



# **UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN**

Diferencia entre la sobrevida de pacientes con leucemia linfocítica aguda de células T en comparación con la sobrevida de los pacientes con leucemia linfocítica aguda de células B en el servicio de pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015

## **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Pediatría

### **AUTOR**

Panez Gallardo, Jhoana Katherine

(ORCID: 0000-0003-0936-6431)

### **ASESOR**

Quiñonez Laveriano, Dante

(ORCID: 0000-0002-1129-1427)

**Lima, Perú**

**2022**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de autor**

Panez Gallardo, Jhoana Katherine

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 46190159

### **Datos de asesor**

Quiñonez Laveriano, Dante

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 71457210

Orcid: 0000-0002-1129-1427

### **Datos del Comité de la Especialidad**

PRESIDENTE: Estupiñan Vigil, Matilde Emperatriz

DNI: 07835407

Orcid: 0000-0002-4226-7729

SECRETARIO: Alvarado Gamarra, Giancarlo

DNI: 43794610

Orcid: 0000-0002-7266-5808

VOCAL: Morales Acosta, Marco Antonio Emilio

DNI: 08770491

Orcid: 0000-0002-1710-2316

### **Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.03

Código del Programa: 912859

## ÍNDICE

<b>RESUMEN DEL PROYECTO</b>	1
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
1.1 Descripción de la realidad problemática	2
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Línea de Investigación	3
1.4 Objetivos	3
1.5 Justificación	4
1.6 Limitaciones	5
1.7 Viabilidad	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 Antecedentes de la Investigación	7
2.2 Bases teóricas	13
2.3 Definiciones conceptuales	17
2.4 Hipótesis	18
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	
3.1 Diseño	19
3.2 Población y muestra	19
3.3 Operacionalización de variables	21
3.4 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos	25
3.5 Técnicas para el procesamiento de la información	25
3.7 Aspectos éticos	25
<b>CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA</b>	
4.1 Recursos	27
4.2 Cronograma	27
4.2 Presupuesto	28
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	29
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	34
2. Instrumento de recolección de datos	40
3. Solicitud de permiso institucional	42
4. Solicitud de evaluación por comité de ética URP	43

## RESUMEN DEL PROYECTO

**Introducción:** Las neoplasias del sistema linfohematopoyético son responsables de la mayor cantidad de los casos de cáncer en niños con altas tasas de mortalidad en todo el mundo; sin embargo, en los últimos años se ha evidenciado una tasa de supervivencia hasta de 90% aun cuando en muchos países de ingresos medianos y bajos sigue siendo aproximadamente el 20%.

**Objetivos:** Determinar si existe diferencia entre la sobrevida de pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células T en comparación con la sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células B en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015. **Materiales y métodos:** Se realizará una investigación analítica retrospectiva observacional de cohortes. Las cuáles serán dos: una cohorte de pacientes con LLA de células T y la otra de pacientes con LLA de células B; que hayan sido atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, en los años transcurridos desde el 2010 hasta el 2015. El inicio del seguimiento se compondrá como el día en el que se hizo el diagnóstico de LLA.

**Palabras clave: (DeCS)**

Leucemia linfoide, Sobrevida, Niño,

# CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

## 1.1 Descripción de la realidad problemática

Las neoplasias del sistema linfohematopoyético son responsables de la mayor cantidad de los casos de cáncer en niños con altas tasas de mortalidad en todo el mundo; sin embargo, en los últimos años se ha evidenciado una tasa de supervivencia hasta de 90% aun cuando en muchos países de medianos y bajos ingresos sigue siendo aproximadamente el 20% <sup>(1,2)</sup>. Este tipo de neoplasias, concretamente la leucemia, representa una de las principales causas de años de vida saludables perdidos (AVISA) en el Perú, especialmente en población pediátrica <sup>(3)</sup>.

Las leucemias agudas (LA) son el resultado de una alteración genética en una célula madre hematopoyética, que puede ser de origen mieloide (Leucemia Mieloblástica Aguda o LMA) o linfoide (Leucemia Linfoide Aguda o LLA) y cuya acumulación progresiva, en muchos casos, se acompaña de una disminución en la producción de las células sanguíneas normales, incluyendo una variación en el conteo de leucocitos. Representan el 30-35% de las neoplasias pediátricas, siendo su mayor incidencia entre los 2 y los 5 años <sup>(4)</sup>.

Así pues, dependiendo de la línea celular afectada, la LLA puede ser de células B o de células T, habiendo diferencias importantes entre estas. Algunas de estas diferencias pueden tener implicancias para el curso de esta enfermedad; por ejemplo, los pacientes con LLA de células T por lo general son mayores que los que tienen LLA de células B y, por lo tanto, toleran menos la quimioterapia; además, la mayoría de los pacientes con LLA de células B tienen subtipos genéticos favorable y son más susceptibles a terapias dirigidas. Adicionalmente, los blastos de la LLA de células T son generalmente más resistentes a los fármacos quimioterapéuticos convencionales que los de células B <sup>(5)</sup>. Esto hace que los desenlaces desfavorables y la mortalidad en pacientes con LLA de células T pueda ser mayor. Sin embargo, no se ha evaluado esta diferencia en un

entorno con grandes barreras para un oportuno diagnóstico y adecuado manejo del cáncer pediátrico, como es el Perú <sup>(6)</sup>.

Por lo expuesto anteriormente y considerando que el estudio epidemiológico del cáncer en los pacientes pediátricos es importante, consideramos realizar la presente investigación para poder aportar a la epidemiología y al conocimiento previo de esta enfermedad en un hospital pediátrico peruano.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Existe diferencia entre la sobrevida de pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda de células T en comparación con la sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda de células B en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015?

## **1.3 Línea de Investigación**

- El actual trabajo de investigación se encuadra dentro de las líneas de investigación de la Universidad Ricardo Palma, divulgadas bajo concierto de Consejo Universitario N°0510- 2021. Se sigue la línea de investigación 2: Cáncer.

## **1.4 Objetivos**

### **1.4.1 General**

Determinar si existe diferencia entre la sobrevida de pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda de células T en comparación con la sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda de células B en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.

### **1.4.2 Específicos**

OE1: Establecer las características generales de los pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.

OE2: Establecer la sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células T en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.

OE3: Establecer la sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células B en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.

OE4: Identificar el recuento de casos fatales en los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células T atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.

OE5: Identificar el recuento de casos fatales en los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células B atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.

OE6: Determinar los factores asociados a una mayor supervivencia en los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.

OE7: Determinar si existe diferencia entre la sobrevida de pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células T en comparación con la sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células B en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015, ajustado por edad, sexo y estado nutricional.

## **1.5 Justificación**

Este estudio se justifica debido a que busca conocer la situación actual de la sobrevida de los pacientes pediátricos con LLA para así obtener un punto de partida para la mejora del manejo del tratamiento y del seguimiento de pacientes. A nivel global existen datos sobre la supervivencia en pacientes con LLA; sin

embargo, los países de medianos recursos económicos como el Perú, se tiene la necesidad de disponer de datos actualizados <sup>(7,8)</sup>.

Otra razón por lo cual se justifica el presente estudio es el grupo etario al cual afecta esta patología, pues la población pediátrica va a estar bajo la tutela familiar dependiendo del nivel económico y emocional. La adherencia al tratamiento dependerá del compromiso de los padres que muchas veces puede verse afectado por distintos factores entre ellos el nivel socioeconómico, lugar de residencia y el nivel de instrucción. Así pues, se ha observado que los niveles de supervivencia disminuyen cuando los padres no cuentan con una educación estructural o en algunos casos cuando no cuentan con estudios educativos <sup>(9)</sup>. El Perú al ser un país con distintas realidades necesita un estudio de su contexto para enfocarse en las familias vulnerables para la mejora de la supervivencia de los pacientes.

Conocer las características de la población pediátrica peruana afectada por la LLA y establecer la sobrevida según su estirpe celular (B y T) beneficiará a la comunidad científica debido a que podrá evidenciarse las carencias de los manejos, así como los factores externos al médico, estableciendo una guía para futuras investigaciones y actualización de protocolos.

## **1.6 Limitaciones**

Dentro de las posibles limitaciones del presente estudio, se puede notar un potencial sesgo de información, debido a que la fuente de la cual se obtendrán los datos serán historias clínicas, las cuales fueron completadas por personal de salud externo al presente estudio. Empero, el uso de este documento médico legal constituye una fuente fundada y lo más cercana a la realidad posible. Existen potenciales factores confusores dentro de la compleja realidad que involucra a los pacientes pediátricos con esta enfermedad.

## **1.7 Viabilidad**

La investigadora solicitará la autorización de la máxima autoridad del Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño para acceder a la investigación

de las historias clínicas; así como, también la conformidad del comité de ética de la misma institución.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes de la Investigación**

#### **2.1.1 Antecedentes Internacionales**

Friederike et al. En su investigación titulada “Survival from childhood acute lymphoblastic leukaemia in West Germany: ¿Does socio-demographic background matter?” tuvo como objetivo valorar el impacto de las características sociodemográficas en la supervivencia general de los pacientes pediátricos de Alemania Occidental. Los pacientes controlados durante la investigación fueron diagnosticados entre los años 1992 y 1994, posterior a eso se realizó un seguimiento de 10 años para obtener los resultados. En el estudio se encontró que la supervivencia global de los pacientes fue del 82.5%. Se encontró, además, que existe una relación no lineal entre la edad del diagnóstico y la supervivencia, siendo el porcentaje de supervivencia menor en lactantes y niños mayores de 5 años. Por otro lado, no existió una relación entre los factores socioeconómicos y el riesgo de recaída o supervivencia. Se concluyó que los factores socioeconómicos no afectaron a la supervivencia de Leucemia Linfoblástica Aguda <sup>(10)</sup>.

Ching-Hon Pui et al. en su estudio titulado “Sex Differences in Prognosis for Children with Acute Lymphoblastic Leukemia” buscó determinar si la mejora en el tratamiento de LLA había evitado el pronóstico adverso asociado al sexo masculino, ésto analizando la supervivencia, características clínicas y de laboratorio en los niños y niñas con reciente diagnóstica de LLA. Para la muestra se contó con 1150 niños y 904 niñas tratados en 13 estudios entre los años 1962 y 1994. Se observó que los niños tenían mayor probabilidad (20.9%) de tener LLA de células T en comparación con las niñas (10.7%) ( $P < 0.001$ ). Además, eran menos propensos a tener un índice de ADN favorable (17.8% niños, 25.1% niñas,  $P = 0.072$ ). No existió diferencias significativas entre los sexos con respecto a la farmacocinética del MTX, el tenipósido, citarabina o en la actividad de la tiopurina metiltransferasa de los eritrocitos. Se concluyó que ambos sexos se han beneficiado de las mejoras

en la terapia de LL, sin embargo, no se ha podido eliminar por completo la diferencia del pronóstico entre ambos grupos (niño y niña). La aparente diferencia entre los niños y niñas puede deberse a las distribuciones del inmunofenotipo y el índice de AND de la LLA en cada sexo <sup>(11)</sup>.

Paul S. Gaynon et al. Realizó un estudio titulado "Survival after relapse in childhood acute lymphoblastic leukemia" se examinó distintos factores pronósticos potenciales para la supervivencia posterior a una recaída, dichos factores se determinaron realizando una estadística de rangos logarítmicos y modelo de regresión de Wilcoxon. En los resultados se pudo observar que las tasas de supervivencia a los 6 años posterior a una recaída aislada médula ósea (MO), sistema nervioso central (SNC) y testículo fueron de 20% ( $\pm 2$ ), 48% ( $\pm 4$ ) y 70% ( $\pm 5$ ) respectivamente. Las tasas de supervivencia posterior a la recaída combinada de MO y SNC fueron mayor en el grupo de tiempo de 36 meses (49 %  $\pm 7$ ). La supervivencia sustancial a los 6 años se dio en los subgrupos del grupo no seleccionado para tratamiento heterogéneo en casos de recaída aislada de MO o combinada después de 36 meses y en aquellos que tuvieron una recaída extramedular aislada en algún momento <sup>(12)</sup>.

Smita Bathia et al. En su investigación titulada "Racial and ethnic differences in survival of children with acute lymphoblastic leukemia" de tipo cohorte retrospectivo buscó determinar los resultados de los protocolos terapéuticos contemporánea basada en el riesgo del Children's Cancer Group según el origen racial y étnico. Se observaron 8447 niños diagnosticados en los años 1983 y 1995 divididos según grupo étnico y se midió a través de supervivencia general (SG) y supervivencia libre de eventos (SLE), se ajustó para distintos predictores descritos en el estudio. Las tasas de SLE a los 5 años se dividieron según los grupos étnicos: los asiáticos (75.1%  $\pm 3.5\%$ ), blanco (72.8  $\pm 0.6\%$ ), hispano (65.9%  $\pm 1.5\%$  y finalmente raza negra (61.5%  $\pm 2.2\%$ ). EL análisis multivariado mostró que los niños negros e hispanos contaban con los peores resultados y los niños asiáticos mostraban mejores resultados posterior al ajuste de los factores de riesgo conocidos. Los niños asiáticos fueron

quienes mostraron un mejor resultado en comparación con los otros grupos raciales (SLE a 5 años 90.9%)<sup>(13)</sup>.

Muhammad Asim et al. En su estudio titulado “Death analysis of childhood acute lymphoblastic leukaemia; experience at Shaukat Khanum Memorial Cancer Hospital and Research Centre, Pakistan” estableció como objetivo analizar las causas comunes de muerte en pacientes pediátricos con LLA durante la terapia en el Departamento de Oncología Pediátrica del Shaukat Khanum Memorial Cancer Hospital. El estudio fue de tipo descriptivo retrospectivo y se incluyeron los casos registrados de pacientes desde 12 meses hasta 18 años quienes fallecieron entre mayo del 2001 y diciembre del 2005. En los resultados se observó que el 24% fallecieron durante el tratamiento, el 52.7% falleció durante la inducción, 44.5% durante la remisión y 2.8% antes del inicio de la terapia. La causa de muertes se debía a una infección aislada o en combinación con otros factores significó el 85% de muertes. La septicemia, infecciones pulmonares y gastrointestinales representaron el 58.7%, 69%, 12.6% de muertes respectivamente. Se concluye que la infección es la principal causa de muerte en la población de estudio<sup>(14)</sup>.

Dr. Ching – Hon Pui et al. Realizó un estudio titulado “Extended Follow-up of Long-Term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia” cuyo objetivo fue determinar la supervivencia a largo plazo y las tasas de cobertura de seguro de salud, matrimonio y empleo entre los pacientes que habían alcanzado por lo menos 10 años de supervivencia sin eventos. La muestra estuvo compuesta por 856 pacientes los cuales fueron tratados en los años 1962 – 1992. Se analizó distintos factores y se pudo observar que 56 pacientes tuvieron eventos adversos, 4 recaídas y 44 neoplasias secundarias y la mayoría de segundas neoplasias fueron de tipo benigna o de bajo grado malignidad. El riesgo de una segunda neoplasia fue mayor en los 597 pacientes que recibieron radioterapia que en los pacientes que no lo recibieron ( $p=0.04$ ). La tasa de mortalidad del grupo irradiado fue ligeramente mayor a la

tasa esperada en la población general en EEUU (Razón de mortalidad Estandarizada (RME) 1.90, IC 95% 1.12-3.00), mientras que el grupo no irradiado no difirió entre la población general (RME 1.75, IC 95% 0.34-5.00). Se concluyó que LLA que no recibieron radioterapia y alcanzaron 10 o más años de supervivencia sin complicación cuentan con una supervivencia normal a largo plazo. La radiación se asocia con el desarrollo de segundas neoplasias y ligera mayor mortalidad, además de una mayor tasa de desempleo <sup>(15)</sup>.

Etan Orgel et al. En su investigación titulada “Impact on Survival and Toxicity by Duration of Weight Extremes During Treatment for Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: A Report From the Children's Oncology Group” planteó como objetivo verificar si el impacto de la supervivencia libre de eventos (SLE) se encuentra determinado por el tiempo acumulado pasado en un extremo durante la terapia y la toxicidad relacionada al tratamiento (TRT) en pacientes con peso extremo. Un estudio de tipo cohorte con una muestra de 2008 niños tratados por LLA de alto riesgo. Se observó que ser obeso o tener bajo peso al momento de diagnóstico y durante el 50% del tiempo entre el final de la inducción y el comienzo del mantenimiento resultó con una SLE inferior (riesgo instantáneo 1.43 y 2.30 respectivamente, P global >0.001). En adición se estableció que la obesidad o bajo peso al inicio del tratamiento se asoció significativamente con patrones específicos de TRT. Se concluye que el peso es un factor de riesgo potencial que puede valorarse para mejorar la SLE y la morbilidad en LLA pediátrica <sup>(16)</sup>.

Ketan Prasad et al. Realizó una investigación titulada “Survival Outcome of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in India: A Resource-Limited Perspective of More Than 40 Years” buscó analizar el resultado de la Leucemia linfoblástica en India durante 4 décadas. La investigación es de tipo revisión bibliográfica usando términos clave: survival, India limited to the pediatric literatura. Los autores pudieron mencionar que la existe más de 10000 nuevos casos de LLA pediátricos anualmente en India, y

aproximadamente 200 000 casos pudieron haber prevalecido en las últimas 4 décadas. Se observó que los pacientes con LLA han mejorado modestamente su tasa de supervivencia sobre todo en instituciones particulares, sin embargo se observó que las tasas de abandono del tratamiento fueron marcadas en comparación con países desarrollados donde la tasa de curación es del 80%. Varios estudios informaron que el abandono se debe principalmente a los factores socioeconómicos, analfabetismo y lugares distantes del centro de tratamiento. Se concluye que existen vacíos que indican la necesidad de mejora de la calidad para poder sobrepasar las barreras financieras, sociales y geográficas para evitar el abandono y pérdida de seguimiento de los pacientes (17).

Jaime M. Shoag et en su investigación titulada “Acute lymphoblastic leukemia mortality in Hispanic Americans” analizó los datos de mortalidad de 2428 niños y adultos con LLA. Las tasas de mortalidad se ajustaron según edad, raza y etnia utilizando una regresión binomial negativa. Ahí se pudo determinar que si bien los hispanos continentales (Índice de mortalidad 2.09, IC 95%: 1.82 -2.39) y los caribeños (IM 1.27, IC 95%1.05-1.54) tuvieron tasas de mortalidad más alta que otros grupos étnicos, los hispanos continentales era el de mayor índice. El estudio demostró una clara diferencia en la mortalidad por LLA en grupo hispano sobre la base poblacional(18).

Tj Lightfoot et al. Realizó un estudio que lleva como título “Survival from childhood acute lymphoblastic leukaemia: the impact of social inequality in the United Kingdom” en el cual buscó observar los factores relacionados al estatus socioeconómico y/o la adherencia al tratamiento como determinantes importantes en el resultado de la curación de enfermedad. Se realizó seguimiento a 1559 niños de 0-14 años diagnosticados en Inglaterra, durante aproximadamente 15.9 años. Posterior a la toma de datos se pudo observar que la supervivencia varió según el área domiciliaria (HR 1.29, IC95% 1.05 – 1.57) y la clase social (HR 1,12; IC del 95 %: 0,97–1,29) al momento del diagnóstico. Ésta diferencia se observa posterior al inicio del tratamiento, 6-9

aproximadamente. Por otro lado, la supervivencia se diferenciaba según el sexo y edad de diagnóstico del paciente. Se concluye que existen diferencias en cuanto a la supervivencia de LLA que van más allá de la accesibilidad al tratamiento <sup>(19)</sup>.

Nina S. Kadan – Lottick et al. Realizó un estudio titulado “Survival Variability by Race and Ethnicity in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia” en el cual planteó como objetivo investigar la relación entre la raza/etnicidad y la supervivencia en análisis de una gran población. El estudio incluyó 5952 individuos diagnosticados con LLA entre los años 1973 y 1999 en edades menores de 19 años. En su investigación se observó que entre los años 1990-1999 la supervivencia a los 5 años representó en niños blancos el 84%, en asiáticos/isleños 81%, en niños negros 75% y americanos/nativos e hispanos 72%. La mayor diferencia por raza u origen étnico se vio en los niños entre las edades de 1-9 años al momento del diagnóstico. Se concluyó que los niños negros, hispanos, e indios americanos con LLA son los de menor supervivencia en comparación con los niños blancos y asiáticos incluso con el tratamiento contemporáneo <sup>(20)</sup>.

Anna T. Meadows et al. En su estudio titulado “Survival in Childhood Acute Lymphocytic Leukemia: Effect of Protocol and Place of Treatment” planteó como objetivo determinar el efecto que tenía el lugar y tipo de tratamiento inicial sobre la supervivencia en LLA. En su estudio obtuvo como muestra a 327 niños menores de 15 años los cuales fueron diagnosticados con LLA entre los años 1970 y 1975. En sus resultados se observó que el tratamiento según protocolo se asociaba a una mejor supervivencia, siendo ésta a los 4 años un 60% en comparación con los pacientes sin protocolo los cuales presentaban una supervivencia de 19% ( $p < 0.001$ ). También se observó que los pacientes tratados en un centro oncológico sobre todo en pacientes con conteo de glóbulos blancos bajos se encontraba una supervivencia significativamente mayor <sup>(21)</sup>.

### **2.1.2 Antecedentes Nacionales**

Andreina Yanina Agramonte en su investigación “Características clínico-epidemiológicas e inmunofenotípicas de los pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda en el periodo 2007-2017 del HNCASE” tuvo como objetivo determinar las características clínicas, epidemiológicas e inmunofenotípicas en pacientes pediátricos con LLA en los años 2007-2017. Se obtuvo un total de 79 pacientes los cuales cumplían los criterios requeridos. Se obtuvo que la mayor parte de la muestra era de sexo femenino representando el 54.4% y el grupo etario de mayor frecuencia fue el de 5-10 años con un 43%. Del total de paciente se obtuvo que el 96% presentaba astenia, y un 94% adinamia, además que el 62% presentó hepatoesplenomegalia <sup>(22)</sup>.

Burga V. en su estudio titulado “Sobrevida global y libre de enfermedad en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica en un hospital de Lambayeque 2015-2019” planteó como objetivo estimar la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad en pacientes atendidos por LLA. El estudio fue de tipo descriptivo, longitudinal y retrospectivo en el cual se utilizó historias clínicas del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjó. Dentro de los resultados se obtuvo que la población fue mayormente masculina representando el 58%, obteniendo, además, una media de edad al diagnóstico de 7 años. La estirpe de mayor incidencia fue el celular linfocito B representando el 92%. La supervivencia hallada fue del 50% a los 9 meses del diagnóstico y el 50% a los 5 meses. Los pacientes que pertenecían al grupo de riesgo alto y muy alto obtuvieron un 50% de probabilidad de recaer a los 4 meses de seguimiento <sup>(23)</sup>.

## **2.2 Bases teóricas**

### **2.2.1. Leucemia linfocítica aguda**

#### **2.2.1.1. Definición**

La leucemia linfocítica aguda (LLA) es una transformación maligna y proliferación de células progenitoras linfocíticas en la médula ósea, la sangre y sitios extramedulares. Si bien el 80% de la LLA ocurre en niños, representa una enfermedad devastadora cuando ocurre en adultos <sup>(24)</sup>.

#### **2.2.1.2. Clasificación**

El primer intento de clasificar la ALL fue el criterio morfológico franco-estadounidense británico (FAB) que dividió la ALL en 3 subtipos (L1, L2 y L3) según el tamaño celular, el citoplasma, el nucleolo, la vacuolación y la basofilia. En 1997, la Organización Mundial de la Salud propuso una clasificación compuesta en un intento de dar cuenta de la morfología y el perfil citogenético de los blastos leucémicos e identificó tres tipos de LLA: linfoblástica B, linfoblástica T y leucemia de células de Burkitt. Posteriormente revisada en 2008, la leucemia de células de Burkitt se eliminó porque ya no se considera una entidad separada del linfoma de Burkitt, y la leucemia linfoblástica B se dividió en dos subtipos: LLA-B con anomalías genéticas recurrentes y LLA-B no especificada de otra manera <sup>(25)</sup>.

Con base en el inmunofenotipo, los casos de LLA pueden clasificarse ampliamente como de células B o LLA de células T, con LLA de células T que comprende del 10-15% de los nuevos casos diagnosticados, dependiendo del rango de edad, raza o etnia de la población en cuestión. Históricamente, los pacientes con LLA de células T han tenido peores resultados que pacientes con LLA de células B en la mayoría de los ensayos clínicos, con algunas excepciones como el Proyecto Berlín-Frankfurt-Münster 86 y el Protocolo del Instituto del Cáncer Dana-Farber 85-01 <sup>(26)</sup>.

De acuerdo con los ensayos clínicos pediátricos contemporáneos, han mejorado la supervivencia libre de eventos a los 5 años por encima del 85 % y la supervivencia general a los 5 años por encima del 90 % en la leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B en muchos grupos de estudio, mientras que los resultados para la LLA de células T siguen siendo rezagados detrás en un 5-10% en la mayoría de los estudios.

#### **2.2.1.3 Diferencias clínicas**

En comparación con los pacientes con LLA de células B, los pacientes con LLA de células T son generalmente mayores; más probable que sea masculino; tienen un

recuento de leucocitos, una concentración de hemoglobina y un recuento de plaquetas más elevados; y tienen una mayor frecuencia de masa mediastínica y células blásticas en Líquido cefalorraquídeo debido al estado de enfermedad del SNC (<5 leucocitos por  $\mu\text{L}$  con blastos), SNC ( $\geq 5$  leucocitos por  $\mu\text{L}$  con explosiones), o punción lumbar traumática con blastos ( $\geq 10$  eritrocitos por  $\mu\text{L}$  con blastos) en el momento del diagnóstico. La mayor edad en la presentación contribuyó al resultado, generalmente peor de los pacientes con LLA de células T que la de los pacientes con LLA de células B. Además de los problemas de cumplimiento, los adolescentes (10–19 años) tienen más problemas relacionados con el tratamiento, morbilidad y mortalidad, especialmente las asociadas con dexametasona y asparaginasa, como la osteonecrosis, trombosis, pancreatitis y disfunción hepática que los niños más pequeños. Se atribuyeron mayores toxicidades a un aclaramiento más pobre y, por lo tanto, a una mayor exposición a la dexametasona en el grupo de mayor edad, y el efecto potenciado del uso concomitante de asparaginasa en dexametasona. El aumento de la intensidad en la dosis del tratamiento con dexametasona y asparaginasa generalmente mejoró el resultado de los pacientes con LLA de células T <sup>(27)</sup>.

Sin embargo, un estudio aleatorizado de pacientes de riesgo no muy alto (es decir, no se ajustan a los criterios, definidos por la presencia de conteo de explosiones en sangre periférica  $\geq 1 \times 10^9/\text{L}$  al finalizar la prefase [día 8], presencia de  $t[9;22]$ ,  $t[4;11]$  u otra MLL reordenamiento, casi haploidía [ $<34$  cromosomas], hipodiploidía [35–40 cromosomas], aguda indiferenciada leucemia, enfermedad residual mínima  $\geq 10^{-2}$  al finalizar de inducción [día 35], o fracaso para lograr la completa remisión o buena respuesta parcial) encontró que el tratamiento prolongado con asparaginasa de *Escherichia coli* nativa no pudo mejorar el resultado de los pacientes con LLA de células T <sup>(28)</sup>. La LLA de células T parece tener una incidencia de 2 a 3 veces mayor en pacientes masculinos que en pacientes femeninas, un hallazgo en el que las causas genéticas no se entienden completamente. La inactivación de mutaciones somáticas y deleciones del gen supresor de tumores PHF6 ligado al cromosoma X ha sido identificado en una cohorte de 38% adultos y 16% pediátricas, muestras de LLA de células T, y ocurrió casi exclusivamente en pacientes masculinos con LLA de

células T (encontrado en el 31.5% de los pacientes y 2.6% de pacientes mujeres). Los pacientes tienen una sola copia de PHF6, pérdida de función la mutación en este gen es mucho más probable que desencadene Leucemogénesis de LLA de células T que en pacientes femeninas, lo que apunta a PHF6 como un tumor plausiblemente haplosuficiente del gen supresor en este tipo de leucemia. La pérdida mutacional del PHF6 se ha asociado con la LLA de células T desarrollo, que es impulsado por la expresión aberrante de los oncogenes del factor de transcripción homeobox TLX1 y TLX3. Las mutaciones de PHF6 no se asociaron con mutaciones en NOTCH1, FBXW7 o PTEN, ni fueron asociados con la supervivencia global <sup>(29)</sup>.

En comparación con la ALL de células B, la ALL de células T afecta a una mayor proporción de pacientes negros, quienes generalmente tienen peor supervivencia que la de los pacientes blancos; sin embargo, con opciones de tratamiento contemporáneas, la brecha en general de 5 años las tasas de supervivencia han disminuido significativamente entre las dos razas, del 11.0% en 1990–94 al 3.3% en 2000–05, especialmente entre aquellos con LLA de células T (de 5.0% a 0.02% en un estudio). A través de la asociación de todo el genoma (GWAS), se han identificado 13 lugares de riesgo ALL para LLA de células B en genes asociados con enfermedades hematopoyéticas vías de desarrollo y supresoras de tumores. Estos alelos de riesgo conocidos tienen diferentes efectos sobre la LLA de células T o susceptibilidad a la LLA de células B. Por ejemplo, riesgo ARID5B variante es en gran parte específica de la LLA de células B, mientras que el alelo CDKN2A/CDKN2B está asociado con un alelo comparable en el aumento de riesgo de desarrollar LLA de células B y LLA de células T. En general, la base genética de predisposición para LLA de células T sigue siendo poco conocida <sup>(30)</sup>.

#### **2.2.1.4 Diferencias en las respuestas al tratamiento**

La medición de la enfermedad residual mínima representa la genética de células leucémicas y su microambiente; farmacogenética y eficacia del tratamiento. La enfermedad residual se puede medir mediante diferentes técnicas que puede cuantificar blastos leucémicos, incluida la citometría de flujo, PCR y secuenciación de última generación. Esta generalmente se calcula como el número de blastos leucémicos en relación con el número de células nucleadas <sup>(31)</sup>.

Como tal, la enfermedad residual mínima se considera el más importante indicador pronóstico independiente para LLA, y el efecto de su evaluación ha sido consistente a través de regímenes de tratamiento, varios puntos de corte y subtipos inmunofenotípicos o genotípicos de leucemia. Por ejemplo, aunque la eliminación de IKZF1 está asociado con malos resultados en muchos estudios de LLA de células B, dos estudios han demostrado que los pacientes con delección IKZF1 y negatividad para residuo mínimo enfermedad ( $\leq 10^{-4}$ ) al final de la terapia de inducción en realidad tienen resultados muy favorables, incluso cuando se tratan con tratamiento de baja intensidad para la LLA de riesgo estándar <sup>(32)</sup>.

En general, en la medición de la enfermedad residual mínima se deben usar dos puntos de tiempo en conjunto con la información sobre anomalías genéticas para mejorar su precisión predictiva y valorar la medición temprana, puede identificar pacientes con leucemia altamente curable y sensible a los medicamentos, que presentan negatividad para la enfermedad residual mínima después de tratamiento con sólo tres o cuatro quimioterapéuticos medicamentos. Pacientes con subtipos genéticos favorables de LLA células B (p. ej., tipo ETV6–RUNX1, hiperdiploidía alta) que exhiben negatividad para la enfermedad residual mínima a un nivel muy punto de tiempo temprano (por ejemplo, el día 8 o 15 de la inducción de la remisión terapia), especialmente cuando se confirma por un altamente sensible ensayo de enfermedad residual mínimo, como la próxima generación, podría beneficiarse de la reducción en la intensidad del tratamiento <sup>(33)</sup>

Por el contrario, niveles altos de enfermedad residual mínima (p. ej.,  $10^{-2}$ ) al final de la terapia de inducción o leucemia persistente después de la terapia de consolidación (después de exposición a siete o más drogas) generalmente predice un pobre pronóstico. En este sentido, la enfermedad residual mínima es particularmente útil para identificar pacientes con enfermedad residual mínima en LLA de células T persistente después de la remisión con terapias de inducción e intensificación temprana que podrían beneficiarse de una quimioterapia más intensiva o alogénica trasplante <sup>(34)</sup>.

### **2.3 Definición Conceptuales**

- LLA: Leucemia linfocítica aguda, es la neoplasia más frecuente en la infancia <sup>(35)</sup>.

- LLA B: Leucemia linfóide aguda de estirpe B <sup>(24)</sup>.
- LLA T: leucemia linfóide aguda de estirpe T<sup>(24)</sup>.
- Sobrevida: Tiempo que pasa desde la fecha del diagnóstico o el comienzo del tratamiento de una enfermedad, como el cáncer, durante el cual los pacientes con la enfermedad siguen vivos <sup>(36)</sup>.

## 2.4 Hipótesis

### 2.4.1 Hipótesis General:

H<sub>0</sub>: No existe diferencia entre la sobrevida de pacientes con Leucemia Linfóide Aguda de células T en comparación con la sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfóide Aguda de células B en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.

H<sub>1</sub>: Existe diferencia entre la sobrevida de pacientes con Leucemia Linfóide Aguda de células T en comparación con la sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfóide Aguda de células B en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.

### 2.4.2 Hipótesis Específicas

H<sub>0</sub>: La edad menor de cinco años no estuvo asociada a una mayor supervivencia en los pacientes con Leucemia Linfóide Aguda atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.

H<sub>1</sub>: La edad menor de cinco años estuvo asociada a una mayor supervivencia en los pacientes con Leucemia Linfóide Aguda atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.

---

H<sub>0</sub>: El tener alguna comorbilidad no estuvo asociado a una menor supervivencia en los pacientes con Leucemia Linfóide Aguda atendidos en el

Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.

H<sub>1</sub>: El tener alguna comorbilidad estuvo asociado a una menor supervivencia en los pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1 Diseño**

Se realizará una investigación observacional, analítica y retrospectiva de tipo cohortes. Las cuáles serán dos: una cohorte de pacientes con LLA de células T y la otra de pacientes con LLA de células B; que, en para ambas cohortes, hayan sido atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, en los años transcurridos desde el 2010 hasta el 2015. El inicio del seguimiento se compondrá como el día en el que se hizo el diagnóstico de LLA.

### **3.2 Población y muestra**

#### **3.2.1 Población**

La población estará conformada por los pacientes pediátricos con LLA de células B o de células T que hayan sido atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, en los años transcurridos desde el 2010 hasta el 2015.

#### **3.2.2 Tamaño muestral**

El tamaño de muestra se calculó con el fin de poder tener una potencia del 80% para la comparación de la mortalidad de cada una de las cohortes. Para ello, se estimó una mortalidad esperada en el grupo no expuesto (LLA de células B) de 3,6% <sup>(37)</sup> y considerando un nivel de confianza del 95% y una diferencia conservadora de mortalidad con el grupo expuesto (LLA de células T) del triple. Además, se estimó una razón entre no expuestos y expuestos de 3, es decir 3 pacientes con LLA de células B por cada paciente con LLA de células T. Resultando un tamaño de muestra de 120 expuestos y 360 no expuestos.

## Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:

### Datos:

Riesgo en expuestos:	10,800%
Riesgo en no expuestos:	3,600%
Riesgo relativo a detectar:	3,000
Razón no expuestos/expuestos:	3,00
Nivel de confianza:	95,0%

### Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	120	360	480

\*Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  sin corrección por continuidad.

### 3.2.3 Tipo de muestreo

Se realizará un muestreo no probabilístico.

### 3.2.4 Criterios de selección de la muestra

#### 3.2.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes menores de 18 años con LLA de células B o de células T que hayan sido diagnosticados o se les haya confirmado el diagnóstico de tal enfermedad en el Instituto Nacional de Salud del Niño durante el periodo definido para el estudio.

#### 3.2.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes cuyas historias clínicas no tengan registradas todas las variables de interés.
- Pacientes que no hayan accedido al tratamiento regular para su enfermedad debido a una negativa expresa de los padres cuando ésta podría haber significado un cambio en el curso de la enfermedad.
- Pacientes que hayan sido referidos para su manejo a otras instituciones.

### **3.3 Operacionalización de variables**

- La variable dependiente del estudio es:
  - a) Mortalidad, calculada mediante medidas de sobrevivencia.
- La variable independiente del estudio es:
  - a) Tipo de LLA:
    - LLA de células B
    - LLA de células T
- Las covariables son:
  - a) Edad
  - b) Sexo
  - c) Formas clínicas de presentación
  - d) Estado nutricional
  - e) Tiempo de enfermedad
  - f) Comorbilidades
  - g) Procedencia
  - h) Nivel Socioeconómico
  - i) Edad de los padres
  - j) Nivel de instrucción de los padres
  - k) Antecedentes de cáncer en padres o familiares de primer grado
  - l) Recuento de leucocitos
  - m) Neutropenia:
  - n) Anemia según el grado
  - o) Anemia de acuerdo a las constantes corpusculares
  - p) Recuento de plaquetas

<b>Variable</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Instrumento</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Valores</b>
Mortalidad	Fallecimiento constatado con acta de defunción presente en la historia clínica	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fallecido</li> <li>• No fallecido</li> </ul>
Tipo de LLA	Según registro de historia clínica	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• LLA de células B</li> <li>• LLA de células T</li> </ul>
Edad	Años cumplidos hasta la fecha de diagnóstico de cáncer	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Razón	Ficha de recolección de datos
Sexo	Fenotipo registrado en historia clínica	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>
Formas clínicas de presentación	Conjunto de síntomas y signos clínicos observados en la exploración médica.	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “Síndrome anémico”</li> <li>• Síndrome febril</li> <li>• Síndrome hemorrágico</li> <li>• Síndrome adénico</li> <li>• Síndrome doloroso osteoarticular</li> <li>• Síndrome consuntivo</li> <li>• Hepatoesplenomegalia</li> </ul>
Estado nutricional	Diagnóstico nutricional registrado en la historia clínica de acuerdo a la Edad del paciente.	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal</li> <li>• Desnutrición Aguda</li> <li>• Desnutrición crónica</li> <li>• Obesidad</li> </ul>
Tiempo de enfermedad	Días transcurridos desde sintomatología hasta la fecha del diagnóstico	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Razón	Ficha de recolección de datos

Comorbilidades	Presencia de otras enfermedades concomitantes asociadas al aumento del riesgo de presentar cáncer linfohematopoyético.	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Down</li> <li>• Paciente con VIH</li> <li>• Síndrome de Fanconi</li> <li>• Otro</li> <li>• Ninguno</li> </ul>
Procedencia	Lugar de residencia	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urbano</li> <li>• Rural</li> </ul>
Nivel Socioeconómico	Condiciones generales de entorno del paciente registrado en la historia clínica.	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bajo</li> <li>• Medio</li> <li>• Alto</li> </ul>
Edad de los padres	Años cumplidos del titular del seguro al momento de diagnóstico de la enfermedad del hijo.	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Razón	Ficha de recolección de datos
Nivel de instrucción de los padres	Mayor nivel educativo alcanzado en el padre titular del seguro.	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin nivel</li> <li>• Primaria incompleta</li> <li>• Primaria completa</li> <li>• Secundaria incompleta</li> <li>• Secundaria completa</li> <li>• Superior incompleto</li> <li>• Superior completo</li> </ul>
Antecedentes de cáncer en padres o familiares de primer grado	Historia de cáncer en cualquiera de los padres o familiares de primer grado.	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>

Recuento de leucocitos	Número de leucocitos en mil/mm <sup>3</sup> en el hemograma al debut de alguno de los tipos de cáncer.	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal</li> <li>• Leucopenia</li> <li>• Leucocitosis</li> <li>• Reacción leucemoide</li> </ul>
Neutropenia	Neutrófilos en una cantidad menor a los 1500/mm <sup>3</sup>	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
Anemia según el grado	Disminución de la concentración de Hb en gr/dl en el hemograma al debut del cáncer linfohematopoyético mayor de dos desviaciones estándar con respecto a la media que corresponde a su edad y sexo.	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin Anemia</li> <li>• Anemia leve</li> <li>• Anemia moderada</li> <li>• Anemia severa</li> </ul>
Anemia de acuerdo a las constantes corpusculares	Las constantes corpusculares son parámetros que expresan diferentes características de los hematíes.	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia microcítica</li> <li>• Anemia normocítica</li> <li>• Anemia normocrómica</li> <li>• Anemia hipocrómica</li> </ul>
Recuento de plaquetas	Número de plaquetas en mil/mm <sup>3</sup> en el hemograma al debut del cáncer linfohematopoyético	Información en historia clínica	Ficha de recolección de datos	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal</li> <li>• Trombocitopenia leve</li> <li>• Trombocitopenia Moderada</li> <li>• Trombocitopenia severa</li> <li>• Trombocitosis</li> </ul>

### **3.4 Técnicas de recolección de datos e instrumentos**

La técnica de recolección de datos que se utilizará es la documentación, ya que la información será conseguida a partir de la revisión de registros e historial clínico. El instrumento de recolección de datos será la ficha de recolección de datos, creada *ad hoc* para el estudio según las variables previamente mencionadas.

### **3.5 Técnicas para el procesamiento de la información**

En la estadística descriptiva, se usarán tablas de frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, mientras que para las variables numéricas se emplearán medidas de tendencia central y dispersión, previa evaluación de la normalidad de su distribución.

Para calcular la sobrevida de los pacientes con LLA de células T y la sobrevida de los pacientes con LLA de células B se usarán los gráficos de Kaplan Meier, para graficar las funciones de supervivencia. Para comparar las funciones de supervivencia se usará la prueba de *log rank*, con un nivel de significancia se considerará del 5%.

Para el análisis multivariado, se realizará una regresión de Cox para establecer los *Hazard ratio* crudos (HR) y ajustados (HRa) por las covariables que sean identificadas como potenciales confusoras; con sus respectivos intervalos de confianza al 95%, con un nivel de significancia del 5%. Las covariables que tengan una asociación estadísticamente significativa con el desenlace usando regresión de Cox serán consideradas como potenciales confusoras.

### **3.6 Aspectos éticos**

La presente investigación obtendrá el permiso del Comité de Ética y del Servicio y Departamento del Hematología Pediátrica de la institución donde será realizado y sólo se ejecutará cuando se tenga la conformidad de la misma. Asimismo, se cumplirán todas las directrices de la Declaración de Helsinki. Además, se buscará la conformidad y aceptación del Instituto de Investigación de Ciencias biomédicas (INICIB) de la Universidad Ricardo Palma.

En adición, se mantendrá el principio de confidencialidad de datos personales de cada paciente. No se requerirá la firma del consentimiento informado, dado que la investigación es de naturaleza retrospectiva y solo se emplearán fuentes secundarias.

## CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

### 4.1 Recursos

<b>RECURSOS HUMANOS</b>
Docente investigador
Alumno investigador
Pediatra proficiente en el área de investigación
Profesional en estadística
<b>MATERIALES</b>
Laptop
USB 32 GB
Software para la recolección y análisis de datos
Hojas de recolección de datos
Lapicero
Servicio de conectividad (Internet)

### 4.2 Cronograma

<b>ACTIVIDADES</b>	2022			
	Ago	Sep	Oct	Nov
Elaboración de Proyecto	X			
Revisión y aprobación del Proyecto	X			
Ejecución de Proyecto		X	X	X
Análisis de datos				X
Elaboración del informe final				X

### 4.3 Presupuesto

RESUPUESTO				
Material	Unidad de medida	Cantidad	Costo unitario S/.	Costo total S/
Hojas Bond A4 - 80 g x m2	Millar	2.5	30	75
Lapiceros	Unidad	20	1.5	30
USB 32 GB	Unidad	1	50	50
Software para análisis de datos	Unidad	1	200	200
<b>SUBTOTAL</b>				<b>355</b>
Fotocopias	Unidad	1500	0.2	300
Internet	Horas	350	2	700
Servicio de luz	Horas	350	0.20	100
<b>SUBTOTAL</b>				<b>1 100</b>
Asesoría	Unidad	1	2500	2500
Servicio de análisis de datos	Análisis	1	1500	1500
Revisión final con especialista proficiente en el área de investigación	Unidad	1	500	500
<b>SUBTOTAL</b>				<b>4 500</b>
<b>TOTAL</b>				<b>S/. 5 955</b>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Metayer C, Dahl G, Wiemels J, Miller M. Childhood Leukemia: A Preventable Disease. *Pediatrics* [Internet]. noviembre de 2016 [citado 19 de agosto de 2022];138(Suppl 1):S45-55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5080868/>
2. Rangel-Vega A, Villano-Castillejos JC, López-Facio EE, Covarrubias-Espinoza G, Rendón-García H. Linfomas en Pediatría. Abordaje Clínico. Experiencia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* [Internet]. 2013 [citado 19 de agosto de 2022];30(1):42-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=42073>
3. Ministerio de Salud del Perú. Carga de Enfermedad en el Perú. Estimación de años de vida saludables perdidos 2016. [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/Cargaenfermedad2016.pdf>
4. González Gilart G, Salmon Gainza SL, Querol Betancourt N, Jiménez Portuondo N, Sell Lluveras M. Características clínico epidemiológicas de las leucemias en el niño. *MEDISAN* [Internet]. diciembre de 2011 [citado 19 de agosto de 2022];15(12):1714-9. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1029-30192011001200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192011001200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
5. Teachey DT, Pui CH. Comparative features and outcomes between paediatric T-cell and B-cell acute lymphoblastic leukaemia. *The Lancet Oncology* [Internet]. 1 de marzo de 2019 [citado 19 de agosto de 2022];20(3):e142-54. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(19\)30031-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(19)30031-2/fulltext)
6. Vasquez L, Maradiegue E, Rojas N, Montoya J, Zapata A, Ugaz C, et al. Catalyzing Childhood Cancer Care in Peru After One Year of the Global Initiative for Childhood Cancer. *JCO Glob Oncol* [Internet]. 4 de febrero de 2021 [citado 19 de agosto de 2022];7:GO.20.00601. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8081553/>
7. Rendón-Macías ME, Reyes-Zepeda NC, Villasís-Keever MÁ, Meneses JS, Núñez AE. Tendencia mundial de la supervivencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Revisión de las últimas cuatro décadas. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2012;69:11.
8. Tello-Vera S, Colchado-Aguilar J, Carpio-Vásquez W. Supervivencia de pacientes con leucemias agudas en dos hospitales de la seguridad social del Perú. 2018;30:9.

9. Factores pronósticos de supervivencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular [Internet]. [citado 19 de agosto de 2022]. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462012000300006](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462012000300006)
10. Erdmann F, Kaatsch P, Zeeb H, Roman E, Lightfoot T, Schüz J. Survival from childhood acute lymphoblastic leukaemia in West Germany: Does socio-demographic background matter? *European Journal of Cancer* [Internet]. 1 de mayo de 2014 [citado 19 de agosto de 2022];50(7):1345-53. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804914001014>
11. Pui CH, Boyett JM, Relling MV, Harrison PL, Rivera GK, Behm FG, et al. Sex Differences in Prognosis for Children With Acute Lymphoblastic Leukemia. *JCO* [Internet]. marzo de 1999 [citado 19 de agosto de 2022];17(3):818-818. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.1999.17.3.818>
12. Gaynon PS, Qu RP, Chappell RJ, Willoughby MLN, Tubergen DG, Steinherz PG, et al. Survival after relapse in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* [Internet]. 1998 [citado 19 de agosto de 2022];82(7):1387-95. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/%28SICI%291097-0142%2819980401%2982%3A7%3C1387%3A%3AAID-CNCR24%3E3.0.CO%3B2-1>
13. Bhatia S, Sather HN, Heerema NA, Trigg ME, Gaynon PS, Robison LL. Racial and ethnic differences in survival of children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood* [Internet]. 15 de septiembre de 2002 [citado 19 de agosto de 2022];100(6):1957-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2002-02-0395>
14. Asim M, Zaidi A, Ghafoor T, Qureshi Y. Death analysis of childhood Acute Lymphoblastic Leukaemia; experience at Shaukat Khanum Memorial Cancer Hospital and Research Centre, Pakistan. *J Pak Med Assoc.* 2011;61(7):5.
15. Pui CH, Cheng C, Leung W, Rai SN, Rivera GK, Sandlund JT, et al. Extended Follow-up of Long-Term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 14 de agosto de 2003 [citado 19 de agosto de 2022];349(7):640-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa035091>
16. Orgel E, Sposto R, Malvar J, Seibel NL, Ladas E, Gaynon PS, et al. Impact on Survival and Toxicity by Duration of Weight Extremes During Treatment for Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: A Report From the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* [Internet]. 1 de mayo de 2014 [citado 19 de agosto de 2022];32(13):1331-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3992723/>

17. Kulkarni KP, Arora RS, Marwaha RK. Survival Outcome of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in India: A Resource-Limited Perspective of More Than 40 Years. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* [Internet]. agosto de 2011 [citado 19 de agosto de 2022];33(6):475-9. Disponible en: [https://journals.lww.com/jpho-online/Abstract/2011/08000/Survival\\_Outcome\\_of\\_Childhood\\_Acute\\_Lymphoblastic.17.aspx](https://journals.lww.com/jpho-online/Abstract/2011/08000/Survival_Outcome_of_Childhood_Acute_Lymphoblastic.17.aspx)
18. Shoag JM, Barredo JC, Lossos IS, Pinheiro PS. Acute lymphoblastic leukemia mortality in Hispanic Americans. *Leukemia & Lymphoma* [Internet]. 18 de septiembre de 2020 [citado 19 de agosto de 2022];61(11):2674-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10428194.2020.1779260>
19. Lightfoot TJ, Johnston WT, Simpson J, Smith AG, Ansell P, Crouch S, et al. Survival from childhood acute lymphoblastic leukaemia: the impact of social inequality in the United Kingdom. *European Journal of Cancer* [Internet]. 1 de enero de 2012 [citado 19 de agosto de 2022];48(2):263-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804911007945>
20. Kadan-Lottick NS, Ness KK, Bhatia S, Gurney JG. Survival variability by race and ethnicity in childhood acute lymphoblastic leukemia. *JAMA*. 15 de octubre de 2003;290(15):2008-14.
21. Meadows AT, Kramer S, Hopson R, Lustbader E, Jarrett P, Evans AE. Survival in Childhood Acute Lymphocytic Leukemia: Effect of Protocol and Place of Treatment. *Cancer Investigation* [Internet]. 1 de enero de 1983 [citado 19 de agosto de 2022];1(1):49-55. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/07357908309040932>
22. Agramonte Mamani AY. Características clínico epidemiológicas e inmunofenotípicas de los pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda en el periodo 2007-2017 del HNCASE. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa [Internet]. 2018 [citado 19 de agosto de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/5617>
23. Burga Collazos VEC. Sobrevida global y libre de enfermedad en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica en un hospital de Lambayeque 2015-2019. 2022 [citado 19 de agosto de 2022]; Disponible en: <http://tesis.usat.edu.pe/handle/20.500.12423/4627>
24. Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer J* [Internet]. junio de 2017 [citado 19 de agosto de 2022];7(6):e577. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5520400/>
25. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al. Proposals for the classification of the acute leukaemias. French-American-British (FAB) co-operative group. *Br J Haematol*. agosto de 1976;33(4):451-8.

26. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, Brunning RD, Borowitz MJ, Porwit A, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood*. 30 de julio de 2009;114(5):937-51.
27. Toft N, Birgens H, Abrahamsson J, Griškevičius L, Hallböök H, Heyman M, et al. Results of NOPHO ALL2008 treatment for patients aged 1-45 years with acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*. marzo de 2018;32(3):606-15.
28. Mondelaers V, Suciú S, De Moerloose B, Ferster A, Mazingue F, Plat G, et al. Prolonged versus standard native *E. coli* asparaginase therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia and non-Hodgkin lymphoma: final results of the EORTC-CLG randomized phase III trial 58951. *Haematologica*. octubre de 2017;102(10):1727-38.
29. Van Vlierberghe P, Palomero T, Khiabani H, Van der Meulen J, Castillo M, Van Roy N, et al. PHF6 mutations in T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Nat Genet*. abril de 2010;42(4):338-42.
30. Iacobucci I, Kimura S, Mullighan CG. Biologic and Therapeutic Implications of Genomic Alterations in Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Clin Med* [Internet]. 25 de agosto de 2021 [citado 19 de agosto de 2022];10(17):3792. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8432032/>
31. Teachey DT, Hunger SP. Predicting relapse risk in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol*. septiembre de 2013;162(5):606-20.
32. Stanulla M, Dagdan E, Zaliouva M, Mörlicke A, Palmi C, Cazzaniga G, et al. IKZF1plus Defines a New Minimal Residual Disease-Dependent Very-Poor Prognostic Profile in Pediatric B-Cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Clin Oncol*. 20 de abril de 2018;36(12):1240-9.
33. Pui CH, Campana D. Minimal residual disease in pediatric ALL. *Oncotarget*. 3 de octubre de 2017;8(45):78251-2.
34. Winter SS, Dunsmore KP, Devidas M, Wood BL, Esiashvili N, Chen Z, et al. Improved Survival for Children and Young Adults With T-Lineage Acute Lymphoblastic Leukemia: Results From the Children's Oncology Group AALL0434 Methotrexate Randomization. *J Clin Oncol*. 10 de octubre de 2018;36(29):2926-34.
35. Marsán Suárez V, del Valle Pérez LO, Díaz Domínguez G, Macías Abraham C, Machín García S, Lam Díaz RM, et al. Correlación entre morfología y citometría de flujo en la Leucemia Linfocítica Aguda Infantil. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* [Internet]. diciembre de 2016 [citado 19 de agosto de 2022];32(4):483-93. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0864-02892016000400007&lng=es&nrm=iso&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-02892016000400007&lng=es&nrm=iso&tlng=pt)

36. Definición de supervivencia general - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. 2011 [citado 19 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/supervivencia-general>
37. Blanco E, Beyene J, Maloney AM, Almeida R, Ethier MC, Winick N, et al. Non-relapse mortality in pediatric acute lymphoblastic leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Leukemia & Lymphoma* [Internet]. 1 de mayo de 2012 [citado 21 de agosto de 2022];53(5):878-85. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/10428194.2011.639018>

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGÍA
<p><b>Problema general</b></p> <p>¿Existe diferencia entre la sobrevida de pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células T en comparación con la sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células B en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2017-2021?</p>	<p><b>Objetivo general</b></p> <p>Determinar si existe diferencia entre la sobrevida de pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células T en comparación con la sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células B en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2017-2021.</p>	<p><b>Hipótesis general</b></p> <p>Ho: No existe diferencia entre la sobrevida de pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células T en comparación con la sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células B en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2017-2021.</p> <p>H1: Existe diferencia entre la sobrevida de pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de</p>	<p>- <b>Variable dependiente:</b></p> <p>Mortalidad, calculada mediante medidas de sobrevida.</p> <p>- <b>Variable independiente:</b></p> <p>Tipo de LLA: LLA de células B, LLA de células T</p> <p>- <b>Covariables:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad</li> <li>• Sexo</li> <li>• Formas clínicas de presentación</li> <li>• Estado nutricional</li> <li>• Tiempo de enfermedad</li> <li>• Comorbilidades</li> </ul>	<p><b>Tipo de investigación</b></p> <p>Analítico</p> <p><b>Diseño de investigación</b></p> <p>Estudio observacional analítico de cohortes retrospectivas.</p> <p><b>Población</b></p> <p>La población estará conformada por los pacientes pediátricos con LLA de células B</p>

		<p>células T en comparación con la sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células B en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2017-2021.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedencia</li> <li>• Nivel Socioeconómico</li> <li>• Edad de los padres</li> <li>• Nivel de instrucción de los padres</li> <li>• Antecedentes de cáncer en padres o familiares de primer grado</li> </ul>	<p>o de celular T que hayan sido atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, en los años transcurridos desde el 2017</p>
--	--	--	--	--

<p><b>Problemas específicos</b></p> <p>¿Las características generales de los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015?</p> <p>¿La sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células T en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015?</p> <p>¿La sobrevida sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células B en el en el Servicio de Pediatría del Instituto</p>	<p><b>Objetivos específicos.</b></p> <p>OE1: Establecer las características generales de los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.</p> <p>OE2: Establecer la sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células T en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.</p> <p>OE3: Establecer la sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células B en el en el Servicio de Pediatría del</p>	<p><b>Hipótesis específicas</b></p> <p>Ho: La edad menor de cinco años no estuvo asociada a una mayor supervivencia en los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.</p> <p>H1: La edad menor de cinco años estuvo asociada a una mayor supervivencia en los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recuento de leucocitos</li> <li>• Neutropenia:</li> <li>• Anemia según el grado</li> <li>• Anemia de acuerdo a las constantes corpusculares</li> <li>• Recuento de plaquetas</li> </ul>	<p>hasta el 2021.</p> <p><b>Técnicas</b></p> <p>Documentación</p> <p><b>Instrumentos</b></p> <p>Ficha de recolección de datos</p>
--	--	---	--	---

<p>Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015?</p> <p>¿El recuento de casos fatales en los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células T atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015?</p> <p>¿El recuento de casos fatales en los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células B atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015?</p> <p>¿Cuáles son los factores asociados a una mayor supervivencia en los</p>	<p>Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.</p> <p>OE4: Identificar el recuento de casos fatales en los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células T atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.</p> <p>OE5: Identificar el recuento de casos fatales en los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células B atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.</p> <p>OE6: Determinar los</p>	<p>2010-2015.</p> <p>Ho: El tener alguna comorbilidad no estuvo asociado a una menor supervivencia en los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.</p> <p>H1: El tener alguna comorbilidad estuvo asociado a una menor supervivencia en los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto</p>		
---	---	--	--	--

<p>pacientes con Leucemia Linfoide Aguda atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015?</p> <p>¿Existe diferencia entre la sobrevida de pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células T en comparación con la sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células B en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015, ajustado por edad, sexo y estado nutricional?</p>	<p>factores asociados a una mayor supervivencia en los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda atendidos en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.</p> <p>OE7: Determinar si existe diferencia entre la sobrevida de pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células T en comparación con la sobrevida de los pacientes con Leucemia Linfoide Aguda de células B en el en el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015, ajustado por edad, sexo y estado nutricional.</p>	<p>Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015.</p>		
---	---	--	--	--

## 2. Instrumento de recolección de datos

<b>ID:</b>	<b>N° Cama:</b>	<b>Servicio:</b>	<b>Edad:</b>
<b>Sexo:</b> Femenino ( ) Masculino ( )		<b>Procedencia:</b> Urbano ( ) Rural ( )	
<b>Nivel socioeconómico:</b> Bajo ( )		Medio ( )	Alto ( )
<b>Edades de los padres:</b> Madre:		Padre:	
<b>Nivel de instrucción de los padres:</b> Sin nivel ( )		Primaria incompleta ( )	
		Primaria completa ( )	Secundaria incompleta ( )
		Secundaria completa ( )	Superior incompleto ( )
		Superior completa ( )	
<b>Antecedente de cáncer en padres o familiares de primer grado:</b>		Sí ( )	No ( )
<b>CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS</b>			
<b>Tipo de LLA:</b>	LLA de células B ( )	LLA de células T ( )	
<b>Formas clínicas de presentación:</b>			
Síndrome anémico ( )		Síndrome doloroso osteoarticular ( )	
Síndrome febril ( )		Síndrome consuntivo ( )	
Síndrome hemorrágico ( )		Hepatoesplenomegalia ( )	
Síndrome adénico ( )			
<b>Tiempo de enfermedad:</b>			
<b>Diagnóstico nutricional:</b> Normal ( )		Desnutrición aguda ( )	
Desnutrición crónica ( )		Obesidad ( )	
<b>Comorbilidades:</b> Síndrome de Down ( )		Síndrome de Fanconi ( )	
VIH ( )		Otro ( )	
Ninguno ( )			
<b>CARACTERÍSTICAS HEMATOLÓGICAS</b>			

<b>Recuento de leucocitos:</b>		Normal ( )	Leucopenia ( )
		Leucocitosis ( )	Reacción leucemoide ( )
<b>Neutropenia:</b>	Sí ( )		No ( )
<b>Anemia de acuerdo al grado:</b>		Sin anemia ( )	Leve ( )
		Moderada ( )	Severa ( )
<b>Anemia de acuerdo a las constantes corpusculares:</b>			
	Anemia microcítica ( )	Anemia normocítica ( )	
	Anemia normocrómica ( )	Anemia hipocrómica ( )	
<b>Recuento de plaquetas:</b>			
	Normal ( )	Trombocitopenia leve ( )	
	Trombocitopenia moderada ( )	Trombocitopenia severa ( )	
	Trombocitosis ( )		
<b>Mortalidad:</b> Fallecido ( ) No fallecido ( )			
En caso de fallecer, fecha de fallecimiento: __/__/____			

### 3. Solicitud de permiso institucional

**SOLICITA: APROBACIÓN Y AUTORIZACIÓN  
PARA REALIZACIÓN DE PROYECTO DE  
INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO**

**SEÑOR DIRECTOR DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO  
S.G.**

JHOANA PANEZ GALLARDO, identificado con el DNI 46190159 domiciliado en Jr. Condorhuasi N° 2356 con teléfono celular N° 998883406 Autor Corresponsal y Alumno de Postgrado de la Universidad Ricardo Palma, en la Especialidad de Pediatría, ante Ud., con el debido respeto nos presentamos y exponemos:

Que, es nuestro deseo realizar una tesis, sobre el tema **“DIFERENCIA ENTRE LA SOBREVIDA DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA DE CÉLULAS T EN COMPARACIÓN CON LA SOBREVIDA DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA DE CÉLULAS B EN EL EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO, DURANTE EL PERIODO 2010-2015”** y a la fecha contamos con el Proyecto de la Investigación.

En tal sentido solicitamos la aprobación y autorización para la ejecución de tesis en referencia, para lo cual nos comprometemos a cumplir con las buenas prácticas de la investigación, guardar la reserva y/o confidencialidad de la información, seguir las recomendaciones de los comités revisores y, respetar el cronograma de supervisión de la ejecución según corresponda.

**POR LO EXPUESTO:** Señor Director. Solicito a Ud., acceder a mi petición por ser de justicia

Lima, 22 de agosto del 2022

.....  
**JHOANA PANEZ GALLARDO**  
**DNI: 46190159**  
**TELEF. 998883406**

#### 4. Solicitud de evaluación por comité de ética URP

##### CARTA DE SOLICITUD

ASUNTO:

- SOLICITUD DE EVALUACION AL COMITÉ DE ÉTICA DE LA  
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

Me es grato dirigirme a usted Doctora Sonia Indacochea Cáceda, presidenta del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Ricardo Palma, para poder solicitar la evaluación de mi proyecto de tesis de especialidad con el cual optaré por la especialidad de médico pediatra.

El título del nombre del proyecto de investigación en cuestión es: **“DIFERENCIA ENTRE LA SOBREVIDA DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA DE CÉLULAS T EN COMPARACIÓN CON LA SOBREVIDA DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA DE CÉLULAS B EN EL EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO, DURANTE EL PERIODO 2010-2017”**.

Expresándole mis respetos y consideración me despido de usted, no sin antes agradecerle por la atención que dispense a la presente.

Atentamente: **JHOANA PANEZ GALLARDO**  
DNI: **46190159**

## Diferencia entre la sobrevida de pacientes con leucemia linfocítica aguda de células T en comparación con la sobrevida de los pacientes con leucemia linfocítica aguda de células B en el servicio de pediatría

### INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>25%</b>	<b>23%</b>	<b>6%</b>	<b>14%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.unp.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>6%</b>
<b>2</b>	<b>spa.legatechnics.com</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>www.cigna.com</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>4</b>	<b>Submitted to Universidad de San Martín de Porres</b> Trabajo del estudiante	<b>2%</b>
<b>5</b>	<b>Submitted to CSU, San Jose State University</b> Trabajo del estudiante	<b>2%</b>
<b>6</b>	<b>Submitted to Universidad Ricardo Palma</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>repositorio.puce.edu.ec</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

[aprenderly.com](http://aprenderly.com)

8	Fuente de Internet	1 %
9	<a href="https://secure.cigna.com">secure.cigna.com</a> Fuente de Internet	1 %
10	Submitted to UNIV DE LAS AMERICAS Trabajo del estudiante	1 %
11	<a href="https://alicia.concytec.gob.pe">alicia.concytec.gob.pe</a> Fuente de Internet	1 %
12	<a href="https://www.cancer.gov">www.cancer.gov</a> Fuente de Internet	1 %
13	<a href="https://repositorio.uss.edu.pe">repositorio.uss.edu.pe</a> Fuente de Internet	1 %
14	<a href="https://repositorio.unfv.edu.pe">repositorio.unfv.edu.pe</a> Fuente de Internet	1 %
15	Submitted to Universidad Andina del Cusco Trabajo del estudiante	<1 %
16	Submitted to Universidad de San Martin de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
17	Submitted to Universidad Cientifica del Sur Trabajo del estudiante	<1 %
18	<a href="https://era.library.ualberta.ca">era.library.ualberta.ca</a> Fuente de Internet	<1 %
19	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	

<1 %

20

Submitted to Universidad Autónoma de  
Nuevo León

Trabajo del estudiante

<1 %

21

[www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es)

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo

# Diferencia entre la sobrevida de pacientes con leucemia linfoide aguda de células T en comparación con la sobrevida de los pacientes con leucemia linfoide aguda de células B en el servicio de pediatriá

INFORME DE GRADEMARK

NOTA FINAL

**/10**

COMENTARIOS GENERALES

**Instructor**

PÁGINA 1

PÁGINA 2

PÁGINA 3

PÁGINA 4

PÁGINA 5

PÁGINA 6

PÁGINA 7

PÁGINA 8

PÁGINA 9

PÁGINA 10

PÁGINA 11

PÁGINA 12

PÁGINA 13

PÁGINA 14

PÁGINA 15

PÁGINA 16

PÁGINA 17

PÁGINA 18

PÁGINA 19

---

PÁGINA 20

---

PÁGINA 21

---

PÁGINA 22

---

PÁGINA 23

---

PÁGINA 24

---

PÁGINA 25

---

PÁGINA 26

---

PÁGINA 27

---

PÁGINA 28

---

PÁGINA 29

---

PÁGINA 30

---

PÁGINA 31

---

PÁGINA 32

---

PÁGINA 33

---

PÁGINA 34

---

PÁGINA 35

---

PÁGINA 36

---

PÁGINA 37

---

PÁGINA 38

---

PÁGINA 39

---

PÁGINA 40

---

PÁGINA 41

---

PÁGINA 42

---

PÁGINA 43

---

PÁGINA 44

---





## Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Jhoana Katherine Panes Gallardo  
Título del ejercicio: Proyectos de investigación Residentado  
Título de la entrega: Diferencia entre la sobrevivida de pacientes con leucemia linf...  
Nombre del archivo: Panes\_Gallardo.docx  
Tamaño del archivo: 173.07K  
Total páginas: 45  
Total de palabras: 10,207  
Total de caracteres: 56,781  
Fecha de entrega: 06-nov.-2022 11:58p. m. (UTC-0500)  
Identificador de la entre... 1946750019



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Diferencia entre la sobrevivida de pacientes con leucemia linfóide aguda de células T en comparación con la sobrevivida de los pacientes con leucemia linfóide aguda de células B en el servicio de pediatría del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo 2010-2015

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Pediatría

AUTOR

Panes Gallardo, Jhoana Katherine  
(ORCID: 0000-0003-0936-6431)

ASESOR

Quiñonez Laveriano, Dante  
(ORCID: 0000-0002-1129-1427)

Lima, Perú

2022