítico en la respuesta al tratamiento y en la capacidad del cuerpo para combatir la LLA en pacientes pediátricos. La malnutrición puede comprometer el sistema inmunológico, disminuir la capacidad de recuperación y aumentar el riesgo de complicaciones durante el tratamiento. Los pacientes con LLA pueden experimentar una variedad de desafíos nutricionales, como pérdida de apetito, dificultad para comer debido a efectos secundarios del tratamiento, y aumento de las necesidades nutricionales debido al metabolismo acelerado causado por la enfermedad misma. ⁵²

La desnutrición puede afectar negativamente la respuesta al tratamiento y la tolerancia a los efectos secundarios de la quimioterapia. Por ejemplo, los pacientes malnutridos pueden experimentar una mayor toxicidad de la quimioterapia y una recuperación más lenta de los efectos secundarios. Además, la desnutrición puede afectar la calidad de vida del paciente, aumentar el riesgo de infecciones y retrasar la recuperación. ⁵²

Por lo tanto, es fundamental evaluar el estado nutricional de los pacientes con LLA de manera regular y abordar cualquier deficiencia nutricional de manera oportuna. Esto puede incluir la consulta con un dietista para desarrollar un plan de alimentación adecuado, el uso de suplementos nutricionales cuando sea necesario, y la atención especializada para manejar efectos secundarios que afecten la ingesta de alimentos. ⁵²

4 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

H1: Existe relación entre complicaciones de la leucemia linfoblástica aguda y mortalidad en menores de 15 años en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, período 2020 -2022.

H0: No existe relación entre complicaciones de la leucemia linfoblástica aguda y mortalidad en menores de 15 años en el hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, período 2020 -2022.

5 MÉTODOS

5.1 JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL MÉTODO

El enfoque observacional fue fundamental para este estudio, ya que permitió analizar las complicaciones de la LLA y su relación con la mortalidad en niños de manera objetiva, sin modificar las variables de interés. Este enfoque reflejó la realidad clínica tal como se presenta en la práctica, lo que proporcionó una visión más precisa y generalizable de la situación.

El diseño retrospectivo es adecuado para este estudio porque se analizan datos ya existentes sobre las complicaciones y la mortalidad en pacientes pediátricos con LLA durante un período específico (2020-2022).

El corte transversal de la investigación fue útil para obtener una instantánea de la relación entre las complicaciones de la LLA y la mortalidad en niños en un solo momento en el tiempo. Esto proporcionó información importante sobre la prevalencia y la gravedad de las complicaciones en un momento dado, sin la necesidad de un seguimiento longitudinal. El enfoque descriptivo fue esencial para este estudio, ya que se describió y midió las características de las complicaciones y la mortalidad en niños con LLA.

Esto incluyó la identificación de patrones y tendencias en los datos recopilados, lo que contribuye a una mejor comprensión de la relación entre estas variables. El nivel de investigación correlacional fue adecuado para este estudio porque buscó analizar la relación entre las complicaciones de la LLA y la mortalidad en niños. Este enfoque permitió explorar cómo estas variables se relacionan entre sí, identificando posibles factores de riesgo o predictores de mortalidad en esta población.

5.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

5.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio

La población de estudio estuvo compuesta por niños y niñas de 0 a 15 años con diagnóstico de Leucemia linfoblástica aguda (LLA) en el hospital del niño Dr.

Francisco De Icaza Bustamante, durante el período de enero de 2020 a diciembre de 2022. Se seleccionó esta población debido a que la LLA es más frecuente en niños y adolescentes, y el hospital del niño es un centro de referencia para el tratamiento de esta enfermedad.

Se decidió utilizar una muestra no probabilística debido a la naturaleza específica de la población y la disponibilidad de datos. Además, se establecieron criterios de exclusión para garantizar la calidad de los datos recopilados conformada por los pacientes de 0 a 15 años con Leucemia linfoblástica aguda en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, de enero 2020 a diciembre del 2022, como la exclusión de pacientes con historias clínicas incompletas y aquellos que no tenían un diagnóstico confirmado de LLA.

La muestra se conformó por 125 pacientes, lo que se considera adecuado para este tipo de estudios observacionales descriptivos. Esta muestra permitió obtener información relevante sobre las complicaciones de la LLA y su relación con la mortalidad en menores de 15 años en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante durante el período de estudio.

5.2.2 Procedimiento de recolección de la información

La elección de las técnicas y métodos para la realización de la metodología se basó en la adecuación a los objetivos planteados en la investigación. En este caso, se emplearon técnicas de revisión de historias clínicas para recabar la información necesaria sobre las complicaciones de la Leucemia linfoblástica aguda (LLA) y su relación con la mortalidad en niños y niñas de 0 a 15 años en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante durante el período de enero de 2020 a diciembre de 2022.

Como instrumento de investigación se seleccionó la ficha de recolección de datos, que permitirá registrar de manera organizada y sistemática la información relevante de las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio. Esta ficha ha sido diseñada específicamente para recopilar los datos necesarios para alcanzar los objetivos de la investigación, asegurando la uniformidad en la recopilación de la información.

5.2.3 Técnicas de recolección de información

La información obtenida de las historias clínicas se almacenará en una base de datos en Excel para su posterior organización y procesamiento estadístico. Los datos estadísticos se presentarán en tablas y figuras. El objetivo principal de este estudio es identificar las complicaciones más frecuentes en pacientes con leucemia linfoblástica aguda y analizarlas mediante el cálculo e interpretación de medidas de datos en tablas 2x2.

Además, la selección de los métodos para el tratamiento de datos se enmarcó en las bases éticas profesionales, garantizando en todo momento los principios de confidencialidad, beneficencia y no maleficencia. Se aseguró la confidencialidad de la información recopilada, protegiendo la identidad de los pacientes y cumpliendo con las normativas de protección de datos vigentes en el país.

5.2.4 Técnicas de análisis estadístico

En la asociación entre las variables, se utilizará el software SPSS versión 22.0, considerando las características estadísticas de cada ítem para obtener su valor. Para cuantificar la asociación, se utilizará el coeficiente de correlación de Pearson evaluando la relación entre el número de complicaciones y la mortalidad en pacientes menores de 15 años con leucemia linfoblástica aguda (LLA). Esta prueba es adecuada para medir la relación entre variables cuantitativas continuas. En este estudio, tanto el número de complicaciones como la mortalidad son datos numéricos que permiten la aplicación de este coeficiente.

El coeficiente de correlación de Pearson es fácil de calcular y proporciona un valor que es intuitivamente interpretable, oscilando entre -1 y 1. Un valor cercano a 1 indica una fuerte relación positiva, un valor cercano a -1 indica una fuerte relación negativa, y un valor cercano a 0 indica poca o ninguna relación. Esto permite una interpretación clara y directa de los resultados. Además, es ampliamente utilizada en investigaciones médicas y epidemiológicas para explorar relaciones entre variables continuas. Su uso en este contexto está bien fundamentado y aceptado, proporcionando resultados que son comparables con otros estudios similares en el campo.

5.3 VARIABLES

Variable dependiente: mortalidad en menores de 15 años con leucemia linfoblástica aguda (LLA) en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, durante el período 2020-2022

Variable independiente: complicaciones de la leucemia linfoblástica aguda.

5.3.1 Operacionalización de variables

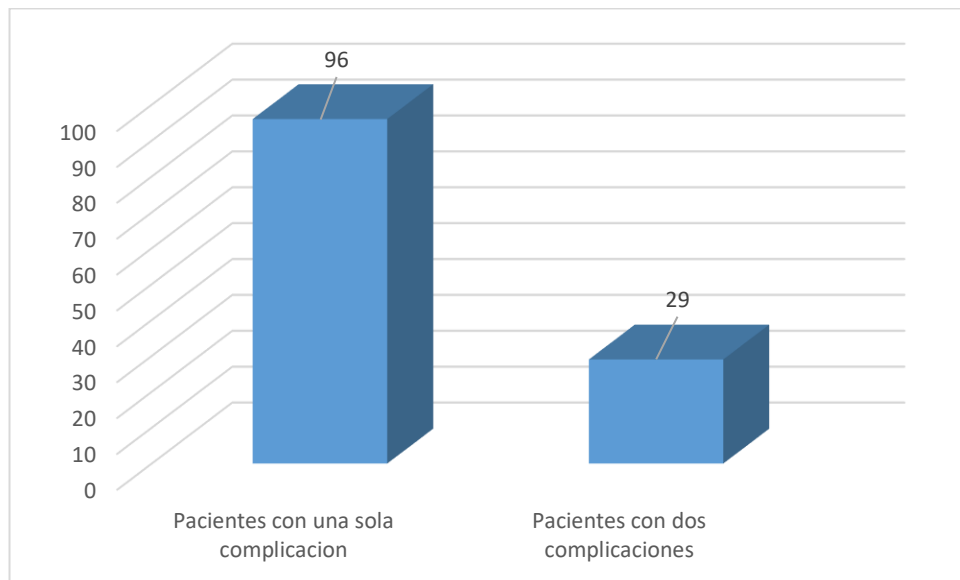
Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
Variable dependiente, de respuesta o de supervisión*			
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACION EN ESTUDIO			
Características demográficas			
Edad	Media, frecuencias absolutas y relativas	1. 0 – 5 2. 6 – 10 3. 11 – 15	Cuantitativa/ ordinal
Sexo	Frecuencias absolutas y relativas	1. Hombre 2. Mujer	Cuantitativa/ nominal
Procedencia	Frecuencias absolutas y relativas	1. Provincias	Cuantitativa/ nominal
Caraterísticas clínicas			
Mortalidad	Frecuencias absolutas y relativas	1. Temprana 2. Tardía	Cuantitativa/nominal
Variables independientes, predictivas o asociadas*			

Complicaciones	Frecuencias absolutas y relativas	<ol style="list-style-type: none"> 1. Inestabilidad Hemodinámica 2. Sepsis 3. Complicaciones hematológicas 4. Trastornos metabólicos 5. Dificultad respiratoria 6. Insuficiencia renal 7. Insuficiencia hepática 8. Insuficiencia cardíaca 9. Hipertensión arterial y endocraneana 	Cuantitativa/nominal
Estado de egreso	Frecuencias absolutas y relativas	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vivo 2. Muerto 	Cuantitativa/nominal
<i>Variables intervinientes (sólo especificar si el nivel de investigación es explicativo)*</i>			
No aplica			

6 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

6.1 Complicaciones asociadas a Leucemia linfoblástica aguda de mayor incidencia en los pacientes de 0 a 15 años.

Gráfico 1 Pacientes que presentaron 1 y 2 complicaciones

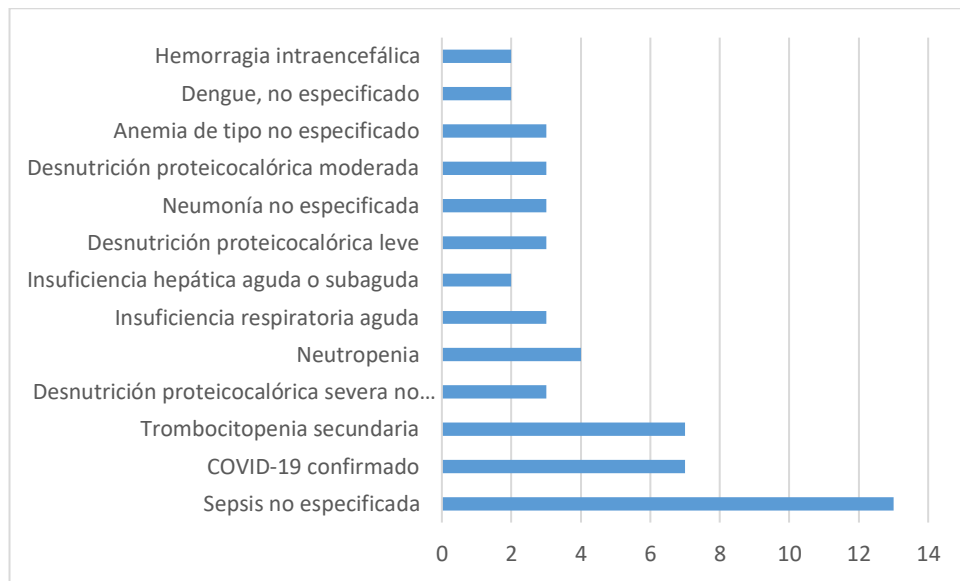


Análisis

El análisis de las complicaciones observadas en el estudio revela un total de 125 eventos registrados, que se dividen en dos categorías principales según la cantidad de complicaciones por paciente. En primer lugar, se identificaron 96 casos en los que los pacientes experimentaron una sola complicación durante el periodo de observación.

En segundo lugar, se observaron 29 pacientes que presentaron dos complicaciones cada uno. Esta categoría resalta la presencia de pacientes que enfrentaron múltiples complicaciones durante el seguimiento médico. Este desglose detallado proporciona una visión clara de la incidencia y la distribución de las complicaciones entre los participantes del estudio.

Gráfico 2 Pacientes con 1 complicación



Análisis

El análisis de las complicaciones en pacientes revela la distribución y frecuencia de diversas condiciones médicas. La complicación más frecuente es la sepsis no especificada, con 13 casos, lo que representa el 12.15% del total de complicaciones. Este dato destaca la gravedad y prevalencia de las infecciones sistémicas no especificadas en la población analizada. El COVID-19 confirmado y la trombocitopenia secundaria ocupan el segundo lugar en frecuencia, con 7 casos cada uno, representando cada uno el 6.54% del total de complicaciones.

Entre las complicaciones menos frecuentes, con 3 casos cada una (2.80% del total), se encuentran la desnutrición proteico-calórica severa no especificada, la insuficiencia respiratoria aguda, la desnutrición proteico-calórica leve, la neumonía no especificada, la desnutrición proteico-calórica moderada y la anemia de tipo no especificado. La neutropenia, se presenta en 4 casos, representando el 3.74% del total de complicaciones. Las complicaciones menos comunes incluyen la insuficiencia hepática aguda o subaguda, el dengue no especificado y la hemorragia intraencefálica, cada una con 2 casos (1.87% del total).

Tabla 1 Pacientes con 2 complicaciones

Complicación 1	Complicación 2	Frecuencia	(%)
Insuficiencia Respiratoria Aguda	Hemorragia pulmonar	1	3,45
Neumonía no especificada	Insuficiencia Respiratoria Aguda	1	3,45
Linfoma de Hodking (clásico) rico en linfocitos	Sepsis no especificada	1	3,45
Neumonía no especificada	Edema Agudo Pulmonar	1	3,45
Hemorragia Subdural (aguda) (no traumática)	Insuficiencia respiratoria aguda	1	3,45
Coagulación Intravascular Diseminada	Sepsis no especificada	1	3,45
Neutropenia	Anemia de tipo no especificado	1	3,45
Anemia en enfermedad neoplásica	Trombocitopenia secundaria	1	3,45
Enfermedad Renal crónica, etapa 2	Síndrome Down	1	3,45
Covid-19 confirmado	Derrame pericárdico	1	3,45
Desnutrición Proteico-calórica severa no especificada	Sepsis no especificada	1	3,45
Anemia Hemolítica Adquirida, sin otra especificación	Menstruación Irregular	1	3,45
Trombocitopenia secundaria	Neumonía bacteriana	1	3,45
Enfermedad Renal Crónica, etapa 2	Covid-19 sospechoso	1	3,45
Hipertensión endocraneana	Hemorragia intracraneal (no traumática), no especificada	1	3,45
Síndrome de Lisis Tumoral	Neumonía no especificada	1	3,45
Otras infecciones bacterianas de sitio no especificado	Escherichia coli	1	3,45
Pancreatitis aguda	Desnutrición Proteico-calórica Severa no especificada	1	3,45
Neumonía no especificada	Sepsis no especificada	1	3,45
Otras gastroenteritis y colitis de origen infeccioso	Infección bacteriana no especificada	1	3,45
Anemia Hemolítica Hereditaria sin otra especificación	Úlcera de decúbito, etapa II	1	3,45
Neumonía en Micosis	Hemorragia pulmonar	1	3,45
Otras anemias hemolíticas autoinmunes	Insuficiencia Respiratoria Aguda	1	3,45
Meningitis estafilocócica	Hemorragia Conjuntival	1	3,45
Neumonía no especificada	Choque séptico	1	3,45
Desnutrición Proteico-calórica leve	Neumonía no especificada	1	3,45
Síndrome Mielodisplásico sin otra especificación	Trombocitopenia	1	3,45
Defectos cualitativos de las plaquetas	Depleción del volumen	1	3,45
Anemia en enfermedad neoplásica	Coagulación Intravascular Diseminada	1	3,45
TOTAL		29	100%

Análisis

De un total de 29 combinaciones de complicaciones, cada combinación individual ocurre con una frecuencia del 3.45%. La diversidad de las combinaciones indica una variedad de complicaciones que afectan a los pacientes, subrayando la complejidad de su estado de salud y la necesidad de un manejo multidisciplinario en el tratamiento de estas condiciones. Las combinaciones que incluyen sepsis no especificada, neumonía no especificada e insuficiencia respiratoria aguda son particularmente notables, reflejando su prevalencia e impacto clínico.

6.2 Índice de mortalidad hospitalaria asociado a las complicaciones de mayor incidencia.

Tabla 2 Distribución de estado de egreso de los pacientes de 0 a 15 años con Leucemia Linfoblástica Aguda

		Complicaciones		Total
		1 complicación	2 complicaciones	
Estado de egreso	Vivo	86	19	105
	Fallecido menos de 48 a horas	0	1	1
	Fallecido en 48 horas y más	10	9	19
Total		96	29	125

Análisis

Para calcular el índice de mortalidad asociado a las complicaciones de mayor incidencia, primero se muestra el índice de mortalidad en general de los 125 pacientes en estudio según el estado de egreso, enfocándose en la mortalidad menos de 48 horas y más de 48 horas. El índice de mortalidad en menos de 48 horas es aproximadamente del 0.8%. Por otro lado, el índice de mortalidad en 48 horas y más es del 15.2%. Estos índices proporcionan una medida crucial sobre la mortalidad temprana y tardía entre los pacientes hospitalizados, ayudando a evaluar la efectividad de las intervenciones médicas y la atención hospitalaria en distintos periodos después del ingreso.

Tabla 3 Tabla de Complicaciones y Mortalidad

Complicación 1	Complicación 2	Mortalidad
Otras anemias hemolíticas autoinmunes	Insuficiencia Respiratoria Aguda	Fallecido en menos de 48 horas
Insuficiencia Respiratoria Aguda	Hemorragia pulmonar	Fallecido en 48 horas y más
Neumonía no especificada	Insuficiencia Respiratoria Aguda	Fallecido en 48 horas y más
Hemorragia Subdural (aguda) (no traumática)	Insuficiencia Respiratoria Aguda	Fallecido en 48 horas y más
Coagulación Intravascular Diseminada	Sepsis no especificada	Fallecido en 48 horas y más
Hipertensión Endocraneana	Hemorragia Intracraneal (no traumática), no especificada	Fallecido en 48 horas y más
Síndrome de Lisis Tumoral	Neumonía no especificada	Fallecido en 48 horas y más
Neumonía no Especificada	Sepsis no especificada	Fallecido en 48 horas y más
Insuficiencia Respiratoria Aguda		Fallecido en 48 horas y más
Neumonía en Micosis	Hemorragia Pulmonar	Fallecido en 48 horas y más
COVID-19 confirmado	COVID-19 confirmado	Fallecido en 48 horas y más
Trombocitopenia secundaria		Fallecido en 48 horas y más
Neumonía no especificada	Choque Séptico	Fallecido en 48 horas y más
Sepsis no especificada		Fallecido en 48 horas y más
Neumonía no especificada		Fallecido en 48 horas y más
Coagulación Intravascular Diseminada		Fallecido en 48 horas y más
Insuficiencia Respiratoria Aguda		Fallecido en 48 horas y más
Sepsis no especificada		Fallecido en 48 horas y más
Sepsis no especificada		Fallecido en 48 horas y más
COVID-19 confirmado		Fallecido en 48 horas y más

Análisis

Los índices de mortalidad para los pacientes estudiados muestran una mayor incidencia de fallecimientos en el período de más de 48 horas (15.2%), en comparación con los fallecimientos que ocurrieron en menos de 48 horas (0.8%). Estos datos subrayan la gravedad de las complicaciones como insuficiencia respiratoria aguda, sepsis no especificada y otras condiciones severas, las cuales presentan una alta tasa de mortalidad cuando los pacientes no logran recuperarse dentro de las primeras 48 horas de hospitalización.

Tabla 4 Distribución Edad y Mortalidad

Mortalidad		Fallecido menos de 48 a horas	Fallecido en 48 horas y más	Total
EDAD	0 a 5 años	1	5	6
	6 a 10 años	0	10	10
	11 a 15 años	0	4	4
TOTAL		1	19	20

Análisis

El grupo de pacientes de 0 a 5 Años muestra una alta mortalidad, con 5 de 6 fallecimientos ocurriendo en 48 horas o más. Un caso de mortalidad temprana (menos de 48 horas) también se observó. Los pacientes más jóvenes son especialmente vulnerables, con un aumento significativo de fallecimientos a medida que las complicaciones se agravan.

Los pacientes de 6 a 10 Años presentan la mayor mortalidad total, con 10 fallecimientos, todos en 48 horas o más. La falta de fallecimientos tempranos sugiere que las complicaciones tienden a empeorar con el tiempo, resultando en muertes más tardías. Aunque sobreviven las primeras 48 horas, las complicaciones progresan fatalmente.

El grupo etario de 11 a 15 años tiene el menor número de fallecimientos (4), todos ocurriendo en 48 horas o más. Esto sugiere que, aunque los pacientes mayores tienen menor mortalidad, las complicaciones graves que surgen resultan en fallecimientos tardíos. La resistencia inicial es mayor, pero el pronóstico sigue siendo grave una vez que aparecen las complicaciones.

Tabla 5 Distribución Sexo y Mortalidad

Mortalidad		Fallecido menos de 48 a horas	Fallecido en 48 horas y más	Total
Sexo	Hombre	0	9	9
	Mujer	1	10	11
TOTAL		1	19	20

Análisis

En términos generales, las mujeres presentan una ligera mayor mortalidad total (11) en comparación con los hombres (9). Ambos grupos muestran una tendencia significativa hacia fallecimientos tardíos (48 horas o más), lo que sugiere que las complicaciones asociadas con la enfermedad tienden a empeorar con el tiempo, resultando en la muerte después de un periodo prolongado de hospitalización. La única muerte temprana registrada en mujeres destaca la necesidad de monitoreo intensivo y manejo rápido de complicaciones agudas en este grupo

Tabla 6 Distribución de Procedencia y Mortalidad

Mortalidad		Fallecido menos de 48 a horas	Fallecido en 48 horas y más	Total
Procedencia	Cañar	0	0	0
	Chimborazo	0	0	0
	El Oro	0	0	0
	Guayas	1	15	16
	Los Ríos	0	3	3
	Santa Elena	0	1	1
	Santo Domingo	0	0	0
TOTAL		1	1	20

Análisis

El análisis de los datos de mortalidad revela que, la mayoría de los fallecimientos en esta muestra se concentran en la categoría de más de 48 horas, con un notable predominio en la provincia de Guayas, donde se registraron 15 de los 19 fallecimientos en esta categoría. Ésto representa el 75% del total de fallecimientos a largo plazo registrados en este informe. Por otro lado, en la categoría de fallecimientos en menos de 48 horas, Guayas también registra un fallecimiento, mientras que otras provincias como Los Ríos y Santa Elena tienen 3 y 1 fallecimientos respectivamente en esta categoría. Es importante destacar que algunas provincias como Cañar, Chimborazo, El Oro y Santo Domingo no registraron fallecimientos en ninguno de los dos intervalos de tiempo durante este período.

6.3 Relación entre las complicaciones de la leucemia linfoblástica aguda y mortalidad en menores de 15 años.

Tabla 7 Correlación

Correlaciones			
		Complicaciones	Mortalidad
Complicaciones	Correlación de Pearson	1	,262**
	Sig. (bilateral)		,003
	N	125	125
Mortalidad	Correlación de Pearson	,262**	1
	Sig. (bilateral)	,003	
	N	125	127

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Análisis

La correlación positiva (0.262) entre las complicaciones y la mortalidad indica que, a medida que aumentan las complicaciones en los pacientes con LLA, también aumenta la mortalidad. El alto índice de mortalidad en los pacientes que fallecen en 48 horas y más (15.2%) en comparación con los que fallecen en menos de 48 horas (0.8%) sugiere que las complicaciones que persisten o se agravan a lo largo del tiempo son especialmente críticas.

La significancia bilateral es 0.003, lo que sugiere que la correlación es estadísticamente significativa al nivel del 0.01. Por lo tanto, se **rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna** comprobando que existe relación entre complicaciones de la leucemia linfoblástica aguda y mortalidad en menores de 15 años en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, período 2020 -2022.

7 DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio proporcionan un panorama detallado de las complicaciones médicas asociadas a la LLA en pacientes menores de 15 años. Se identificaron un total de 125 eventos de complicaciones en los pacientes analizados evidenciando una alta incidencia de sepsis no especificada, COVID-19 confirmado y trombocitopenia secundaria. Estas complicaciones coinciden con las reportadas por Espinoza et al. (5) y Bello (7), quienes también subrayaron la sepsis como una complicación crítica en pacientes con LLA. La sepsis, con un 12.15% de los casos, se mantiene como la complicación más prevalente en el presente estudio, lo que subraya su gravedad y la necesidad de una intervención rápida y eficaz.

El índice de mortalidad general del 15.2% para los pacientes que fallecieron después de 48 horas de ingreso destaca la necesidad de una monitorización continua y un manejo proactivo de las complicaciones graves. Este dato es consistente con los estudios de Martínez et al. (6) y Figueroa et al. (4), quienes también señalaron la sepsis y la insuficiencia respiratoria aguda como factores críticos de mortalidad. La alta tasa de mortalidad en pacientes con complicaciones persistentes sugiere que las intervenciones médicas iniciales no son suficientes para revertir el curso de estas condiciones graves.

El estudio muestra una mayor mortalidad en el grupo de edad de 6 a 10 años, con todos los fallecimientos ocurriendo después de 48 horas de hospitalización. Este patrón contrasta con los pacientes más jóvenes (0-5 años) y mayores (11-15 años), donde las muertes también fueron principalmente tardías, aunque en menor número. Este patrón podría estar relacionado con diferencias en la respuesta al tratamiento, la biología de la enfermedad y la capacidad de los pacientes para soportar complicaciones graves. Fortón y Bustamante ⁸ también señalaron la vulnerabilidad de ciertos grupos etarios, sugiriendo que los niños de 6 a 10 años podrían tener una respuesta diferente a los tratamientos o una mayor susceptibilidad a complicaciones severas.

La provincia de Guayas mostró la mayor cantidad de fallecimientos tardíos, lo que representa un foco importante para mejorar la gestión de complicaciones y el acceso al tratamiento en esa región. Este hallazgo coincide con Fortón y Bustamante ⁸, quienes también identificaron disparidades geográficas en la mortalidad y la atención

médica para pacientes con LLA. Las disparidades geográficas podrían deberse a diferencias en la infraestructura de salud, la disponibilidad de recursos y el acceso a tratamientos especializados. Estos resultados subrayan la necesidad de políticas de salud específicas para mejorar la atención en áreas con mayores tasas de mortalidad y garantizar un acceso equitativo a tratamientos de alta calidad.

Morales et al.⁹ destacan complicaciones óseas como la osteonecrosis y la osteoporosis, que no se reportaron en el presente estudio. Esta diferencia podría deberse a diferencias en la demografía y la salud general de las poblaciones estudiadas pueden influir en la prevalencia de complicaciones específicas y la variabilidad en los métodos de diagnóstico y la focalización del estudio puede haber influido en la identificación de ciertas complicaciones.

Los hallazgos de este estudio subrayan la complejidad de manejar las complicaciones asociadas con la LLA en pacientes pediátricos menores de 15 años. La alta incidencia de sepsis y otras complicaciones sistémicas refuerza la necesidad de un enfoque multidisciplinario y la vigilancia continua para mejorar los resultados clínicos. Las intervenciones tempranas y personalizadas, basadas en la evaluación de riesgo individual, podrían mejorar significativamente los pronósticos de estos pacientes.

Este estudio proporciona una base sólida para la implementación de estrategias de manejo de complicaciones más efectivas y personalizadas para pacientes con LLA, especialmente aquellos en grupos de mayor riesgo como los niños de 6 a 10 años y aquellos en áreas geográficas con mayores tasas de mortalidad.

La alta mortalidad asociada a complicaciones graves subraya la necesidad de una atención intensiva y multidisciplinaria oportuna. Además, los hallazgos sugieren la necesidad de investigaciones futuras centradas en intervenciones preventivas y terapéuticas para reducir la incidencia de complicaciones graves y mejorar los resultados a largo plazo en esta vulnerable población pediátrica.

8 CONCLUSIONES

- Las complicaciones más frecuentes fueron: sepsis no especificada: 13 casos (12.15%); COVID-19 confirmado: 7 casos (6.54%); trombocitopenia secundaria: 7 casos (6.54%). Otras complicaciones significativas, aunque menos frecuentes, incluyeron desnutrición proteico-calórica severa, insuficiencia respiratoria aguda, desnutrición proteico-calórica leve, neumonía no especificada, desnutrición proteico-calórica moderada y anemia no especificada, cada una con 3 casos (2.80% del total). La variedad de complicaciones destaca la complejidad del manejo clínico en esta población.
- El índice de mortalidad general en los pacientes estudiados fue del 15.2% para aquellos que fallecieron después de 48 horas de hospitalización, mientras que fue del 0.8% para aquellos que fallecieron en menos de 48 horas. La sepsis no especificada y la insuficiencia respiratoria aguda se identificaron como las condiciones más críticas asociadas con las muertes, subrayando la gravedad de estas complicaciones cuando no se logra una recuperación temprana.
- Se observó una correlación positiva (0.262) y significativa ($p = 0.003$) entre el número de complicaciones y la mortalidad en pacientes con LLA. Esta relación indica que a medida que aumentan las complicaciones en estos pacientes, también aumenta la mortalidad. Los datos muestran que la mayoría de los fallecimientos ocurrieron después de 48 horas de hospitalización, destacando la importancia de la monitorización y manejo intensivo de las complicaciones persistentes.

9 RECOMENDACIONES

- Implementar protocolos de monitoreo más estrictos en las primeras 48 horas de hospitalización para detectar complicaciones críticas como sepsis e insuficiencia respiratoria aguda de manera temprana.
- Establecer un equipo multidisciplinario para gestionar las complicaciones frecuentes como sepsis no especificada, trombocitopenia secundaria, y COVID-19 confirmado, asegurando un enfoque coordinado y especializado.
- Desarrollar e implementar protocolos específicos para la prevención y tratamiento de desnutrición proteico-calórica en pacientes, dado que esta es una complicación significativa.
- Revisar y actualizar los protocolos de tratamiento para sepsis e insuficiencia respiratoria aguda, incorporando las últimas directrices y evidencia científica.
- Ofrecer capacitación continua al personal médico en la identificación temprana y el manejo de complicaciones graves asociadas con la endocarditis infecciosa.
- Promover estudios adicionales para entender mejor la relación entre las complicaciones y la mortalidad, con el fin de desarrollar intervenciones específicas basadas en evidencia.

10 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN

10.1 FORTALEZAS

Una de las principales fortalezas de este estudio es su relevancia en la oncología pediátrica, al abordar la relación entre las complicaciones de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) y la mortalidad en menores de 15 años. Este enfoque es crucial debido al impacto significativo de la LLA en la salud infantil y la necesidad de mejorar los resultados clínicos para esta población vulnerable.

El análisis exhaustivo de las complicaciones es otro punto fuerte del estudio. Se identificaron 125 eventos de complicaciones, siendo las más frecuentes la sepsis no especificada, el COVID-19 confirmado y la trombocitopenia secundaria. Este nivel de detalle es valioso para comprender la complejidad del manejo de la LLA y desarrollar estrategias de intervención específicas y efectivas.

La investigación presenta datos claros sobre el índice de mortalidad hospitalaria, diferenciando entre mortalidad temprana y tardía. Esta distinción es crucial para entender mejor las dinámicas de la enfermedad y las complicaciones asociadas. Además, la identificación de una correlación significativa entre el número de complicaciones y la mortalidad proporciona evidencia robusta sobre la relación directa entre estos factores, subrayando la importancia de un manejo integral de las complicaciones.

El análisis geográfico y etario también es destacable, ya que el estudio resalta diferencias en la mortalidad por provincia y grupo etario. Esta información es esencial para desarrollar políticas de salud y estrategias de intervención más precisas y equitativas, abordando las disparidades regionales y demográficas en la atención médica y los resultados de salud.

10.2 LIMITACIONES

A pesar de sus fortalezas, el estudio presenta una **limitación** importante, el estudio también carece de un análisis longitudinal, centrándose en complicaciones y mortalidad durante un período específico (2020-2022) sin proporcionar un

seguimiento a largo plazo. Las complicaciones tardías y sus impactos a largo plazo no son abordados, lo que podría ser crucial para un manejo completo de la LLA.

El enfoque en mortalidad tardía, aunque importante, podría beneficiarse de una mayor atención a las complicaciones que llevan a la mortalidad temprana. Esto sería valioso para mejorar las intervenciones de emergencia y reducir las muertes que ocurren en las primeras 48 horas de hospitalización.

Para abordar estas limitaciones y fortalecer los hallazgos, futuras investigaciones podrían adoptar un diseño prospectivo y de seguimiento a largo plazo, lo que permitiría obtener datos más completos y reducir sesgos. Además, sería valioso evaluar la efectividad de diferentes estrategias de intervención y manejo clínico en la reducción de complicaciones y mortalidad en pacientes con LLA. Investigar cómo los factores socioeconómicos y culturales influyen en la incidencia de complicaciones y la mortalidad también podría desarrollar políticas de salud más inclusivas y equitativas.

Referencias bibliográficas

1. Vergara Hernández JA. eIF3f como posible marcador pronóstico de leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B). julio de 2020 [citado 4 de mayo de 2023]; Disponible en: http://bibliotecavirtual.dgb.umich.mx:8083/xmlui/handle/DGB_UMICH/3020
2. Halfon-Domenech C. Leucemia linfoblástica aguda del niño y el adolescente. EMC - Pediatría. 1 de marzo de 2021;56(1):1-9.
3. Beierbach APE, Rodriguez M, Cuello MF, Claudia R, Franchi ME, Morán L, et al. Foco neurológico en paciente pediátrico con leucemia linfoblástica aguda. Rev Hematol. 1 de septiembre de 2022;26(2):74-80.
4. Figueroa Saez JA, Rodrigues Prieto LD, Mamposo Valdés JC, Bello Rosales DL. Disfunción orgánica en pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda en el Instituto de Hematología e Inmunología. En: Congreso [Internet]. 2023 [citado 23 de enero de 2024]. Disponible en: <https://eventohematologia.sld.cu/index.php/hematologia23/2023/paper/view/34>
5. Espinoza Diaz CI, Peñafiel LV, Peñafiel GC, Herrera MH, Gutierrez EM, Paredes ÁEC, et al. Leucemia linfoblástica aguda y complicaciones neurológicas en niños y adolescentes. AVFT – Arch Venez Farmacol Ter [Internet]. 2019 [citado 22 de marzo de 2024];38(6). Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_aavft/article/view/17616
6. Martinez-Contreras L, Fortún-Prieto A, Campo-Díaz MC. Aspectos novedosos sobre las complicaciones neurológicas y cardiovasculares tardías en adultos con antecedente de leucemia linfoblástica aguda infantil. Rev Cienc Médicas Pinar Río [Internet]. junio de 2023 [citado 22 de marzo de 2024];27(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-31942023000300027&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
7. Bello DL, Mamposo J, Figueroa J, Rodríguez L. Morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos cubanos graves con leucemia linfoblástica aguda en recaída. Hematologia. 2023;
8. Fortón Palomino ER, Bustamante Angelino LG. Caracterización del perfil epidemiológico, clínico y laboratorial en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en 3 hospitales del Cusco, 2018-2023. 15 de diciembre de 2023 [citado 25 de marzo de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.uandina.edu.pe/handle/20.500.12557/6077>
9. Morales-Cruz D de los Á, Morales- Fletes CE, Reyes- Umanzor JJ. Complicaciones secundarias a leucemia linfoblástica aguda en población pediátrica. Revisión

- Sistemática. [Internet] [bachelor]. Universidad Católica Redemptoris Mater; 2023 [citado 25 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unica.edu.ni/128/>
10. Chicaiza RGZ, Freire JDB, Vásquez MCÁ, Argel OH. Leucemia linfoblástica aguda, actualización en el diagnóstico y tratamiento. RECIAMUC. 14 de marzo de 2024;8(1):559-68.
 11. Ramos Ávila A. Factores que se relacionan con la adherencia al tratamiento en pacientes con leucemia linfoblástica aguda [Internet] [engd]. Universidad Autónoma de Nuevo León; 2023 [citado 25 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/25117/>
 12. Soto Apaza JE. Sobrevida global en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en los establecimientos nivel III del MINSA, Arequipa, 2010-2019. 6 de septiembre de 2021 [citado 25 de marzo de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/11117>
 13. Mancero Rodríguez MJ, De la Paz Arellano Salinas K, Santo Cepeda KA, Esteban Rodríguez Revelo M. Leucemia linfoblástica aguda diagnóstico. RECIMUNDO Rev Científica Investig El Conoc. 2020;4(2):53-63.
 14. Pérez P. Leucemia aguda linfoblástica pediátrica: características clínico-biológicas, factores pronósticos y supervivencia en la Región de Murcia. Proy Investig [Internet]. 25 de julio de 2023 [citado 25 de marzo de 2024]; Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/133467>
 15. Gómez Feitosa Coelho LM, Souza GBN de, Dantas EMOC, Barroso SM da S, Alencar AS de, Silva RM, et al. Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) na população pediátrica: marcadores moleculares e implicações terapêuticas. Braz J Health Rev. 20 de diciembre de 2023;6(6):32399-413.
 16. Echeopar C, del Val Rey I, Galán-Gómez V, González-Pérez C, Mozo del Castillo Y, González Martínez B, et al. El paradigma de la irradiación corporal total en la leucemia linfoblástica aguda: efectividad terapéutica frente a los desafíos de toxicidad. An Pediatría [Internet]. 16 de febrero de 2024 [citado 25 de marzo de 2024]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403324000134>
 17. Huguet F, Récher C. Leucemia linfoblástica aguda. EMC - Tratado Med. 1 de marzo de 2024;28(1):1-6.
 18. Duffield AS, Mullighan CG, Borowitz MJ. International Consensus Classification of acute lymphoblastic leukemia/lymphoma. Virchows Arch Int J Pathol. enero de 2023;482(1):11-26.
 19. OMS. Comité Clínico de Leucemia (Iniciativa Mundial contra el Cáncer Infantil en Perú) - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2018 [citado 25 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/iniciativa-mundial-contra-cancer-infantil-peru/comite-clinico-leucemia>

20. Diaz CIE. Leucemia linfoblástica aguda y complicaciones neurológicas en niños y adolescentes. *Arch Venez Farmacol Ter.* 2019;38(6):773-761.
21. Chang JHC, Poppe MM, Hua CH, Marcus KJ, Esiashvili N. Acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* mayo de 2021;68 Suppl 2:e28371.
22. Inaba H, Mullighan CG. Pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica.* 1 de noviembre de 2020;105(11):2524-39.
23. Hodby KA, Marks DI. Recent Advances in the Management of Acute Lymphoblastic Leukaemia. *Curr Treat Options Oncol.* 20 de febrero de 2020;21(3):23.
24. Capria S, Molica M, Mohamed S, Bianchi S, Moleti ML, Trisolini SM, et al. A review of current induction strategies and emerging prognostic factors in the management of children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia. *Expert Rev Hematol.* julio de 2020;13(7):755-69.
25. DeAngelo DJ, Jabbour E, Advani A. Recent Advances in Managing Acute Lymphoblastic Leukemia. *Am Soc Clin Oncol Educ Book Am Soc Clin Oncol Annu Meet.* mayo de 2020;40:330-42.
26. Tran TH, Hunger SP. The genomic landscape of pediatric acute lymphoblastic leukemia and precision medicine opportunities. *Semin Cancer Biol.* septiembre de 2022;84:144-52.
27. Tasian SK, Hunger SP. Genomic characterization of paediatric acute lymphoblastic leukaemia: an opportunity for precision medicine therapeutics. *Br J Haematol.* marzo de 2017;176(6):867-82.
28. Eduardo Antonio HG, Sialy de las Mercedes RL. Diagnóstico de la leucemia linfoblástica aguda. En: *OncoSan 2024* [Internet]. 2024 [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://eventosoncologia.sld.cu/index.php/onco/2024/paper/view/34>
29. Buchanan GR. Diagnosis and management of relapse in acute lymphoblastic leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am.* octubre de 1990;4(5):971-95.
30. Temple WC, Mueller S, Hermiston ML, Burkhardt B. Diagnosis and management of lymphoblastic lymphoma in children, adolescents and young adults. *Best Pract Res Clin Haematol.* marzo de 2023;36(1):101449.
31. Tomasian A, Jennings JW. Bone marrow aspiration and biopsy: techniques and practice implications. *Skeletal Radiol.* enero de 2022;51(1):81-8.
32. Miranda Cando MM, Guacho Ortiz TG. Diagnóstico por citometría de flujo en leucemias mieloides y linfoides [Internet] [bachelorThesis]. Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo.; 2024 [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/12410>

33. Juárez Ynoñan J de D. Supervivencia e inmunofenotipos en pacientes con leucemias agudas diagnosticados por citometría de flujo en un hospital nivel III de Chiclayo Perú 2015-2019. 8 de enero de 2024 [citado 1 de abril de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/12453>
34. Wiggers CE. Avaliação do impacto dos protocolos baseados em pediatria na leucemia linfoblástica aguda em uma população adulta no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. 2024 [citado 1 de abril de 2024]; Disponible en: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/271375>
35. Comoto-Santacruz DA, Huerta-Nuñez LFE. Potenciales biomarcadores moleculares de infiltración a sistema nervioso central en leucemia linfoblástica aguda. Rev Sanid Mil [Internet]. 13 de marzo de 2023 [citado 1 de abril de 2024];77(1). Disponible en: <https://revistasanidadmilitar.org/index.php/rsm/article/view/250>
36. Falcon AM, Goy LC, Membrides C de la CR. Infiltración del nervio óptico como forma inicial de recaída de la leucemia linfoblástica aguda. Rev Cuba Oftalmol [Internet]. 10 de abril de 2023 [citado 1 de abril de 2024];36(1). Disponible en: <https://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/1697>
37. García Rico OL, Sánchez Medina JG, Sánchez Becerra E, Cepeda Bravo JA, Tejeda Nava FJ, Rocha Viggiano AK, et al. Impacto de la leucemia linfoblástica aguda en el microbioma y lesiones bucales: revisión de alcance. Rev Científica Odontológica. 10(4):e131.
38. Campbell B M, Ferreiro C. M, Tordecilla C. J, Joannon S. P, Rizzardini L. C, Rodríguez Z. N. Leucemia linfoblástica aguda. Características al diagnóstico en 100 niños. Rev Chil Pediatría. julio de 1999;70(4):288-93.
39. Melendez IMG, Medina EAM, Cabada CP, Vallejano DFO, Meléndez REG, Medina DMC. Prevalencia de leucemia linfoblástica aguda en niños en el Hospital Pediátrico de Sinaloa en el periodo 2017-2021. Med E Investig Univ Autónoma Estado México. 30 de mayo de 2023;11(1):6-14.
40. Davis K, Sheikh T, Aggarwal N. Emerging molecular subtypes and therapies in acute lymphoblastic leukemia. Semin Diagn Pathol. mayo de 2023;40(3):202-15.
41. Bloom M, Maciaszek JL, Clark ME, Pui CH, Nichols KE. Recent advances in genetic predisposition to pediatric acute lymphoblastic leukemia. Expert Rev Hematol. enero de 2020;13(1):55-70.
42. Lejman M, Chałupnik A, Chilimoniuk Z, Dobosz M. Genetic Biomarkers and Their Clinical Implications in B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. Int J Mol Sci. 2 de marzo de 2022;23(5):2755.
43. Celis Chávez KJ. Intervención kinésica motora en pacientes con leucemia linfoblástica aguda. Supt Nac Educ Super Univ - SUNEDU [Internet]. 25 de junio de 2019 [citado 1 de abril de 2024]; Disponible en: <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/3369462>

44. Zambrano CD, Romero DG. Hipercalcemia severa: Debut inusual de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) en la infancia. *INSPILIP*. 3 de octubre de 2023;7(23):83-6.
45. Guzman Paredes N. Características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de leucemia linfoblástica aguda en pediatría del Hospital Amazónico de Yarinacocha, período 2017-2023. *Univ Nac Ucayali* [Internet]. 2023 [citado 1 de abril de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.unu.edu.pe/handle/UNU/6562>
46. Aliaga Orellana GA. Evaluación de la aptitud cardiopulmonar en niños de 5 a 19 años sobrevivientes de leucemia linfoblástica aguda [Internet] [engd]. Universidad Autónoma de Nuevo León; 2023 [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/26676/>
47. Rodríguez-Aguirre MI, Hernández-Cuéllar E, Espinoza-Román VH, Acevedo-Segura VG, Lagos-Córdova EY, Vera-Morales CD, et al. Características clínicas y resultado del tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda e hiperleucocitosis. *Gac Mex Oncol*. 2021;20:23-7.
48. Haas OA, Borkhardt A. Hyperdiploidy: the longest known, most prevalent, and most enigmatic form of acute lymphoblastic leukemia in children. *Leukemia*. diciembre de 2022;36(12):2769-83.
49. Recalde Bermeo MR, García Ríos CA, Criollo Criollo A del R, Recalde Bermeo MR, García Ríos CA, Criollo Criollo A del R. Calidad de vida en pacientes pediátricos tratados con quimioterapia por diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda. *Rev Eugenio Espejo*. abril de 2022;16(1):29-38.
50. Valencia-González M, Nájera-Castillo MF, Tejocote-Romero I, Trujillo-Condes VE. Factores etiológicos de la leucemia linfoblástica aguda infantil. *Rev Hematol*. 2022;22(3):155-61.
51. Medina RA, Saucedo Ayestas LM, Fu L, Rodríguez G. Factores asociados a recaídas en leucemia linfoblástica aguda tratados en niños del Hospital Escuela. *Arch Med*. 2020;16(2):4.
52. Espinoza Morales EP. Estado nutricional y supervivencia de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2017-2019. 24 de agosto de 2023 [citado 1 de abril de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/4909>



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Huerta Vicuña Ruth Elissa**, con C.C: # 1313416263 autor/a del trabajo de titulación: **Relación entre las complicaciones de leucemia linfoblástica aguda y mortalidad en menores de 15 años en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, período 2020 -2022**, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 22 de **julio** de **2024**

Nombre: **Huerta Vicuña Ruth Elissa**

C.C: **1313416263**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Relación entre las complicaciones de leucemia linfoblástica aguda y mortalidad en menores de 15 años en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, período 2020 -2022.		
AUTOR(ES)	Huerta Vicuña Ruth Elissa		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Soriano García Ciro David		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Escuela de Graduados en Ciencia de la Salud/Sistema de Posgrado		
CARRERA:	Especialidad de Pediatría		
TÍTULO OBTENIDO:	Especialista en Pediatría		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	22 de julio del 2024	No. DE PÁGINAS:	46
ÁREAS TEMÁTICAS:	Complicaciones de leucemia linfoblástica aguda, mortalidad		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Leucemia linfoblástica aguda, complicaciones, mortalidad		

RESUMEN/ABSTRACT

Introducción: la leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una enfermedad oncológica pediátrica que presenta una alta incidencia de complicaciones graves, impactando significativamente la mortalidad en menores de 15 años. Este estudio se enfoca en analizar estas complicaciones y su relación con la mortalidad hospitalaria. Objetivo: identificar la relación entre las complicaciones de la leucemia linfoblástica aguda y la mortalidad en menores de 15 años en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, durante el período 2020-2022. Metodología: se realizó un estudio retrospectivo, analizando los registros médicos de pacientes menores de 15 años con LLA atendidos entre 2020 y 2022. Se identificaron y categorizaron las complicaciones, y se calculó el índice de mortalidad, diferenciando entre mortalidad temprana (menos de 48 horas) y tardía (48 horas o más). Se emplearon técnicas estadísticas para determinar la correlación entre el número de complicaciones y la mortalidad. Resultados: se registraron 125 eventos de complicaciones, siendo las más frecuentes la sepsis no especificada (12.15%), COVID-19 confirmado y trombocitopenia secundaria (6.54% cada una). El índice de mortalidad general fue del 15.2%, con una mayor incidencia de fallecimientos en el período de más de 48 horas. Los pacientes de 6 a 10 años presentaron la mayor mortalidad total, y la provincia de Guayas registró la mayor cantidad de fallecimientos tardíos. La correlación positiva (0.262) entre complicaciones y mortalidad fue significativa ($p < 0.01$). Conclusión: el estudio evidencia una fuerte relación entre las complicaciones de la LLA y la mortalidad hospitalaria en menores de 15 años. Estos hallazgos subrayan la necesidad de un manejo clínico integral y multidisciplinario para reducir la mortalidad en esta población. La implementación de estrategias específicas y futuras investigaciones pueden mejorar la atención y supervivencia de los pacientes con LLA.

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +5939995914178	E-mail: Draelissahuerta@gmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: : Chimbo Jiménez Mercedes Margarita	
	Teléfono: +593985817497	
	E-mail: mercedes.chimbo@cu.ucsg.edu.ec	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		