

Boletín Médico del Hospital Infantil de México

NÚMERO ESPECIAL/SPECIAL ISSUE

Leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos

Disponible en versión completa en:

www.himfg.edu.mx

www.nietoeditores.com.mx

EDITOR INVITADO/GUEST EDITOR

Juan Garduño Espinosa, Gabriel Cortés Gallo, Gabriel Ricardo Manuell Lee

EDITORIAL/ EDITORIAL

151 Resultados en salud en niños con leucemia linfoblástica aguda con cobertura por el Sistema de Protección Social en Salud

Gabriel Ricardo Manuell-Lee, Gabriel Cortés-Gallo, Aurora Medina Sansón, Juan Garduño Espinosa

ARTÍCULOS DE REVISIÓN/REVIEW ARTICLE

153 Tendencia mundial de la supervivencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Revisión de las últimas cuatro décadas

Mario Enrique Rendón-Macías, Nancy Carolina Reyes-Zepeda, Miguel Ángel Villasís-Keever, Jacobo Serrano Meneses, Alberto Escamilla Núñez

164 Estándares para el otorgamiento óptimo de los cuidados que requieren los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda y linfoma de Hodgkin

Miguel Angel Villasís Keever, Mario Enrique Rendón Macías, Alberto Escamilla Núñez

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN/RESEARCH ARTICLES

175 Metaanálisis sobre los factores pronóstico relacionados con la mortalidad en niños con leucemia linfoblástica aguda

Miguel Angel Villasís Keever, Jesús Arias Gómez, Alberto Escamilla Núñez, Jesús Bonilla Rojas

190 Comparación de las características clínicas al diagnóstico de niños con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular, con respecto al desenlace

Elisa Dorantes-Acosta, Marta Zapata-Tarrés, América Miranda-Lora, Aurora Medina-Sansón, Alfonso Reyes-López, Humberto Peña del Castillo, Gabriel Cortés-Gallo, Onofre Muñoz-Hernández, Juan Garduño-Espinosa

197 Factores pronóstico de supervivencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular

Alfonso Reyes-López, América Liliana Miranda-Lora, Jenifer Ruíz-Cano, Gabriel Manuell-Lee, Elisa Dorantes-Acosta, Marta Zapata-Tarrés, Onofre Muñoz-Hernández, Juan Garduño-Espinosa

205 Estructura hospitalaria y su relación con la sobrevida de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda

América Liliana Miranda-Lora, Miguel Klünder-Klünder, Jenifer Ruíz-Cano, Alfonso Reyes-López, Elisa Dorantes-Acosta, Marta Zapata-Tarrés, Gabriel Manuell-Lee, Juan Garduño-Espinosa, Onofre Muñoz-Hernández

212 Apoyo de organizaciones no gubernamentales a pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular en México

Elisa Dorantes-Acosta, Marta Zapata-Tarrés, América Liliana Miranda-Lora, Alfonso Reyes-López, Onofre Muñoz-Hernández, Gabriel Cortés-Gallo, Juan Garduño Espinosa

218 Análisis de la atención de las complicaciones durante el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda

Marta Zapata-Tarrés, Miguel Klünder-Klünder, Carlo Cicero-Oneto, Roberto Rivera-Luna, Fernando Ortega-Ríos Velasco, Gabriel Cortés Gallo, Elisa Dorantes-Acosta

226 Frecuencia de abandono del tratamiento en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda

Miguel Klünder-Klünder, América Liliana Miranda-Lora, Elisa Dorantes-Acosta, Marta Zapata-Tarrés, Tania Carranco-Hernández, Alberto Escamilla-Núñez, Gabriel Cortés-Gallo, Onofre Muñoz-Hernández, Juan Garduño-Espinosa, Miguel Ángel Villasís-Keever

233 Satisfacción con la atención médica que reciben niños y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda: experiencia en México con pacientes afiliados al Seguro Popular

América Liliana Miranda-Lora, Miguel Ángel Villasís-Keever, Alfonso Reyes-López, Jenifer Ruíz-Cano, Alberto Escamilla-Núñez, Elisa Dorantes-Acosta, Marta Zapata-Tarrés, Miguel Klünder-Klünder, José Francisco Caballero-García, Onofre Muñoz-Hernández, Juan Garduño-Espinosa

242 Calidad de vida de niños mexicanos con leucemia linfoblástica aguda atendidos por el Seguro Popular

Elisa Dorantes-Acosta, Miguel Angel Villasís-Keever, Marta Zapata-Tarrés, Jesús Arias-Gómez, Alberto Escamilla-Núñez, América Liliana Miranda-Lora, Alfonso Reyes-López, Gabriel Manuell-Lee, Onofre Muñoz-Hernández, Juan Garduño-Espinosa

255 Análisis de causa-raíz como herramienta para identificar problemas en la atención de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda

Carlo Cicero-Oneto, Marta Zapata-Tarrés, Fernando Ortega-Ríos Velasco, Daniela Castillo-Martínez, Luis Juárez-Villegas, Sarbelio Moreno-Espinosa, Víctor Olivar-López, Jerónimo Sánchez-Medina, Onofre Muñoz-Hernández, Juan Garduño-Espinosa

Vol. 69, Núm. 3, Mayo-Junio 2012

Publicación bimestral

BOLETÍN MÉDICO DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO

págs.: 151-262



Hospital Infantil de México
Federico Gómez

Instituto Nacional de Salud

E-mail: bolmedhim@yahoo.com.mx

Vol. 69, Núm 3
Mayo-Junio 2012

Boletín Médico del Hospital Infantil de México



**Hospital Infantil *de* México
Federico Gómez**

Instituto Nacional de Salud

BOLETÍN MÉDICO *del* HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO

PUBLICACIÓN BIMESTRAL
Vol. 69 Mayo-Junio, 2012 No.3

CONTENIDO CONTENTS

EDITORIAL/ EDITORIAL

- 151 **Resultados en salud en niños con leucemia linfoblástica aguda con cobertura por el Sistema de Protección Social en Salud**
Results in children with acute lymphoblastic leukemia affiliated with the Social Health Protection System
Gabriel Ricardo Manuell-Lee, Gabriel Cortés-Gallo, Aurora Medina Sansón, Juan Garduño Espinosa

ARTÍCULOS DE REVISIÓN/REVIEW ARTICLE

- 153 **Tendencia mundial de la supervivencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Revisión de las últimas cuatro décadas**
Global trend of survival in pediatric acute lymphoblastic leukemia: a review of the last four decades
Mario Enrique Rendón-Macías, Nancy Carolina Reyes-Zepeda, Miguel Ángel Villasís-Keever, Jacobo Serrano Meneses, Alberto Escamilla Núñez
- 164 **Estándares para el otorgamiento óptimo de los cuidados que requieren los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda y linfoma de Hodgkin**
Standards for providing optimal care in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia and Hodgkin's lymphoma
Miguel Angel Villasís Keever, Mario Enrique Rendón Macías, Alberto Escamilla Núñez

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN/RESEARCH ARTICLES

- 175 **Metaanálisis sobre los factores pronóstico relacionados con la mortalidad en niños con leucemia linfoblástica aguda**
Meta-analysis of prognostic factors related to mortality in children with acute lymphoblastic leukemia
Miguel Angel Villasís Keever, Jesús Arias Gómez, Alberto Escamilla Núñez, Jesús Bonilla Rojas
- 190 **Comparación de las características clínicas al diagnóstico de niños con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular, con respecto al desenlace**
Comparison, in relation to outcome, of the clinical characteristics at diagnosis of children with acute lymphoblastic leukemia affiliated with the Seguro Popular insurance program
Elisa Dorantes-Acosta, Marta Zapata-Tarrés, América Miranda-Lora, Aurora Medina-Sansón, Alfonso Reyes-López, Humberto Peña del Castillo, Gabriel Cortés-Gallo, Onofre Muñoz-Hernández, Juan Garduño-Espinosa
- 197 **Factores pronóstico de supervivencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular**
Prognostic factors for survival in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia affiliated with the Seguro Popular insurance program
Alfonso Reyes-López, América Liliana Miranda-Lora, Jenifer Ruíz-Cano, Gabriel Manuell-Lee, Elisa Dorantes-Acosta, Marta Zapata-Tarrés, Onofre Muñoz-Hernández, Juan Garduño-Espinosa
- 205 **Estructura hospitalaria y su relación con la sobrevida de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda**
Hospital structure and its relation to survival in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia
América Liliana Miranda-Lora, Miguel Klünder-Klünder, Jenifer Ruíz-Cano, Alfonso Reyes-López, Elisa Dorantes-Acosta, Marta Zapata-Tarrés, Gabriel Manuell-Lee, Juan Garduño-Espinosa, Onofre Muñoz-Hernández
- 212 **Apoyo de organizaciones no gubernamentales a pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular en México**
Support from nongovernmental organizations to pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia affiliated with the Seguro Popular insurance program in Mexico
Elisa Dorantes-Acosta, Marta Zapata-Tarrés, América Liliana Miranda-Lora, Alfonso Reyes-López, Onofre Muñoz Hernández, Gabriel Cortés-Gallo, Juan Garduño Espinosa

- 218 **Análisis de la atención de las complicaciones durante el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda**
Analysis of complications during treatment of children with acute lymphoblastic leukemia
Marta Zapata-Tarrés, Miguel Klünder-Klünder, Carlo Cicero-Oneto, Roberto Rivera-Luna, Fernando Ortega-Ríos Velasco, Gabriel Cortés Gallo, Elisa Dorantes-Acosta
- 226 **Frecuencia de abandono del tratamiento en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda**
Treatment abandonment in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia
Miguel Klünder-Klünder, América Liliana Miranda-Lora, Elisa Dorantes-Acosta, Marta Zapata-Tarrés, Tania Carranco-Hernández, Alberto Escamilla-Núñez, Gabriel Cortés-Gallo, Onofre Muñoz-Hernández, Juan Garduño-Espinosa, Miguel Ángel Villasís-Keever
- 233 **Satisfacción con la atención médica que reciben niños y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda: experiencia en México con pacientes afiliados al Seguro Popular**
Satisfaction with medical care of children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia: experience in Mexico with patients affiliated with the Seguro Popular insurance program
América Liliana Miranda-Lora, Miguel Ángel Villasís-Keever, Alfonso Reyes-López, Jenifer Ruíz-Cano, Alberto Escamilla-Núñez, Elisa Dorantes-Acosta, Marta Zapata-Tarrés, Miguel Klünder-Klünder, José Francisco Caballero-García, Onofre Muñoz-Hernández, Juan Garduño-Espinosa
- 242 **Calidad de vida de niños mexicanos con leucemia linfoblástica aguda atendidos por el Seguro Popular**
Quality of life in Mexican children with acute lymphoblastic leukemia affiliated with the Seguro Popular insurance program
Elisa Dorantes-Acosta, Miguel Ángel Villasís-Keever, Marta Zapata-Tarrés, Jesús Arias-Gómez, Alberto Escamilla-Núñez, América Liliana Miranda-Lora, Alfonso Reyes-López, Gabriel Manuel-Lee, Onofre Muñoz-Hernández, Juan Garduño-Espinosa
- 255 **Análisis de causa-raíz como herramienta para identificar problemas en la atención de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda**
Root cause analysis as a tool to identify problems in the medical care of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia
Carlo Cicero-Oneto, Marta Zapata-Tarrés, Fernando Ortega-Ríos Velasco, Daniela Castillo-Martínez, Luis Juárez-Villegas, Sarbelio Moreno-Espinosa, Víctor Olivar-López, Jerónimo Sánchez-Medina, Onofre Muñoz-Hernández, Juan Garduño-Espinosa
-

Boletín Médico del Hospital Infantil de México
ISSN 1665-1146

Derecho de autor/Copyright
04-1985-00000000361-102

Indexado en/Indexado in
Embase/Excerpta Medica
Current Awareness in Biological Sciences (CABS)
Index Medicus Latinoamericano (IMLA)

Otros índices y bases de datos/Other Index and Data Base
Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud (LILACS)
Scientific Electronic Library Online (SciELO)
Biblioteca Virtual en Salud (BVS)
Periódica-Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias, UNAM
Latindex
EBSCO/MedicLatina

Disco compacto/Compact disc
Artemisa

Diseño e impresión/Design and printing
Edición y Farmacia S.A. de C.V.
José Martí 55, Col. Escandón
11800 Miguel Hidalgo, Ciudad de México
Tel.: 56 78 28 11

Diagramación: Elidé Morales
Coordinación editorial: Arturo A. Peña



Hospital Infantil de México
Federico Gómez
Instituto Nacional de Salud

Versión completa en inglés
www.himfg.edu.mx
www.nietoeditores.com.mx

BOLETÍN MÉDICO *del* HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO

La revista pediátrica con mayor difusión en México

Más de 65 años de publicación ininterrumpida. Seis números al año con más de 70 artículos de investigadores nacionales y extranjeros con los temas más actuales en Pediatría.

SUSCRIPCIONES 2012

En México: \$500 pesos
En el extranjero: \$60 USD

FORMAS DE PAGO

Efectivo

Directo en la caja del
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Trámite en el
Departamento de Ediciones Médicas
Edificio Mundet, tercer piso
Dr. Márquez 162, Col. Doctores
06720 Cuauhtémoc, Ciudad de México
Horario: Lun a Vie de 8 am a 3 pm

Depósito bancario

Cuenta Banorte: 0102801543
Enviar copia de depósito por fax:
(55) 57 61 89 28

Transferencia bancaria

Banorte
CLABE interbancaria: 072180001028015432
"Fondo de Ediciones Médicas"

Cheque

Remitir vía postal a:
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Departamento de Ediciones Médicas
Edificio Mundet, tercer piso
Dr. Márquez 162, Col. Doctores
06720 Cuauhtémoc, Ciudad de México

CONDICIONES

Se entregará o se remitirá nota de venta a todos nuestros suscriptores. Los ejemplares se entregarán directamente o se enviarán vía postal; en el segundo caso se requerirán los siguientes datos: nombre y domicilio completos, teléfono y correo electrónico.

DUDAS, ACLARACIONES, INFORMES O SUGERENCIAS

Tel./Fax: (55) 57 61 89 28
Email: bolmedhim@yahoo.com.mx



BOLETÍN MÉDICO *del* HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO

FEDERICO GÓMEZ SANTOS †
Fundador

JOSÉ ALBERTO GARCÍA ARANDA
Director General

ONOFRE MUÑOZ HERNÁNDEZ
Director Asociado

GONZALO GUTIÉRREZ
Editor

MARÍA G. CAMPOS LARA
Editora Ejecutiva

RICARDO VIGURI URIBE
Editor Asociado y Administrativo

SHARON MOREY
Editora Asociada

JULIA SEGURA URIBE
Editora Adjunta

COMITÉ EDITORIAL

BIOMÉDICO

JESÚS KUMATE RODRÍGUEZ¹
PEDRO VALENCIA MAYORAL²

SALUD PÚBLICA

SONIA FERNÁNDEZ CANTÓN⁵
HORTENSIA REYES MORALES⁴

TEMAS PEDIÁTRICOS

LUIS JASSO GUTIÉRREZ²
LUIS VELÁSQUEZ JONES²

EDUCACIÓN EN SALUD Y ÉTICA CLÍNICA

JAIME NIETO ZERMEÑO²
JUAN JOSÉ LUIS SIENRA MONGE²

CLÍNICO

BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO²
FORTINO SOLÓRZANO SANTOS³

EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

JUAN GARDUÑO ESPINOSA²
MIGUEL ÁNGEL VILLASIS³

CASOS CLÍNICOS

SALVADOR VILLALPANDO CARRIÓN²

CASOS CLÍNICO PATOLÓGICOS

STANISLAW SADOWINSKI PINE²

¹ Fundación IMSS

² Hospital Infantil de México Federico Gómez

³ Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

⁴ Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud

⁵ Dirección de Información Epidemiológica, Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud

BOLETÍN MÉDICO *del* HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO

CONSEJO EDITORIAL

JOSÉ LUIS ARREDONDO GARCÍA	INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA	MÉXICO D.F., MÉXICO
MANUEL BAEZA BACAB	CENTRO MÉDICO DE LAS AMÉRICAS	MÉRIDA, YUCATÁN, MÉXICO
EDUARDO BANCALERI	HOLTZ CHILDREN'S HOSPITAL	MIAMI, FLORIDA, EUA
ALESSANDRA CARNEVALE CANTONI	INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA	MÉXICO D.F., MÉXICO
ALDO CASTAÑEDA	UNIDAD DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR DE GUATEMALA	GUATEMALA, GUATEMALA
LETICIA CASTILLO	CHILDREN'S MEDICAL CENTER, UNIVERSITY OF TEXAS SOUTHWESTERN UNIVERSITY HOSPITAL	DALLAS, TEXAS, EUA
FRANCISCO CIGARROA	ORESPES S.A. DE C.V.	SAN ANTONIO, TEXAS, EUA
ALEJANDRO CRAVIOTO QUINTANA	HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ	MÉXICO D.F., MÉXICO
BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO	HOSPITAL UNIVERSITARIO MADRID SANCHINARRO	MÉXICO D.F., MÉXICO
ALFONSO DELGADO RUBIO	CENTRO MÉDICO NACIONAL S. XXI, IMSS	MADRID, ESPAÑA
ARTURO FAJARDO GUTIÉRREZ	HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ	MÉXICO D.F., MÉXICO
SAMUEL FLORES HUERTA	EMORY UNIVERSITY HOSPITAL	MÉXICO D.F., MÉXICO
CARLOS FRANCO PAREDES	HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ	ATLANTA, GEORGIA, EUA
SARA HUERTA YEPEZ	COTTAGE CHILDREN'S HOSPITAL	MÉXICO D.F., MÉXICO
FIMA LIFSHITZ	CENTRO MÉDICO NACIONAL S. XXI, IMSS	STA. BARBARA, CALIFORNIA, EUA
GABRIEL MANJARREZ	HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ	MÉXICO D.F., MÉXICO
HOMERO MARTÍNEZ SALGADO	HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ	MÉXICO D.F., MÉXICO
MARA MEDEIROS	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN	MÉXICO D.F., MÉXICO
JUAN PABLO MÉNDEZ BLANCO	CENTRO MÉDICO NACIONAL S. XXI, IMSS	MÉXICO D.F., MÉXICO
GUADALUPE MIRANDA NOVALES	HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ	MÉXICO D.F., MÉXICO
VERÓNICA MORÁN BARROSO	HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA	CÓRDOBA, ESPAÑA
ÁNGEL NOGALES ESPERT	CHILDREN'S HOSPITAL BOSTON	BOSTON, MASSACHUSETTS, EUA
SAMUEL NURKO	UNIVERSIDAD DE CHILE	SANTIAGO DE CHILE, CHILE
MIGUEL O'RYAN	CINCINNATI CHILDREN'S HOSPITAL	CINCINNATI, OHIO, EUA
ALBERTO PEÑA	MAYO CLINIC	ROCHESTER, MINNESOTA, EUA
FRANCISCO J. PUGA MUÑUZURI	HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ	MÉXICO D.F., MÉXICO
GUILLERMO RAMÓN	CENTRO NACIONAL DE SALUD PARA LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA	MÉXICO D.F., MÉXICO
VESTA RICHARDSON LÓPEZ COLLADA	CENTRO MÉDICO NACIONAL S. XXI, IMSS	MÉXICO D.F., MÉXICO
FABIO SALAMANCA GÓMEZ	DS-CONSULT S.A.C.	LIMA, PERÚ
EDUARDO SALAZAR LINDO	ESCUELA DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE SONORA	HERMOSILLO, SONORA, MÉXICO
NORBERTO SOTELO CRUZ	STANFORD UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE	STANFORD, CALIFORNIA, EUA
ALEJANDRO SWEET CORDERO	HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ	MÉXICO D.F., MÉXICO
GUSTAVO VARELA FASCINETTO	FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO	LEÓN, GUANAJUATO, MÉXICO
ARTURO VARGAS ORIGEL	INSTITUTO DE NUTRICIÓN HUMANA	GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO
EDGAR VÁSQUEZ GARIBAY	CENTRO MÉDICO NACIONAL S. XXI, IMSS	MÉXICO D.F., MÉXICO
FEDERICO RAÚL VELÁZQUEZ	CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS DE OCCIDENTE	GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO
ALBERTO VILLASEÑOR SIERRA		

EDITORIAL

Resultados en salud en niños con leucemia linfoblástica aguda con cobertura por el Sistema de Protección Social en Salud

Results in children with acute lymphoblastic leukemia affiliated with the Social Health Protection System

Gabriel Ricardo Manuel-Lee,¹ Gabriel Cortés-Gallo,¹ Aurora Medina Sansón,² Juan Garduño Espinosa³

El cáncer infantil constituye un problema de salud para las sociedades modernas. Probablemente, la urbanización, los cambiantes estilos de vida y los avances tecnológicos han acelerado su génesis y, a la vez, han facilitado su reconocimiento. Sin embargo, los avances en la detección y tratamiento no se han traducido, de manera inmediata, en ventajas para todos. Las desigualdades económicas y culturales entre las naciones repercuten en retrasos en el diagnóstico y tratamiento en países de ingresos bajos y medios, teniendo como consecuencia una amplia variabilidad en los resultados en salud.

México no es la excepción. La incorporación a las economías industrializadas nos ubica entre las primeras veinte economías del mundo. Sin embargo, al interior del país, el desarrollo dista mucho de ser homogéneo. Coexisten diversos segmentos de la sociedad en los que no se reflejan, de manera inmediata, las ventajas de las sociedades tecnológicas más avanzadas.

La segmentación del Sistema de Salud en México contribuyó a generar desigualdades en materia de atención a la salud. Los niños pertenecientes a familias con Seguridad Social tuvieron acceso, de manera más temprana, a las ventajas de una medicina con tecnologías diagnósticas y terapéuticas cada vez más válidas y eficaces. En cambio, los niños hijos de familias sin Seguridad Social tuvieron

que enfrentar la enfermedad en condiciones de menor efectividad y de mayor retraso.

En este contexto, el Seguro Popular ha buscado paliar estas desigualdades. A partir de su entrada en vigor, un número mayor de niños contó con la posibilidad financiera de enfrentar enfermedades de índole catastrófica, situación que se ha asociado a una mejora importante desde un punto de vista humano, social y económico. La evolución del pensamiento moderno exige, sin embargo, evaluar con rigor científico el desempeño de los Programas Públicos e identificar el impacto que producen.

En el marco de este esfuerzo institucional, el Sistema de Protección Social en Salud o Seguro Popular solicitó, con respecto al cáncer infantil y, específicamente, a la leucemia linfoblástica aguda (LLA), una evaluación imparcial y rigurosa del Programa a un grupo independiente de investigadores.

En este número especial del *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* se presentan los resultados principales derivados de dicha evaluación. Los enfoques teóricos adoptados para conducir este estudio fueron los de la Calidad de la Atención Médica con enfoque clínico, derivados de los trabajos de Brook y colaboradores,¹ Donabedian A,² Berwick DM,³ Roland M⁴ y Campbell y colaboradores.⁵ La perspectiva clínica de la calidad comprende las áreas de accesibilidad a los servicios y la efectividad clínica, tanto en un ámbito técnico como humano.

La variabilidad de los procesos y resultados de la atención a la salud, analizados a partir de la perspectiva originada por Wennberg y Gittelsohn⁶ y de *Outcomes Research*,⁷ orientaron también la investigación desde un punto de vista teórico y metodológico. De los resultados

¹ Comisión Nacional de Protección en Salud

² Departamento de Oncología

³ Dirección de Investigación
Hospital Infantil de México Federico Gómez
México D.F., México

Fecha de recepción: 11-06-12

Fecha de aceptación: 12-06-12

en salud, la mortalidad, la calidad de vida y la satisfacción fueron abordados en la presente investigación.

En el presente número del *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* también se muestran diversos aspectos del tipo de cáncer más frecuente en pediatría, la LLA. Esta neoplasia, que a mediados del siglo XX era invariablemente mortal, actualmente alcanza tasas de curación superiores al 80% y es uno de los mejores modelos de tratamiento en cáncer pediátrico.

A través de los artículos que aquí se presentan, el lector podrá comprender la complejidad que envuelve el diagnóstico y el tratamiento de la LLA. Incluso darse cuenta de lo difícil que es mantener el equilibrio entre los procesos de salud-enfermedad, aun alcanzada la remisión de la leucemia, debido al alto riesgo de complicaciones que acompañan al tratamiento oncológico y al riesgo de recaída que tienen estos pacientes. Esto se verá reflejado en la calidad de vida, las secuelas, la curación o la muerte.

Así mismo, se intenta reflejar el esfuerzo institucional para llevar a cabo la evaluación científica de los Programas de Salud financiados públicamente, en términos del impacto que producen en la salud individual y colectiva. Los resultados y su difusión se ponen a disposición de una comunidad crítica para que, conforme con criterios

racionales, permitan avances de nuestra sociedad en la búsqueda de mejores decisiones y de una organización cada vez más igualitaria y eficiente.

Autor de correspondencia: Dr. Juan Garduño Espinosa
Correo electrónico: juangardunoe@gmail.com

REFERENCIAS

1. Brook RH, McGlynn EA, Cleary PD. Measuring quality of care. *N Engl J Med* 1996;335:966-970.
2. Donabedian A. Explorations in quality assessment and monitoring. Vol. 1. The Definition of Quality and Approaches to its Assessment. Ann Arbor, MI: Health Administration Press; 1980.
3. Berwick DM. What "patient-centered" should mean: confessions of an extremist. *Health Affairs* 2009;28:w555-w565. Disponible en: <http://content.healthaffairs.org/content/28/4/w555.long>
4. Roland M. Linking physicians' pay to the quality of care—a major experiment in the United Kingdom. *N Engl J Med* 2004;351:1448-1454.
5. Campbell SM, Roland MO, Buetow SA. Defining quality of care. *Soc Sci Med* 2000;51:1611-1625.
6. Wennberg J, Gittelsohn A. Small area variations in health care delivery. *Science* 1973;182:1102-1108.
7. Krumholz HM. Outcomes research: generating evidence for best practice and policies. *Circulation* 2008;118:309-318.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Tendencia mundial de la supervivencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Revisión de las últimas cuatro décadas

Global trend of survival in pediatric acute lymphoblastic leukemia: a review of the last four decades

Mario Enrique Rendón-Macías,¹ Nancy Carolina Reyes-Zepeda,² Miguel Ángel Villasís-Keever,¹ Jacobo Serrano Meneses,¹ Alberto Escamilla Núñez¹

RESUMEN

Introducción. La leucemia linfoblástica aguda es la neoplasia maligna más frecuente en la infancia. En la actualidad, el impacto de la quimioterapia ha resultado en una mayor supervivencia, aunque los resultados son diferentes entre los países.

Metodología. Se revisó la literatura médica disponible en Medline sobre el informe de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad en niños con leucemia linfoblástica aguda, desde finales de los años setenta hasta el 2007. Se analizó la supervivencia de acuerdo con el desarrollo económico del país (países desarrollados y en vías de desarrollo), y por edad, sexo, tipo celular y cuenta leucocitaria al diagnóstico.

Resultados. En países desarrollados se ha observado un incremento en la supervivencia global a cinco años, de 60% en 1984 a 83.5% en el 2007, y en la supervivencia libre de enfermedad, de 48.5% a 83.5%. En los países en desarrollo, hasta el 2006, el promedio de supervivencia global y libre de enfermedad continuaba en, aproximadamente, 60%.

La supervivencia con respecto a la edad es más favorable en los niños de 1 a 9 años (>80%) que en los mayores de 10 años (70-80%). Con respecto al sexo es 5% mayor en las mujeres que en los varones; con respecto al tipo celular es 10% mayor en leucemias de células B que en células T y, de acuerdo con la cifra de leucocitos, cuando la cifra resulta <10,000 mm³ al diagnóstico es 20% mayor que cuando los valores son >10,000 mm³. Existe escasa información para los países en desarrollo.

Conclusiones. La supervivencia de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda sigue en aumento, sobre todo la supervivencia libre de enfermedad. Los factores pronóstico de edad, sexo, tipo celular y celularidad continúan siendo válidos. Es necesario realizar más estudios en países en vías de desarrollo.

Palabras clave: leucemia linfoblástica aguda, supervivencia, supervivencia libre de enfermedad, niños.

ABSTRACT

Background. Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common malignancy in childhood. The impact of chemotherapy has resulted in improved survival, although results have not been the same for all countries.

Methods. We reviewed the available medical literature in Medline on reports of overall and disease-free survival in children with ALL from the late 1970s to 2007. Survival was analyzed according to economic development (developed and developing countries) and according to age, sex, cell type and leukocyte count at diagnosis.

Results. In developed countries there has been an increase in overall 5-year survival from 60% in 1984 to 83.5% in 2007 and for disease-free survival from 48.5% to 83.5%. This was not registered in developing countries where until 2006 the average overall survival and disease-free survival was ~60%. At diagnosis, prognostic factors related with higher survival rates are age (1 to 9 years), sex (females), type of leukemia (B-cell leukemia) and leukocyte count <10,000 mm³. Information regarding survival rates is very scarce.

Conclusions. Survival of children with ALL is increasing, particularly disease-free survival rates. Prognostic factors related to survival are age, sex, cell type and leukocyte count. Further studies are needed in developing countries.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, survival, disease-free survival, children.

¹ Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Unidad de Alta Especialidad Médica Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
México D.F., México

² Servicio de Hematología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre,

Fecha de recepción: 03-05-12
Fecha de aceptación: 11-05-12

INTRODUCCIÓN

Las leucemias agudas constituyen las neoplasias más frecuentes en la edad pediátrica.¹ A escala mundial, su incidencia se estima entre 20 a 35 casos por cada millón de habitantes al año.² Sin embargo, en México, la incidencia es mayor. Se estima que ocurren 49.5 casos nuevos por millón de habitantes al año.³ A pesar de que el cáncer en edad pediátrica es de alrededor del 1% de los casos nuevos de cáncer en una población, los mejores resultados del tratamiento se observan en este grupo etario.⁴

En particular, el concepto de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) y varios tipos de linfomas ha cambiado: de ser enfermedades mortales ahora se consideran altamente curables. Este éxito se debe a diferentes factores. Principalmente se ha atribuido a la aparición de nuevos y mejores medicamentos quimioterapéuticos, además del apoyo a los pacientes para evitar, revertir o limitar los efectos secundarios a los mismos.⁵⁻⁹

A pesar de que existen varios informes sobre los resultados a mediano plazo del tratamiento de niños con LLA, no se conocen publicaciones que sinteticen el progreso obtenido en los últimos 25 años. Aun cuando, en los diferentes reportes, se observa el incremento en la supervivencia global y en la supervivencia libre de enfermedad, estos datos provienen principalmente de países desarrollados.⁹⁻¹² Se cuenta con poca información sobre este aspecto de lo que sucede en países en vías de desarrollo, y la disponible no siempre tiene la calidad suficiente para juzgar críticamente el impacto del tratamiento que reciben los niños con LLA en estas regiones.^{13,14}

Por lo anterior, el objetivo de esta revisión fue mostrar los cambios en la supervivencia global y libre de enfermedad que se han reportado a escala mundial, particularmente en los países desarrollados y, en la medida de lo posible, contrastarlos con lo que ocurre en los países en vías de desarrollo.

MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión sistematizada de los artículos disponibles en *Index Medicus*, de 1960 al 2010. Se realizó la búsqueda a través de Medline mediante el uso de los siguientes términos MeSH (*Medical SubHeadings*): *leukemia, survival, disease free survival, survival analysis, child, adolescent, mortality, prognosis*. Se consiguieron

las publicaciones in extenso de los resúmenes obtenidos, para identificar si cumplían con los criterios de selección. Se incluyeron los artículos que describieran cohortes de pacientes pediátricos con LLA, donde se mostrara la supervivencia global a cinco años o más a partir del inicio del seguimiento. Asimismo, para identificar un mayor número de publicaciones, se revisaron las citaciones de los artículos seleccionados.

Cada uno de los estudios incluidos debería reportar, por lo menos, el porcentaje de supervivencia global (o total). Sin embargo, también se consideraron las publicaciones que informaron la supervivencia libre de enfermedad, es decir, el porcentaje de supervivencia alcanzado después de obtener remisión completa, posterior al esquema inicial de tratamiento con quimioterapia (inducción a la remisión). Además, se juzgó pertinente agregar, como análisis secundario, la información de la supervivencia de acuerdo con los principales pronósticos establecidos a la fecha, que son el sexo (masculino o femenino), la edad de los pacientes (menores o mayores de 10 años), el número de leucocitos al momento del diagnóstico ($< 10,000/\text{mm}^3$ o $> 50,000/\text{mm}^3$) y el tipo celular (linfoblastos tipo B o T).¹⁵

Para los propósitos de este estudio, la información, que se presenta por medio de cuadros y gráficos representativos, es solamente de tipo descriptivo. De cada artículo se obtuvo el porcentaje de supervivencia reportado a cinco años. Debido a que, generalmente, la supervivencia se describe en relación con las cohortes integradas durante un periodo (año de inicio-año de término), los datos obtenidos para el presente reporte son los que se informan del último año de seguimiento de la cohorte por cada grupo de niños con LLA. Lo anterior, habitualmente, corresponde con el promedio de supervivencia con respecto a los años analizados. La información se presenta en periodos de cinco años a fin de mostrar la tendencia, aunque en algunas publicaciones se describe la supervivencia con periodos que abarcaron hasta 25 años. Sin embargo, hubo casos en los que no fue posible obtener tendencias porque solamente se reportó un valor puntual. Esto ocurrió con mayor frecuencia en las publicaciones de países en vías de desarrollo. Cabe señalar que, aun cuando la mayor parte de los estudios incluidos documentaron la experiencia por país, algunos solamente reportaron la experiencia de un centro hospitalario, mientras que otros informaron la supervivencia desglosada de acuerdo con distintos esquemas terapéuticos o protocolos de manejo. También

se integró la información de la supervivencia de acuerdo con los factores pronóstico ya mencionados. Por último, con el propósito de mostrar la tendencia anual global, se conjuntaron los datos de todas las publicaciones. Así, la información que se presenta corresponde al promedio y error estándar del porcentaje de supervivencia de todas las cohortes.

RESULTADOS

De la revisión de la literatura se obtuvo información de 23 países, desarrollados (Alemania, Austria, República Checa, Dinamarca, Estados Unidos de Norteamérica, Grecia, Israel, Italia, Japón, Reino Unido, Suiza y Taiwán)¹⁶⁻²⁶ y en vías de desarrollo (Brasil, Costa Rica, Cuba, China, Filipinas, Guatemala, Honduras, India, Nicaragua, El Salvador y Tailandia).²⁷⁻³¹ Los datos se registraron desde 1981 hasta el 2007. En total fueron 49,921 pacientes, la mayoría de países desarrollados (90.9%). Debido a que, en comparación con los países en vías de desarrollo, la información de los países desarrollados se documenta por periodos de más de cinco años, se decidió separarla.

Supervivencia global de niños con LLA

Se registraron los porcentajes de supervivencia de acuerdo con el año, el protocolo de tratamiento y el país. En general, en los países desarrollados, la supervivencia global mostró un incremento sustantivo durante la década de los ochenta (Figura 1), de un inicial aproximado de 54 a 70% a un final de hasta 85%. A partir de los noventa, a pesar que la supervivencia continuó incrementando, la variación fue menor, de 82 al 90% (Cuadro 1).

La información de los países en vías de desarrollo fue escasa, en comparación con la de los países desarrollados (Figura 2). La mayoría reportó la supervivencia de un solo periodo y a partir de los noventa (Cuadro 2). El único informe que reportó la supervivencia en los ochenta fue el de Kadan-Lottick y colaboradores—en una población hispana en EUA—, quienes mostraron una supervivencia inicial del 52 a 57%. A partir de 1991, este grupo informó una supervivencia del 70%.⁹ El resto de los países en desarrollo informó supervivencias de entre 30 y 68%, con un promedio de 50% durante los años noventa. Cabe mencionar que los países latinos, con excepción de El Salvador,¹³ reportaron la supervivencia a tres años y la calcularon junto con los pacientes con diagnóstico de linfoma.

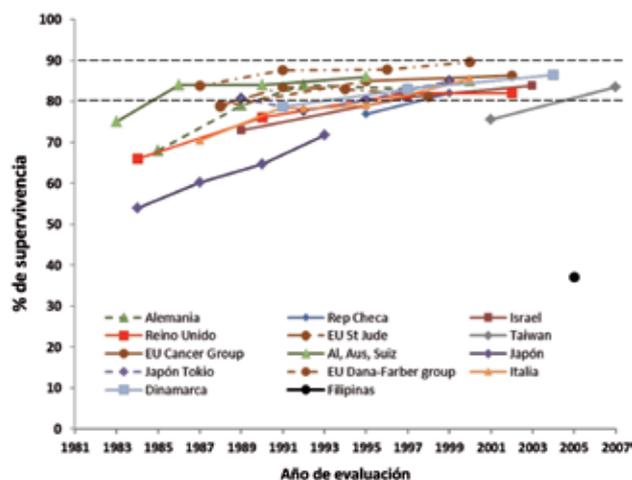


Figura 1. Supervivencia global a cinco años en pacientes pediátricos con LLA en países desarrollados, según país y año de protocolo evaluado (n = 45,407 pacientes).

Supervivencia libre de enfermedad de niños con LLA

Con respecto a la supervivencia libre de enfermedad, los datos también resultaron diferentes entre los países desarrollados y en vías de desarrollo (Cuadros 1 y 2). Como se observa, hasta mediados de la década 2000-2010, el incremento de la supervivencia libre de enfermedad ha sido paulatino en los países desarrollados (Figura 3). La supervivencia a mediados de los ochenta era de alrededor de 40 a 65%; durante los noventa, entre 60 a 80%. Afortunadamente, en los últimos cinco años no ha disminuido a menos de 75% en la mayoría de los países. La disminución de los periodos entre la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global ha sido trascendental.

En los países en vías desarrollo de Asia (India, China, Filipinas y Tailandia) se han informado supervivencias de entre 30 a 60% a cinco años. En Latinoamérica solo se encontraron dos reportes. El de El Salvador, con una supervivencia libre de enfermedad para 1996 de 46% y el de Brasil, donde se presentaron los datos de tres periodos: los ochenta, con una supervivencia del 21%; el inicio de los noventa, con 47% y los últimos años de los noventa y principios de este siglo, de casi 60%. No se encontraron informes publicados en revistas indexadas o de difusión de lo que sucede en México al respecto (Figura 4).

Supervivencia relacionada con los factores de riesgo

Actualmente, a pesar de considerarse nuevos factores pronóstico de riesgo, el análisis de los factores relacionados

Cuadro 1. Supervivencia global y libre de enfermedad a 5 años en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en países desarrollados, según año y protocolo

<i>País</i>	<i>Año</i>	<i>Protocolo</i>	<i>Pacientes (n)</i>	<i>Supervivencia global (%)</i>	<i>Supervivencia libre de enfermedad (%)</i>
Alemania ¹⁶	1982-1985	COALL82	129	68	58
	1985-1989	COALL85	289	79	70
	1989-1992	COALL89	205	84	80
	1992-1997	COALL92	519	83	76
	1997-2000*	COALL97	667	85	77
Israel ¹⁷	1984-1989	INS 84	134	72.9	61.7
	1989-1997	INS89	337	81	73.5
	1998-2003*	INS98	315	83.8	78.7
Japón ¹⁰	1981-1984	ALL 811	207	54	40.4
	1984-1988	ALL 841	220	60.2	50.2
	1987-1990	ALL 874	371	64.7	57.3
	1991-1993	ALL 911	223	71.7	63.4
Japón (Tokio) ¹⁸	1984-1989	L84-11	484	80.7	71.2
	1989-1992	L98-12	418	77.7	67.2
	1992-1995	L92-13	347	80.4	63.7
	1995-1999*	L95-14	597	84.9	76.8
Reino Unido ¹¹	1980-1984	UKALL VIII	825	66	56.7
	1985-1990	UKALL X	1612	76	62.2
	1990-1997	UKALL XI	2090	82	63
	1997-2002*	ALL 97	1935	82	76.9
EUA (St Jude) ¹⁹	1984-1988	Study 11	358	79.1	72.1
	1988-1991	Study 12	188	83.5	67.6
	1991-1994	Study 13A	165	83	77.6
	1994-1998*	Study 13B	247	81.1	77.4
Taiwan ²⁰	1997-2001	TPOG 97	602	75.5	69.3
	2002-2007*	TPOG 2002	788	83.5	77.4
EUA (CCG) ⁴	1983-1988	CCG-100	3713	78.7	65.5
	1989-1995	CCG-1800	5121	85	75.2
	1996-2002*	CCG-1900	4464	86.3	76
Alemania/ Austria/ Suiza ²¹	1981-1983	ALL-BFM 81	611	75	65
	1983-1986	ALL-BMF 83	653	84	67
	1986-1990	ALL-BMF 86	998	84	74
	1990-1995	ALL-BMF 90	2178	86	80
	1995-2000*	ALL-BMF 95	2169	87	81
Italia ²³	1982-1987	Study 82	902	70.4	56.4
	1987-1991	Study 87	632	78.6	66.8
	1988-1992	Study 88	396	78.2	67.6
	1991-1995	Study 91	1192	79.1	70.9
	1995-2000*	Study 95	1743	85.5	77.9
Dinamarca ²⁷	1988-1991	ALL-7	218	78.7	65.4
	1991-1997	ALL-8	467	83	72.9
	1997-2004*	ALL-9	859	86.4	80.6
Grecia ²⁵	1991-1993	91	38	82	76
	1994-1996*	94	47	89	85

*periodo de cinco años

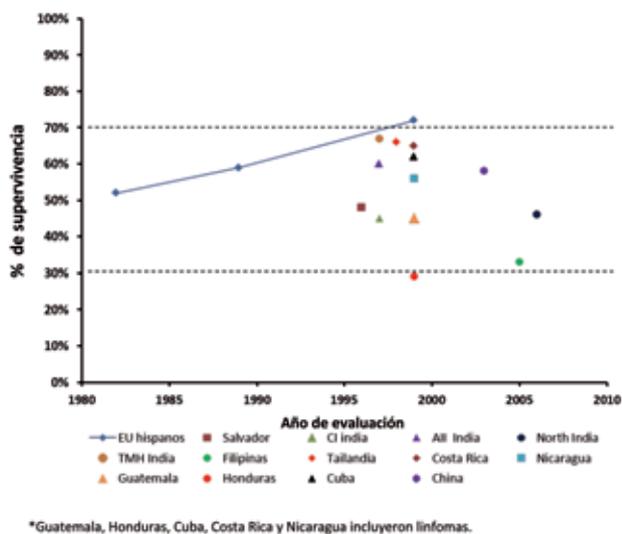


Figura 2. Supervivencia global a cinco años en pacientes pediátricos con LLA en países en vías de desarrollo, según país y año de protocolo evaluado (n = 4,514 pacientes).

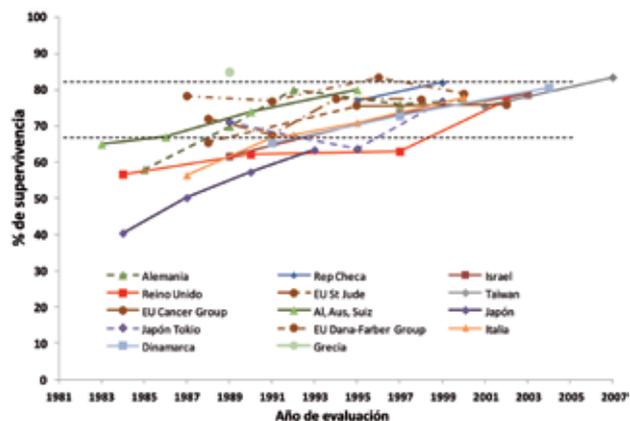


Figura 3. Supervivencia libre de enfermedad a cinco años en pacientes pediátricos con LLA en países desarrollados, según país y año de protocolo evaluado (n = 45,407 pacientes).

Cuadro 2. Supervivencia global y libre de enfermedad a 5 años en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en países en vías de desarrollo, según año y protocolo

<i>País</i>	<i>Año</i>	<i>Hospital</i>	<i>Pacientes (n)</i>	<i>Supervivencia global (%)</i>	<i>Supervivencia libre de enfermedad (%)</i>
EUA	1973-1982		109	52	—
(población hispana) ⁹	1983-1989		132	59	—
	1990-1999		263	72	—
El Salvador ¹³	1994-1996		153	48	46
(a 4 años)					
India ³⁰	1990-1997	Cancer Institute	168	45	43
(a 4 años)		All India Institute	228	60	41
		Tata Memorial Hospital	652	67	60
	1990-2006	North India ³¹	762	46	43
China ²⁸	1998-2003		58	58	51
Filipinas ²⁹	2001-2005		699	33	32
Tailandia ¹⁴	1986-1998		194	66	50
Brazil ²⁹	1980-1989		83	—	21
	1994-1997		78	—	47
	1997-2002		214	—	63
Costa Rica ¹²	1996-1999		233	65	—
(a 3 años)*					
Nicaragua ¹²	1996-1999		306	56	—
(a 3 años)*					
Guatemala ¹²	1996-1999		128	45	—
(a 3 años)*					
Honduras ¹²	1996-1999		215	29	—
(a 3 años)*					
Cuba ¹²	1996-1999		214	62	—
(a 3 años)*					

*se incluyeron leucemias y linfomas

con la edad, el tipo celular (B o T) y la cuenta leucocitaria al diagnóstico continúan describiéndose en los reportes más recientes. Sin embargo, esta información solo pudo recabarse para los países desarrollados: se muestran los datos puntuales asociados a la supervivencia global (Cuadro 3) y libre de enfermedad según los factores pronóstico incluidos (Cuadro 4).

La supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad mostraron tendencias al incremento en ambos sexos, aunque al parecer es mayor para las mujeres (Figura 5).

Con respecto a la edad, los pacientes entre 1-9 años continúan con mejor pronóstico que el resto (Figura 6). En general, la supervivencia ha aumentado de 5 a 10% (desde los ochenta y hasta el 2005) en este grupo de edad. Por otro lado, en los pacientes mayores de 10 años, aun cuando la supervivencia también ha mejorado es proporcionalmente

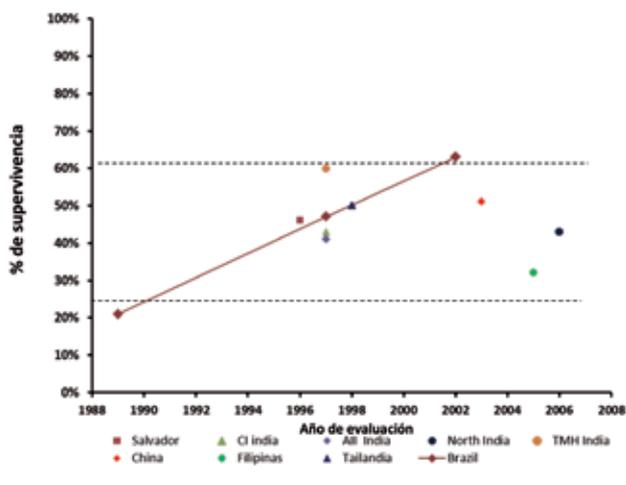


Figura 4. Supervivencia libre de enfermedad a cinco años en pacientes pediátricos con LLA en países en vías de desarrollo, según país y año de protocolo evaluado (n = 3,289 pacientes).

Cuadro 3. Supervivencia global a 5 años en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en países desarrollados, según sexo, edad, cifras de leucocitos al diagnóstico y tipo celular (por año)

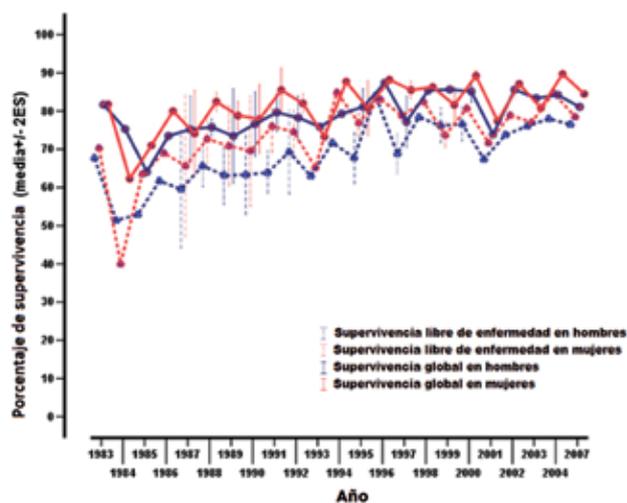
Año	Estudios (pacientes)	Sexo		Edad al diagnóstico		Cifra de leucocitos séricos al diagnóstico (mm ³)				Tipo celular		SG %
		M	F	1-9 años	>10 años	<10 mil	10 a 50 mil	50 a 100 mil	>100 mil	Células B	Células T	
1984	2 (1032)	75.3	62.3	74.6	55.4	82.6	70.7	33.1	35.0	—	—	60.0
1985	1 (129)	64.1	71.0	70.6	54.2	72.5	72.5	35.9	60.0	70.3	71.4	68.0
1986	1 (653)	73.5	80.0	80.6	63.3	84.0	78.2	61.5	50.6	79.3	57.1	84.0
1987	3 (1342)	75.2	74.1	78.2	60.8	83.6	76.3	56.0	45.4	81.7	64.9	71.5
1988	2 (4071)	75.8	82.2	83.0	68.8	84.6	81.1	76.6	59.6	82.2	64.6	78.9
1989	3 (907)	73.4	78.8	79.2	64.5	81.5	73.7	74.6	56.2	78.9	61.6	77.5
1990	3 (2931)	76.6	77.9	82.5	60.6	83.9	80.7	75.0	44.5	82.6	71.7	74.9
1991	5 (3340)	79.6	85.5	85.6	71.8	86.8	82.3	81.2	62.1	84.5	70.8	82.1
1992	3 (1019)	78.2	82.0	83.7	65.6	86.1	81.9	68.1	56.7	81.7	63.5	79.9
1993	1 (223)	75.9	73.3	80.7	56.0	86.1	75.0	76.9	37.1	—	—	71.7
1994	1 (165)	79.3	87.7	89.7	69.8	83.1	82.0	95.0	75.0	85.9	65.2	83.0
1995	5 (9188)	81.1	80.8	86.3	67.9	87.9	81.8	74.4	59.2	81.3	65.5	81.4
1996	1 (377)	87.4	88.2	89.7	81.1	86.8	90.5	92.9	80.5	90.3	90.0	87.8
1997	3 (3413)	77.2	85.5	83.4	74.3	86.3	84.1	67.9	60.2	83.0	70.9	82.2
1998	1 (247)	85.4	86.3	91.2	76.2	84.5	94.3	92.9	68.1	86.7	81.3	81.1
1999	2 (977)	85.6	81.6	88.0	72.5	91.0	83.9	73.3	62.9	86.1	70.0	83.4
2000	4 (5070)	85.1	89.2	90.6	76.4	91.3	88.0	83.2	67.5	89.4	79.2	86.7
2001	1 (602)	73.9	77.4	79.5	62.7	84.0	76.3	77.9	45.7	77.4	67.2	75.5
2002	1 (6399)	85.6	87.1	90.7	79.1	90.3	88.2	84.4	73.1	86.8	80.3	84.1
2003	1 (315)	83.4	80.8	85.6	76.0	89.1	84.3	70.4	60.5	83.9	75.4	83.8
2004	1 (859)	84.2	89.7	90.2	72.2	90.1	87.8	85.9	68.0	87.8	74.4	86.4
2007	1 (788)	81.1	84.5	87.2	79.8	92.1	90.8	77.3	39.5	84.5	72.3	83.5

SG: supervivencia global

Cuadro 4. Supervivencia libre de enfermedad a 5 años en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en países desarrollados, según sexo, edad, cifras de leucocitos al diagnóstico y tipo celular (por año)

Año	Estudios (pacientes)	Sexo		Edad al diagnóstico		Cifra de leucocitos séricos al diagnóstico (mm ³)				Tipo celular		SLE %
		M	F	1-9 años	>10 años	<10 mil	10 a 50 mil	50 a 100 mil	>100 mil	Células B	Células T	
1984	2 (1032)	50.9	52.1	54.4	42.2	59.5	53.9	29.6	24.4	59.0	39.7	48.5
1985	1 (129)	52.9	63.5	60.8	45.8	61.5	61.2	36.9	53.3	62.7	64.3	58.0
1986	1 (653)	61.7	69.0	68.8	54.3	71.2	65.0	50.9	49.3	66.0	55.1	67.0
1987	3 (1342)	59.5	65.6	65.9	45.7	72.4	61.5	44.3	35.2	71.7	60.4	61.6
1988	2 (4071)	65.6	72.7	72.9	59.7	75.5	70.9	63.5	49.6	72.3	55.2	68.8
1989	3 (907)	63.1	70.8	68.4	60.1	70.5	63.8	68.1	53.4	67.5	58.9	67.6
1990	3 (2931)	60.9	69.8	68.4	52.0	72.6	62.9	59.8	41.1	67.8	59.5	64.5
1991	5 (3340)	63.9	76.0	72.7	59.6	73.2	68.7	73.6	49.2	71.3	60.6	69.1
1992	3 (1019)	69.3	74.5	75.1	58.9	77.9	73.1	57.2	51.0	72.7	60.4	71.6
1993	1 (223)	63.0	65.2	68.5	48.4	73.8	63.8	61.5	30.0	—	—	63.4
1994	1 (165)	71.7	84.9	87.2	58.1	80.3	78.0	90.0	58.3	80.3	60.9	77.6
1995	5 (9188)	67.7	76.9	76.2	59.6	78.2	76.2	63.8	49.4	73.6	59.4	72.3
1996	1 (377)	83.9	83.1	84.6	79.4	82.6	87.1	89.3	73.1	85.7	90.0	83.5
1997	3 (3413)	66.1	76.5	72.7	65.4	76.6	74.0	56.8	50.6	72.3	63.1	71.3
1998	1 (247)	78.4	82.4	83.8	73.6	81.9	88.6	78.6	60.4	82.3	69.6	77.4
1999	2 (977)	76.2	73.7	78.5	65.5	79.3	73.7	62.9	55.9	76.2	67.0	74.9
2000	4 (5070)	76.6	80.6	76.7	72.8	82.6	81.3	73.4	62.1	77.7	73.0	78.7
2001	1 (602)	67.4	71.7	73.9	54.2	79.0	69.9	66.8	38.3	71.9	58.5	75.5
2002	1 (6399)	75.6	77.5	79.6	68.1	81.2	77.5	70.3	63.1	76.9	70.7	76.4
2003	1 (315)	76.1	77.1	79.0	73.1	84.5	76.7	63.0	57.9	77.1	73.8	78.7
2004	1 (859)	78.0	84.8	85.0	65.5	85.8	80.0	79.0	61.8	81.5	72.2	80.6
2007	1 (788)	76.5	78.5	80.8	73.0	87.8	83.8	65.3	36.7	78.6	64.2	83.5

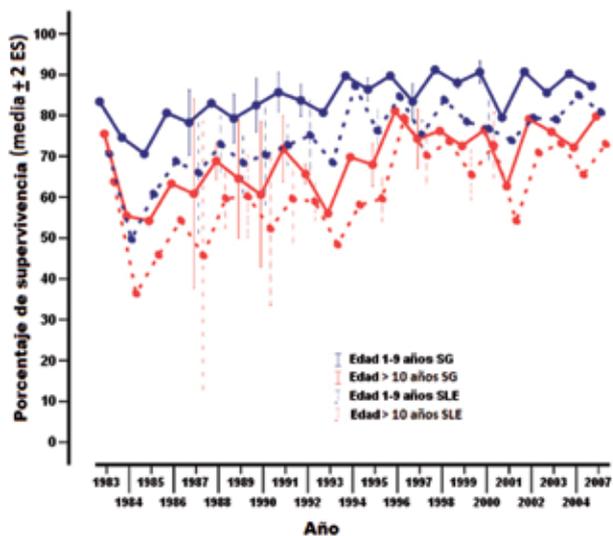
SLE: supervivencia libre de enfermedad

**Figura 5.** Supervivencia global y libre de enfermedad a cinco años en pacientes pediátricos con LLA, según sexo y año de protocolo evaluado (n = 44,708).

inferior a la del grupo de 1-9 años y con grandes variaciones entre los países.

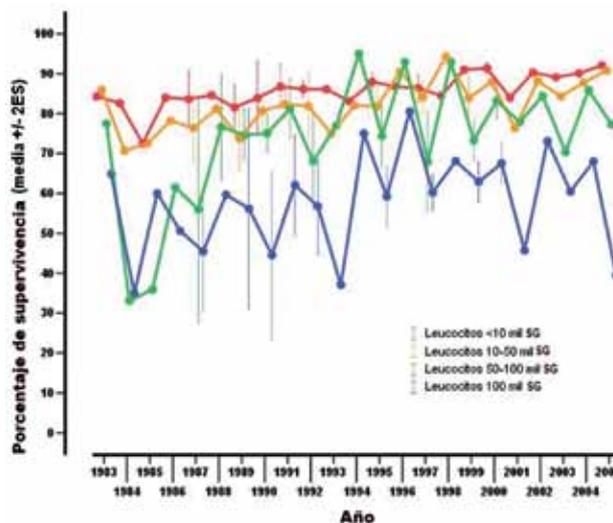
Según el tipo celular, las leucemias de células B en todo momento han mostrado mejor pronóstico que las derivadas del linaje T (Figura 7). A pesar de esto, se ha observado un incremento en la supervivencia de hasta 20% en estas, en los últimos años. Conviene mencionar que en el año 1983 se observa una supervivencia alta en ambos tipos; sin embargo, esta cifra resultó sesgada, ya que se consideraron solamente a los pacientes de bajo riesgo.

Al parecer, el factor pronóstico de mayor importancia entre los evaluados hasta el momento ha sido la cuenta leucocitaria al diagnóstico. Los pacientes con cuentas menores a 10,000/mm³ son los que han presentado mejor supervivencia, tanto global (Figura 8) como libre de enfermedad (Figura 9). En ellos, incluso, la supervivencia ha alcanzado 90% de los pacientes. Los pacientes con peor pronóstico son los que han presentado cuentas por encima



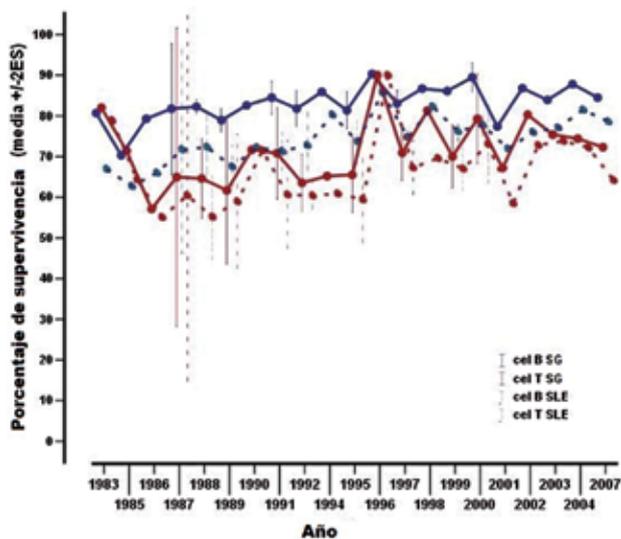
SG: supervivencia global; SLE: supervivencia libre de enfermedad

Figura 6. Supervivencia global y libre de enfermedad a cinco años en pacientes pediátricos con LLA, por grupo de edad y año de protocolo evaluado (n = 44,708).



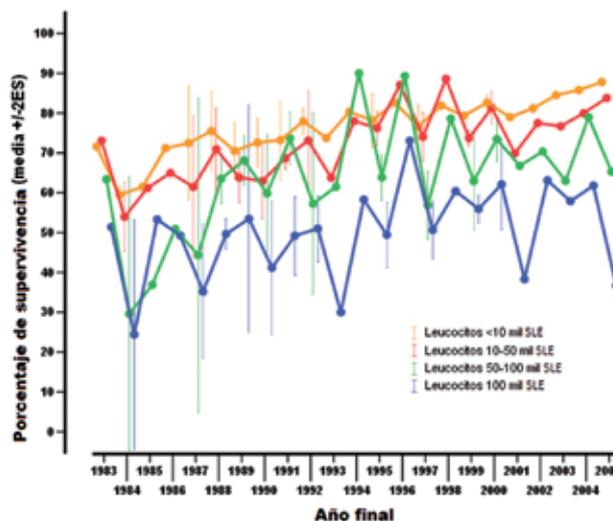
SG: supervivencia global

Figura 8. Supervivencia global a cinco años en pacientes pediátricos con LLA, según cifras de leucocitos en sangre periférica al momento del diagnóstico y año de protocolo evaluado (n = 44,708).



Cel B: células B; cel T: células T; SG: supervivencia global; SLE: supervivencia libre de enfermedad

Figura 7. Supervivencia global y libre de enfermedad a cinco años en pacientes pediátricos con LLA, por tipo celular y año de protocolo evaluado (n= 44,708).



SLE: supervivencia libre de enfermedad

Figura 9. Supervivencia libre de enfermedad a cinco años en pacientes pediátricos con LLA, según cifras de leucocitos en sangre periférica al momento del diagnóstico y año de protocolo evaluado (n = 44,708).

de 100,000/mm³. La supervivencia global y la libre de enfermedad muestran gran variabilidad entre los países y protocolos. En promedio, la primera se encuentra alrededor de 60%, mientras que la segunda está en 50%. Sin embargo, como se observó con otros factores pronósticos, también existe una tendencia hacia la mayor supervivencia en los años recientes.

DISCUSIÓN

El pronóstico de los pacientes pediátricos con LLA ha mejorado en forma significativa en las últimas tres décadas.³² Sin embargo, de acuerdo con los resultados de esta revisión, la mejoría en la supervivencia de este grupo de pacientes no ha mostrado la misma magnitud en los países desarrollados que en los países en vías de desarrollo. Además, estos últimos no cuentan con estudios multicéntricos ni con estadísticas completas. Las estrategias utilizadas para mejorar el pronóstico han sido el uso de esquemas de quimioterapia más intensivos y con múltiples drogas, así como una mejor clasificación de los pacientes para definir su riesgo de recaída. En este último aspecto, la estratificación de los pacientes (en bajo o alto riesgo) inicialmente se hacía con base en la edad, sexo y cuenta leucocitaria. Posteriormente, la citogenética marcó un gran avance para definir el pronóstico.¹⁵ Recientemente, la identificación de la enfermedad mínima residual. De esta forma, la clasificación de los pacientes de acuerdo con sus características ha permitido brindar terapias dirigidas, acordes con el pronóstico de cada paciente, para mejorar su efectividad y disminuir la toxicidad.⁴

En la década de los ochenta, la supervivencia de los pacientes pediátricos con LLA era de alrededor de 60%, y la mortalidad se asociaba principalmente con las infecciones y las recaídas.^{1,11} Posteriormente, para incrementar la supervivencia los protocolos de quimioterapia se enfocaron en el aumento de las dosis de los medicamentos y en la combinación de los mismos, para disminuir la resistencia. Sin embargo, la mortalidad asociada a una mayor toxicidad de los esquemas de quimioterapia incrementó. Por fortuna, los avances en cuanto al tratamiento de las complicaciones permitieron que los efectos adversos disminuyeran o tuvieran un mejor control, como ocurrió con las infecciones.⁵⁻⁸ Dos décadas después, la supervivencia reportada por grupos multicéntricos de países desarro-

llados, como el *Pediatric Oncology Group*³² y el BFM (Berlin-Frankfurt-Münster),²¹ entre otros, incrementó hasta alrededor de 80%. Esto se atribuyó al uso de esquemas más intensivos de quimioterapia, a la aparición de nuevos medicamentos y al mejor tratamiento de soporte, como la prevención y tratamiento eficaz de las infecciones, así como el apoyo transfusional. Actualmente, la estratificación de los pacientes de acuerdo con su pronóstico permite que aquellos pacientes catalogados como de bajo riesgo logren una supervivencia por arriba de 90%. En contraste, los pacientes en los grupos de alto riesgo, sobre todo los de muy alto riesgo (particularmente el grupo de adolescentes), aún permanecen con tasas de supervivencia bajas —alrededor de 60%—, razón por la cual los estudios actuales se enfocan en mejorar los tratamientos para este grupo de pacientes.³²

Al mejorar la supervivencia, las preocupaciones son la toxicidad a largo plazo³³ y el desarrollo de segundas neoplasias.³⁴ La incidencia de segundas neoplasias en el sistema nervioso central (SNC) se incrementa con el uso de radioterapia profiláctica, por lo que, en estudios posteriores, se propuso seleccionar a los pacientes que debían recibirla e intensificar el uso de quimioterapia intratecal. Esta estrategia ha probado ser eficaz y segura, ya que no se han reportado incrementos en la tasa de recaídas en el SNC.⁵⁻⁸

Un punto importante para reflexionar es el contraste de la supervivencia alcanzada en pacientes pediátricos con LLA en países en vías de desarrollo. Los estudios muestran que la supervivencia no ha mejorado en forma tan importante como en los países desarrollados.^{12,13} Si bien en la India, El Salvador, Taiwan e, incluso, México,³⁵ los protocolos de quimioterapia se basan en los grupos multicéntricos internacionales, existe la dificultad de ofrecer el apoyo de soporte que requieren este tipo de pacientes. Esto ha impedido que los protocolos puedan llevarse a cabo en forma estricta, por lo que han requerido modificaciones propias en cada país y, aun, en cada hospital. La supervivencia reportada en este tipo de países se encuentra alrededor del 40%, aunque hay países, como Honduras, que reporta tasas de supervivencia tan bajas como de 29%.¹²⁻¹⁴

En la actualidad, aún se discute si esta diferencia tan importante —en cuanto a la supervivencia en los países en desarrollo— se debe a aspectos étnicos o socioeconómicos asociados, al retraso en el diagnóstico y tratamiento, o bien,

a riesgos particulares, como son los tipos de leucemias y el estado nutricional.³⁶ En EUA han realizado análisis por etnias y han encontrando que la tasa de supervivencia en pacientes hispanos tratados en ese país es inferior a la de los pacientes caucásicos. Existen reportes similares para la población afroamericana. Esto sugiere que los factores socioeconómicos pueden estar implicados, aunque también los factores genéticos.¹

Otro elemento que se debe considerar, a fin de identificar estrategias para mejorar el pronóstico, es el registro del momento en el que ocurren los fallecimientos. La mortalidad en la fase de inducción a la remisión en países desarrollados es de alrededor de 3%, mientras que en países en vías de desarrollo es de hasta 25% a pesar de que, con el tiempo, se ha observado una disminución de la tasa de mortalidad.³² Otro rubro que implica la supervivencia a largo plazo son los fallecimientos durante el periodo de remisión: en los países desarrollados la tasa es muy baja (menor al 3%) y en los países en vías de desarrollo se sitúa entre 5 y 10%.³² Un factor más que impacta en la supervivencia global son las recaídas. La tasa es más elevada en pacientes en países en vías de desarrollo, lo que habla de una menor efectividad de los regímenes de quimioterapia. En los países desarrollados, las tasas de recaída de hace 20 años eran de 20%; actualmente, de hasta 10%. En contraste, en la India se reportan tasas de recaída de 30% (aunque en Taiwan son de 10%).^{23-26,32}

Es evidente que la supervivencia de niños con LLA no ha mejorado al mismo ritmo en los países en vías de desarrollo que en los desarrollados. Será necesario realizar investigaciones basadas en estudios multicéntricos en estos países con grupos grandes de pacientes, para comparar, por ejemplo, si los factores pronóstico establecidos en la población anglosajona tienen magnitudes similares, o bien, identificar factores propios de estas poblaciones. Otro punto importante es determinar si los regímenes de quimioterapia son igualmente efectivos y su frecuencia de toxicidad.

Financiamiento. El presente estudio recibió financiamiento por el Sistema de Protección Social en Salud.

Autor de correspondencia: Dr. Miguel Angel Villasis Keever
Correo electrónico: miguel.villasis@imss.gob.mx.

REFERENCIAS

1. Gurney JG, Severson RK, Davis S, Robison LL. Incidence of cancer in children in the United States. Sex-, race-, and 1-year age-specific rates by histologic type. *Cancer* 1995;75:2186-2195.
2. Parkin DW, Stiller CS. Childhood cancer in developing countries: environmental factors. *Int J Pediatr Hematol Oncol* 1995;2:411-417.
3. Pérez-Saldívar ML, Fajardo-Gutiérrez A, Bernáldez-Ríos R, Martínez-Ávalos A, Medina-Sanson A, Espinosa-Hernández L, et al. Childhood acute leukemias are frequent in Mexico City: descriptive epidemiology. *BMC Cancer* 2011;11:355. doi:10.1186/1471-2407-11-355.
4. Gaynon PS, Angiolillo AL, Carroll WL, Nachman JB, Trigg ME, Sather HN, et al. Long-term results of the children's cancer group studies for childhood acute lymphoblastic leukemia 1983-2002: a Children's Oncology Group Report. *Leukemia* 2010;24:285-297.
5. Möricke A, Reiter A, Zimmermann M, Gadner H, Stanulla M, Dördelmann M, et al. Risk-adjusted therapy of acute lymphoblastic leukemia can decrease treatment burden and improve survival: treatment results of 2169 unselected pediatric and adolescent patients enrolled in the trial ALL-BFM 95. *Blood* 2008;111:4477-4489.
6. Mitchell CD, Richards SM, Kinsey SE, Lilleyman J, Vora A, Eden TO, et al. Benefit of dexamethasone compared with prednisolone for childhood acute lymphoblastic leukaemia: results of the UK Medical Research Council ALL97 randomized trial. *Br J Haematol* 2005;129:734-745.
7. Moghrabi A, Levy DE, Asselin B, Barr R, Clavell L, Hurwitz C, et al. Results of the Dana-Farber Cancer Institute ALL Consortium Protocol 95-01 for children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2007;109:896-904.
8. Veerman AJ, Kamps WA, van den Berg H, van den Berg E, Bökkerink JP, Bruin MC, et al. Dexamethasone-based therapy for childhood acute lymphoblastic leukaemia: results of the prospective Dutch Childhood Oncology Group (DCOG) protocol ALL-9 (1997-2004). *Lancet Oncol* 2009;10:957-966.
9. Kadan-Lottick NS, Ness KK, Bhatia S, Gurney JG. Survival variability by race and ethnicity in childhood acute lymphoblastic leukemia. *JAMA* 2003;290:2008-2014.
10. Tsurusawa M, Shimomura Y, Asami K, Kikuta A, Watanabe A, Horikoshi Y, et al. Long-term results of the Japanese Childhood Cancer and Leukemia Study Group studies 811, 841, 874 and 911 on childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2010;24:335-344.
11. Mitchell C, Richards S, Harrison CJ, Eden T. Long-term follow-up of the United Kingdom medical research council protocols for childhood acute lymphoblastic leukaemia, 1980-2001. *Leukemia* 2010;24:406-418.
12. Valsecchi MG, Tognoni G, Bonilla M, Moreno N, Baez F, Pacheco C, et al. Clinical epidemiology of childhood cancer in Central America and Caribbean countries. *Ann Oncol* 2004;15:680-685.
13. Bonilla M, Moreno N, Marina N, deReyes G, Shurtleff SA, Downing JR, et al. Acute lymphoblastic leukemia in a developing country: preliminary results of a nonrandomized clinical trial in El Salvador. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000;22:495-501.

14. Laosombat V, Wongchanchailert M, Sattayasevana B, Wiriya-sateinkul A, Watana-Arepornchai S. The treatment of children with acute lymphoblastic leukemia in Thailand. *Med Pediatr Oncol* 2002;38:266-268.
15. Vrooman LM, Silverman LB. Childhood acute lymphoblastic leukemia: update on prognostic factors. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:1-8.
16. Escherich G, Horstmann MA, Zimmermann M, Janka-Schaub GE, COALL study group. Cooperative study group for childhood acute lymphoblastic leukemia (COALL): long-term results of trials 82, 85, 89, 92 and 97. *Leukemia* 2010;24:298-308.
17. Stark B, Nirel R, Avrahami G, Abramov A, Attias D, Ballin A, et al. Long-term results of the Israeli National Studies in childhood acute lymphoblastic leukemia: INS 84, 89 and 98. *Leukemia* 2010;24:419-424. doi: 10.1038/leu.2009.254
18. Tsuchida M, Ohara A, Manabe A, Kumagai M, Shimada H, Kikuchi A, et al. Long-term results of Tokyo Children's Cancer Study Group trials for childhood lymphoblastic leukemia, 1984-1999. *Leukemia* 2010;24:383-396.
19. Pui CH, Pei D, Sandlund JT, Ribeiro RC, Rubnitz JE, Raimondi SC, et al. Long-term results of St. Jude Total Therapy studies 11, 12, 13A, 13B and 14 for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2010;24:371-382. doi: 10.1038/leu.2009.252
20. Liang DC, Yang CP, Lin DT, Hung IJ, Lin KH, Chen JS, et al. Long-term results of Taiwan pediatric oncology group studies 1997 and 2002 for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2010;24:397-405.
21. Möricke A, Zimmermann M, Reiter A, Henze G, Schrauder A, Gadner H, et al. Long-term results of five consecutive trials in childhood acute lymphoblastic leukemia performed by the ALL-BFM study group from 1981 to 2000. *Leukemia* 2010;24:265-284.
22. Silverman LB, Stevenson KE, O'Brien JE, Asselin BL, Barr RD, Clavell L, et al. Long-term results of Dana-Farber Cancer Institute ALL Consortium protocols for children with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia (1985-2000). *Leukemia* 2010;24:320-334.
23. Conter V, Aricò M, Basso G, Biondi A, Barisone E, Messina C, et al. Long-term results of the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP) Studies 82, 87, 88, 91 and 95 for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2010;24:255-264.
24. Kamps WA, van der Pal-de Bruin KM, Veerman AJ, Fiocco M, Bierings M, Pieters R. Long-term results of Dutch Childhood Oncology Group studies for children with acute lymphoblastic leukemia from 1984 to 2004. *Leukemia* 2010;24:309-319.
25. Tzortzatou-Stathopoulou F, Papadopoulou AL, Moschovi M, Botsonis A, Tsangaris GT. Low relapse rate in children with acute lymphoblastic leukemia after risk-directed therapy. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001;23:591-597.
26. Stary J, Jabali Y, Trka J, Hrusak O, Gajdos P, Hrstkova H, et al. Long term results of treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia in the Czech Republic. *Leukemia* 2010;24:425-428.
27. Schmiegelow K, Forestier E, Hellebostad M, Heyman M, Kristinsson J, Söderhäll S, et al. Long-term results of NOPHO ALL-92 and ALL-2000 studies of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2010;24:345-354.
28. Gao YJ, Lu FJ, Wang HS. Treating childhood acute lymphoblastic leukemia in a developing country 1998-2003: the experience of a single children's hospital in China. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006;28:798-802.
29. Howard SC, Pedrosa M, Lins M, Pedrosa A, Pui CH, Ribeiro RC, et al. Establishment of a pediatric oncology program and outcomes of childhood acute lymphoblastic leukemia in a resource-poor area. *JAMA* 2004;291:2471-2475.
30. Magrath I, Shanta V, Advani S, Adde M, Arya LS, Banavali S, et al. Treatment of acute lymphoblastic leukemia in countries with limited resources; lessons from use of a single protocol in India over a twenty year period. *Eur J Cancer* 2005;41:1570-1583.
31. Kulkarni KP, Marwaha RK, Trehan A, Bansal D. Survival outcome in childhood ALL: experience from tertiary care centre in North India. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:168-173.
32. Salzer WL, Devidas M, Carroll WL, Winick N, Pullen J, Hunger SP, et al. Long-term results of the pediatric oncology group studies for childhood acute lymphoblastic leukemia 1984-2001: a report from the children's oncology group. *Leukemia* 2010;24:355-370.
33. Ness KK, Armenian SH, Kadan-Lottick N, Gurney JG. Adverse effects of treatment childhood acute lymphoblastic leukemia: general overview and implications for long-term cardiac health. *Expert Rev Hematol* 2011;4:185-197.
34. Fulbright JM, Raman S, McClellan WS, August KJ. Late effects of childhood leukemia therapy. *Curr Hematol Malig Rep* 2011;6:195-205.
35. Rizo-Ríos P, Sánchez-Cervantes F, González-Rivera A, Betancourt-Cravioto M, Meneses-García A, Mohar A, et al. Mortalidad por leucemias en menores de 20 años. México 1998-2002. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2005;62:9-18.
36. Mejía-Aranguré JM, Fajardo-Gutiérrez A, Reyes-Ruiz NI, Bernáldez-Ríos R, Mejía-Domínguez AM, Navarrete-Navarro S, et al. Malnutrition in childhood lymphoblastic leukemia: a predictor of early mortality during the induction-to-remission phase of the treatment. *Arch Med Res* 1999;30:150-153.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Estándares para el otorgamiento óptimo de los cuidados que requieren los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda y linfoma de Hodgkin

Standards for providing optimal care in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia and Hodgkin's lymphoma

Miguel Angel Villasís Kever, Mario Enrique Rendón Macías, Alberto Escamilla Núñez

RESUMEN

Introducción. Los programas para la prevención y manejo de las complicaciones derivadas de la enfermedad y del tratamiento anti-neoplásico han contribuido para mejorar la calidad de vida y supervivencia de pacientes pediátricos con cáncer. A pesar de lo anterior, no es claro cómo mantener o mejorar la calidad de la atención. El objetivo de este estudio fue determinar los criterios utilizados a nivel internacional que establecen los estándares para el manejo óptimo de los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda o con linfoma de Hodgkin, mediante una revisión de la literatura.

Métodos. Se realizó una búsqueda en Medline y Google. No se encontraron publicaciones específicas del manejo de pacientes con leucemia linfoblástica aguda o linfoma de Hodgkin, sino para todos los tipos de cáncer en niños. La información compilada de cada publicación se describió de manera cualitativa de los tres aspectos generales que determinan la calidad de la atención médica: la infraestructura, el proceso y el resultado.

Resultados. Se seleccionaron 21 publicaciones, 19 de las cuales describen los elementos que deben estar presentes en todas las unidades médicas que atienden pacientes pediátricos con cáncer. En cuanto a la infraestructura, es necesario disponer de personal capacitado para la atención de niños con cáncer, así como instalaciones e insumos apropiados. Del proceso de atención destacaron la identificación y el tratamiento apropiado de complicaciones en todo momento, la disponibilidad de los protocolos de tratamiento que han probado su eficacia, así como las actividades de capacitación para el personal y la evaluación de los resultados obtenidos del proceso de atención. Dos publicaciones reportaron que, al implementar la mayoría de los elementos descritos, disminuye la mortalidad de los niños con cáncer en países en vías de desarrollo.

Conclusiones. A pesar de que son muchos elementos que se deben considerar para brindar los óptimos cuidados a niños con cáncer, su implementación contribuye a mejorar la calidad de atención y su supervivencia.

Palabras clave: estándares de calidad, calidad de atención, cáncer en niños, supervivencia.

ABSTRACT

Background. Programs for the prevention and management of disease complications and antineoplastic treatment have contributed to improve quality of life and survival of pediatric cancer patients. Despite the above, it remains unclear how to maintain or improve the quality of care. We undertook this study to determine international criteria that establish standards for the optimal management of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) or Hodgkin's lymphoma (HL) by conducting a review of the literature.

Methods. We searched Medline and Google. From the search, we did not identify specific publications for ALL or HL, but the criteria applied for all pediatric cancer patients. Information compiled for each publication is described qualitatively according to three general aspects that determine the quality of medical care: infrastructure, process and outcome.

Results. We selected 21 publications. Nineteen publications describe elements that must be present in all medical units for pediatric patients with cancer. Regarding infrastructure, it is necessary to have multidisciplinary health care professionals specialized in pediatric oncology patients and to have appropriate facilities and supplies. Whereas the process of care includes identifying and providing appropriate treatment for complications at any time, availability of treatment protocols proven to be effective and continuous training for staff, as well as a program for evaluation of the quality of care. Two publications reported that after implementing most of the elements described, there is decrease in mortality of children with cancer in developing countries.

Conclusions. Although the number of elements for the provision of optimal care for children with cancer is high, their implementation contributes to the improvement of quality of care and survival.

Key words: standards of care, quality of care, childhood cancer, survival.

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica,
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría,
Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro
Social

México D.F., México

Fecha de recepción: 03-05-12

Fecha de aceptación: 11-05-12

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, los avances en el tratamiento de los niños con cáncer, especialmente para leucemia linfoblástica aguda (LLA), han hecho posible que, a escala mundial, cada vez existan más pacientes que estén libres de la enfermedad a largo plazo. Si bien, los logros alcanzados han sido gracias a la disponibilidad de protocolos de manejo con múltiples drogas, la incorporación de los servicios y la tecnología diseñados para mejorar el diagnóstico de las distintas enfermedades neoplásicas en los hospitales o unidades que atienden a estos pacientes también ha jugado un papel importante. Asimismo, los programas para la prevención y manejo de las complicaciones derivadas de la misma enfermedad y del tratamiento antineoplásico han contribuido para mejorar la calidad de vida y supervivencia de estos niños.

A pesar de lo anterior, no es claro cómo se debe mantener y mejorar la calidad de la atención de los niños con cáncer. El propósito del presente estudio fue determinar los elementos o criterios utilizados que establecen los estándares internacionales para el manejo óptimo de los pacientes pediátricos con LLA o con linfoma de Hodgkin (LH), mediante una revisión de la literatura.

MÉTODOS

En el mes de agosto del 2010 se llevó a cabo una búsqueda electrónica en Medline. Los términos MeSH (*Medical SubHeadings*) utilizados fueron *acute lymphoblastic leukemia, cancer, oncology, children, adolescent, quality of care, management*. La intención de esta búsqueda era recopilar estudios o artículos publicados en revistas del área de la salud, donde se informara sobre los criterios o estándares que se han implementado para mejorar la calidad de atención de los niños con LLA o LH. Sin embargo, conforme se revisaron los artículos en extenso se observó que, en general, los criterios se basaban en las características de las unidades médicas que atienden niños con cáncer, sin especificar aquellos con LLA o LH. De esta forma, se decidió incluir las publicaciones acerca de los criterios que se aplican sobre cualquier tipo de cáncer en edad pediátrica. Se examinó, también, la sección de referencias de los artículos que se consideró que tenían información útil para los propósitos de la presente revisión, a fin de identificar un mayor número de publicaciones que podrían contener los elementos para su inclusión.

En virtud que la información obtenida de Medline fue limitada, se amplió la búsqueda en Google. Para esta última, se utilizaron las mismas palabras clave, tanto en inglés como en español. Además, se identificaron las páginas web de los organismos o instituciones internacionalmente reconocidas para la atención de niños con cáncer, por ejemplo, la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP), a fin de explorar si habían elaborado documentos donde se establecieran criterios, guías o lineamientos para la atención de estos pacientes que pudieran consultarse en línea.

Análisis de la información

Se revisó cada publicación o documento obtenido a partir de la búsqueda. Como la información era muy heterogénea, se obtuvieron los elementos o características sobre los estándares de atención mencionados en cada uno. A partir de los elementos o criterios de cada publicación se hizo una síntesis de los que se mencionaron más frecuentemente.

RESULTADOS

Después de la revisión extensa de la literatura se puede considerar que, en general, existe poca información publicada sobre los estándares o criterios para el manejo óptimo de los pacientes pediátricos con alguna condición oncológica. La mayoría de los documentos consultados, en los cuales se mencionaron las características que deberían reunir los sitios donde se atienden estos pacientes, resultaron opiniones personales de expertos en el área. Se infirió que dichas opiniones se basaron en las experiencias obtenidas a partir de la implementación progresiva de programas o protocolos de manejo, así como en la evaluación continua de los resultados obtenidos a partir de su adopción. En este sentido, conviene mencionar que uno de los elementos que se aborda con frecuencia en las diferentes publicaciones es la incorporación dinámica de los resultados de estudios de investigación a dichos protocolos de manejo.¹ Esto ha modificado paulatinamente las medidas de apoyo tanto para el diagnóstico como para el tratamiento. Además, destaca que la mayor proporción de las publicaciones del tema han sido elaboradas en países desarrollados, por autores que tienen, predominantemente, actividades clínicas.

Otro elemento a señalar es que, independientemente de los medicamentos antineoplásicos, la mayoría de las características *deseables* de las unidades de manejo de niños con

cáncer, no han sido evaluadas de manera individual para determinar su posible impacto en los resultados en salud (como la disminución de la mortalidad o de las complicaciones). Sin embargo, se ha podido analizar el impacto de la integración de la mayoría de esas características en países en desarrollo (principalmente latinoamericanos) donde se han implementado y diseñado estrategias para disminuir la mortalidad de los niños con cáncer.

Se sintetizaron los elementos o características mencionadas a partir de cada una de las publicaciones o documentos consultados, en orden de frecuencia (Cuadro 1). Para facilitar su comprensión, el cuadro está organizado en tres componentes principales relacionados con los modelos de la calidad de la atención: la estructura, el proceso y el resultado.

Las consideraciones de los autores de cada una de las 19 publicaciones seleccionadas se describe de manera independiente (Cuadro 2).²⁻²⁰ En este cuadro se plasmaron puntualmente todas las características. Como se puede apreciar, solamente se identificaron tres documentos donde se concentran casi todos los elementos descritos en el Cuadro 1: el de la Academia Americana de Pediatría,² el *Children Oncology Group*³ y el *Research Triangle Institute*.⁴

DISCUSIÓN

Aspectos de la infraestructura para la atención de pacientes con cáncer

Las dos características principales, en cuanto a la infraestructura de los establecimientos que atienden niños con

Cuadro 1. Síntesis de los estándares de manejo de niños con cáncer

Área	Características
Infraestructura	<ul style="list-style-type: none"> • Unidad médica dedicada a la atención de pacientes pediátricos • Disponibilidad de habitaciones individuales (cuartos aislados) • Personal capacitado para la atención de niños con cáncer (médicos especialistas en oncología pediátrica, patología, y otras especialidades pediátricas, anestesiólogos, patólogos, personal de enfermería, trabajadoras sociales, psicólogos) • Servicios de apoyo para la prevención y tratamiento de complicaciones • Acceso a medicamentos tanto oncológicos como para tratar complicaciones, como antibióticos o analgésicos (farmacia especializada) • Laboratorio disponible 24 h (hematología general, coagulación, química sanguínea, microbiología) • Banco de sangre o servicio de trasfusión • Servicios de imaginología: radiografía, ultrasonido, tomografía, resonancia magnética, medicina nuclear • Capacidad para realizar estudios de patología, citometría de flujo, estudios genéticos y moleculares • Unidad de cuidados intensivos pediátricos • Quirófano • Servicio de urgencias • Disponibilidad para el otorgamiento de nutrición parenteral • Disponibilidad para llevar a cabo procedimientos de aféresis • Disponibilidad de áreas (consultorios) para el manejo ambulatorio de los pacientes • Implementación de registros para el manejo de información sobre las características y pronóstico de niños con cáncer • Capacidad para realizar trasplante de células madre
Proceso de atención	<ul style="list-style-type: none"> • Protocolos de manejo oncológico, basados en terapias ya probadas en países desarrollados, modificables de acuerdo con las características de la población (por ejemplo, pacientes con desnutrición) • Apoyo al cuidado de pacientes para la prevención y tratamiento de complicaciones de la enfermedad (infecciones, sangrados, dolor, nutrición, psicología, utilización de catéteres permanentes intravenosos) • Disponibilidad las 24 h de personal capacitado para la vigilancia de los pacientes • Programas de mejora continua (prevención de infecciones, comités de tumores) • Programas de apoyo social y económico para padres y familiares de pacientes (disponibilidad de alojamiento para acompañantes durante hospitalización) • Programas de capacitación continua dirigida al personal • Programas de educación médica para la formación de recursos humanos (residencias, adiestramientos) • Programas de colaboración académica con centros reconocidos nacional o internacionalmente • Participación o realización de estudios de investigación
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> • Análisis de los casos nuevos • Análisis de mortalidad • Análisis de morbilidad

Cuadro 2. Descripción de las características de los hospitales donde se atienden niños con cáncer (continúa en la siguiente página)

<i>Autor (país)</i>	<i>Año</i>	<i>Indicadores o estándares de manejo</i>
von Stackelberg, et al. (Rusia) ⁵	1999	<ul style="list-style-type: none"> Disponibilidad de terapia de apoyo: productos sanguíneos (sangre, plaquetas), antibióticos, antifúngicos, catéteres permanentes Monitorización de niveles de fármacos antineoplásicos
Arya LS (India) ⁶	2000	<ul style="list-style-type: none"> Implementación de protocolos de tratamientos que han probado su eficacia Instalaciones y personal de salud especializado para la atención de niños con cáncer (incluye laboratorio de hematología, microbiología, radiología y banco de sangre) Servicios de apoyo para el tratamiento de complicaciones (disponibilidad de componentes sanguíneos, detección de infecciones, suplementación de apoyo nutricional y metabólico, apoyo psicológico) Programa para evitar la falta de cumplimiento y suspensión de tratamiento (pérdidas)
Scopinaro MJ y Casak SJ (Argentina) ⁷	2002	<ul style="list-style-type: none"> Centros especializados para el manejo de niños con cáncer Programa/guías para el adecuado manejo de niños con cáncer Visitas de especialistas de otros centros con mejores recursos o educación a distancia Participación en ensayos clínicos internacionales Registro (local o nacional) de pacientes con cáncer Apoyo para el alojamiento de los padres/familiares durante la hospitalización de niños con cáncer, cuando viven en sitios diferentes a la localización del hospital Disponibilidad de áreas de trasplante de médula ósea
Yaris, et al. (Turquía) ⁸	2004	<ul style="list-style-type: none"> Nuevos esquemas QT con fármacos múltiples Mejoría en técnicas de radioterapia Mejoría en técnicas de diagnóstico (TAC) Medidas de apoyo complementario al tratamiento oncológico: cuidados intensivos, manejo y prevención de efectos colaterales o complicaciones (náusea, vómito, mucositis, dolor, anemia, sangrado, neutropenia, infecciones), uso de nutrición parenteral, utilización de catéteres permanentes Centro especializados para el manejo de niños con cáncer, que incluye médicos especialistas en oncología pediátrica, radioterapeutas, cirujanos, radiólogos, patólogos, psicólogos, especialistas en biología molecular/inmunología, enfermeras con capacitación en oncología Redes de apoyo (social y económico) para facilitar el acceso a los servicios especializados, así como para mantener a pacientes y familiares en esos sitios diferentes a su lugar de origen durante las diferentes etapas del tratamiento Participación en ensayos clínicos, tanto nacionales como internacionales
Valsecchi, et al. (Italia, El Salvador, Nicaragua, Honduras, Guatemala, Cuba, Costa Rica, República Dominicana) ⁹	2004	<ul style="list-style-type: none"> Elaboración de protocolos de investigación internacionales, con el propósito de identificar áreas para mejorar la calidad de atención
Pui, et al. (EUA, Alemania, Italia, Austria, Inglaterra) ¹⁰	2004	<ul style="list-style-type: none"> Implementación de protocolos de tratamiento bien diseñados Utilización de “medicamentos esenciales” propuestos por OMS Registro de pacientes con cáncer sobre aspectos clínicos y resultados en salud, a fin de ofrecer retroalimentación
<i>American Academy of Pediatrics</i> ²	2004/ 2008	<ul style="list-style-type: none"> Personal: a) médicos certificados especialistas en pediatría: oncólogos/hematólogos; b) enfermeras con capacitación en oncología; c) equipo multidisciplinario de médicos con certificación en Pediatría como apoyo para el tratamiento: patólogos, cirujanos, endocrinólogos, infectólogos, gastroenterólogos, intensivistas, cardiólogos, radioterapeutas, nutrición parenteral, rehabilitación Instalaciones: a) unidad de cuidados intensivos; b) instalaciones para realizar estudios de imagen (ultrasonido, tomografía, resonancia, medicina nuclear y angiografía); c) equipo de radioterapia; d) laboratorio de patología con citometría de flujo (análisis para identificar fenotipo celular), inmunohistoquímica, diagnóstico molecular, citogenética y metodología para reacción en cadena de la polimerasa (PCR); e) hemodiálisis, hemofiltración; equipo para aféresis para colección y almacenamiento de progenitores de células hematopoyéticas Capacidades: a) detección de niveles séricos de antibióticos y fármacos antineoplásicos; b) disponibilidad de productos sanguíneos; c) “farmacia” con capacidad para la preparación, monitorización y otorgamiento de fármacos antineoplásicos; d) acceso a servicio de trasplante de células madre; e) programas de educación continua para el personal; e) programa de vigilancia de pacientes;

Cuadro 2. Descripción de las características de los hospitales donde se atienden niños con cáncer (continúa en la siguiente página)

Autor (país)	Año	Indicadores o estándares de manejo
Ribeiro PC y Pui CH (EUA) ¹¹	2005	<p>f) participación en estudios de investigación clínica; g) programas de educación a familiares y pacientes; h) disponibilidad de intérpretes para sujetos que no hablan el idioma; i) programas de evaluación de calidad</p> <ul style="list-style-type: none"> Asociación de los hospitales de países en vías de desarrollo con instituciones de países desarrollados (<i>twinning</i>), para el manejo de niños con cáncer Introducción de protocolos de QT intensiva apropiados para las condiciones económicas y culturales de cada localidad Apoyo económico, alojamiento u oportunidades de empleo para familiares durante la hospitalización de niños con cáncer, cuando viven en sitios diferentes a la localización del hospital Introducción de medidas de apoyo para la prevención y tratamiento de complicaciones infecciosas y hemorrágicas Educación y capacitación para el manejo de pacientes con cáncer
Veerman, et al. (Indonesia, Holanda) ¹²	2005	<ul style="list-style-type: none"> Asociación de los hospitales de países en vías de desarrollo con instituciones de países desarrollados (<i>twinning</i>), para el manejo de niños con cáncer Capacitación continua para médicos, enfermeras y otros. Los aspectos relacionados con las complicaciones de tratamiento parecen críticas Supervisión directa de los procedimientos por parte de personal experto, externo a la unidad blanco Apoyo económico a familiares, tanto para asegurar tratamientos completos como para compensar las pérdidas relacionadas con el cuidado del niño con cáncer. Implementación de protocolos de tratamiento considerando las características particulares de la localidad (por ejemplo, su adecuación de acuerdo con el estado de nutrición) Llevar a cabo investigación puede ayudar a mejorar la calidad de atención Registro de pacientes con cáncer sobre aspectos clínicos y resultados en salud, a fin de ofrecer retroalimentación
Barr, et al. (Canadá, Italia, Sudáfrica, Argentina, Guatemala, Uruguay, Brasil, Chile, EUA, India) ¹³	2005	<ul style="list-style-type: none"> Garantizar, en los hospitales que atienden niños con cáncer, los medicamentos mínimos necesarios tanto para el tratamiento de la enfermedad de base, como para la prevención y terapia de las complicaciones. Estos incluyen medicamentos antineoplásicos, analgésicos, anestésicos, antibióticos, antivirales, antifúngicos, antiparasitarios, anticonvulsivos, antieméticos, ansiolíticos, y otros (alopurinol, factores estimulantes de colonias, entre otros). Esta relación de fármacos debería basarse en las recomendaciones de los "medicamentos esenciales", definidos por la OMS
Rosenman, et al. (EUA) ¹⁴	2005	<ul style="list-style-type: none"> Protocolos establecidos de manejo con QT, radioterapia y cirugía Disponibilidad de trasplante de células madre Disponibilidad de unidad de cuidados intensivos Registro adecuado de casos de niños con cáncer, con datos clínicos sobre tratamiento y pronóstico Áreas para apoyo al diagnóstico y tratamiento: servicio de urgencias, unidad de cuidados neonatales, farmacéutico, área de laboratorio y patología, imagenología (ultrasonido, tomografía, medicina nuclear, resonancia magnética), terapia respiratoria, rehabilitación Equipo de apoyo para complicaciones (por ejemplo, infecciones, dolor, colocación de catéteres)
<i>Children Oncology Group</i> (EUA) ³	2005	<ul style="list-style-type: none"> Personal: especialistas certificados en oncología/hematología pediátrica, patología, anestesiología, cirugía, ortopedia, urología, neurocirugía, oftalmología, etcétera. Enfermeras con capacitación en oncología, técnicos en terapia respiratoria, radiología, farmacéutico, trabajadoras sociales Servicios: a) unidades médicas o camas de atención pediátrica, unidad de cuidados intensivos pediátricos, habitaciones destinadas para aislamiento; b) instalaciones para consulta ambulatoria, farmacia, servicio de anatomía patológica; c) laboratorio disponible 24 h, con capacidad para realizar gasometría, química sanguínea, pruebas de hematología y coagulación, así como microbiología y determinación de fármacos en sangre; d) disponibilidad de servicio para el uso apropiado de nutrición parenteral; e) disponibilidad de radioterapia; f) imagenología (resonancia magnética, medicina nuclear, angiografía, radiología intervencionista, tomografía); g) disponibilidad para realizar estudios de marcadores celulares, análisis de biopsias y médula ósea, histopatología, análisis citogenético; h) disponibilidad del servicio de transfusión y aféresis; i) disponibilidad para la realización de diálisis; j) rehabilitación; k) programa para el manejo de dolor y sedación Servicios para la atención de sobrevivientes de cáncer a largo plazo Disponibilidad de registro, almacenamiento y transferencia electrónica de datos (computadoras, internet) Implementación de comités o grupos multidisciplinarios para la atención y discusión de casos

Cuadro 2. Descripción de las características de los hospitales donde se atienden niños con cáncer (continúa en la siguiente página)

Autor (país)	Año	Indicadores o estándares de manejo
Gao, et al. (China) ¹⁵	2006	<ul style="list-style-type: none"> • Áreas de hospitalización adecuadas (cuartos aislados, cuartos con flujo laminar) y suficientes • Personal médico y de enfermería capacitado y suficiente • Instalaciones y disponibilidad de cuidados de apoyo, así como programas para prevenir y tratar complicaciones • Implementación de protocolos de tratamiento que han probado su eficacia • Sistemas de control de infecciones • Apoyo económico a familiares
Harif M (Marruecos) ¹⁶	2006	<ul style="list-style-type: none"> • Personal médico capacitado en oncología pediátrica, cirugía, patología e imaginología • Disponibilidad de radioterapia • Cuidados de apoyo para el manejo de complicaciones: disponibilidad de antibióticos y productos sanguíneos seguros • Disponibilidad para brindar tratamiento completo con QT para cada paciente • Capacitación a enfermeras • Educación a pacientes
<i>International Society of Pediatric Oncology</i> (SIOP) ¹⁷	2007	<ul style="list-style-type: none"> • Asociación de los hospitales de países en vías de desarrollo con instituciones de países desarrollados (<i>twinning</i>), para el manejo de niños con cáncer • Evaluación de los factores pronóstico conocidos y los relacionados para cada unidad (desnutrición, causas de abandono al tratamiento) • Implementación de protocolos de tratamiento • Equipo de terapia de apoyo multidisciplinario • Registro de cáncer, haciendo énfasis en el adecuado diagnóstico histológico
Howard, et al. (EUA, Italia, Uruguay, Salvador, Guatemala, Canadá) ¹⁸	2007	<ul style="list-style-type: none"> • Asociación de los hospitales de países en vías de desarrollo con instituciones de países desarrollados (<i>twinning</i>), para el manejo de niños con cáncer • Capacitación continua para médicos, enfermeras y otros • Registro de aspectos clínicos y resultados en salud de pacientes con cáncer, a fin de analizar cada caso en conjunto con expertos internacionales y decidir mejor terapia • Apoyo económico y moral a familias de niños con cáncer • Implementación de nuevas tecnologías (citometría) para facilitar diagnóstico • Análisis de los factores relacionados con mal pronóstico (tanto por complicaciones como de mortalidad) para modificar protocolos de manejo y adecuarlos a la población (modificación de dosis, cambio de fármacos) • Implementación de educación para la población en general, con el propósito de dar a conocer que el cáncer puede ser curable, a fin de disminuir la frecuencia de rechazo al tratamiento o abandono • Participación y desarrollo de proyectos de investigación
<i>International Society of Pediatric Oncology</i> (SIOP) ¹⁹	2008	<ul style="list-style-type: none"> • Adecuación de esquemas de QT de acuerdo con clasificación del riesgo de cada paciente • Equipo de apoyo multidisciplinario: manejo de infecciones, dolor, tratamiento de síntomas relacionados al tratamiento • Capacitación de enfermeras en oncología • Implementación de cuidados paliativos para brindar terapia domiciliaria • Apoyo económico para familias durante las diferentes fases del tratamiento • Programas de educación a las familias de niños con cáncer
Marwaha, et al. (India) ²⁰	2010	<ul style="list-style-type: none"> • Instalaciones apropiadas para la atención de niños con cáncer • Implementación de servicios de apoyo para el manejo de complicaciones: disponibilidad de productos sanguíneos, control de infecciones • Implementación de protocolos de tratamiento adecuados a la población blanco • Apoyo social, económico y educativo a las familias
<i>Research Triangle Institute</i> (EUA) ⁴	2010	<ul style="list-style-type: none"> • Análisis de la supervivencia de pacientes con trasplante de células madre, supervivencia de niños con leucemia linfoblástica aguda • Prevención de infecciones sistémicas • Actividades para la prevención de infecciones • Número de pacientes con cáncer atendidos • Número de casos nuevos de cáncer • Número de cirugías • Relación enfermera/paciente

Cuadro 2. Descripción de las características de los hospitales donde se atienden niños con cáncer

Autor (país)	Año	Indicadores o estándares de manejo
		<ul style="list-style-type: none"> • Programa de trasplante de médula ósea • Acreditación para la realización de trasplante de médula ósea y tejidos • Disponibilidad de cuidados paliativos • Disponibilidad servicios clínicos avanzados • Disponibilidad de servicios de cuidados de apoyo • Disponibilidad de tecnología • Disponibilidad de clínicas y programas • Disponibilidad de servicios para familiares y pacientes • Participación de los padres y la familia • Actividades de mejora de la calidad • Cumplimiento de buenas prácticas • Disponibilidad de tecnología de la información para la salud • Disponibilidad de los servicios con especialidades pediátricas • Programas de educación médica continua • Realización de investigación clínica

cáncer, son las necesidades que deben cubrir las instalaciones y los perfiles del personal dedicado a la atención de los niños (Cuadro 1). De esta forma, se requieren áreas físicas especiales (camas) destinadas al cuidado de pacientes pediátricos, incluyendo disponibilidad de cuartos aislados y de unidades de cuidados intensivos. Asimismo, deberán incorporarse servicios de apoyo para los procesos de diagnóstico y tratamiento, como áreas de laboratorio y de imagen, equipadas con lo más reciente de la tecnología (tomografía axial computarizada, resonancia magnética nuclear, microbiología, inmunología, patología, citometría de flujo, estudios genéticos y moleculares) y que funcionen las 24 horas de día. Este tipo de tecnología no necesariamente debe estar presente en las unidades, sino que podrían utilizarse los servicios de otras unidades médicas, instituciones u organizaciones a nivel local, nacional o internacional.

Un aspecto fundamental es la presencia o disposición permanente de un banco de sangre o, al menos, del servicio de transfusiones en todas las unidades que atienden estos pacientes. Aunque pueden estar disponibles, no parecen ser esenciales ni las áreas para trasplante ni la disponibilidad de equipo para aféresis.

Con respecto al personal, es indispensable que los médicos estén calificados para la atención de niños, es decir, especialistas en Pediatría, principalmente médicos pediatras oncólogos y hematólogos. Además, se requiere de la participación de médicos con otras especialidades pediátricas (intensivistas, infectólogos, cirujanos) disponibles las 24

horas, para la prevención, diagnóstico o tratamiento de las posibles complicaciones.

Se menciona especialmente que el personal de enfermería debe estar capacitado en oncología, principalmente en la administración de fármacos oncológicos y en derivados de productos sanguíneos. También pueden colaborar en las diferentes fases del tratamiento de los niños con cáncer los expertos en nutrición, en psicología y en trabajo social. La función de este último grupo, aunque es importante, pareciera estar en segundo plano.

Un aspecto relevante es el relacionado con la disponibilidad de los medicamentos mínimos necesarios. No es suficiente tener solo los fármacos antineoplásicos, sino también los que se utilizan para prevenir o tratar las complicaciones (antibióticos, analgésicos, antieméticos, anticonvulsivos, etcétera). Algunos autores sugieren que el requerimiento mínimo de medicamentos, conocidos como “medicamentos esenciales”, puede basarse en las recomendaciones emitidas por la Organización Mundial de la Salud.

Por último, varios autores u organizaciones están de acuerdo en que el registro de pacientes con cáncer es de suma utilidad. Por esto se menciona la necesidad de que las características de los pacientes, así como los tratamientos y evolución durante todo el proceso de atención, sean concentrados en bases de datos específicas. La información contenida servirá para la retroalimentación, con el propósito de mejorar cada uno de los procesos.

Aspectos del proceso de atención

La utilización de protocolos de tratamiento con múltiples fármacos, que han mostrado ser efectivos, es el elemento básico de atención en el que todas las publicaciones consultadas concuerdan. De esto se deriva la necesidad de disponer, de manera suficiente, de los fármacos antineoplásicos, con base en dichos protocolos. Sin embargo, la decisión de utilizar uno u otro esquema terapéutico se fundamenta en establecer un diagnóstico preciso para clasificar a cada paciente. Por ejemplo, desde hace años, los pacientes pediátricos con LLA se han clasificado de acuerdo con la probabilidad de morir, en términos generales, en dos grupos, de alto y bajo riesgo. Esta clasificación ayuda a decidir la utilización de esquemas de quimioterapia (QT) con fármacos más potentes en los pacientes de bajo riesgo, con el propósito de disminuir la mortalidad. En la actualidad, para clasificar a estos pacientes se requiere de técnicas de laboratorio (en especial citometría de flujo) y patología específicas, las cuales deben ser interpretadas por personal capacitado. Por lo anterior, el proceso de diagnóstico en LLA requiere de la integración de un equipo multidisciplinario en estas áreas.

Sin duda, los esquemas actuales de QT han demostrado su efectividad en múltiples ensayos clínicos, pero los fármacos que se incluyen en estos esquemas tienen efectos colaterales importantes, con repercusiones en la calidad de vida, la morbilidad y la mortalidad de los niños con LLA. Los efectos colaterales ocasionan desde síntomas como náusea, vómito o caída del cabello, hasta la reducción del número de células sanguíneas con consecuencias que pueden resultar fatales, como sangrados o infecciones graves. Por estas razones, no se conciben los servicios de oncología sin que existan programas para la prevención y atención de las complicaciones derivadas del tratamiento y de la misma enfermedad. Y esto hace necesario que el personal encargado del cuidado de los niños cuente con la experiencia para detectar y manejar oportunamente estas complicaciones. Debido a que las complicaciones pueden presentarse en diferentes órganos y sistemas de un individuo, se requieren también equipos médicos multidisciplinarios que colaboren con los especialistas en oncología y hematología. Los más importantes podrían ser médicos pediatras con especialidad en terapia intensiva, infectología, cirugía o anestesiología, entre otros. Sin embargo, en países en vías de desarrollo, también se ha observado que los especialistas en nutrición

son indispensables, ya que los niños con desnutrición presentan mayores repercusiones de la QT. Al igual que los fármacos antineoplásicos, es importante la provisión de los medicamentos adecuados para este tipo de eventos. Como ya se mencionó, dentro del equipo multidisciplinario se debe incluir el personal de enfermería capacitado en la administración de QT, componentes sanguíneos y de otros fármacos relacionados con las complicaciones. Un punto importante es la conveniencia de que exista personal de farmacia con conocimientos del manejo y la administración de los medicamentos que incluyen los esquemas de QT.

Los procesos para brindar la mejor atención de niños con cáncer requieren de personal capacitado y con experiencia. De esta forma, en las unidades que atienden a estos pacientes se requieren programas de capacitación continua, así como sesiones de discusión de casos con los equipos multidisciplinarios. En los países en vías de desarrollo se ha demostrado que la capacitación y supervisión del personal en el sitio de trabajo, llevada a cabo por expertos nacionales e internacionales, mejora los resultados. Se ha sugerido que donde existen programas académicos para preparar especialistas (residencias médicas, adiestramientos, *fellowships*) se brindan mejores cuidados a los pacientes pediátricos con cáncer.

Otro punto importante es el trabajo que el equipo multidisciplinario realiza con la familia de los niños con cáncer. Debido a que, para la atención de estos pacientes, se requiere la presencia de los padres o familiares (especialmente durante las primeras etapas del tratamiento), tanto en los periodos de hospitalización como cuando son manejados de manera ambulatoria, es muy común el rechazo al tratamiento desde el inicio o durante el tratamiento, por la falta de cumplimiento de las indicaciones médicas e, incluso, por el abandono del tratamiento. Por lo anterior, siempre se recomienda que existan diferentes programas sociales dirigidos a las familias (de apoyo económico, alojamiento o empleo). Estos programas tendrían mayor trascendencia cuando los pacientes residen en lugares diferentes a donde están ubicadas las unidades de atención médica.

Debe mencionarse aparte la investigación (ya sea clínica o básica). En los centros internacionales más prestigiados del mundo se ha reconocido que contribuye substancialmente al avance en el manejo de los niños con cáncer. De esta forma, el desarrollo de protocolos de investigación y la participación en ellos son herramientas que

mejoran la calidad. De hecho, se considera que en países desarrollados más de 80% de los pacientes pediátricos con cáncer se integran a protocolos de investigación.

Aspectos del resultado o efecto de la atención

Como parte integral del proceso de atención es necesario que se tenga documentado el impacto de las diferentes intervenciones que se llevaron a cabo en los niños. Es decir, contar con un registro de pacientes pediátricos con cáncer. Para este propósito se requiere disponer de la información sobre la frecuencia de casos nuevos (de los diferentes problemas oncológicos), así como el análisis individual y grupal de la morbilidad y mortalidad de los niños atendidos. Estos datos deberán servir para identificar áreas donde se necesiten implementar acciones para mejorar la calidad de atención de los pacientes. En este sentido, y debido a que la LLA es una de las principales neoplasias en niños, se puede utilizar como un buen indicador del proceso de atención de estos pacientes.

Experiencias exitosas de la implementación de estándares de manejo

De la revisión sistemática se identificaron dos publicaciones que señalan el impacto de las medidas implementadas para mejorar la supervivencia de los niños con cáncer en Brasil y El Salvador.^{21,22} Una de ellas son los llamados *twinnings* o gemelos, que no solo se ha llevado a cabo en El Salvador, sino también en otros países latinoamericanos, en Europa, Asia y África. Estos programas son producto de la colaboración con hospitales o médicos de países desarrollados en los que se integran diferentes actividades: desde la capacitación del personal, el apoyo para el equipamiento de laboratorios o para el envío de las muestras de sangre o tejido a lugares especializados, hasta el establecimiento de protocolos de QT que ya han sido probados, asegurándose de que exista un abasto suficiente de los fármacos. En algunos lugares, los programas se han ampliado para, además, apoyar económicamente a las familias, dada la alta tasa de abandono de los tratamientos.^{18,22}

En El Salvador, en 1993, se inició un programa de cooperación (*twinning*) con el *Saint Jude Children's Research Hospital* (SJCRH). Este es uno de los hospitales más reconocidos a nivel internacional, ya que reporta los mejores resultados de los tratamientos de niños con cáncer. Con excepción del programa de apoyo económico a las familias, se implementó cada uno de los elementos del

programa de este centro médico de excelencia (descritos previamente), antes de iniciar los esquemas de QT que aplicaban en ese periodo. Previo al inicio del programa, la tasa de supervivencia a cuatro años de los niños con LLA era inferior a 5%. Después de la implementación del programa, la supervivencia a cuatro años llegó a ser, en promedio, de 51%. A pesar de esta mejoría tan importante, se observó que la incorporación del esquema de QT tal como se hacía en el hospital de referencia produjo algunas consecuencias, como una alta frecuencia de mortalidad por infecciones. Se evidenció la necesidad de ampliar el apoyo a las familias, ya que con mucha frecuencia hubo abandono del tratamiento.²¹

La otra experiencia exitosa se documentó en una población de Brasil (Recife) donde se implementaron casi todas las medidas consideradas previamente, además de que el mejoramiento de las instalaciones, la capacitación del personal, el aseguramiento de la QT y el apoyo económico a las familias fueron llevados a cabo por una organización no gubernamental. Para la implementación de las medidas se obtuvo asesoría del SJCRH, ya que se utilizaron sus mismos esquemas de tratamiento. Los cambios en el manejo de los niños con cáncer se llevaron a cabo en un periodo aproximado de ocho años (1994-2002). Hubo un periodo de transición, que correspondió al momento en que se iniciaron los cambios (1994-1997). Al realizar el análisis de la supervivencia de los niños con LLA atendidos desde 1980 en los tres periodos (1980-1989, 1994-1997 y 1997-2002), se determinó que la supervivencia mejoró progresivamente: 32%, 47% y 63%, respectivamente. A pesar de esta evidente mejoría, los autores comentaron que se tuvieron que realizar algunas modificaciones al tratamiento, porque se documentó una tasa alta de efectos adversos (toxicidad), que posiblemente contribuyó a tener una mayor mortalidad que los países desarrollados.²²

Utilización de criterios o estándares para la atención de niños con cáncer

En la revisión de la literatura también se documentó que algunos grupos han establecido los criterios que deben poseer las unidades que atienden niños con cáncer. De esta forma, en el 2004, la Academia Americana de Pediatría publicó las Guías para los Centros Oncológicos Pediátricos.² Aquí se señalan las características del personal, de las instalaciones y las capacidades que *deben* estar presentes, a fin de garantizar la mejoría en el pronóstico

de los niños con cáncer. Estas se basan en el otorgamiento de un tratamiento completo y multidisciplinario (Cuadro 2). La vigencia de estas guías fue refrendada en el 2008.

Por otro lado, el *Children Oncology Group*,³ uno de los grupos líder internacionalmente en el desarrollo de protocolos de investigación en pacientes pediátricos con cáncer, considera que para formar parte de los centros que realizan investigación en niños con cáncer, se deben poseer prácticamente los mismos atributos que establece la Academia Americana de Pediatría (Cuadro 2).

Finalmente, un grupo no gubernamental en los EUA, denominado *Research Triangle Institute*, se ha dado a la tarea de realizar, durante la última década, evaluaciones de los diferentes hospitales que existen en ese país y publicar sus resultados en una lista de los que consideran “los mejores hospitales del país”. Para el caso de los hospitales que atienden niños, este grupo ha desarrollado sus criterios de acuerdo con el tipo de pacientes atendidos, por ejemplo, pacientes con cáncer, con enfermedades renales o endocrinológicas, entre otras. Sus criterios son muy similares a los de la Academia Americana de Pediatría. Para el año 2010, el SJCRH fue catalogado como el mejor centro hospitalario del país dentro de un grupo de 50 hospitales.⁴

Concluimos lo siguiente:

1. En términos generales, no se ha desarrollado un patrón que precise las características o elementos que determinan la calidad de la atención de los niños y adolescentes con LLA o linfoma de Hodgkin, por lo que son aplicables los de cualquier tipo de cáncer en niños.
2. Existen recomendaciones o criterios generales sobre las características relacionadas con la infraestructura y el proceso de atención que deben tener las unidades de atención médica que atienden a estos pacientes.
3. Entre las características principales de la infraestructura se describen el personal de salud multidisciplinario capacitado para la atención de niños con cáncer y las instalaciones e insumos apropiados (quirófano, unidades de cuidados intensivo, servicios de laboratorio y gabinete, etcétera).
4. Entre las características principales del proceso de atención se encuentran el tratamiento e identificación de complicaciones las 24 horas, la disponibilidad de protocolos de tratamiento que han probado su eficacia, de acuerdo cada tipo de cáncer y sus complicaciones, las actividades de capacitación continua

para el personal de salud y la evaluación continua de los resultados obtenidos del proceso de atención.

Financiamiento. El presente estudio recibió financiamiento por el Sistema de Protección Social en Salud.

Autor de correspondencia: Dr. Miguel Angel Villasis
Keever
Correo electrónico: miguel.villasis@imss.gob.mx

REFERENCIAS

1. Simone JV. History of the treatment of childhood ALL: a paradigm for cancer cure. *Best Pract Res Clin Haematol* 2006;19:353-359.
2. American Academy of Pediatrics. Guidelines for pediatric cancer centers. *Pediatrics* 2004;113:1833-1835.
3. Children's Oncology Group. Requirements Institutional Membership. Disponible en: <http://www.childrensoncologygroup.org/downloads/3.1.2ReqInstMmbrshp.pdf>
4. Research Triangle Institute. U.S. News & World Report. Best Children's Hospitals 2010 Methodology. Disponible en: <http://static.usnews.com/documents/health/best-childrens-methodology.pdf>.
5. von Stackelberg A, Karatchunsky A, Kudrjashova J, Miakova N, Belikova L, Rumiantzev A, et al. Toxicity, supportive care and costs of two chemotherapy protocols for treatment of childhood ALL in Russia: BFM 90m and MB 91. *Eur J Cancer* 1999;35:1349-1355.
6. Arya LS. Acute lymphoblastic leukemia: current treatment concepts. *Indian Pediatr* 2000;37:397-406.
7. Scopinaro MJ, Casak SJ. Paediatric oncology in Argentina: medical and ethical issues. *Lancet Oncol* 2002;3:111-117.
8. Yaris N, Mandracioglu A, Büyükpamukcu M. Childhood cancer in developing countries. *Pediatr Hematol Oncol* 2004;21:237-253.
9. Valsecchi MG, Tognoni G, Bonilla M, Moreno N, Baez F, Pacheco C, et al. Clinical epidemiology of childhood cancer in Central America and Caribbean countries. *Ann Oncol* 2004;15:680-685. doi:10.1093/annonc/mdh148.
10. Pui CH, Schrappe M, Masera G, Nachman J, Gadner H, Eden OB, et al. Ponte di Legno Working Group: statement on the right of children with leukemia to have full access to essential treatment and report on the Sixth International Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Workshop. *Leukemia* 2004;18:1043-1053.
11. Ribeiro RC, Pui CH. Saving the children—improving childhood cancer treatment in developing countries. *N Engl J Med* 2005;352:2158-2160.
12. Veerman AJ, Sutaryo, Sumadiono. Twinning: a rewarding scenario for development of oncology services in transitional countries. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45:103-106.
13. Barr RD, Sala A, Wiernikowski J, Masera G, Mato G, Antillon F, et al. A formulary for pediatric oncology in developing countries. *Pediatr Blood Cancer* 2005;44:433-435.

14. Rosenman MB, Vik T, Hui SL, Breitfeld PP. Hospital resource utilization in childhood cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005;27:295-300.
15. Gao YJ, Lu FJ, Wang HS. Treating childhood acute lymphoblastic leukemia in a developing country 1998-2003: the experience of a single children's hospital in China. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006;28:798-802.
16. Harif M. Pediatric hematology/oncology in Morocco. *SIOP Education Book* 2006. Disponible en: https://www.cure4kids.org/private/courses_documents/m_191/Harif.pdf
17. Lie SO. Promoting paediatric oncology in developing countries. *SIOP Education Book* 2007. Disponible en: https://www.cure4kids.org/private/courses_documents/m_259/Promoting%20Paediatric%20Oncology%20in%20Developing%20Countries.pdf
18. Howard SC, Marinoni M, Castillo L, Bonilla M, Tognoni G, Luna-Fineman S, et al. Improving outcomes for children with cancer in low-income countries in Latin America: a report on the recent meetings of the Monza International School of Pediatric Hematology/Oncology (MISPHO)-Part I. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:364-369.
19. Craft AW. Paediatric oncology: the past and the future. *SIOP Education Book* 2008. Disponible en: https://www.cure4kids.org/private/courses_documents/m_366/Paediatric_Oncology_Past_Future.pdf
20. Marwaha RK, Kulkarni KP, Bansal D, Trehan A. Pattern of mortality in childhood acute lymphoblastic leukemia: experience from a single center in northern India. *J Pediatr Hematol Oncol* 2010;32:366-369.
21. Bonilla M, Moreno N, Marina N, de Reyes G, Shurtleff SA, Downing JR, et al. Acute lymphoblastic leukemia in a developing country: preliminary results of a nonrandomized clinical trial in El Salvador. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000;22:495-501.
22. Howard SC, Pedrosa M, Lins M, Pedrosa A, Pui CH, Ribeiro RC, et al. Establishment of a pediatric oncology program and outcomes of childhood acute lymphoblastic leukemia in a resource-poor area. *JAMA* 2004;291:2471-2475.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Metaanálisis sobre los factores pronóstico relacionados con la mortalidad en niños con leucemia linfoblástica aguda

Meta-analysis of prognostic factors related to mortality in children with acute lymphoblastic leukemia

Miguel Angel Villasís Kever, ¹ Jesús Arias Gómez, ² Alberto Escamilla Núñez, ¹ Jesús Bonilla Rojas ³

RESUMEN

Introducción. La leucemia linfoblástica aguda es una de las enfermedades oncológicas más frecuentes en la edad pediátrica. El estudio del pronóstico de estos pacientes ha llevado a identificar variables que se asocian con diferentes desenlaces. Con el propósito de disponer de un panorama de los factores relacionados con el pronóstico —en cuanto a la mortalidad— en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis.

Métodos. La selección de los estudios se basó en la búsqueda en Medline. Mediante un proceso de revisión por pares, se identificaron dos grupos de publicaciones: estudios de cohortes de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en los que se analizaron factores pronóstico relacionados con la sobrevida a cinco años o más y artículos de revisión u originales donde se definieran los factores o escalas de pronóstico relacionados con la mortalidad de estos niños. Los datos compilados se presentaron de manera descriptiva. Para determinar la magnitud de la asociación con la mortalidad de los factores identificados, se realizaron diferentes meta-análisis.

Resultados. Se seleccionaron 29 publicaciones en las que se pudieron determinar los factores, al momento del diagnóstico, que se relacionan con una mejor sobrevida del paciente. Estos son la edad (de 1 a 9 años), el sexo (femenino) y la infiltración a sistema nervioso central (ausente). Los relacionados con las células leucémicas son el número de leucocitos (<50,000 células/μL), el inmunofenotipo de células (tipo B), el índice de ADN (1.16–1.60) y la ausencia de traslocaciones t(9; 22), t(1; 19) y t(4; 11).

Conclusiones. El estudio de los factores pronóstico de los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda ha contribuido a disminuir su mortalidad. Sin embargo, aún se requiere mayor investigación en esta área.

Palabras clave: pronóstico, sobrevida, mortalidad, leucemia linfoblástica aguda, niños.

ABSTRACT

Background. Acute lymphoblastic leukemia is one of the most common oncological diseases of the pediatric age. The study of the prognosis of these patients has led to identify variables that are associated with different endpoints. We conducted a systematic literature review and meta-analysis in order to have an overview of the factors associated with the prognosis, in terms of mortality, in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL).

Methods. The study selection was based on Medline. Using a peer-review process we identified the following group of publications: cohort studies of pediatric patients with ALL that were analyzed for prognostic factors associated with 5-year survival. In addition, we also included original or review articles in which prognostic factors or scales were related to mortality in ALL pediatric patients. Data collected are presented descriptively. In order to determine the magnitude of the factors identified associated with mortality, different meta-analyses were performed.

Results. We selected 29 publications. It was determined that the following patient characteristics at diagnosis are associated with more favorable survival: ages 1 to 9 years, female gender and without CNS infiltration. Favorable characteristics related to leukemic cells are white blood cell count <50,000 cell/μL, B-cell immunophenotype, DNA index 1.16–1.60 and absence of translocations t(9; 22), t(1; 19) and t(4, 11).

Conclusions. The study of prognostic factors of pediatric patients with ALL has contributed to reduced mortality; however, further research is required in this area.

Key words: prognosis, survival, mortality, acute lymphoblastic leukemia, children.

¹ Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica,
² Jefatura Consulta Externa,
³ Servicio de Escolares y Adolescentes,
 Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría,
 Centro Médico Nacional Siglo XXI,

Instituto Mexicano del Seguro Social
 México D.F., México

Fecha de recepción: 03-05-12
 Fecha de aceptación: 11-05-12

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una de las enfermedades oncológicas más frecuentes en la edad pediátrica. Se calcula que este padecimiento se presenta en alrededor del 25% de todos los pacientes con cáncer en Estados Unidos de América (EUA). En las últimas décadas, la LLA se ha transformado: de ser un padecimiento mortal a lograrse una sobrevida de 80% o más. Se ha considerado que estos avances en la supervivencia se deben, en gran medida, a que el tratamiento que se otorga se basa tanto en las características propias de los pacientes al momento del diagnóstico, como en el tipo de las células leucémicas, es decir, su inmunofenotipo y la presencia de mutaciones genéticas.^{1,2}

En este contexto, se han identificado variables que se asocian con diferentes desenlaces (como la probabilidad de sobrevivir, el obtener una buena respuesta o las recaídas). Sin embargo, la mortalidad ha sido el tipo de desenlace más estudiado. En la actualidad, la elección del tratamiento —esquema de quimioterapia (QT), radioterapia (RT) o trasplante— se basa en el tipo de riesgo de cada paciente con LLA (comúnmente, bajo o alto) que indica la menor o mayor probabilidad de morir.^{2,3}

Aunque la investigación sobre los factores pronóstico relacionados con la mortalidad en pacientes pediátricos con LLA se ha realizado ya por varias décadas, la mortalidad continúa siendo más alta en países en vías de desarrollo que en países desarrollados. Por este motivo, se han realizado estudios para identificar qué otros factores influyen en la respuesta al tratamiento, como pudieran ser la desnutrición o el retraso del inicio del tratamiento.^{4,5} Sin embargo, como pareciera que estos factores son particulares de los países en vías de desarrollo, en general, no se incluyen para definir los tipos de riesgo de los pacientes en los países desarrollados. Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis, para identificar los factores o características de los pacientes y de las células leucémicas que han sido estudiados y utilizados para definir el pronóstico en cuanto a la mortalidad en pacientes pediátricos con LLA.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda a través de Medline. Se incluyeron los estudios realizados hasta el mes de agosto del 2010.

Se utilizaron los siguientes términos MeSH (*Medical Subject Headings*): *precursor cell lymphoblastic leukemia-lymphoma, acute lymphoblastic leukemia, child, adolescent, mortality, survival, survival analysis, survival rate, outcome assessment (health care), prognosis*. De los resúmenes obtenidos, se consiguieron las publicaciones en extenso para verificar si cumplían con los criterios de selección. De esta forma, se incluyeron tres tipos de artículos: 1) estudios de cohortes de pacientes pediátricos con LLA que mostraran el análisis de los posibles factores pronóstico relacionados con la sobrevida a cinco años o más, a partir del inicio del seguimiento; 2) artículos de revisión que definieran los factores pronóstico relacionados con la sobrevida o mortalidad en niños con LLA; y 3) artículos originales o de revisión que describieran las diferentes escalas o grupos de variables que se hubieran utilizado para establecer el tipo de tratamiento para niños con LLA.

Para su selección, cada grupo de artículos debía reunir ciertos criterios de inclusión. En el caso de los estudios de cohorte, debían reportar, por lo menos, el porcentaje de sobrevida global a cinco años, desglosado por factor, por ejemplo sexo (masculino o femenino), edad de los pacientes (menores o mayores de 10 años), tipo celular de la leucemia (linfoblastos tipo B o T), entre otros. Para los artículos de revisión, se seleccionaron aquellos que describieran con precisión uno o más factores que se hubieran establecido, considerando el sentido del pronóstico; es decir, si predecían baja o alta probabilidad de morir. Para integrar el mayor número de factores o escalas, también se consultaron los principales libros de Oncología Pediátrica. Por último, para el tercer grupo de artículos, se identificaron aquellos que describieran con detalle los criterios que deberían reunir los pacientes —definidos, al menos, como de riesgo bajo o alto— para considerar su inclusión a un determinado tipo de tratamiento antineoplásico.

La selección de los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión se llevó a cabo por pares, es decir, cada resumen y artículo en extenso fue revisado por dos autores, de manera independiente. Ambos autores debieron coincidir en el veredicto de cada artículo, para incluirlo; en los casos de discrepancia, se llegó a un acuerdo entre ambos para la decisión final.

Análisis estadístico

Para el propósito de este estudio, la primera parte de la información se presentó de manera descriptiva, por medio

de tablas que muestran los diferentes factores pronóstico que se habían estudiado hasta la fecha, así como los diferentes criterios que se han utilizado, a nivel internacional, para definir el riesgo de los pacientes con LLA.

Con respecto al análisis de los factores pronóstico, se integraron los datos de dos o más estudios del porcentaje de supervivencia alcanzado a cinco años por cada factor, para llevar a cabo un metaanálisis a fin de determinar su posible impacto en la mortalidad. Cada metaanálisis realizado fue de efectos fijos. Como estimador se utilizó la diferencia de medias ponderada (DMP) de los porcentajes de supervivencia en cada estudio, con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Los diferentes metaanálisis se realizaron con el paquete estadístico RevMan, versión 5.01.

RESULTADOS

Factores pronóstico relacionados con la mortalidad en niños con LLA

En 12 artículos de revisión y en algunos libros se describen los diferentes factores pronóstico que, en los últimos años, se ha considerado que se asocian con la mortalidad de los niños con LLA (Cuadro 1).¹⁻¹² En general, se observan dos factores que se relacionan con el pronóstico y son consistentes para los diferentes autores: la edad en el momento de la presentación de la enfermedad y el sexo. Así, los pacientes con edades entre 1 y 9 años y de sexo femenino tienen menor probabilidad de fallecer. Cabe mencionar que la edad es el factor que con mayor frecuencia se ha estudiado.

Otros factores relevantes para países como el nuestro, pero que se mencionan con mucho menos frecuencia, son el estado de nutrición, la raza y el nivel socioeconómico. En este contexto, la desnutrición, los pacientes hispanos, negros e indios americanos, así como el bajo nivel socioeconómico parecen tener algún efecto sobre la mortalidad. Sin embargo, la mayor parte de los autores coincide en que se requiere estudiar más estos factores. Es interesante mencionar que solamente uno de los autores ha considerado que la carga de la enfermedad, es decir, la infiltración a hígado o bazo al momento del diagnóstico (hepatoesplenomegalia) pueda asociarse con el pronóstico.¹²

En contraste con lo anterior, las características de la enfermedad leucémica y de las células son lo que, actual-

mente, posee mayor peso para determinar el pronóstico de los niños con LLA. Es claro que, para prácticamente todos los autores, la cuenta de leucocitos al momento del diagnóstico es muy importante: entre menor número, mejor pronóstico. El punto de corte que se utiliza con mayor frecuencia es el de 50,000 células/ μ L. El inmunofenotipo es otro elemento que parece no tener discusión, ya que las leucemias de células tipo B tienen mejor pronóstico, en comparación con las de tipo T. Sin embargo, se han estudiado otras características de las células, como el número de cromosomas y la identificación de traslocaciones o rearrreglos genéticos. Estos últimos, si están presentes, generalmente se asocian con un mal pronóstico. Tal es el caso de la hipodiploidia (< 44 cromosomas) o la presencia de la traslocación t(9; 22), mejor conocida como el cromosoma Filadelfia.

Otros elementos que se relacionan con un mal pronóstico, aunque pocos autores los mencionan, son la infiltración leucémica en el sistema nervioso central (SNC), la falta de respuesta al tratamiento de inducción a la remisión con QT y, recientemente, la identificación de enfermedad leucémica mínima residual después del tratamiento (> 1%) en médula ósea (identificada por técnicas de biología molecular).

Definición del tratamiento con base en los factores pronóstico

Hace, aproximadamente, 30 años se inició con la clasificación de los niños con LLA para brindar un tipo específico de tratamiento ante la evidencia de que no todos los pacientes respondían de la misma forma. A partir de entonces, se han establecido dos o tres grandes grupos: los pacientes de bajo, intermedio o alto riesgo de fallecer después de recibir el tratamiento basado en QT sistémica. Sin embargo, se han publicado diversas escalas o grupos de características para definir el pronóstico de estos pacientes (Cuadro 2). En los años más recientes, los criterios se han modificado conforme se ha analizado el impacto de los diferentes esquemas terapéuticos. También se ha observado que, conforme avanzan los conocimientos del tema, son más precisos los elementos que integran las escalas, lo que las hace más complejas.¹³⁻²⁶

En términos generales, estos criterios integran varios datos, tanto aspectos clínicos que presentan los pacientes al momento de la primera evaluación como características de las células leucémicas. En los primeros destaca

Cuadro 1. Factores pronóstico relacionados con la mortalidad en niños con leucemia linfoblástica aguda (continúa en la siguiente página)

<i>Autor/Año</i>	<i>Factor</i>	<i>Indicador</i>	<i>Pronóstico (relacionado con la mortalidad)</i>
Pui/2000 ⁶	Edad al diagnóstico	1 a 9 años (LLA tipo B)	Bueno
	Cuenta inicial de leucocitos	< 50,000/ μ L	Bueno
	Sexo	Masculino	Malo
	Cromosoma Filadelfia [t(9;22)]	Presencia	Malo
	Hiperdiploidia	Presencia	Bueno
	MLL-ENL	Presencia	Bueno
	TEL-AML1(fusión gen ETV6-CBFA2)	Presencia	Bueno
Arya/2000 ⁵	Edad al diagnóstico	1 a 9 años (LLA tipo B)	Bueno
	Cuenta inicial de leucocitos	> 50,000/ μ L	Malo
	Hiperdiploidia (> 50 cromosomas)	Presencia	Malo
	Cromosoma Filadelfia [t(9;22)]	Presencia	Malo
	Traslocación t(4;11)	Presencia	Malo
	Respuesta a esteroides en inducción	> 1,000 blastos/ μ L sangre periférica a 7 días de uso esteroides.	Malo
Viana, et al./2001 ⁷	Nivel socioeconómico	Bajo	Malo
	Estado de nutrición	Desnutrición	Malo
Lobato-Mendizábal, et al./2003 ⁴	Estado de nutrición	Desnutrición	Malo
Bathia/2004 ⁸	Raza	Hispanos (vs. caucásicos)	Malo
	Lugar de origen	Países en vías de desarrollo	Malo
Pui, et al./2004 ⁹	Edad al diagnóstico	1 a 9 años (LLA tipo B)	Bueno
	Cuenta inicial de leucocitos	> 50,000/ μ L en LLA B	Malo
	Sexo	Masculino	Bueno
	Inmunofenotipo	Células preB CALLA (+)	Bueno
	Hiperdiploidia (> 50 cromosomas)	Presencia	Malo
	Cromosoma Filadelfia [t(9;22)]	Presencia	Malo
	Traslocación t(4;11)	Presencia	Malo
	Enfermedad leucémica residual	> 1% en MO a 6 semanas de inducción	Malo
	Respuesta a QT en inducción	Persistencia de blastos en sangre periférica a 7-14 días de inicio QT	Malo
Pieters/2006 ¹⁰	Edad al diagnóstico	1 a 9 años (LLA tipo B)	Bueno
	Sexo	Femenino	Bueno
	Cuenta inicial de leucocitos	> 50,000/ μ L	Malo
	Hiperdiploidia (> 50 cromosomas)	Presencia	Bueno
	Traslocación t(9;22)	Presencia	Malo
	Traslocación t(4;11)	Presencia	Malo
	Traslocación t(12;21)	Presencia	Bueno
	Tipo celular por inmunofenotipo	Células T o prob-B	Malo
Rogers/2006 ¹¹	Estado de nutrición	Desnutrición	Malo
		Obesidad	Malo
Margolin, et al./2006 ¹²	Edad al diagnóstico	2 a 9 años	Bueno
	Sexo	Femenino	Bueno
	Cuenta inicial de leucocitos	> 50,000/ μ L	Malo
	Raza	Hispanos, negros, indios americanos	Malo
	Hiperdiploidia (> 50 cromosomas)	Presencia	Bueno
	Hepatoesplenomegalia	Presencia	Malo
	Nivel sérico de inmunoglobulinas	Bajo	Malo
	Estado de nutrición	Desnutrición	Malo
Rapidez en obtener respuesta QT	4 a 6 semanas inducción	Bueno	

Cuadro 1. Factores pronóstico relacionados con la mortalidad en niños con leucemia linfoblástica aguda

Autor/Año	Factor	Indicador	Pronóstico (relacionado con la mortalidad)
Conter, et al./ 2006 ¹	Edad al diagnóstico	1 a 10 años	Bueno
	Sexo	Femenino	Bueno
	Cuenta inicial de leucocitos	> 50,000/μL	Malo
	Inmunofenotipo	Cel B CALLA (+)	Bueno
	Raza	Hispanos, negros	Malo
	Hiperdiploidia (> 50 cromosomas)	Presencia	Bueno
	Traslocación t(9;22)	Presencia	Malo
	Traslocación t(4;11)	Presencia	Malo
	Traslocación t(12;21)	Presencia	Bueno
	Estado de nutrición	Desnutrición	Malo
	Rapidez en obtener respuesta QT	4 a 6 semanas inducción	Malo
Margolin, et al./ 2008 ²	Edad al diagnóstico	1 a 10 años	Bueno
	Cuenta inicial de leucocitos	> 50,000/μL	Malo
	Hiperdiploidia (> 50 cromosomas)	Presencia	Bueno
	Traslocación t(9;22)	Presencia	Malo
	Traslocación t(12;21)	Presencia	Bueno
	Enfermedad leucémica en SNC	Presencia	Malo
	Rapidez en obtener respuesta QT	4 a 6 semanas inducción	Malo
Seibel/2008 ³	Edad al diagnóstico	1 a 9 años	Bueno
	Hiperdiploidia (> 50 cromosomas)	Presencia	Bueno

LLA: leucemia linfoblástica aguda; MLL: *mixed-lineage leukemia*; ENL: *eleven-nineteen leukemia*; TEL: *translocation ETS leukemia*; AML: *acute myeloid leukemia*-1; ETV6: *ets variant gene 6*; CBF: *core-binding factor*; CALLA: *common lymphoblastic leukemia antigen*; MO: médula ósea; QT: quimioterapia; SNC: sistema nervioso central.

Cuadro 2. Diferentes escalas de riesgo que se utilizan para clasificar a los niños con leucemia linfoblástica aguda y factores pronóstico que las integran (continúa en la siguiente página)

Grupo que propuso la escala (año en el que se propuso)	Tipo de riesgo	Factores pronóstico de la escala
<i>Children's Cancer Study Group</i> (1986) ¹³	Riesgo bajo	<ul style="list-style-type: none"> • < 10,000 leucocitos/μL • 2 a 9 años de edad • Sexo femenino • Sexo masculino ≥ 100,000 plaquetas/μL • ≤ 10% de células L2 • Pacientes sin hepatomegalia, esplenomegalia o adenopatías masivas
	Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 50,000 leucocitos/μL • > 10% de células L2
	Riesgo intermedio	<ul style="list-style-type: none"> • 10,000 a 49,999 leucocitos/μL • ≤ 10% de células L2
	Riesgo estándar	<ul style="list-style-type: none"> • Sexo masculino < 100,000 plaquetas/μL • 2 a 9 años de edad
<i>Nordic Society of Pediatric Haematology and Oncology</i> (1992) ¹⁴	Riesgo intermedio	<ul style="list-style-type: none"> • < 10,000 leucocitos/μL • 1 a 1.9 o ≥ 10 años de edad • 10,000 a 49,999 leucocitos/μL
	Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 50,000 leucocitos/μL y cualquiera de los siguientes: • Inmunofenotipo células tipo T • Infiltración a SNC • Enfermedad testicular • Presencia de traslocaciones t(9; 22) o t(4; 11) • Masa mediastinal • Pobre respuesta al tratamiento al día 15 o 29 (análisis en médula ósea)
	Riesgo muy alto	<ul style="list-style-type: none"> • > 5 años de edad e inmunofenotipo células T e infiltración a SNC o leucemia linfomatosa o riesgo alto al diagnóstico con pobre respuesta al tratamiento al día 15 o 19

Cuadro 2. Diferentes escalas de riesgo que se utilizan para clasificar a los niños con leucemia linfoblástica aguda y factores pronóstico que las integran (continúa en la siguiente página)

<i>Grupo que propuso la escala (año en el que se propuso)</i>	<i>Tipo de riesgo</i>	<i>Factores pronóstico de la escala</i>
<i>German-Austrian-Swiss ALL-BFM Study Group (1990)¹⁵</i>	Riesgo estándar	<ul style="list-style-type: none"> • < 1,000 blastos/μL en sangre periférica al día 8 de inicio de tratamiento (buena respuesta a prednisona) • Masa celular leucémica < 0.79 (índice de hepato-esplenomegalia y número de blastos en sangre) • Ausencia de infiltración a SNC • Inmunofenitpo ausencia de tipo T • Ausencia de masa mediastinal
	Riesgo intermedio	<ul style="list-style-type: none"> • < 1,000 blastos/μL en sangre al día 8 de tratamiento • Masa celular leucémica > 0.8 o • Masa celular leucémica < 0.8 con enfermedad leucémica en SNC o con inmunofenotipo de células T o masa mediastinal
	Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> • > 1,000 blastos/μL en sangre periférica al día 8 de inicio de tratamiento o • < 1,000 blastos/μL en sangre periférica al día 8 de inicio tratamiento pero con ≥ 5% blastos en médula ósea (M2/M3) al día 33 o • Presencia de cromosoma Filadelfia
<i>Pediatric Oncology Group (1992)^{16,17}</i>	Riesgo bajo	<ul style="list-style-type: none"> • 1 a 10 años de edad y < 10,000 leucocitos/μL o • 3 a 5 años de edad y < 100,000 leucocitos/μL o • Cualquier cuenta de leucocitos si el índice ADN > 1.6
<i>Children's Cancer Group (1992)¹⁸</i>	Riesgo bajo	<ul style="list-style-type: none"> • Niñas: 2 a 9 años de edad y 10,000 leucocitos/μL • Niños: 2 a 9 años de edad y < 10,000 leucocitos/μL y • < 100,000 plaquetas/μL
<i>Saint Jude Children's Research Hospital (1992)¹⁶</i>	Riesgo bajo	<ul style="list-style-type: none"> • 1 a 10 años de edad • < 25,000 leucocitos/μL • Ausencia de enfermedad en SNC • Ausencia de traslocación t(9; 22) • Ausencia de traslocación t(1; 19) • Índice ADN ≥ 1.16 y ≤ 1.60
<i>Dana Farber Cancer Institute (1992)¹⁹</i>	Riesgo bajo	<ul style="list-style-type: none"> • 2 a 9 años de edad • < 20,000 leucocitos/μL • Remisión al día 31 después de inducción • Ausencia de enfermedad en SNC • Ausencia de inmunofenotipo T • Ausencia de traslocación t(9; 22)
<i>German-Austrian-Swiss ALL-BFM Study Group (1995)¹⁵</i>	Riesgo estándar	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 1 y < 6 años de edad • < 20,000 leucocitos/μL • Sin inmunofenotipo de células T o alguna característica de riesgo alto
	Riesgo intermedio	<ul style="list-style-type: none"> • < 1 o ≥ 6 años de edad • ≥ 20,000 leucocitos/μL o • Inmnofenotipo células T sin alguna característica de riesgo alto
	Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> • > 1,000 blastos en sangre periférica al día 8 de inicio de tratamiento (pobre respuesta a prednisona) • Ausencia de remisión completa al día 33 (> 5% blastos en médula ósea) • Presencia de traslocación t(9; 22) o t(4; 11)
<i>National Cancer Institute (1996)²⁰</i>	Riesgo estándar	<ul style="list-style-type: none"> • 1 a 9.99 años de edad y • < 50,000 leucocitos/μL
	Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 10 años de edad o • ≥ 50,000 leucocitos/μL
<i>Cooperative Study Group for Childhood Acute Leukemia (COALL) de la Sociedad Alemana de Oncología y Hematología Pediátrica (1997)²¹</i>	Riesgo bajo	<ul style="list-style-type: none"> • 1 a < 10 años de edad • < 25,000 leucocitos/μL • Inmunofenotipo células pre-B • Ausencia de traslocación t(4; 11) o t (9; 22) • Remisión completa después del tratamiento de inducción y • Análisis de resistencia a drogas: prednisolona, vincristina y asparaginasa

Cuadro 2. Diferentes escalas de riesgo que se utilizan para clasificar a los niños con leucemia linfoblástica aguda y factores pronóstico que las integran (continúa en la siguiente página)

<i>Grupo que propuso la escala (año en el que se propuso)</i>	<i>Tipo de riesgo</i>	<i>Factores pronóstico de la escala</i>
<i>United Kingdom Medical Research Council Working Party on Childhood Leukaemia (1999)²²</i>	Riesgo estándar	<ul style="list-style-type: none"> • < 10 años de edad • < 50,000 leucocitos/μL
	Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> • \geq 10 años de edad • \geq 50,000 leucocitos/μL
<i>Pediatric Oncology Group (1999)^{16,17}</i>	Riesgo estándar	<ul style="list-style-type: none"> • 1 a 9 años de edad • \leq 50,000 leucocitos/μL y • Índice ADN > 1.16 o • Presencia trisomía 4 y 10
	Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> • \geq 10 años de edad • \geq 50,000 leucocitos/μL y • Índice ADN \leq 1.16 o • Ausencia de trisomía 4 y 10 o • Enfermedad leucémica en SNC (SNC 3) • Presencia de traslocación t(1; 19) • Presencia de traslocación t(4; 11) • Presencia de traslocación t(9; 22)
<i>Nordic Society of Pediatric Haematology and Oncology (2000)¹⁴</i>	Riesgo estándar	<ul style="list-style-type: none"> • 1 a 9 años de edad • < 10,000 leucocitos/μL • Sin alguna de las características de riesgo alto
	Riesgo intermedio	<ul style="list-style-type: none"> • 1 a 1.9 o \geq 10 años de edad • 10,000 a 49,999 leucocitos/μL
	Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> • \geq 50,000 leucocitos/μL y cualquiera de los siguientes: • Inmunofenotipo células tipo T • Infiltración a SNC • Enfermedad testicular • Presencia de traslocaciones t(9; 22), t(4; 11) ó t(1; 19) • Hipodiploidia (< 45 cromosomas) • Presencia de rearrreglos MLL • Masa mediastinal • Pobre respuesta al tratamiento al día 15 o 29 (análisis en médula ósea)
	Riesgo muy alto	<ul style="list-style-type: none"> • > 5 años de edad • 100,000 a 199,999 leucocitos/μL • Inmunofenotipo células T e • Infiltración a SNC o masa mediastinal
	Riesgo alto EXTRA	<ul style="list-style-type: none"> • \geq 200,000 leucocitos/μL • Presencia de rearrreglos MLL • > 10 años de edad • Hipodiploidia < 34 cromosomas • Presencia de traslocación t(9; 22) • Pobre respuesta al tratamiento (M3) al día 29
<i>National Cancer Institute modificado (El Salvador) (2001)³¹</i>	Riesgo estándar	<ul style="list-style-type: none"> • 1 a 10 años de edad y • < 50,000 leucocitos/μL o • Índice ADN \geq 1.16 y \leq 1.60
	Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad leucémica en SNC al diagnóstico • Persistencia de linfoblastos al día 15 o 23 de iniciado el tratamiento
<i>Saint Jude Children's Research Hospital (2001)¹⁶</i>	Riesgo estándar	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunofenotipo: células tipo B • Índice ADN \geq 1.16 • Edad > 1 año • < 50,000 leucocitos/μL • Ausencia de masa mediastinal • Ausencia de enfermedad en SNC al diagnóstico • Ausencia de traslocaciones t(4; 11), t(1; 19) y t(9; 22)

Cuadro 2. Diferentes escalas de riesgo que se utilizan para clasificar a los niños con leucemia linfoblástica aguda y factores pronóstico que las integran (continúa en la siguiente página)

<i>Grupo que propuso la escala (año en el que se propuso)</i>	<i>Tipo de riesgo</i>	<i>Factores pronóstico de la escala</i>
<i>Taiwan Pediatric Oncology Group (2002)</i> ²³	Riesgo estándar	<ul style="list-style-type: none"> • 1 a 6.9 años de edad y \leq 49,999 leucocitos/μL o • 7 a 9.9 años de edad y $<$ 10,000 leucocitos/μL
	Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> • \geq 10 años de edad • $>$ 50,000 leucocitos/μL • Infiltración a SNC • Presencia de traslocación t(1; 19)
	Riesgo muy alto	<ul style="list-style-type: none"> • $<$ 1 año de edad • $>$ 100,000 leucocitos/μL • Inmunofenotipo células T • Presencia de traslocación t(9; 22) o t(4; 11) • Infiltración testicular • Hipodiploidia ($<$ 44 cromosomas) • Ausencia de respuesta al tratamiento en caso de riesgo bajo o alto
<i>Dana Farber Cancer Institute (2003)</i> ¹⁹	Riesgo estándar	<ul style="list-style-type: none"> • 2 a 9 años de edad • $<$ 20,000 leucocitos/μL • Inmunofenotipo células tipo B • Ausencia de masa mediastinal • Ausencia de cromosoma Filadelfia • Ausencia de enfermedad en SNC al diagnóstico
	Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunofenotipo T o • Inmunofenotipo B y • $<$ 2 o \geq 10 años o • \geq 20,000 leucocitos/μL o • Presencia de masa mediastinal o • Presencia de cromosoma Filadelfia o • Enfermedad en SNC al diagnóstico
	Riesgo muy alto	<ul style="list-style-type: none"> • $<$ 1 año de edad • $>$ 100,000 leucocitos/μL
<i>Children's Hospital Shanghai (2003)</i>	Riesgo bajo	<ul style="list-style-type: none"> • No cumplir con alguna característica de riesgo alto
	Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> • Cumplir con uno o más de los siguientes: • $<$ 1 año de edad • \geq 50,000 leucocitos/μL • Infiltración al SNC o a testículo • Presencia de traslocación t(9; 22) o t(4; 11) • Hipodiploidia ($<$ 45 cromosomas) • Pobre respuesta a prednisona • Falla al tratamiento al día 42
<i>Dutch Childhood Oncology Group (2004)</i> ²⁴	Sin riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> • $<$ 50,000 leucocitos/μL • Ausencia de masa mediastinal • Ausencia de enfermedad en SNC al diagnóstico • Sin enfermedad testicular • Inmunofenotipo que no sea de células T • Ausencia de traslocación t(9; 22) o rearrreglo BCR-ABL • Ausencia de anomalías en 11q23

Cuadro 2. Diferentes escalas de riesgo que se utilizan para clasificar a los niños con leucemia linfoblástica aguda y factores pronóstico que las integran

Grupo que propuso la escala (año en el que se propuso)	Tipo de riesgo	Factores pronóstico de la escala
<i>Children Oncology Group</i> (2007) ¹⁸	Riesgo estándar bajo	<ul style="list-style-type: none"> • 1 a 9.9 años de edad • < 50,000 leucocitos/μL • Inmunofenotipo solamente precursor B y • Presencia triple trisomía y • Médula ósea M1 al día 8 y 15 y • Médula ósea M1 al día 29 y • Enfermedad mínima residual < 0.1% y • Sin actividad en SNC (SNC 2 o 3) o a nivel testicular
	Riesgo estándar pro-medio	<ul style="list-style-type: none"> • 1 a 9.9 años de edad • < 50,000 leucocitos/μL • Inmunofenotipo solamente precursor B y • Ausencia de triple trisomía y • Médula ósea M1 al día 8 o 15 y • Médula ósea M1 al día 29
	Riesgo estándar alto	<ul style="list-style-type: none"> • 1 a 9.9 años de edad • < 50,000 leucocitos/μL • Inmunofenotipo solamente precursor B y • Actividad en SNC (SNC 3) o a nivel testicular o • Médula ósea M2/M3 al día 15 o • Enfermedad mínima residual \geq 0.1% a 1% o • Presencia de traslocación MLL
	Riesgo alto I	<ul style="list-style-type: none"> • \geq 10 años de edad • \geq 50,000 leucocitos/μL • Inmunofenotipo solamente precursor B y • Médula ósea M1 al día 8 o 15 y • Médula ósea M1 al día 29 y • Enfermedad residual mínima al día 29 < 0.1% y • Sin enfermedad SNC (SNC 3) o a nivel testicular
	Riesgo alto II	<ul style="list-style-type: none"> • \geq 10 años de edad • \geq 50,000 leucocitos/μL • Inmunofenotipo solamente precursor B y • Médula ósea M2/M3 al día 15 o • Enfermedad mínima residual \geq 0.1% a 1% o • Actividad en SNC (SNC 3) o a nivel testicular o • Presencia de traslocación MLL
<i>Japanese Childhood Cancer and Leukemia Study Group</i> (2009) ^{25,26}	Riesgo bajo	<ul style="list-style-type: none"> • 1 a 5 años de edad • \leq 10,000 leucocitos/μL
	Riesgo estándar	<ul style="list-style-type: none"> • 1 a 9 años de edad • \leq 50,000 leucocitos/μL
	Riesgo intermedio	<ul style="list-style-type: none"> • 6 a 9 años de edad y \leq 5,000 leucocitos/μL o • 4 a 5 años de edad y $>$ 5,000 a \leq 10,000 leucocitos/μL o • 1 a 5 años de edad y $>$ 10,000 a \leq 50,000 leucocitos/μL
	Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> • \geq 10 años de edad (independientemente del número de leucocitos) o • $>$ 6 años de edad y $>$ 5,000 a \leq 50,000 leucocitos/μL o • $>$ 50,000 leucocitos/μL (independientemente de la edad)
	Riesgo muy alto	<ul style="list-style-type: none"> • $>$ 100,000 leucocitos/μL (independientemente de la edad)

SNC: sistema nervioso central; MLL: *mixed-lineage leukemia*; BCR: *breakpoint cluster region*; ABL: *Abelson leukemia*.

la edad de presentación: los niños mayores de 10 años o menores de 1 año se clasifican como de alto riesgo. Otro punto, que no es constante, es la carga de la enfermedad. Algunos grupos consideran que al identificar infiltraciones importantes, a órganos como hígado, bazo, SNC o a nivel testicular, se presenta mayor riesgo. Conviene aclarar en este punto, que la carga de la enfermedad también puede estar representada por el número de leucocitos al momento del diagnóstico. De ahí que la cuenta de leucocitos $> 50,000$ células/ μL es un factor que generalmente define a los sujetos de riesgo alto.

En cuanto al tipo celular, el inmunofenotipo de las células leucémicas es lo que determina el riesgo, principalmente. Cuando es tipo B se clasifica como de riesgo bajo o estándar, mientras que cuando es tipo T, de alto riesgo. En diversos estudios se ha observado que existe una correlación muy estrecha entre el inmunofenotipo, la edad de presentación y el número de leucocitos.

Se han identificado otras características genéticas que también determinan una mala respuesta al tratamiento, como la hipodiploidia (< 44 cromosomas) y las traslocaciones t(9; 22), t(4; 11) o t(1; 19) (Cuadro 2). Sin embargo, se debe tener en cuenta que la frecuencia de cualquiera de estas alteraciones, por lo general, es menor al 10% del total de las LLA. Es posible que la presencia de estas alteraciones no sea tan relevante, como los aspectos antes comentados, cuando se evalúa por primera vez a un paciente con sospecha de la enfermedad. Por este motivo, algunos autores proponen iniciar la inducción a la remisión de acuerdo con el riesgo del paciente, considerando la edad, el número de leucocitos y el inmunofenotipo y, si se tiene la disponibilidad, realizar posteriormente la identificación del resto de las alteraciones en las células leucémicas.

Otra característica que se debe mencionar es la respuesta al tratamiento. En general, se considera que los pacientes que tienen un mejor pronóstico son los que responden favorablemente al tratamiento, en particular, en las fases iniciales. Por eso, un elemento más a considerar son las escalas que pueden definir el riesgo. Por ejemplo, se ha estudiado el efecto temprano de la prednisona a nivel de sangre periférica, medido como el número de blastos al séptimo día de iniciado el tratamiento, o bien, el número de blastos en médula ósea al día 15 o 29. De esta forma, la clasificación “correcta” del riesgo se realiza hasta conocer el efecto del tratamiento.

De manera más reciente, se ha determinado que otra posible forma de evaluar el riesgo es por la detección de la enfermedad leucémica residual, aunque este criterio no se utiliza en todas las publicaciones consultadas.

Finalmente, se debe tener en cuenta que, a partir de 1996, se ha reunido un grupo de expertos en EUA para tratar de conformar una escala que ayude a establecer ciertos patrones de referencia, con el propósito de hacer comparables los resultados de los diferentes esquemas terapéuticos. A partir del análisis de miles de pacientes, se llegó al siguiente consenso: el *riesgo estándar* es cuando la edad del paciente es de 1 a 9 años y se asocia con una cuenta de leucocitos $< 50,000$ células/ μL ; el *riesgo alto* lo conforman los pacientes con edad ≥ 10 años o cuenta leucocitaria $\geq 50,000$ células/ μL . Esta clasificación, que se denomina NCI (por sus siglas en inglés del *National Cancer Institute*), se ha utilizado en múltiples estudios y diversos países.²⁰

Metaanálisis sobre los factores pronóstico asociados a la mortalidad

Para determinar, con mayor exactitud, la magnitud de los diferentes factores que se han asociado con el pronóstico de los pacientes pediátricos con LLA, se realizaron diferentes metaanálisis con la frecuencia de supervivencia global (o total) a 5 años a partir de los estudios de cohorte seleccionados.

Se identificaron 15 estudios de cohorte en los que se describe la reacción de los niños bajo diferentes esquemas de tratamiento.^{14-16,18,19,21-30} En algunos, se describe la supervivencia con diferentes protocolos de tratamiento, por lo que se seleccionó el más reciente, a fin de hacer los resultados más comparables entre sí. Como se observa, se incluyó un total de más 20,000 pacientes. Estos estudios son de diferentes grupos de trabajo de EUA, Europa y Asia.

Con respecto al sexo, se determinó que los pacientes de sexo femenino presentan menor mortalidad que los de sexo masculino (Figura 1). Aun cuando la diferencia es poco menor de 3% (DMP -2.64; IC95% -2.66 – -2.62), fue estadísticamente significativa ($p < 0.0001$). En cuanto a la edad, se comprobó que, en comparación con los pacientes de 1 a 9 años de edad, los niños mayores de 10 años presentan más mortalidad (DMP 13.86; IC95% 13.81 – 13.91) (Figura 2).

No se pudo determinar si el número de leucocitos es un factor pronóstico, ya que la información no es clara entre los estudios. Pero se pudo analizar la clasificación

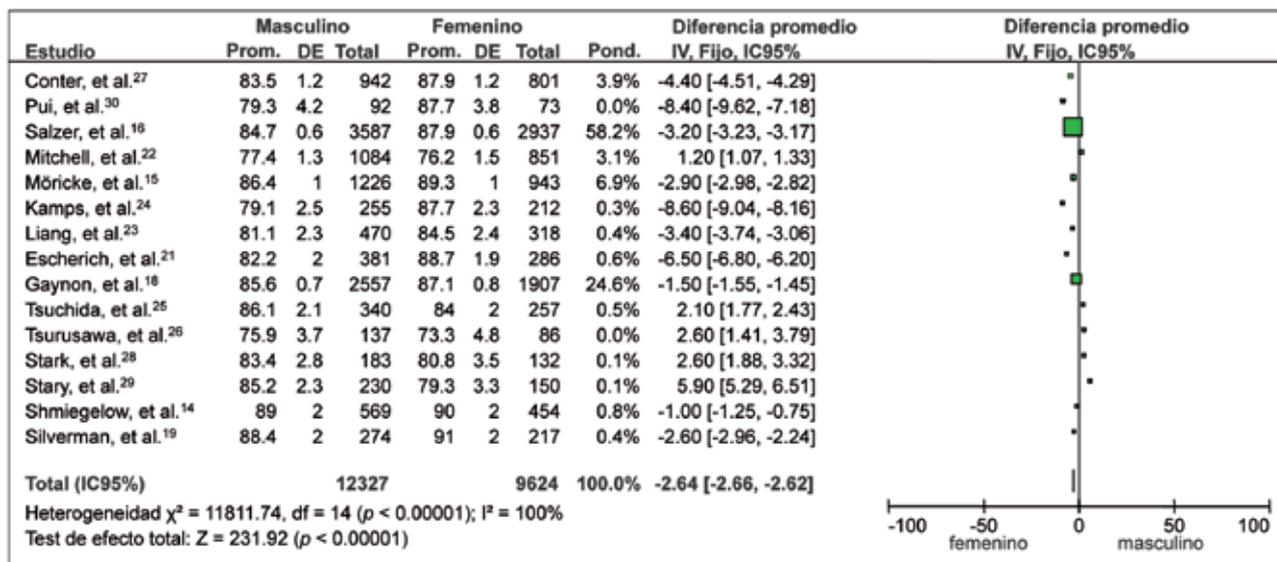


Figura 1. Metaanálisis de los estudios de cohorte de la relación entre el sexo y la mortalidad global a 5 años, en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda.

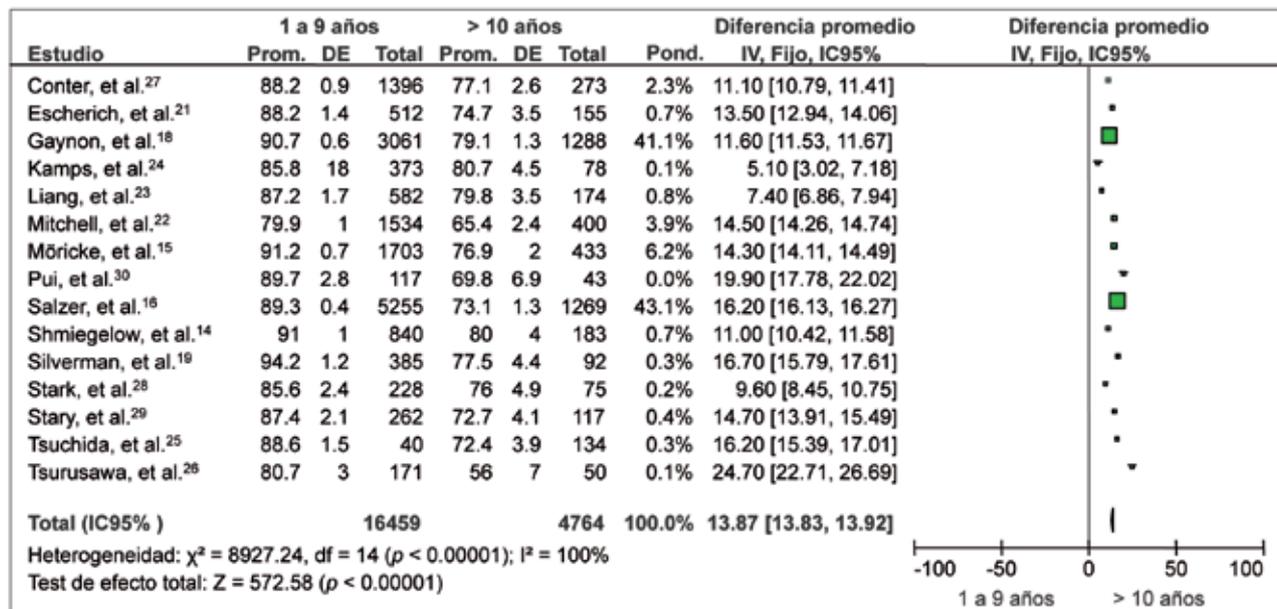
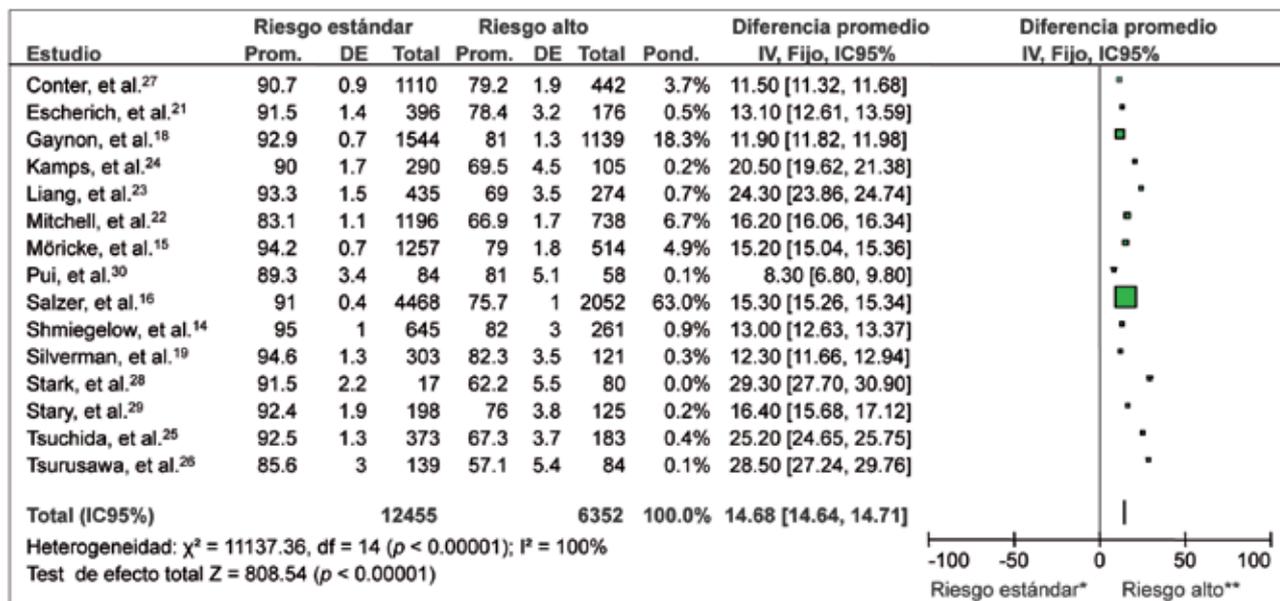


Figura 2. Metaanálisis de los estudios de cohorte de la relación entre la edad y la mortalidad global a 5 años, en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda.

del NCI (que, como se comentó anteriormente, incluye la edad y cuenta de leucocitos) entre los pacientes que tenían LLA con inmunofenotipo tipo B. Los resultados mostraron que esta clasificación permite predecir que los niños

considerados de alto riesgo presentan mayor mortalidad que los de riesgo bajo (DMP 14.69; IC95% 14.65 – 14.72) (Figura 3). Otra de las características importantes fue el inmunofenotipo (Figura 4). El metaanálisis realizado con



*Riesgo estándar: <50,000 leucocitos/ μ L y edad de 1 a 9.99 años.
 **Riesgo alto: $\geq 50,000$ leucocitos/ μ L o ≥ 10 años de edad.

Figura 3. Metaanálisis de los estudios de cohorte de la relación entre la clasificación del *National Cancer Institute* (NCI) y la mortalidad global a 5 años, en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda.

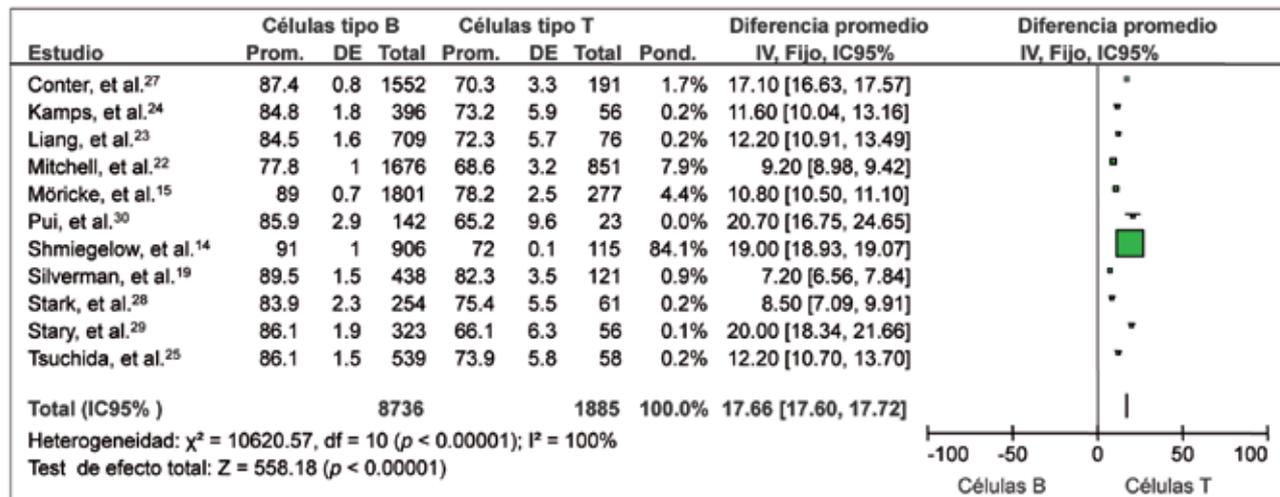
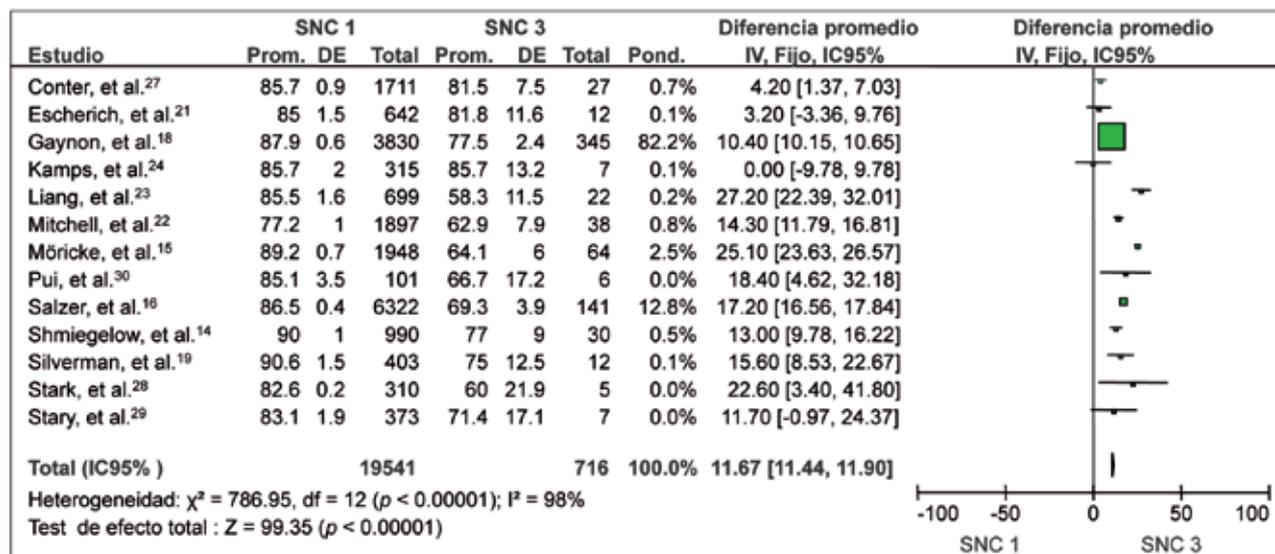


Figura 4. Metaanálisis de los estudios de cohorte de la relación entre el inmunofenotipo de las células leucémicas y la mortalidad global a 5 años, en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda.

11 estudios, que incluyeron 8,736 pacientes con LLA tipo B y 1,885 con celularidad tipo T, demostró que este último grupo presenta una mayor probabilidad de morir (DMP 17.74; IC95% 17.68 – 17.80). Con respecto a la presencia

de enfermedad leucémica en SNC, se determinó que los pacientes con infiltración al momento del diagnóstico tienen una mayor mortalidad (DMP 11.67; IC95% 11.44 – 11.90) (Figura 5).



SNC 1: sin blastos en líquido cefalorraquídeo (LCR); SNC 3: ≥ 5 blastos/ μ L en LCR.

Figura 5. Metaanálisis de los estudios de cohorte de la relación entre la infiltración al sistema nervioso central (SNC) y la mortalidad global a 5 años, en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda.

Asimismo, se pudieron realizar metaanálisis de algunas de las características citogenéticas de las células leucémicas. El índice ADN se mostró como un factor protector, ya que al tener un índice de 1.16 – 1.60 aumenta la probabilidad de sobrevivir (DMP 11.66; IC95% 11.32 – 11.69). Mientras tanto, con respecto a las tres traslocaciones analizadas, se determinó que su presencia disminuye la supervivencia. La más importante resultó la t(9; 22) o cromosoma Filadelfia (DMP -48.43; IC95% -49.03 – -47.82), seguida de la t(4; 11) (DMP -26.99; IC95% -28.06 – -25.93) y de la t(1; 19) (DMP -1.27; IC95% -1.53 – -1.01).

Por último, conviene mencionar que no fue posible realizar metaanálisis de los factores que se presentan en países en vías de desarrollo, como la desnutrición o el nivel socioeconómico, debido a que no se identificaron estudios apropiados para llevarlo a cabo.

DISCUSIÓN

El estudio de los factores pronóstico ha permitido, entre otras cosas, determinar el impacto de la terapéutica basada en las diferentes características de los pacientes y de las mismas neoplasias. De esta forma, pueden brindarse terapias diferenciadas, es decir, menos agresivas y de

menor duración, cuando así se requiera. Particularmente, los diferentes estudios y publicaciones relacionados con el pronóstico de pacientes pediátricos con LLA, tienen alrededor de tres décadas.³¹ Esto ha contribuido, de manera significativa, a que se pueda lograr la curación de hasta 80% o más niños con LLA.

El presente artículo tuvo como propósitos compilar y sintetizar los estudios que se han publicado de manera reciente sobre los factores relacionados con la mortalidad en niños con LLA. Se pudo observar que, a pesar de los avances en el conocimiento de los aspectos moleculares de las células linfoblásticas, aún algunas características clínicas (como la edad y el sexo) persisten como factores que se asocian con la mortalidad (Cuadro 1). Por eso, los diferentes grupos que tratan a estos pacientes a escala mundial, siguen considerándolos importantes para determinar el tipo de tratamiento (Cuadro 2).

A pesar de lo anterior, en los países desarrollados se continúa con la búsqueda de otras variables que puedan resolver el 20% de los casos de niños con LLA en quienes no se logra la remisión de la enfermedad. Esto también se evidencia en este estudio, al observar cómo ciertas mutaciones (como el cromosoma Filadelfia) han permitido reclasificar a los pacientes para brindarles tratamientos di-

rigidos y agresivos ante la falta de respuesta al tratamiento, o bien, por la aparición de recaídas.^{18,24}

Por el contrario, en países en vías de desarrollo, especialmente en Asia, se ha documentado recientemente que las tasas de curación en algunos lugares distan mucho de lo que sucede en los países desarrollados.^{5,8,32} Por ejemplo, en la India se reporta una frecuencia alta de abandono al tratamiento.⁷ Esta condición, en un buen número de casos, podría relacionarse con los efectos tóxicos de la QT, en cierta medida, asociada con la desnutrición, que también se ha identificado como factor pronóstico en México y otros países.^{4,11}

En el contexto de los hallazgos de este estudio, un punto final para reflexionar es la necesidad de continuar con la investigación de los factores pronóstico, basada en las características propias de cada lugar o región, en niños con LLA en países en vías de desarrollo, para mejorar su supervivencia. También debemos reconocer que, en nuestro país, existen centros hospitalarios donde se alcanzan tasas de curación tan altas como en países anglosajones. Sin embargo, aun existe un grupo de pacientes que no logra la curación, por lo que la búsqueda de otros factores específicos de las células leucémicas seguramente contribuirá a disminuir la mortalidad.

De acuerdo con los hallazgos encontrados, se puede concluir lo siguiente:

El estudio de los factores pronóstico de los pacientes pediátricos con LLA determina el tipo de tratamiento, a fin de brindar una terapia más agresiva cuando se identifican características que los definen como de alto riesgo.

La modificación de los esquemas de tratamiento basada en la clasificación de los pacientes en riesgo bajo o alto de morir, ha permitido disminuir la mortalidad de los pacientes pediátricos con LLA.

Los esquemas de tratamiento, de acuerdo con la definición de riesgo del paciente, se basan principalmente en la edad, el número de leucocitos al momento del diagnóstico y el inmunofenotipo. Otras características de las células leucémicas pueden tomarse en cuenta; sin embargo, se debe considerar que la frecuencia de presentación es baja.

Los factores del paciente al momento del diagnóstico que se relacionan con una mejor supervivencia son la edad (de 1 a 9 años), el sexo (femenino) y no presentar infiltración a SNC.

Los factores de las células leucémicas relacionados directamente con una mejor supervivencia son el número de

leucocitos (< 50,000 células/ μ L), el inmunofenotipo (células tipo B), el índice de ADN (1.16 – 1.60) y la ausencia de traslocaciones t(9; 22), t(1; 19) y t(4; 11).

Financiamiento. El presente estudio recibió financiamiento por el Sistema de Protección Social en Salud.

Autor de correspondencia: Dr. Miguel Angel Villasís Keever

Correo electrónico: miguel.villasis@imss.gob.mx

REFERENCIAS

1. Conter V, Rizari C, Sala A, Chiesa R, Cittero M. Leucemia linfoblástica aguda infantil. En: Sierrasesúmbaga L, Antillón-Klussman F, Bernaola E, Patiño A, San Julián M, eds. Tratado de Oncología Pediátrica. Madrid: Pearson Education; 2006. pp. 251-293.
2. Margolin JF, Poplack DG. Leukemia and lymphomas of childhood. En: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. DeVita, Hellerman and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. pp. 2085-2093.
3. Seibel NL. Treatment of acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents: peaks and pitfalls. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2008:374-380.
4. Lobato-Mendizábal E, López-Martínez B, Ruiz-Argüelles GJ. A critical review of the prognostic value of the nutritional status at diagnosis in the outcome of therapy of children with acute lymphoblastic leukemia. Rev Invest Clin 2003;55:31-35.
5. Arya LS. Acute lymphoblastic leukemia: current treatment concepts. Indian Pediatr 2000;37:397-406.
6. Pui CH. Acute lymphoblastic leukemia in children. Curr Opin Oncol 2000;12:3-12.
7. Viana MB, Fernandes RA, de Oliveira BM, Murao M, de Andrade Paes C, Duarte AA. Nutritional and socio-economic status in the prognosis of childhood acute lymphoblastic leukemia. Haematologica 2001;86:113-120.
8. Bhatia S. Influence of race and socioeconomic status on outcome of children treated for childhood acute lymphoblastic leukemia. Curr Opin Pediatr 2004;16:9-14.
9. Pui CH, Schrappe M, Ribeiro RC, Niemeyer CM. Childhood and adolescent lymphoid and myeloid leukemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2004:118-145.
10. Pieters R. Treatment of acute lymphoblastic leukaemia (ALL) in children and adolescents. 2007: SIOP Conference-International Society of Paediatric Oncology. Disponible en: [http://www.cure4kids.org/ums/home/public_area/pubcourse/?courses_id=78; http://www.cure4kids.org/private/courses_documents/m_259/Treatment%20of%20Acute%20Lymphoblastic%20Leukaemia%20\(ALL\)%20in%20Children%20and%20Adolescents.pdf](http://www.cure4kids.org/ums/home/public_area/pubcourse/?courses_id=78; http://www.cure4kids.org/private/courses_documents/m_259/Treatment%20of%20Acute%20Lymphoblastic%20Leukaemia%20(ALL)%20in%20Children%20and%20Adolescents.pdf)
11. Rogers PC. Relevance of nutrition to pediatric oncology. 2006: SIOP Conference-International Society of Paediatric Oncology. Disponible en: <http://www.cure4kids.org/ums/home/>

- public_area/pubcourse/?courses_id=60; http://www.cure4kids.org/ums/home/public_area/c4k_seminar/?ppts_id=1172
12. Margolin JF, Steuber CP, Poplack DG. Acute lymphoblastic leukemia. En: Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. pp 538-590.
 13. Bleyer WA, Sather H, Coccia P, Lukens J, Siegel S, Hammond GD. The staging of childhood acute lymphoblastic leukemia: strategies of the Children's Cancer Study Group and a three-dimensional technic of multivariate analysis. *Med Pediatr Oncol* 1986;14:271-280.
 14. Schmiegelow K, Forestier E, Hellebostad M, Heyman M, Kristinsson J, Söderhäll S, et al. Long-term results of NOPHO ALL-92 and ALL-2000 studies of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2010;24:345-354.
 15. Möricke A, Zimmermann M, Reiter A, Henze G, Schrauder A, Gadner H, et al. Long-term results of five consecutive trials in childhood acute lymphoblastic leukemia performed by the ALL-BFM study group from 1981 to 2000. *Leukemia* 2010;24:265-284.
 16. Salzer WL, Devidas M, Carroll WL, Winick N, Pullen J, Hunger SP, et al. Long-term results of the pediatric oncology group studies for childhood acute lymphoblastic leukemia 1984-2001: a report from the children's oncology group. *Leukemia* 2010;24:355-370.
 17. Schultz KR, Pullen DJ, Sather HN, Shuster JJ, Devidas M, Borowitz MJ, et al. Risk- and response-based classification of childhood B-precursor acute lymphoblastic leukemia: a combined analysis of prognostic markers from the Pediatric Oncology Group (POG) and Children's Cancer Group (CCG). *Blood* 2007;109:926-935.
 18. Gaynon PS, Angiolillo AL, Carroll WL, Nachman JB, Trigg ME, Sather HN, et al. Long-term results of the children's cancer group studies for childhood acute lymphoblastic leukemia 1983-2002: a Children's Oncology Group Report. *Leukemia* 2010;24:285-297.
 19. Silverman LB, Stevenson KE, O'Brien JE, Asselin BL, Barr RD, Clavell L, et al. Long-term results of Dana-Farber Cancer Institute ALL Consortium protocols for children with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia (1985-2000). *Leukemia* 2010;24:320-334.
 20. Smith M, Arthur D, Camitta B, Carroll AJ, Crist W, Gaynon P, et al. Uniform approach to risk classification and treatment assignment for children with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 1996;14:18-24.
 21. Escherich G, Horstmann MA, Zimmermann M, Janka-Schaub GE; COALL study group. Cooperative study group for childhood acute lymphoblastic leukemia (COALL): long-term results of trials 82, 85, 89, 92 and 97. *Leukemia* 2010;24:298-308.
 22. Mitchell C, Richards S, Harrison CJ, Eden T. Long-term follow-up of the United Kingdom medical research council protocols for childhood acute lymphoblastic leukaemia. 1980-2001. *Leukemia* 2010;24:406-418.
 23. Liang DC, Yang CP, Lin DT, Hung IJ, Lin KH, Chen JS, et al. Long-term results of Taiwan Pediatric Oncology Group studies 1997 and 2002 for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2010;24:397-405.
 24. Kamps WA, van der Pal-de Bruin KM, Veerman AJ, Fiocco M, Bierings M, Pieters R. Long-term results of Dutch Childhood Oncology Group studies for children with acute lymphoblastic leukemia from 1984 to 2004. *Leukemia* 2010;24:309-319.
 25. Tsuchida M, Ohara A, Manabe A, Kumagai M, Shimada H, Kikuchi A, et al. Long-term results of Tokyo Children's Cancer Study Group trials for childhood lymphoblastic leukemia, 1984-1999. *Leukemia* 2010;24:383-396.
 26. Tsurusawa M, Shimomura Y, Asami K, Kikuta A, Watanabe A, Horikoshi Y, et al. Long-term results of the Japanese Childhood Cancer and Leukemia Study Group studies 811, 841, 874 and 911 on childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2010;24:335-344.
 27. Conter V, Aricò M, Basso G, Biondi A, Barisone E, Messina C, et al. Long-term results of the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP) Studies 82, 87, 88, 91 and 95 for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2010;24:255-264.
 28. Stark B, Nirel R, Avrahami G, Abramov A, Attias D, Ballin A, et al. Long-term results of the Israeli National Studies in childhood acute lymphoblastic leukemia: INS 84, 89 and 98. *Leukemia* 2010;24:419-424.
 29. Stary J, Jabali Y, Trka J, Hrusak O, Gajdos P, Hrstkova H, et al. Long-term results of treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia in the Czech Republic. *Leukemia* 2010;24:425-428.
 30. Pui CH, Pei D, Sandlund JT. Long term results of St Jude total therapy studies 11, 12, 13 A, 13B, and 14 for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2010;24:371-382.
 31. Hammond D, Sather H, Nesbit M, Miller D, Coccia P, Bleyer A, et al. Analysis of prognostic factors in acute lymphoblastic leukemia. *Med Pediatr Oncol* 1986;14:124-134.
 32. Greenberg PL, Gordeuk V, Issaragrisil S, Siritanaratkul N, Fucharoen S, Ribeiro RC. Major hematologic diseases in the developing world –new aspects of diagnosis and management of thalassemia, malarial anemia, and acute leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2001:479-498.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Comparación de las características clínicas al diagnóstico de niños con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular, con respecto al desenlace

Comparison, in relation to outcome, of the clinical characteristics at diagnosis of children with acute lymphoblastic leukemia affiliated with the Seguro Popular insurance program

Elisa Dorantes-Acosta,¹ Marta Zapata-Tarrés,¹ América Miranda-Lora,² Aurora Medina-Sansón,¹ Alfonso Reyes-López,² Humberto Peña del Castillo,³ Gabriel Cortés-Gallo,⁴ Onofre Muñoz-Hernández,² Juan Garduño-Espinosa²

RESUMEN

Introducción. La leucemia linfoblástica aguda es el tipo de cáncer infantil más frecuente. Los pacientes son clasificados de acuerdo con los hallazgos clínicos, biológicos, moleculares y de respuesta a la terapia inicial. Este trabajo tuvo como objetivo caracterizar los hallazgos al diagnóstico de una muestra de pacientes mexicanos e identificar las diferencias clínicas de acuerdo con la mortalidad cruda.

Métodos. Se revisaron 391 expedientes de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en nueve hospitales afiliados al Seguro Popular en la República Mexicana.

Resultados. Se incluyeron 296 pacientes vivos y 95 fallecidos. La media de edad fue de 6.48 años en los vivos y 8.31 años en los fallecidos. Los signos y síntomas para solicitar la atención médica fueron fiebre, palidez, astenia y adinamia. Las principales alteraciones hematológicas fueron anemia y trombocitopenia. La mayor proporción de blastos en sangre periférica se observó en el grupo de los fallecidos (28.3 vs 40.7, $p=0.030$). El 86.4% de la muestra contaba con inmunofenotipo y 11.2% tenía estudio citogenético. En cuanto al riesgo, 148 pacientes se clasificaron como de riesgo habitual y 230 como de alto riesgo.

Conclusiones. Caracterizar la población de niños con leucemia linfoblástica aguda permite a los sistemas de salud conocer sus peculiaridades e implementar acciones específicas para mejorar la atención, como el desarrollo de estrategias para realizar los inmunofenotipos y la citogenética.

Palabras clave: leucemia linfoblástica aguda infantil, características clínicas, diagnóstico, México.

ABSTRACT

Background. Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common cancer in childhood. Patients are classified according to clinical, biological, and molecular characteristics as well as their response to initial therapy. The objective of this study is aimed to characterize the diagnostic findings in a sample of Mexican patients with ALL and to identify clinical differences according to crude mortality.

Methods. We reviewed clinical records of 391 pediatric ALL patients in nine hospitals in Mexico affiliated with the Seguro Popular insurance program.

Results. Included in this study were 296 living patients and 95 deceased patients. Mean age was 6.48 years and 8.31 years for living and deceased patients, respectively. Signs and symptoms associated with seeking medical care were fever, pallor, fatigue and weakness. The main hematologic abnormalities were anemia and thrombocytopenia. The largest proportion of blasts in peripheral blood was observed in the group of deceased patients; 86.4% of the sample had immunophenotype in the clinical record and only 11.2% had cytogenetic study. One hundred forty eight patients were classified as standard risk and 230 patients as high risk.

Conclusions. To characterize the population of children with ALL allows health systems to be aware of the features of patients with ALL and to implement specific actions and to develop strategies so that all patients have access to immunophenotype and cytogenetic studies.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, children, clinical features, Mexico

¹ Departamento de Oncología,
² Dirección de Investigación,
Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D.F.;
³ Servicio Social,
Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora;

⁴ Comisión Nacional de Protección Social en Salud
México

Fecha de recepción: 03-05-12
Fecha de aceptación: 11-05-12

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el tipo de cáncer más frecuente en la edad pediátrica y representa el 23% de los diagnósticos de cáncer en menores de 15 años,¹ con una incidencia anual de 30 a 40 por millón.² En Pediatría, la edad más frecuente de presentación es el grupo de 3 a 5 años.^{3,4} Aproximadamente 2,400 niños y adolescentes menores de 20 años son diagnosticados con LLA cada año en Estados Unidos. Esta incidencia ha aumentado gradualmente en los últimos 25 años.

Algunas alteraciones genéticas están relacionadas con la aparición de LLA, como son la neurofibromatosis,⁵ el síndrome de Shwachman,⁶ el síndrome de Bloom,⁷ la ataxia telangiectasia⁸ y, especialmente, el síndrome de Down.⁹ Este último síndrome presenta un mayor riesgo acumulativo de desarrollar LLA, con 2.1% al llegar a los cinco años de edad y de 2.7% a los 30 años.^{10,11}

En América Latina se ha reportado que la incidencia de LLA es mayor a la descrita en otras partes del mundo, con tasas de hasta 120 pacientes por millón por año.^{12,13} Es probable que los pacientes con LLA en América Latina sean portadores de variaciones genéticas que predisponen al desarrollo de esta neoplasia.

La sospecha diagnóstica de LLA se basa en la identificación de los síndromes que clásicamente integran el cuadro clínico (infiltrativo, hemorrágico, anémico y febril). La sospecha clínica debe ser complementada con pruebas hematológicas y metabólicas. El estándar de oro para el diagnóstico es el aspirado de médula ósea, de donde se obtiene muestra para realizar estudios de morfología, citoquímica, fenotipo, cariotipo y de biología molecular. Además, deben realizarse la punción lumbar para análisis de líquido cefalorraquídeo y la radiografía de tórax para la búsqueda de masas mediastinales.¹⁴

Con base en las características morfológicas de los linfoblastos, la LLA se clasifica en L1, L2 y L3, de acuerdo al Grupo Cooperativo Franco-Americano-Británico (FAB).¹⁵ El fenotipo más común en pacientes con LLA corresponde al de células precursoras B y representa el 80-85% de los casos de LLA infantil. El inmunofenotipo T se asocia con características clínicas de mal pronóstico.¹⁶

Se han identificado alteraciones citogenéticas que se relacionan con el pronóstico de estos pacientes. Algunas alteraciones numéricas (hiperdiploidia y las trisomías 4, 10 y 17) se asocian con un pronóstico favorable, mientras que

otras se relacionan con un resultado adverso (hipodiploidia, tetraploidia).¹⁷ De igual manera, existen traslocaciones que se asocian con un buen pronóstico, como el caso de la t(12;21), mientras que otras, como la t(9;22), t(4;11), y t(1;19), parecen influir adversamente en la respuesta al tratamiento y, por ende, en el pronóstico.¹⁸⁻²⁰

Como resultado de estudios epidemiológicos, se sabe que los pacientes con edades de 1 año a 9 años 11 meses presentan mejor supervivencia que los que se encuentran fuera de este rango de edad.²¹ El pronóstico también resulta desfavorable para los pacientes con cuenta leucocitaria de más de 50,000/mm³ al diagnóstico.²²

Con base en lo anterior, además de la respuesta a la quimioterapia, se establece el riesgo de falla al tratamiento en cada paciente. A cada paciente se le asigna una categoría de riesgo, cuya nomenclatura tiene variaciones entre los distintos grupos internacionales que se dedican al estudio de esta neoplasia. El protocolo XV del *St. Jude Children's Research Hospital* estratifica a los pacientes en cuatro grupos de riesgo: bajo, habitual o estándar, alto y muy alto.²³ En nuestro país, dadas las limitantes para aplicar técnicas de biología molecular, la mayoría de los centros estratifican a los pacientes en dos grupos de riesgo: bajo o habitual y alto, aunque algunos incluyen también la categoría de muy alto riesgo. Esto, a pesar de que el Protocolo Nacional del Seguro Popular distingue los cuatro grupos de riesgo descritos por el *St. Jude Children's Research Hospital*.

Los signos y síntomas reportados en la literatura internacional incluyen fiebre (en 61% de los pacientes), hemorragias (en 48%), dolor óseo (en 23%), linfadenopatías (en 50%), esplenomegalia (en 63%) y hepatomegalia (en 68%).²⁴

Con los protocolos actuales de tratamiento para niños con LLA, que incluyen terapias sistémicas y específicas del SNC,²⁵ es posible obtener la remisión en más de 95% de los casos, y una supervivencia libre de recaída de 75 a 85% a cinco años del diagnóstico. En un estudio anterior realizado por nuestro grupo de investigadores (Pérez Cuevas, 2009; datos no mostrados), encontramos variabilidad entre la supervivencia global de los pacientes con LLA en las diversas unidades hospitalarias. Por esta razón, de manera inicial, decidimos identificar las características clínicas de la población que atiende el Seguro Popular y conocer el impacto de estas características sobre la mortalidad cruda.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y, posteriormente, comparativo de expedientes de pacientes pediátricos mexicanos con LLA. En el mes de septiembre del 2010 se revisaron 391 expedientes de pacientes vivos y fallecidos, tratados en nueve unidades acreditadas por la Dirección General de Calidad para la atención de pacientes pediátricos con LLA dentro de la República Mexicana e inscritos al Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos del Seguro Popular. Los hospitales que se incluyeron fueron el Hospital Infantil de México Federico Gómez, el Instituto Nacional de Pediatría (en el D.F.), el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González (en Nuevo León), el Hospital del Niño DIF (Desarrollo Integral de la Familia, en Hidalgo), el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (en Jalisco), el Instituto Materno Infantil del Estado de México (en el Estado de México), el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer (en Querétaro), el Hospital para el Niño Poblano (en Puebla) y el Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón (en Tabasco).

El tamaño de la muestra fue proporcional al número de usuarios de cada unidad médica, y la inclusión de los pacientes en el estudio se realizó mediante un muestreo sistemático de los casos diagnosticados entre enero de 2008 y septiembre de 2010.

Los expedientes fueron revisados por personal médico capacitado (pediatras y oncólogos pediatras). El instrumento de recolección de información incluyó variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio al diagnóstico, recolectadas de una revisión cuidadosa del expediente clínico para reconstruir los signos y síntomas al inicio de la enfermedad, citogenética, inmunofenotipo, así como la categoría de riesgo asignada.

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS v18.0. Se calcularon frecuencias relativas de las variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión de las variables continuas mediante pruebas paramétricas. Se realizó un análisis bivariado para identificar diferencias en cada una de las variables de acuerdo al desenlace. Se consideró como desenlace al estado vivo o fallecido. Adicionalmente, se realizó una estimación del riesgo de muerte mediante Razones de Momios (RM) en aquellas variables

que demostraron diferencias estadísticas significativas en el análisis bivariado.

RESULTADOS

La muestra incluyó 391 pacientes (296 vivos y 95 fallecidos). Del total de pacientes, 57.9% correspondió al sexo masculino, con una relación hombre-mujer de 1.3:1. La edad promedio al diagnóstico fue de 6.48 años en los pacientes vivos y 8.31 años en los fallecidos (Cuadro 1). Los pacientes se clasificaron de acuerdo con el grupo de riesgo asignado en el expediente. El 39% (n=148) fue catalogado como de riesgo habitual y el 61% (n=230), como de alto riesgo. En 13 pacientes no se hallaba el riesgo asignado en el expediente.

Independientemente del desenlace (vivo o fallecido), predominaron los pacientes de alto riesgo. Se analizó la condición nutricional utilizando el índice de masa corporal (IMC) ponderado por puntuación Z. Los valores deseables son cercanos al cero (-1 a +1). Aquellos valores que se registraron por debajo del límite inferior, se interpretaron como desnutrición y los valores que se registraron por arriba del valor superior, como sobrepeso y obesidad. El grupo de pacientes vivos presentó una media de puntuación Z de 0.32 y, en el grupo de fallecidos, se obtuvo una media de 0.05.

El tiempo promedio de evolución de la sintomatología de los pacientes fue de 40.6 ± 55.5 días en el grupo de vivos, y de 30.1 ± 30.7 días en los fallecidos.

En 338 pacientes (86.4%) se encontraron los resultados del inmunofenotipo en el expediente. El 91% de las leucemias fueron de precursores de células B; 6%, de células T; y 2%, bifenotípicas (Cuadro 1).

De los pacientes estudiados, 11.2% (44 pacientes) contaba con estudio citogenético o molecular en el expediente (tres pacientes del grupo de fallecidos y 41 pacientes del grupo de vivos) (Cuadro 1).

En esta muestra no se identificaron pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas. Se identificaron con síndrome de Down, dos pacientes en el grupo de vivos y uno en el grupo de fallecidos.

Los principales síntomas y signos que motivaron la consulta fueron fiebre, palidez, astenia y adinamia, presentes en más de 50% de los pacientes vivos y en más de 40% de los fallecidos (Cuadro 2). Al comparar los hallazgos de la exploración física al ingreso al centro oncológico,

Cuadro 1. Características clínicas de los pacientes pediátricos con LLA

Característica	Vivos n=296 (%)	Fallecidos n=95 (%)
Sexo n (%)		
• Masculino 226 (57.9)	169 (57.4)	55(57.9)
• Femenino 165 (42.1)	127 (42.6)	40(42.1)
Tiempo de evolución días (media±DE)	40.64±40.54	30.11±30.70
<i>Parámetros Clínicos</i>		
Edad en años (media e intervalo)	6.48 (0.58-15.43)	8.31 (0.01-18.00)
Condición nutricional* (media±DE)	0.32±0.27	0.05±0.15
Riesgo asignado n (%)		
• Alto Riesgo	171 (59)	59 (69)
• Riesgo Habitual	121 (41)	27 (31)
<i>Parámetros biológicos y moleculares</i>		
Inmunofenotipo n (%)		
• Células B	242 (91)	67 (92)
• Células T	17 (6)	4 (5)
• Bifenotipo	6 (2)	2 (3)
• No se realizó		53 (13.6)
Alteraciones citogenéticas reportadas en los expedientes n(%)	41(13.8)	3 (3.1)

*media de puntuación-Z para IMC

destacaron por su mayor frecuencia (20%) las adenomegalias (cervicales, inguinales y axilares) y la hepatomegalia en el grupo de pacientes vivos, y la presencia de fiebre, adenomegalias cervicales y hepatoesplenomegalia, en el grupo de fallecidos (Cuadro 3).

Con respecto a los estudios de laboratorio de importancia diagnóstica y clínica, en la biometría hemática se encontró que la anemia microcítica hipocrómica fue la alteración más frecuente en los eritrocitos (Cuadro 4). La media para la hemoglobina (Hb) en el grupo de vivos fue de 7.11 g/dL y en el grupo de fallecidos, de 7.56 g/dL. Se observaron valores anormales del hematocrito (HCT) en ambos grupos (vivos, 20.56% y fallecidos, 22.46%). En cuanto a las plaquetas, se observó trombocitopenia en ambos casos (media de 50,360/μL para los vivos y media de 50,350/μL en los fallecidos).

En cuanto a la fórmula blanca, se detectó la presencia de blastos en ambos casos, sin embargo, el porcentaje fue mayor en el grupo de los que fallecieron (40.74% vs. 28.25% en los vivos, $p = 0.030$) (Cuadro 4).

DISCUSIÓN

Este trabajo surge después de investigaciones previas (Pérez Cuevas, 2009; datos no mostrados), donde se observó que, en nuestro país, existen diferencias significativas

Cuadro 2. Signos y síntomas de los pacientes previos al diagnóstico

Signo/Síntoma	Vivos (%)	Fallecidos (%)	RM	IC (95%)	valor p
Fiebre	54.4	43.2	0.64	0.40-1.01	0.06
Petequias	10.5	14.7	1.48	0.75-2.91	0.27
Epistaxis	12.8	14.7	1.17	0.61-2.27	0.61
Equimosis	7.4	6.3	0.84	0.33-2.14	0.82
Dolor óseo	17.6	17.9	1.02	0.56-1.87	1.00
Linfadenopatías	2.4	3.2	1.35	0.34-5.31	0.71
Distensión abdominal	2.0	1.1	0.51	0.06-4.33	1.00
Palidez	53.4	43.2	0.66	0.42-1.06	0.10
Astenia y adinamia	57.8	45.3	0.60	0.38-0.96	0.04*
Hiporexia/anorexia	24.7	21.1	0.81	0.47-1.43	0.58
Pérdida de peso	14.9	17.9	1.25	0.68-2.31	0.52
Dificultad respiratoria	2.0	4.2	2.12	0.59-7.69	0.27
Tos	11.8	8.4	0.69	0.31-1.53	0.45

*valor de p estadísticamente significativo

Cuadro 3. Signos a la exploración física de acuerdo al estado actual

Signo/Síntoma	Vivos (%)	Fallecidos (%)	RM	IC (95%)	valor p
Fiebre	17.6	24.2	1.50	0.86-2.62	0.18
Taquicardia	8.8	4.2	0.46	0.16-1.34	0.19
Polipnea	1.7	1.1	0.62	0.07-5.37	1.00
Hipertensión	0.3	3.2	9.62	0.99-93.60	0.05*
Dificultad respiratoria	1.0	4.2	4.29	0.94-19.54	0.06
Deterioro del estado de conciencia	0.3	2.1	6.34	0.57-70.76	0.15
Gingivorragia	1.4	2.1	1.57	0.28-8.71	0.64
Epistaxis	1.4	2.1	2.93	1.10-7.83	0.04*
Petequias	12.5	10.5	0.82	0.39-1.73	0.72
Equimosis	10.1	4.2	0.39	0.13-1.14	0.09
Adenomegalias cervicales	39.2	27.4	0.58	0.35-0.97	0.04*
Adenomegalias inguinales	20.6	9.5	0.40	0.19-0.85	0.01*
Adenomegalias axilares	15.9	10.5	0.62	0.30-1.29	0.24
Adenomegalias otros sitios	20.6	10.5	1.22	0.57-2.64	0.68
Hiperemia faríngea	3.0	1.1	0.34	0.04-2.71	0.46
Estertores	1.4	1.1	0.78	0.09-7.03	1.00
Derrame pleural	0.3	1.1	3.14	0.19-50.66	0.43
Hepatomegalia	37.8	30.5	0.72	0.44-1.19	0.22
Esplenomegalia	19.3	21.1	1.12	0.63-1.98	0.77
Fisura anal	0.7	1.1	1.56	0.14-17.44	0.57
Edema	1.7	1.1	0.62	0.07-5.37	1.00

*valor de p estadísticamente significativo

Cuadro 4. Resultados en la biometría hemática al diagnóstico en los pacientes con LLA

Biometría Hemática	Media		Valor p
	Vivos	Fallecidos	
Hemoglobina (g/dL)	7.11	7.56	0.25
Hematocrito (%)	20.56	22.46	0.09
CMHG (32-36 g/dl)	23.90	16.56	0.00*
VGM (80-100 FL/eritrocito)	69.39	51.40	0.00*
VSG (hasta 10 mm/h)	4.90	6.59	0.44
Reticulocitos (~0.5-2.5%)	0.83	0.60	0.52
Leucocitos /mm ³	7,120	7,640	0.25
Neutrófilos (%)	26.17	14.61	0.56
Eosinófilos (%)	0.85	0.61	0.45
Basófilos (%)	0.51	0.66	0.52
Linfocitos (%)	58.13	68.83	0.34
Monocitos (%)	3.80	3.54	0.78
Segmentados (%)	6.56	10.62	0.16
Bandas (%)	1.52	4.45	0.16
Blastos (%)	28.25	40.74	0.03*
Plaquetas(μL)	50,360	50,350	0.96

CMHG: concentración media de hemoglobina globular, VGM: volumen globular medio, VSG: volumen de sedimentación globular.
*valor de p estadísticamente significativo

en la supervivencia global de los pacientes con LLA al estratificarlos por hospital. El objetivo fue conocer las características de nuestra población, para identificar si influyen en la variabilidad de los resultados en salud. Se incluyeron todos los pacientes, independientemente de la zona geográfica de residencia, para saber si hay características al diagnóstico de LLA que les confieran alguna peculiaridad, y compararlas con lo reportado en la literatura. Como variable de resultado, se analizó el desenlace al momento de revisar el expediente (vivo o fallecido). Se incluyeron 391 pacientes. Al revisar las características generales de la población, se encontró predominio del sexo masculino, como se reporta en otras series.²⁶ La edad promedio de presentación de la leucemias de los pacientes vivos y fallecidos en esta serie fue mayor a la que se reporta en la literatura internacional.²⁷ Cabe destacar que en el grupo de los pacientes que fallecieron existe la tendencia de presentar LLA a edades más tardías, lo cual incrementa el riesgo y, con ello, la mortalidad.²⁸

De acuerdo con el riesgo asignado en el expediente, predominó el alto riesgo, a diferencia de lo descrito en

la literatura internacional.²⁹ Sin embargo, en algunos expedientes (n=13) no se determinó el tipo de riesgo. Esto representa una oportunidad de mejorar en el establecimiento de un diagnóstico adecuado y, en consecuencia, en la asignación de un tratamiento específico.

Al analizar la condición nutricional con la valoración del IMC ponderado por la puntuación-Z, no existieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de vivos y muertos. Sin embargo, la media en los pacientes que fallecieron fue menor, lo que se traduce como una tendencia a la mortalidad relacionada con la desnutrición.

Al analizar el tiempo promedio de evolución de la sintomatología de los pacientes se observó que la media, en días, en el grupo de los pacientes que fallecieron fue menor. Esto se podría explicar porque, probablemente, estos pacientes se encontraban más sintomáticos o más graves, lo cual motivó a sus padres o tutores a solicitar atención antes que el otro grupo.

Los principales síntomas y signos que motivaron la consulta fueron fiebre, palidez, astenia y adinamia. Se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de los pacientes vivos, probablemente porque estas manifestaciones fueron más evidentes de forma inicial o los familiares y el personal de salud tuvieron más sensibilidad en detectarlos. Ahora bien, comparando los hallazgos en la exploración física al ingreso al centro oncológico por grupos, destacan por su mayor frecuencia las adenomegalias cervicales, inguinales y axilares, y la hepatomegalia en el grupo de pacientes vivos. En el grupo de los pacientes fallecidos se observó la presencia de fiebre, adenomegalias cervicales y hepatoesplenomegalia. Esto debe alertar al médico de primer contacto para realizar diagnósticos diferenciales que incluyan el cáncer infantil.

Otra situación interesante fue que en el grupo de pacientes que fallecieron se presentó en mayor proporción hipertensión, por lo que en estudios posteriores habría que analizar si los pacientes cursan con comorbilidades previas a la presentación de LLA que los hace más susceptibles a la mortalidad.

Llama la atención la presencia, significativamente mayor, de epistaxis en el grupo de los fallecidos. Es posible que esto pudiera relacionarse con el grado de infiltración medular por células neoplásicas, y tal vez refleje mayor gravedad de los pacientes al diagnóstico.

Todos los pacientes contaron con biometría hemática al diagnóstico. En este estudio observamos que los

pacientes presentaron promedios en la serie roja en un rango de anemia microcítica hipocrómica y aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, los índices eritrocitarios se encontraron más disminuidos en el grupo de los que fallecieron. Si bien, la anemia que se reconoce en los pacientes con LLA es normocítica normocrómica,²⁴ es posible que, en nuestra muestra, los pacientes, sobre todo el grupo de los que fallecieron, hayan cursado de manera concomitante con anemia por deficiencia de hierro, lo cual concuerda con los resultados obtenidos que mostraron una tendencia a la malnutrición en este grupo. Tampoco se encontraron diferencias significativas en los niveles de trombocitopenia ni en el número de leucocitos en ambos grupos.

Un hallazgo importante fueron las alteraciones en la fórmula blanca. En especial, el hallazgo de blastos en sangre periférica, ya que estas células normalmente no se encuentran en la circulación periférica, y el hecho de encontrarlas podría traducir una gran carga tumoral. Se detectó la presencia de blastos en ambos casos, sin embargo, fue mayor en el grupo de los que fallecieron ($p = 0.030$).

Al analizar los expedientes en busca de la clasificación de la leucemia por fenotipo, identificamos que, del total de la muestra, solo 86.4% tenía reportado el fenotipo en el expediente. Esto significa que aún falta 13.6% de la población de caracterizarse adecuadamente. Esto representa otra oportunidad de mejorar para los hospitales que atienden a estos pacientes, ya que actualmente es indispensable contar con este estudio que complementa el diagnóstico de los pacientes con LLA.³⁰

Otra situación importante fue la falta de resultados de estudio citogenético en los expedientes de los pacientes. Solo 11.2% de la muestra (44 pacientes) contaba con este estudio. Por esta razón, no podemos concluir que los resultados de estos estudios representan al total de la población. Es muy importante incorporar este estudio a los diagnósticos, ya que esto permitirá estratificar correctamente a los pacientes y ofrecerles un tratamiento adecuado. En conclusión, en este estudio encontramos que, a diferencia de lo que se reporta en otras partes del mundo, al menos en esta muestra, los pacientes de alto riesgo predominan en esta población. Además, identificamos oportunidades de mejorar la caracterización de nuestros pacientes. Particularmente hacemos énfasis en las herramientas diagnósticas, como el inmunofenotipo y el análisis citogenético, que contribuirán a estratificar mejor a los pacientes con LLA afiliados al SP.

Financiamiento. El presente estudio recibió financiamiento por el Sistema de Protección Social en Salud.

Autor de correspondencia: Dr. Juan Garduño Espinosa
Correo electrónico: juangardunoe@gmail.com

REFERENCIAS

1. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, et al. Cancer statistics review 1975-2008. National Cancer Institute. Online Surveillance Epidemiology and End Results. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/#contents
2. Ries LA, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, et al. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. National Cancer Institute. Online Surveillance Epidemiology and End Results. Disponible en: <http://seer.cancer.gov/publications/childhood/>.
3. Xie Y, Davies SM, Xiang Y, Robison LL, Ross JA. Trends in leukemia incidence and survival in the United States (1973-1998). *Cancer* 2003;97:2229-2235.
4. McNeil DE, Coté TR, Clegg L, Mauer A. SEER update of incidence and trends in pediatric malignancies: acute lymphoblastic leukemia. *Med Pediatr Oncol* 2002;39:554-557.
5. Stiller CA, Chessells JM, Fitchett M. Neurofibromatosis and childhood leukaemia/lymphoma: a population-based UKCCSG study. *Br J Cancer* 1994;70:996-972.
6. Woods WG, Roloff JS, Lukens JN, Krivit W. The occurrence of leukemia in patients with the Shwachman syndrome. *J Pediatr* 1981;99:425-428.
7. Passarge E. Bloom's syndrome: the German experience. *Ann Genet* 1991;34:179-197.
8. Taylor AM, Metcalfe JA, Thick J, Mak YF. Leukemia and lymphoma in ataxia telangiectasia. *Blood* 1996;87:423-438.
9. Whitlock JA. Down syndrome and acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol* 2006;135:595-602.
10. Bassal M, La MK, Whitlock JA, Sather HN, Heerema NA, Gaynon PS, et al. Lymphoblast biology and outcome among children with Down syndrome and ALL treated on CCG-1952. *Pediatr Blood Cancer* 2005;44:21-28.
11. Whitlock JA, Sather HN, Gaynon P, Robinson LL, Wells RJ, Trigg M, et al. Clinical characteristics and outcome of children with Down syndrome and acute lymphoblastic leukemia: a Children's Cancer Group study. *Blood* 2005;106:4043-4049.
12. Pérez-Zaldívar ML, Fajardo-Gutiérrez A, Bernáldez-Ríos R, Martínez-Ávalos A, Medina-Sansón A, Espinosa-Hernández L, et al. Childhood acute leukemias are frequent in Mexico City: descriptive epidemiology. *BMC Cancer* 2011;11:355-366.
13. Kadan-Lottick NS, Ness KK, Bhatia S, Gurney JG. Survival variability by race and ethnicity in childhood acute lymphoblastic leukemia. *JAMA* 2003;290:2008-2014.
14. Tefferi A, Killmann NM. Globalization of treatment strategies in leukemia: challenges and responsibilities. *Leukemia* 2008;22:1093-1094.
15. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al. The morphological classification of acute lymphoblastic leukaemia: concordance among observers and clinical correlations. *Br J Haematol* 1981;4:553-561.
16. Shuster JJ, Wacker P, Pullen J, Humbert J, Land VJ, Mahoney DH Jr, et al. Prognostic significance of sex in childhood B-precursor acute lymphoblastic leukemia: a Pediatric Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1998;16:2854-2863.
17. Raimondi SC, Pui CH, Hancock ML, Behm FG, Filatov L, Rivera GK. Heterogeneity of hyperdiploid (51-67) childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 1996;10:213-224.
18. McLean TW, Ringold S, Neuberg D, Stegmaier K, Tantravahi R, Ritz J, et al. TEL/AML-1 dimerizes and is associated with a favorable outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 1996;88:4252-4258.
19. Borkhardt A, Cazzaniga G, Viehmann S, Valsecchi MG, Ludwig WD, Burci L, et al. Incidence and clinical relevance of TEL/AML1 fusion genes in children with acute lymphoblastic leukemia enrolled in the German and Italian multicenter therapy trials. Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica and the Berlin-Frankfurt-Münster Study Group. *Blood* 1997;90:571-577.
20. Pui CH, Frankel LS, Carroll AJ, Raimondi SC, Shuster JJ, Head DR, et al. Clinical characteristics and treatment outcome of childhood acute lymphoblastic leukemia with the t(4;11)(q21;q23): a collaborative study of 40 cases. *Blood* 1991;77:440-447.
21. Pui CH, Relling MV, Downing JR. Acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2004;350:1535-1548.
22. Pui CH, Sandlund JT, Pei D, Campana D, Rivera GK, Ribeiro RC, et al. Improved outcome for children with acute lymphoblastic leukemia: results of Total Therapy Study XIII B at St Jude Children's Research Hospital. *Blood* 2004;104:2690-2696.
23. Pui CH, Carroll WL, Meshinchi S, Arceci RJ. Biology, risk stratification, and therapy of pediatric acute leukemias: an update. *J Clin Oncol* 2011;29:551-565.
24. Margolin JF, Rabin KR, Steuber CP, Poplack DG. Acute lymphoblastic leukemia. En: Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams; 2011. pp. 518-565.
25. Pui CH, Evans WE. Treatment of acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2006;354:166-178.
26. Pui CH, Boyett JM, Relling MV, Harrison PL, Rivera GK, Behm FG, et al. Sex differences in prognosis for children with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 1999;17:818-824.
27. Schafer ES, Hunger SP. Optimal therapy for acute lymphoblastic leukemia in adolescents and young adults. *Nat Rev Clin Oncol* 2011;8:417-424. doi:10.1038/nrclinonc.2011.77
28. Ribera JM, Oriol A. Acute lymphoblastic leukemia in adolescents and young adults. *Hematol Oncol Clin North Am* 2009;23:1033-1042.
29. Pieters R, Carroll WL. Biology and treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2010;24:1-18.
30. Nemecek ER, Matthews DC. Antibody-based therapy of human leukemia. *Curr Opin Hematol* 2002;9:316-321.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Factores pronósticos de supervivencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular

Prognostic factors for survival in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia affiliated with the Seguro Popular insurance program

Alfonso Reyes-López,¹ América Liliana Miranda-Lora,¹ Jenifer Ruíz-Cano,¹ Gabriel Manuell-Lee,² Elisa Dorantes-Acosta,³ Marta Zapata-Tarrés,³ Onofre Muñoz-Hernández,¹ Juan Garduño-Espinosa¹

RESUMEN

Introducción. La leucemia linfoblástica aguda es la neoplasia más común en menores de 15 años. Se han identificado factores pronósticos como la edad al diagnóstico, el sexo, la traslocación de genes y el estado nutricional, entre otros. El objetivo de este trabajo fue evaluar algunos de estos factores en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular, destacando los factores socioeconómicos.

Métodos. Se trata de un estudio retrospectivo basado en la revisión de 391 expedientes clínicos de nueve hospitales con diferentes tasas de supervivencia, acreditados por el Seguro Popular. Se realizaron análisis descriptivos de variables y de supervivencia por el método Kaplan-Meier, utilizando el programa SPSS v 18.0.

Resultados. Menos de la mitad de los pacientes (41.7%) fueron atendidos en hospitales de tercer nivel. Estos presentaron una tasa de supervivencia de 82% a cuatro años de seguimiento. Para los pacientes atendidos en hospitales de segundo nivel, la tasa de supervivencia fue de 55%. Los resultados mostraron que las características del hogar y familiares fueron factores pronósticos de supervivencia. Destacaron el mayor grado de educación, las redes sociales de apoyo y el número de proveedores económicos de la familia.

Conclusiones. Los factores que intervienen en el pronóstico del paciente con leucemia linfoblástica aguda son diversos. Se mostró que los factores relacionados con la madre mejoran la supervivencia, aunque se requiere profundizar en este tema.

Palabras clave: leucemia linfoblástica aguda, pronóstico, Seguro Popular.

ABSTRACT

Introduction. Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common malignancy in children <15 years of age. Prognostic factors for survival have been identified such as age at diagnosis, sex, translocation of genes and nutritional status, among others. The aim of this study was to evaluate some of these factors in pediatric patients with ALL affiliated with the Seguro Popular insurance program with an emphasis on socioeconomic factors.

Methods. This is a retrospective study based on the review of 391 clinical charts from nine hospitals accredited by the Seguro Popular insurance program with different survival rates. Descriptive and survival Kaplan-Meier analyses were performed with the statistical program SPSS v.18.0.

Results. Less than half (41.7%) of the patients were treated at tertiary-care level hospitals with a 4-year survival rate at follow-up of 82%, whereas for secondary-care level hospitals the survival rate was 55%. Results show that household and parental characteristics were predictive of survival, in particular those with higher educational level, support networks and the number of family providers.

Conclusions. Several factors are involved in the prognosis of ALL patients. Maternal factors improve survival, but these need to be thoroughly examined.

Keywords: acute lymphoblastic leukemia, prognosis, Seguro Popular.

¹ Dirección de Investigación, Hospital Infantil de México Federico Gómez

² Comisión Nacional de Protección Social en Salud
México D.F., México

Fecha de recepción: 03-05-12

Fecha de aceptación: 11-05-12

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más común en pacientes menores de 15 años. Constituye la cuarta parte de las neoplasias diagnosticadas en este

grupo de edad y 76% de todas las leucemias.¹ En México es el principal tipo de cáncer a partir del segundo año de vida, y esto se mantiene hasta la adolescencia. El cáncer es la segunda causa de muerte en niños de 1 a 14 años y la LLA tiene un impacto importante sobre la mortalidad en niños mexicanos, ya que ocupa el primer lugar entre todos los padecimientos oncológicos. En la figura 1 se observa el comportamiento de las tasas específicas de mortalidad por LLA en México, por grupo de edad y sexo. Aunque la mortalidad es mayor en los niños, se ha mantenido relativamente constante en el tiempo, mientras que en el sexo femenino se puede observar un ligero incremento en los últimos años.²

Diversos autores han identificado de forma sistemática ciertos factores pronósticos de mortalidad en pacientes pediátricos con LLA. Tales factores son la edad al diagnóstico, el sexo, la presencia del cromosoma Filadelfia t(9;22), la cuenta inicial de leucocitos, el inmunofenotipo, la respuesta a la quimioterapia en inducción, el estado de nutrición, la raza y el nivel socioeconómico, entre otros.³⁻¹² En una publicación reciente acerca de la mortalidad en pacientes con LLA cubiertos por el Seguro Popular (SP), se evidenció la importancia del estímulo iatrogénico y el tiempo al diagnóstico en este tipo de pacientes.¹³

El objetivo de este trabajo fue evaluar algunos factores pronóstico de supervivencia en una muestra de pacientes pediátricos con LLA afiliados al SP, con énfasis en aquellos factores que han sido poco explorados, como los socioeconómicos.

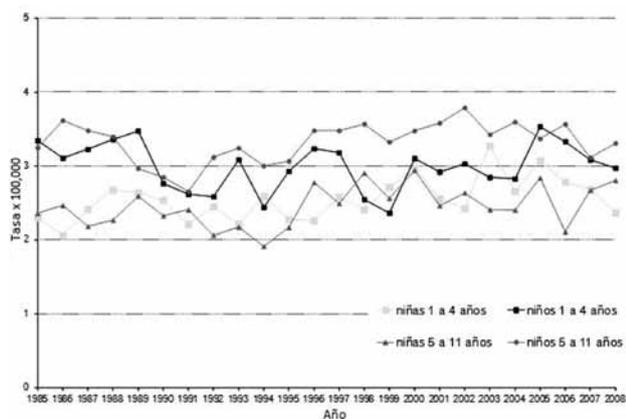


Figura 1. Tasas específicas de mortalidad por leucemia linfoblástica aguda, en menores de 11 años de edad, por grupo de edad y sexo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo basado en la revisión de expedientes clínicos de nueve centros hospitalarios acreditados por el SP para atender pacientes con LLA. Los hospitales fueron seleccionados con base en sus respectivas tasas de supervivencia para LLA, de tal manera que fuera posible tener una muestra heterogénea con respecto a esta variable. Así, se incluyeron siete hospitales de segundo nivel y dos de tercer nivel representativos de, prácticamente, todas las regiones del país. Se escogieron expedientes clínicos de pacientes que iniciaron la atención de la enfermedad con la cobertura del SP. Las fechas comprendieron desde el inicio de la acreditación de cada una de las unidades hospitalarias hasta el primer semestre del 2010.

Se revisaron 391 expedientes en total, por personal de enfermería previamente capacitado. Los datos fueron procesados y validados en hojas de cálculo. Las variables fueron agrupadas en los siguientes rubros: (1) factores del paciente, como edad, sexo, condición nutricional determinada a través de la puntuación-z del índice de masa corporal (IMC) y comorbilidades (síndrome de Down, inmunodeficiencias, VIH y postrasplantados); (2) factores socioeconómicos, como escolaridad de los padres, área de procedencia, estado civil de los padres, tipo de eliminación de excretas en la vivienda, religión de los padres, proveedores económicos del hogar.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables y un análisis de supervivencia mediante el método Kaplan-Meier. La comparación entre las curvas de supervivencia se realizó con la prueba del logaritmo de rango. Todos los procedimientos estadísticos se realizaron con el programa SPSS versión 18.

RESULTADOS

Debido a que los datos para este estudio se obtuvieron de la revisión de expedientes clínicos, no fue posible evaluar todas las variables de los 391 expedientes seleccionados. Se obtuvo la información del lugar de procedencia de solo 359 expedientes, del tipo de disposición de excretas en el hogar de 338, de la religión de la madre 360, del estado civil de la madre 365, y disponían de información sobre el proveedor económico del hogar solo 359 (Cuadro 1). En el análisis no se incluyeron las variables relacionadas con las

Cuadro 1. Variables incluidas en el análisis de factores pronósticos

	N	%
<i>Variables relacionadas con los pacientes</i>		
Fallecidos	95/391	24.3
Atención recibida en institución de tercer nivel	163/391	41.7
Sexo masculino	225/391	57.5
1 a 10 años de edad	292/391	74.7
Más de 10 años de edad	86/391	22.0
Puntuación-z IMC (-1.5 a 1.5)	290/391	74.2
Puntuación-z IMC (< -1.5)	45/391	11.5
Procedencia de zona urbana	260/359	72.4
Drenaje en la vivienda	258/338	76.3
Letrina en la vivienda	48/338	14.2
<i>Variables relacionadas con las madres</i>		
Casadas	216/365	59.2
Solteras	36/365	9.9
Unión libre	90/365	24.7
Católicas	334/360	92.8
Analfabetas	30/391	7.7
Con primaria	126/391	32.2
Con secundaria	122/391	31.2
Con bachillerato o más	113/391	28.9
Única proveedora económica	47/359	13.1
Proveedora económica junto con el padre	13/359	3.6

comorbilidades porque no se encontró suficiente número de casos. Poco menos de la mitad de los pacientes (41.7%) fueron atendidos en unidades hospitalarias de tercer nivel (Cuadro 1). A este respecto, el análisis de Kaplan-Meier reveló 82% de supervivencia a 4 años de seguimiento para este tipo de instituciones, mientras que para las de segundo nivel fue de 55%. La magnitud de esta diferencia ($p = 0.001$) fue estadísticamente significativa (Figura 2A).

Con respecto a la edad, la supervivencia a 3 años fue de 83%, tanto para los pacientes que fueron diagnosticados entre 1 y 10 años de edad como para aquellos que tenían menos de 1 año al momento del diagnóstico. No así para el grupo de pacientes mayores de 10 años, quienes resultaron con una supervivencia de 57% ($p < 0.001$). Después de 3.3 años de seguimiento, la curva de supervivencia del grupo de menores de un año de edad se ubicó por debajo de los otros dos grupos etarios. Sin embargo, no se pudo demostrar una diferencia estadísticamente significativa entre este grupo ($n=13$) y los otros dos (Figura 2B).

En nuestra cohorte encontramos una supervivencia a 4 años de 70% en las niñas, mientras que en los varones fue de 58%. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa,

ya que antes de los 3.6 años ambas curvas muestran una trayectoria muy similar (Figura 2C).

En lo que se refiere al estado nutricional de los pacientes, no fue posible evidenciar diferencias estadísticamente significativas entre las curvas de supervivencia de los tres grupos analizados (Figura 2D). Sin embargo, se observa una abrupta separación de las curvas a partir de los 3 años y medio para los pacientes desnutridos y obesos, en comparación con los pacientes con buen estado nutricional. Esto permite suponer que el efecto del estado nutricional sobre la mortalidad es dependiente del tiempo.

Con respecto a las variables socioeconómicas, se realizaron las curvas de supervivencia de acuerdo al grado de escolaridad del padre (Figura 3A) y de la madre (Figura 3B). Llama la atención que la mayor supervivencia se observa en aquellos pacientes cuyos padres tienen secundaria ($p = 0.08$ vs analfabetas; $p = 0.015$ vs primaria; $p = 0.011$ vs bachillerato o más), mientras que, por el contrario, el menor porcentaje de supervivencia se observa cuando las madres son analfabetas ($p = 0.026$ vs primaria; $p = 0.005$ vs secundaria; $p = 0.009$ vs bachillerato o más). Por otro lado, los pacientes provenientes de un ámbito urbano exhiben una supervivencia a 4 años de 75%, contra 53% de los procedentes del área rural ($p = 0.012$) (Figura 3C). Se presentan resultados similares en cuanto a la disposición de excretas en la vivienda, ya que los pacientes que cuentan con drenaje en el hogar presentan mayor supervivencia ($p = 0.027$) que los que utilizan letrinas (Figura 3D).

Otras variables socioeconómicas que mostraron resultados interesantes fueron la religión de la madre, el estado civil de la madre y el proveedor económico del hogar. Se observa cómo los pacientes cuyas madres refirieron no tener credo religioso, tuvieron un resultado desfavorable en comparación con quienes profesaban la religión católica o cristiana ($p = 0.008$) (Figura 4A). Esto refleja, posiblemente, un efecto positivo de las redes sociales inherentes a la pertenencia a algún grupo religioso. Acerca del estado civil de la madre (Figura 4B), la mayor supervivencia a 3 años se observó en los pacientes cuyas madres viven en unión libre (87%), seguida de las que son casadas (79%), en tercer lugar las separadas, viudas o divorciadas (65%) y en último lugar las madres solteras (56%). La curva de supervivencia correspondiente al grupo de madres en unión libre fue la que mostró el mayor número de diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.096$ vs casadas; $p = 0.004$ vs separadas, viudas o divorciadas; $p = 0.015$ vs madres solteras).

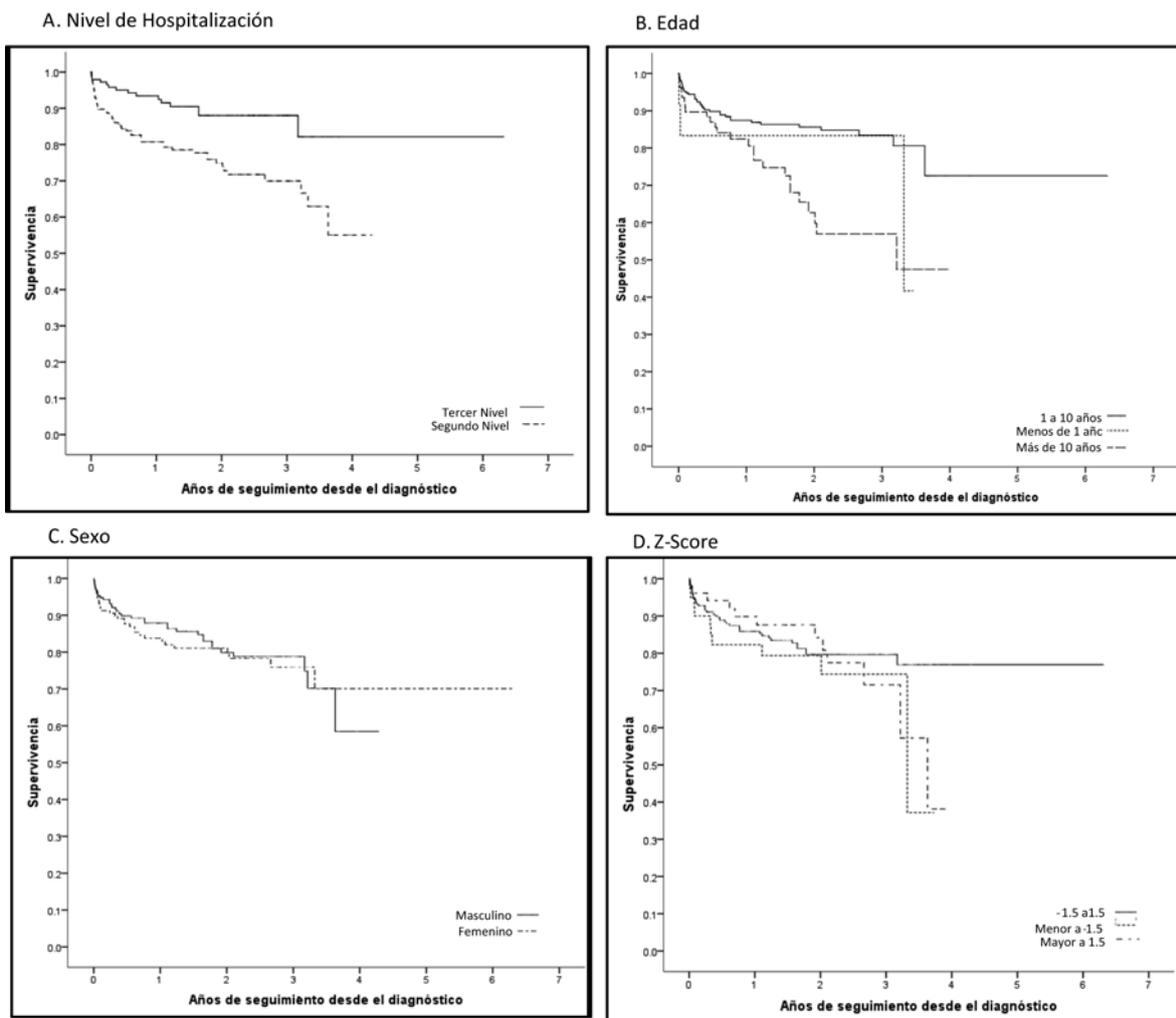


Figura 2. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para el tipo de unidad hospitalaria y variables relacionadas con el paciente.

Los resultados sobre el estado civil de la madre se relacionan, en cierta medida, con lo observado en la figura 4C. Se observa que la supervivencia a 3 años y medio es de 100% en aquellos hogares donde ambos padres sostienen económicamente al hogar, mientras que cuando la madre es el único proveedor económico, la supervivencia apenas llega a 30% (Figura 4C). La curva de supervivencia que corresponde a ambos padres como proveedores económicos mostró el mayor número de diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.043$ vs madre; $p = 0.057$ vs abuelo; $p = 0.038$ vs otro). La curva de supervivencia correspondiente al padre como único proveedor económico también mostró una diferencia estadísticamente significativa con respecto a las demás ($p = 0.015$ vs madre; $p = 0.039$ vs otro).

DISCUSIÓN

El estudio de los factores pronósticos de supervivencia en pacientes pediátricos con LLA es de especial relevancia para la evaluación de impacto del SP. La calidad de la atención no puede atribuirse únicamente al desempeño de las instituciones de salud acreditadas para atender este tipo de pacientes y a las características propias del funcionamiento institucional. Como hemos visto, en este y otros estudios, son diversos los factores que directa o indirectamente están involucrados en la supervivencia de los pacientes. Los factores pronósticos propios de la enfermedad y el tratamiento recibido han sido extensamente documentados en distintos estudios. No así, los factores

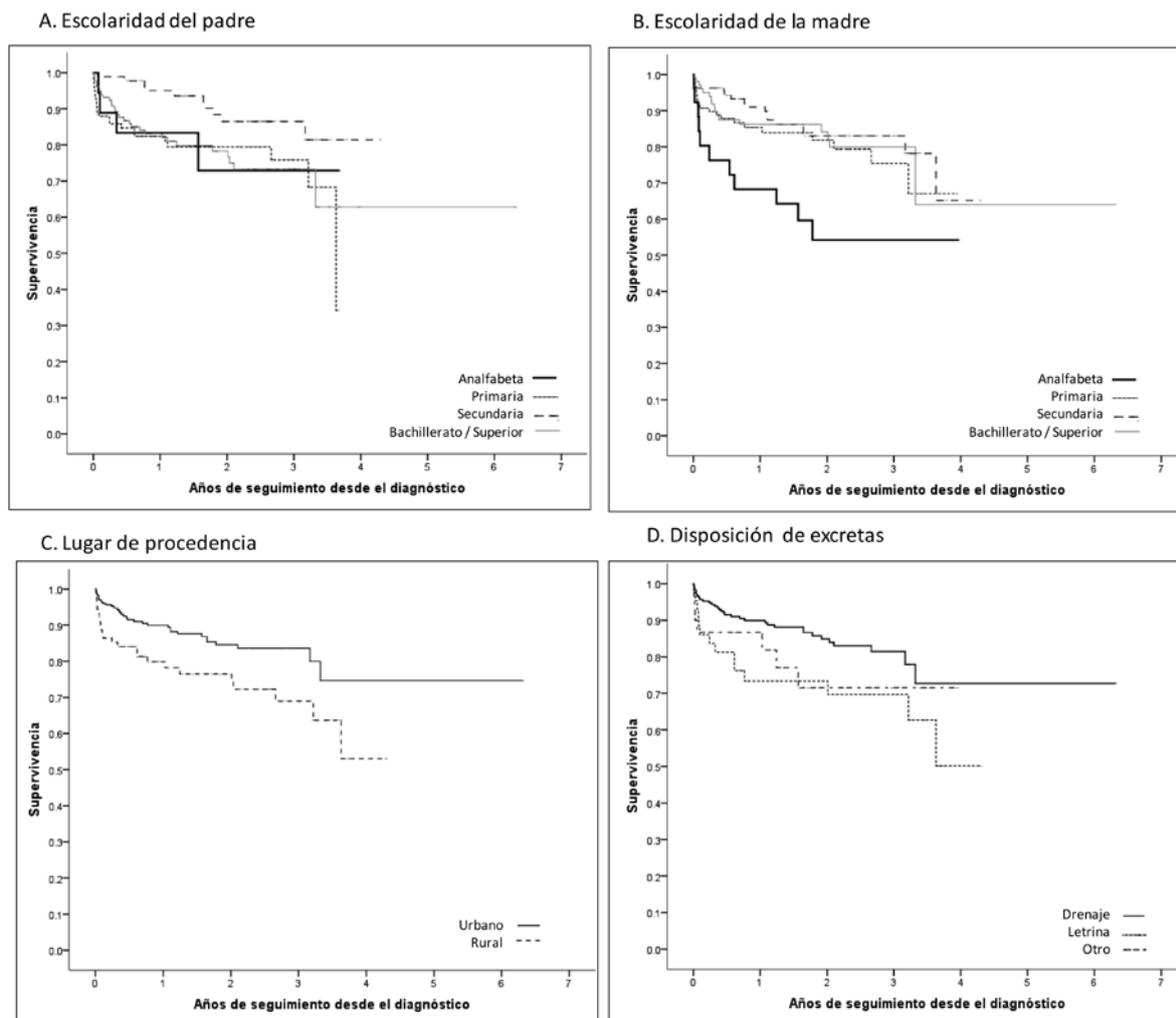


Figura 3. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para distintos factores socioeconómicos.

socioeconómicos que subyacen a la enfermedad y que no siempre son tomados en cuenta para evaluar el desempeño de un sistema de aseguramiento como el SP.

Entre los factores descritos, la mayoría de autores han evidenciado una mayor supervivencia en las niñas con LLA. Sin embargo, en algunas cohortes de Israel, la República Checa y Japón se ha observado lo contrario.¹⁴⁻¹⁷ En este estudio no se demostraron diferencias estadísticamente significativas con relación al sexo. Tampoco para el grupo de pacientes menores de un año, variable que ha sido registrada por otros autores como de mal pronóstico para la supervivencia en comparación con el resto de grupos etarios.¹⁰ Esto podría explicarse por el número de pacientes en ese grupo de edad.

Un factor que destaca es la escolaridad de la madre. El 88% de los pacientes estaban a cargo de sus madres, de acuerdo con los registros en los expedientes clínicos. El resultado observado sugiere que la escolaridad de ellas, a partir de la primaria en adelante, es un fuerte predictor de la supervivencia. En el caso de los padres, el efecto de la escolaridad no es tan claro, probablemente por no estar vinculados de manera directa con las decisiones sobre la búsqueda de atención y cuidados hacia el paciente durante el transcurso de la enfermedad.

El hecho de que la gente sin derecho a la seguridad social cuente ahora con cobertura en salud para una enfermedad como la LLA es un factor que de por sí debe haber modificado la esperanza de vida de estos pacientes. Así

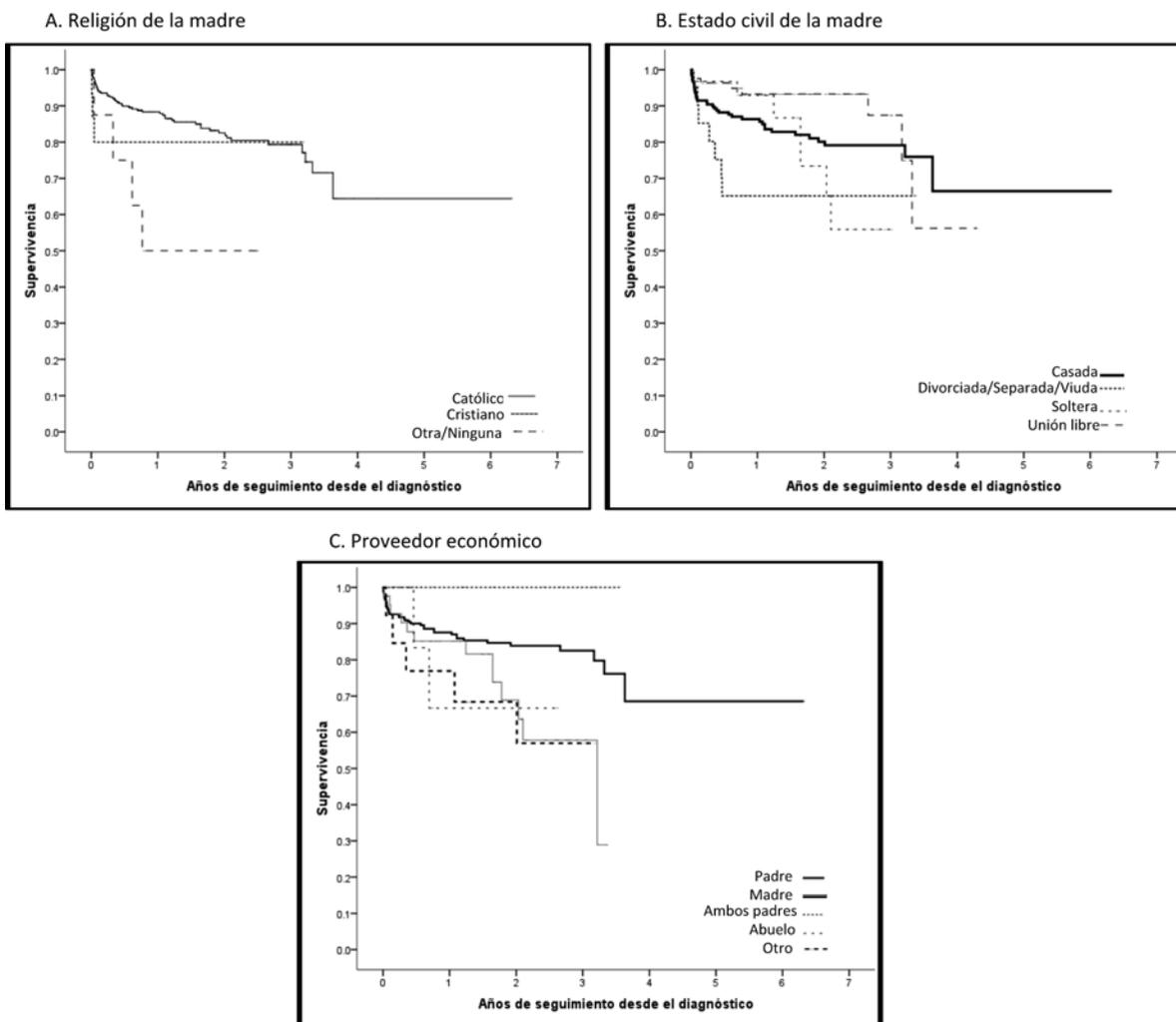


Figura 4. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para factores socioeconómicos complementarios.

fue evidenciado en un estudio realizado en el estado de California, EUA, donde la falta de aseguramiento estuvo significativamente asociada con una menor supervivencia en niños y adolescentes con leucemia.¹⁸ Sin embargo, en nuestro país, la población que se ha incorporado paulatinamente al SP, es muy heterogénea en cuanto a su condición socioeconómica derivada de su actividad laboral. Esto, a diferencia de la población cubierta por otros subsistemas (IMSS, ISSSTE, PEMEX, SEDENA), que puede ser menos heterogénea y dispone de mayores prestaciones de seguridad social. Los resultados de este estudio permiten vislumbrar un gradiente socioeconómico vinculado con

la supervivencia en pacientes con LLA, que habla precisamente de la heterogeneidad presente en la población cubierta por el SP.

Se han reportado en otros estudios algunas de las variables socioeconómicas analizadas en este trabajo, asociadas con la mortalidad por LLA. Por ejemplo, en una investigación realizada en Grecia, los autores mostraron que el riesgo de muerte fue 2.85 veces mayor cuando las madres no eran casadas en comparación con las casadas.¹⁹ En otro estudio realizado en Indonesia se observó menor supervivencia libre de evento en pacientes con LLA de hogares pobres y con bajo nivel educativo de los padres.²⁰

La asociación entre las redes sociales de apoyo y la mortalidad por distintas causas, también ha sido objeto de intenso debate académico. Incluso, se propuso un índice de redes sociales construido con información del estado civil, número de contactos con amigos y parientes, la iglesia y la pertenencia a grupos. Los valores bajos de este índice estuvieron asociados de 1.9 a 3 veces más riesgo de muerte.²¹

Los hallazgos de este estudio pueden discutirse dentro del marco de los determinantes sociales de la salud que plantean un gradiente derivado de la relación entre el nivel socioeconómico y la situación de salud de la población. Es decir, la mortalidad es más alta entre la progenie de las personas que integran el segundo quintil de riqueza doméstica que entre aquellos del quintil más rico. Esa diferencia es lo que Marmot llama “gradiente social de la salud”. Este marco analítico puede y debe servir de base para el replanteamiento de las políticas del SP, a fin de articular sus esquemas de operación con los de otros sectores del gobierno encargados de las políticas sociales y de desarrollo del país. De otro modo, se estará perpetuando la inequidad en salud, que no se resuelve únicamente con esquemas de financiamiento de la atención médica.

Finalmente, vale la pena señalar las limitaciones y los alcances de este estudio. La primera limitación tiene que ver con la fuente de los datos que, al provenir de expedientes clínicos, está sujeta a los sesgos derivados del registro incompleto de la información, así como la disponibilidad de datos en función de los requerimientos administrativos de cada institución. Una segunda limitación es el tiempo de seguimiento, que es relativamente corto para algunos grupos de pacientes definidos de acuerdo con las categorías de análisis utilizados en este estudio, lo cual impide evaluar los impactos de largo plazo. Dentro de los alcances del trabajo podemos mencionar el inicio de una agenda de investigación en torno a este tema, para que los grupos interesados puedan retomarla, con diseños prospectivos que generen datos con menor sesgo y que permitan responder cuestiones más específicas y profundizar en ellas.

Financiamiento. El presente estudio recibió financiamiento por el Sistema de Protección Social en Salud.

Autor de correspondencia: Dr. Alfonso Reyes López
Correo electrónico: alreypez@hotmail.com

REFERENCIAS

1. Mejía-Aranguré JM. Epidemiología de la leucemia linfoblástica aguda infantil. *Rev Hematol Mex* 2010;11: 35-36.
2. Ortega-Sánchez MA, Osnaya-Ortega ML, Rosas-Barrientos JV. Leucemia linfoblástica aguda. *Med Int Mex* 2007;23:26-33.
3. Arya LS. Acute lymphoblastic leukemia: current treatment concepts. *Indian Pediatr* 2000;37:397-406.
4. Bhatia S. Influence of race and socioeconomic status on outcome of children treated for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Curr Opin Pediatr* 2004;16:9-14.
5. Conter V, Aricò M, Basso G, Biondi A, Barisone E, Messina C, et al. Long-term results of the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP) Studies 82, 87, 88, 91 and 95 for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2010;24:255-264.
6. Lobato-Mendizábal E, López-Martínez B, Ruiz-Argüelles GJ. A critical review of the prognostic value of the nutritional status at diagnosis in the outcome of therapy of children with acute lymphoblastic leukemia. *Rev Invest Clin* 2003;55:31-35.
7. Margolin JF, Poplack DG. Leukemia and lymphomas of childhood. En: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellerman and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. pp. 2085-2093.
8. Pieters R. Treatment of acute lymphoblastic leukaemia (ALL) in children and adolescents. 2007: SIOP Conference-International Society of Paediatric Oncology. Disponible en: http://www.cure4kids.org/ums/home/public_area/pubcourse/?courses_id=78; [http://www.cure4kids.org/private/courses_documents/m_259/Treatment%20of%20Acute%20Lymphoblastic%20Leukaemia%20\(ALL\)%20in%20Children%20and%20Adolescents.pdf](http://www.cure4kids.org/private/courses_documents/m_259/Treatment%20of%20Acute%20Lymphoblastic%20Leukaemia%20(ALL)%20in%20Children%20and%20Adolescents.pdf)
9. Pui CH. Acute lymphoblastic leukemia in children. *Curr Opin Oncol* 2000;12:3-12.
10. Pui CH, Schrappe M, Ribeiro RC, Niemeyer CM. Childhood and adolescent lymphoid and myeloid leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2004:118-145.
11. Rogers PC. Relevance of nutrition to pediatric oncology. 2006: SIOP Conference Society of Paediatric Oncology. Disponible en: http://www.cure4kids.org/ums/home/public_area/pubcourse/?courses_id=60; http://www.cure4kids.org/ums/home/public_area/c4k_seminar/?ppts_id=1172.
12. Seibel NL. Treatment of acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents: peaks and pitfalls. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2008:374-380.
13. Miranda-Lora AL, Zapata-Tarrés MM, Dorantes-Acosta EM, Reyes-López A, Marín-Hernández D, Muñoz-Hernández O, et al. Estímulo iatrotópico y tiempo al diagnóstico en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011; 68:419-424.
14. Stark B, Nirel R, Avrahami G, Abramov A, Attias D, Ballin A, et al. Long-term results of the Israeli National Studies in childhood acute lymphoblastic leukemia: INS 84, 89 and 98. *Leukemia* 2010;24:419-424. doi: 10.1038/leu.2009.254.
15. Stary J, Jabali Y, Trka J, Hrusak O, Gajdos P, Hrstkova H, et al. Long term results of treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia in the Czech Republic. *Leukemia* 2010;24:425-428.
16. Tsuchida M, Ohara A, Manabe A, Kumagai M, Shimada H, Kikuchi A, et al. Long-term results of Tokyo Children's Cancer

- Study Group trials for childhood lymphoblastic leukemia, 1984-1999. *Leukemia* 2010;24:383-396.
17. Tsurusawa M, Shimomura Y, Asami K, Kikuta A, Watanabe A, Horikoshi Y, et al. Long-term results of the Japanese Childhood Cancer and Leukemia Study Group studies 811, 841, 874 and 911 on childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2010;24:335-344.
 18. Kent EE, Sender LS, Largent JA, Anton-Culver H. Leukemia survival in children, adolescents, and young adults: influence of socioeconomic status and other demographic factors. *Cancer Causes Control* 2009;20:1409-1420.
 19. Charalampopoulou A, Petridou E, Spyridopoulos T, Dessypris N, Oikonomou A, Athanasiadou-Piperopoulou F, et al. An integrated evaluation of socioeconomic and clinical factors in the survival from childhood acute lymphoblastic leukaemia: a study in Greece. *Eur J Cancer Prev* 2004;13:397-401.
 20. Mostert S, Sitaresmi MN, Gundy CM, Sutaryo, Veerman AJP. Influence of socioeconomic status on childhood acute lymphoblastic leukemia treatment in Indonesia. *Pediatrics* 2006;118:e1600-e1606.
 21. Stansfeld SA. Social support and social cohesion. En: Marmot M, Wilkinson RG, eds. *Social Determinants of Health*. New York: Oxford University Press; 2006.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Estructura hospitalaria y su relación con la sobrevida de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda

Hospital structure and its relation to survival in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia

América Liliana Miranda-Lora,¹ Miguel Klünder-Klünder,² Jenifer Ruíz-Cano,¹ Alfonso Reyes-López,² Elisa Dorantes-Acosta,³ Marta Zapata-Tarrés,³ Gabriel Manuel-Lee,⁴ Juan Garduño-Espinosa,¹ Onofre Muñoz-Hernández¹

RESUMEN

Introducción. Se han identificado características de las unidades médicas que pueden considerarse como estándares ideales para la atención de pacientes pediátricos con cáncer. La implementación de estos estándares ha mejorado la sobrevida de los pacientes. Como parte de la evaluación de la calidad de la atención que reciben los niños con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular, se analizó la relación entre la estructura de las unidades médicas y la mortalidad hospitalaria.

Métodos. Se realizó un estudio transversal analítico en nueve hospitales con distintas tasas de supervivencia. Se evaluó la estructura de estos hospitales, considerando los estándares nacionales (cédula de acreditación para la atención de niños con cáncer de la Dirección General de Calidad y Educación en Salud, DGCES) e internacionales.

Resultados. Se observó una correlación positiva entre el puntaje de la cédula de acreditación de la DGCES y la supervivencia hospitalaria ($r = 0.811$, $p = 0.001$). Al considerar los estándares de referencia internacional, se detectaron deficiencias en la disponibilidad de recursos materiales y humanos. Los factores relacionados con la supervivencia fueron la presencia de residentes de oncología/hematología pediátrica ($r = 0.543$, $p = 0.001$), contar con cuartos aislados ($r = 0.455$, $p = 0.008$) y tomógrafo ($r = 0.454$, $p = 0.008$), el número de pacientes que atienden los médicos o enfermeras por jornada laboral ($r = 0.443$, $p = 0.021$), los médicos adscritos a oncología/hematología ($r = 0.399$, $p = 0.021$), infectólogo pediatra ($r = 0.385$, $p = 0.027$) y cirujano pediatra ($r = 0.378$, $p = 0.030$).

Conclusiones. La estructura de las unidades médicas se relaciona con la supervivencia de los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Se requiere garantizar que los hospitales cuenten con los recursos materiales y humanos necesarios para asegurar una adecuada calidad de la atención a estos pacientes.

Palabras clave: calidad de la atención, estructura hospitalaria, supervivencia, leucemia linfoblástica aguda.

ABSTRACT

Background. Characteristics of medical units that can be considered as ideal standards for pediatric cancer patients have been identified. Implementation of these standards has resulted in improved survival of these patients. As part of the evaluation of the quality of care of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) affiliated with the Seguro Popular insurance program, we examined the relationship between hospital structure and patient survival.

Methods. A cross-sectional study was carried out in nine hospitals with different survival rates. We evaluated the structure of the hospitals considering national (accreditation program of the General Administration of Quality and Health Education–DGCES) and international standards.

Results. There was a positive correlation between the score obtained from the accreditation program and hospital survival ($r = 0.811$, $p = 0.001$). When considering international reference standards, deficiencies in material and human resources were identified. Factors related to survival were pediatric oncology/hematology fellowship ($r = 0.543$, $p = 0.001$), isolation rooms ($r = 0.455$, $p = 0.008$), tomography ($r = 0.454$, $p = 0.008$), number of patients per physicians and nurses per shift ($r = 0.443$, $p = 0.021$), oncology/hematology physicians ($r = 0.399$, $p = 0.021$), pediatric infectious disease specialist ($r = 0.385$, $p = 0.027$) and pediatric surgeon ($r = 0.378$, $p = 0.030$).

Conclusions. The structure of medical units is related to survival of pediatric patients with ALL. It is required that hospitals have human and material resources necessary for the optimal care of these patients.

Key words: quality of care, hospital structure, survival, acute lymphoblastic leukemia.

¹ Dirección de Investigación,
² Departamento de Investigación en Salud Comunitaria,
³ Departamento de Oncología,
 Hospital Infantil de México Federico Gómez

⁴ Comisión Nacional de Protección Social en Salud
 México D.F., México

Fecha de recepción: 03-05-12
 Fecha de aceptación: 11-05-12

INTRODUCCIÓN

En 1980, Avedis Donabedian propuso la definición de calidad de la atención como aquella que pueda proporcionar al usuario el máximo y más completo bienestar, después de evaluar el balance de ganancias y pérdidas que acompañan al proceso en todas sus partes. Los factores que influyen en la calidad son la estructura, el proceso y los resultados. En la estructura se consideran aspectos relacionados con la infraestructura de las unidades médicas y las capacidades técnicas y científicas del personal médico y paramédico; el proceso hace referencia a la interacción entre los pacientes y los servicios de salud; y los resultados involucran el nivel de salud de los pacientes y la satisfacción de los usuarios.¹

La calidad de la atención de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) ha mejorado en los últimos años. Esto se ve reflejado en los avances en los resultados de salud. Recientemente, en países desarrollados, se han reportado sobrevidas libres de enfermedad a cinco años mayores a 90%.² Estos logros en la calidad de la atención se deben, en parte, a la incorporación de servicios y tecnologías que forman parte de la estructura en el proceso de atención de estos pacientes.²

Se han identificado características de las unidades médicas que pueden considerarse como estándares ideales para la atención de pacientes pediátricos con cáncer, como las publicadas por la Academia Americana de Pediatría,³ el *Children Oncology Group*⁴ y el *Research Triangle Institute*.⁵ La implementación de estos estándares internacionales relacionados con la estructura y el proceso de atención de pacientes pediátricos con LLA en países en vías de desarrollo han mejorado la sobrevida, como se ha reportado en Brasil^{6,7} y El Salvador.⁸

En México, la Dirección General de Calidad y Educación en Salud (DGCES) es el organismo responsable del proceso de acreditación de establecimientos de atención médica. La acreditación es un proceso de certificación externa a través del cual se evalúan, periódicamente, un conjunto de criterios de capacidad, calidad y seguridad, necesarios para proporcionar los servicios definidos por el Sistema de Protección Social en Salud en el Catálogo Universal de Servicios de Salud y el Fondo de Gastos Catastróficos.

Debido a que, en nuestro país, se ha observado variabilidad en la sobrevida de pacientes pediátricos con

cáncer entre distintos hospitales (Pérez-Cuevas R, 2009; Garduño J, 2010; datos no publicados), el propósito del presente estudio fue evaluar la calidad de la atención en relación a la estructura de las unidades médicas y establecer su relación con la mortalidad hospitalaria.

MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal analítico en el que se consideró el hospital como unidad de análisis. A partir de la evaluación de los resultados en salud y sobrevida de pacientes menores de 18 años con cáncer financiados a través del Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos del Sistema de Protección Social en Salud, se incluyeron nueve unidades médicas acreditadas para la atención de niños con cáncer con diferentes tasas de sobrevida a tres años (57.1 a 92.7%), pertenecientes a las siguientes entidades federativas: Distrito Federal (dos hospitales), Hidalgo, Jalisco, Estado de México, Nuevo León, Puebla, Querétaro y Tabasco.

Para evaluar la calidad de la atención, en cuanto a la estructura de los hospitales, se consideraron los siguientes instrumentos:

Cédula de acreditación de la DGCES

Se evaluaron los criterios mayores de la cédula de acreditación, que corresponden a los ítems considerados como indispensables para el proceso de atención de establecimientos que atienden niños con cáncer y que afectan la seguridad del paciente.⁹ Se consideró la evaluación de las siguientes áreas: banco de sangre, laboratorio de análisis clínico, imagenología, radioterapia, hospitalización, farmacia, área de quimioterapia y recursos humanos. Los criterios incluidos suman un máximo de 457 puntos, que se otorgan cuando los hospitales cumplen por completo con cada uno de los criterios. Durante el proceso de acreditación, el dictamen se considera aprobatorio si el resultado es $\geq 90\%$ (que corresponde a 411 puntos de los criterios mayores).⁹ En la evaluación, se considera *cumplimiento* cuando se cuenta con el recurso, o bien, con el procedimiento para obtenerlo en los casos en los que no se cuenta con él en las unidades médicas. La cédula fue aplicada por personal de enfermería previamente capacitado durante el mes de septiembre de 2010. Las autoridades de cada hospital fueron notificadas del procedimiento el mismo día de la aplicación de la cédula.

Estándares internacionales

Se elaboró un instrumento ex profeso para evaluar la calidad de la atención relacionada con la estructura hospitalaria (infraestructura y recursos humanos) de acuerdo con los estándares de calidad de la literatura internacional.³⁻⁵ El instrumento fue integrado por especialistas en el área de oncología pediátrica, quienes elaboraron una lista de cotejo. Las preguntas eran realizadas de forma tal que los entrevistados contestaran, de acuerdo con su práctica diaria, cuál era la disponibilidad de cada uno de los recursos, considerando los diferentes turnos y fines de semana. El instrumento se aplicó a dos médicos oncólogos/hematólogos y a dos enfermeras encargadas directamente de la atención de pacientes pediátricos con cáncer. Los valores de las respuestas se promediaron para obtener una sola cifra por unidad hospitalaria. Las entrevistas fueron aplicadas por médicos egresados de la carrera de medicina, previamente capacitados durante los meses de septiembre y octubre de 2010. El análisis de los datos se realizó mediante la determinación de frecuencias en relación con la disponibilidad de los recursos. Se analizó la correlación entre la estructura hospitalaria y la supervivencia reportada en cada una de las unidades médicas, mediante la prueba Rho de Spearman. Se utilizó el paquete estadístico SPSS v.17.0, y se consideraron valores significativos aquellos con un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Al aplicar los criterios mayores de la cédula de acreditación de la DGCES en los nueve hospitales, se obtuvieron puntajes totales entre 396 a 432. Esto representa 84.5 a 94.5% del cumplimiento de la cédula de acreditación entre las distintas unidades médicas. En la Figura 1 se presentan los puntajes obtenidos de acuerdo con la supervivencia reportada por cada unidad hospitalaria donde se observa una correlación directa ($r = 0.811$, $r^2 = 0.6573$, $p = 0.001$). Cuatro hospitales presentaron un puntaje menor a 411 (90%), que es el límite inferior considerado para la acreditación de los hospitales por la DGCES.

Las deficiencias que con mayor frecuencia se detectaron, porque no se contaba con el recurso o porque no se pudo asegurar el procedimiento para su obtención al momento de la evaluación, fueron las siguientes: no contar con los recursos para la determinación de inmunofenotipos de leucemia (cuatro hospitales); sin radioterapia (cuatro);

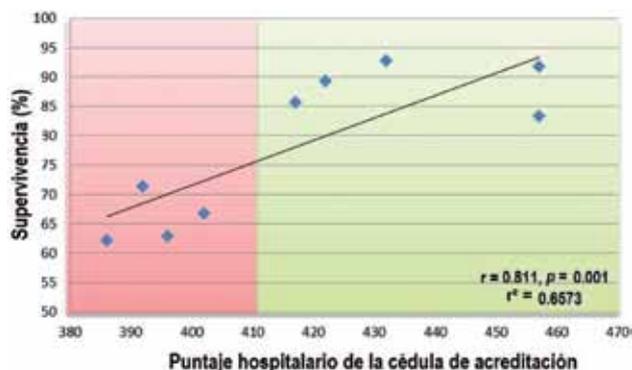


Figura 1. Correlación entre el puntaje de la cédula de acreditación y la supervivencia hospitalaria en nueve hospitales que atienden pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda.

sin banco de sangre propio o no asegurar el proceso de obtención de hemoderivados (dos); sin tomógrafo (dos); sin carro rojo en el área de quimioterapia (dos) y no contar con, por lo menos, dos oncólogos o hematólogos pediatras (dos hospitales).

Las listas de cotejo para la evaluación de los estándares internacionales se aplicaron a 18 médicos (16 oncólogos/hematólogos de base y dos residentes de oncología o hematología) y 18 enfermeras. Se detectaron porcentajes bajos de disponibilidad en algunos recursos materiales y humanos.

Dentro de los recursos materiales resaltaron la baja disponibilidad de estudios para catalogar el tipo y riesgo de leucemia, como tinciones especiales (25.6%), determinación de alteraciones moleculares (21.2%) y panel de anticuerpos para inmunofenotipo (17.7%), así como la disponibilidad para la determinación de niveles de metotrexate (19.5%). En cuanto a estudios de imagen, la disponibilidad de resonancia magnética nuclear fue de 31.7%. Dentro de las instalaciones y servicios de apoyo se observó la baja disponibilidad del servicio de medicina de dolor (29.8%) y de radioterapia/acelerador lineal (17.5%) (Cuadro 1).

En el área de recursos humanos se observaron porcentajes bajos de disponibilidad de personal especializado de apoyo, como infectólogo pediatra, anestesiólogo pediatra, cirujano pediatra, radiólogo, patólogo, radioterapeuta, nutriólogo y psicólogo, con porcentajes desde 26.6 a 68.3% (Cuadro 2).

Cuadro 1. Porcentaje de la disponibilidad de recursos materiales en nueve hospitales acreditados para la atención de pacientes pediátricos con LLA de acuerdo con los estándares internacionales

<i>Laboratorio</i>			
Biometría hemática	100.0	Amilasa y lipasa	78.0
Química sanguínea	95.6	Tinciones especiales para leucemia	25.6
Pruebas de coagulación	95.0	Determinación de alteraciones moleculares	21.2
Electrolitos séricos	90.6	Niveles de metotrexate	19.5
Laboratorio de hematología especializada	87.2	Panel de 25 anticuerpos para inmunofenotipo	17.7
Deshidrogenasa láctica	81.7		
Pruebas de función hepática	83.1		
<i>Banco de sangre</i>			
Grupo y Rh	87.2	Hemoderivados	85.7
<i>Estudios de gabinete</i>			
Rayos X	90.6	Resonancia magnética nuclear	31.7
Tomógrafo	74.5		
<i>Materiales y farmacia</i>			
Bombas de infusión	99.3	Equipo de punción lumbar	84.3
Antibióticos	91.4	Antieméticos	81.5
Carro rojo completo	91.0	Nutrición parenteral	64.9
Quimioterapia	80.3	Equipo para aspirado y biopsia de médula ósea	51.2
Catéteres centrales	87.8		
<i>Instalaciones y servicios de apoyo</i>			
Cuarto de procedimientos	79.7	Cuartos aislados	63.1
Terapia intensiva	77.9	Equipo de hemofiltración	62.9
Servicio de hemodiálisis	77.9	Servicio de medicina del dolor	29.8
Servicio de inhaloterapia	77.9	Radioterapia/acelerador lineal	17.5
Sala de quimioterapia	75.6		
Hospitalización específica para pacientes oncológicos	74.0		

Cuadro 2. Porcentaje de la disponibilidad de recursos humanos en nueve hospitales acreditados para la atención de pacientes pediátricos con LLA de acuerdo con los estándares internacionales

<i>Médicos</i>			
Intensivista pediatra	85.0	Cirujano pediatra	67.9
Oncólogo / hematólogo pediatra	75.0	Radiólogo	33.8
Infectólogo pediatra	68.3	Patólogo	30.0
Anestesiólogo pediatra	68.4	Radioterapeuta	26.6
<i>Enfermeras</i>			
Capacitadas para transfusiones	95.0	Capacitadas para la administración de quimioterapia	86.4
<i>Recursos humanos en formación y docencia</i>			
Residentes de pediatría	82.4	Cursos de capacitación continua	57.0
Investigación básica	66.8	Médicos internos	
Investigación clínica	66.7		23.2
Sesiones multidisciplinarias	59.3		
<i>Otros</i>			
Registro de las características de los pacientes	62.9	Nutriólogo	50.0
Trabajo social	62.3	Psicólogo	40.7

Se preguntó a los entrevistados acerca del número de pacientes que atienden por jornada laboral. Los médicos atendían una mediana de 10 pacientes (mínimo 5 y máximo 30) y las enfermeras, una mediana de 5 pacientes (mínimo 3 y máximo 25). Al preguntarles si consideraban que tenían una infraestructura adecuada para trabajar, 60% contestó que sí, mientras que solo 24.4% consideró que el personal paramédico era suficiente. Todos los entrevistados estuvieron de acuerdo en que el personal médico no cubría las necesidades de su hospital.

Al analizar la correlación entre la disponibilidad de cada uno de los recursos evaluados y la sobrevida de cada unidad hospitalaria, se pudieron identificar correlaciones directas entre la disponibilidad de recursos materiales (cuartos aislados y tomógrafo) y de recursos humanos (residentes de oncología y hematología pediátrica, adscritos de oncología y hematología, infectólogo pediatra y cirujano pediatra). También pudo observarse una correlación directa entre el número de pacientes que se atienden por jornada laboral y la supervivencia (Cuadro 3). El resto de los aspectos evaluados con la estructura no tuvieron una correlación significativa con la mortalidad hospitalaria.

DISCUSIÓN

Como parte del proceso para asegurar la calidad de la atención de pacientes pediátricos con LLA en México, la DGCES realiza un proceso de acreditación para garantizar que los hospitales que atienden a niños con cáncer cuenten con los recursos suficientes para hacerlo. Durante el presente estudio, se aplicaron los criterios mayores de la

Cuadro 3. Correlación entre la estructura hospitalaria y la supervivencia de pacientes pediátricos con LLA

Estructura hospitalaria	Rho de Spearman	p
Disponibilidad de residentes de oncología/hematología pediátrica	0.543	0.001
Disponibilidad de cuartos aislados para pacientes oncológicos	0.455	0.008
Disponibilidad de tomógrafo	0.454	0.008
Número de pacientes que atienden por día	0.443	0.021
Disponibilidad de médicos adscritos de oncología/hematología	0.399	0.021
Disponibilidad de infectólogo pediatra	0.385	0.027
Disponibilidad de cirujano pediatra	0.378	0.030

cédula de la DGCES en nueve hospitales que contaban con un dictamen de acreditación vigente. Llama la atención que solamente cinco de estos hospitales hubieran sido acreditados al momento del estudio, porque fueron los únicos que contaron con más de los 411 puntos (90% del puntaje total) requeridos para obtener la acreditación.

Es importante señalar que la evaluación de la cédula de acreditación considera *adecuado* no solo el hecho de contar con el recurso, sino contar con el proceso para su adquisición. Sin embargo, se debe considerar que esto puede retrasar el tiempo de atención, y condicionar largas listas de espera en las unidades que cuentan con los servicios y saturar la disponibilidad de los mismos.

Al momento del estudio se detectaron deficiencias en áreas críticas, como la ausencia de carro rojo en el área de quimioterapia y la falta de disponibilidad de, por lo menos, dos oncólogos o hematólogos pediatras. Estas situaciones deben considerarse como indispensables para la atención de pacientes oncológicos. Debido a lo anterior, consideramos que se deben plantear medidas correctivas para mejorar la calidad de la atención, así como mecanismos de supervisión continua y permanente que aseguren la continuidad de los estándares de calidad en la estructura de los hospitales.

Existe poca información sobre los estándares para el manejo óptimo de los pacientes pediátricos con cáncer. La mayoría de los documentos que hacen referencia a las características de los establecimientos consisten en opiniones de expertos basadas en experiencias.¹⁰⁻²⁶ Se pudieron identificar estándares sobre las características del personal y las instalaciones que idealmente deben tener los centros oncológicos pediátricos, como los de la Academia Americana de Pediatría,³ el *Children Oncology Group*⁴ y el *Research Triangle Institute*.⁵

En las entrevistas, se analizó la disponibilidad de los recursos en base a estos estándares internacionales. Dentro de los resultados destacó la baja disponibilidad de recursos para la caracterización del tipo de leucemia (tinciones especiales, determinación de alteraciones moleculares, panel para inmunofenotipo), lo cual puede llevar a una mala clasificación de la leucemia o a la administración de esquemas erróneos de quimioterapia, que pueden exponer de forma innecesaria a una mayor toxicidad a los pacientes.

La disponibilidad de hemoderivados se estimó en 85.7% que, si bien, puede considerarse un porcentaje alto, el 14.3% de las veces en las que no se cuenta con el recurso

puede coincidir con estados críticos de los pacientes y contribuir a la mortalidad.

Dentro de los recursos materiales se pudieron identificar áreas de mejora —sobre todo en aquellos en que la disponibilidad es menor al 50%— como contar con resonancia magnética, servicio de medicina del dolor y radioterapia. Estos puntos pueden relacionarse con mejores oportunidades de diagnóstico y tratamiento, mejor calidad de vida y menores tasas de abandono.

Los pacientes con cáncer a veces desarrollan comorbilidades que requieren de un manejo multidisciplinario, por lo que los servicios de oncología deben estar apoyados por especialistas cuya intervención resulta crítica en la evolución de los pacientes, por ejemplo los casos de intensivistas, infectólogos y cirujanos pediatras.³⁻⁵ En nuestro estudio encontramos que la disponibilidad de estas especialidades fue de 85, 68.3 y 67.9%, respectivamente. Esto indica que, en situaciones de gravedad, los pacientes pueden no contar con la atención médica requerida. Asimismo, en las entrevistas realizadas, se pudo identificar disponibilidad menor del 50% de especialistas en las áreas de radiología, patología, radioterapia, nutrición y psicología, que si bien puede no tener una relación directa con la mortalidad, sí contribuye a la calidad de la atención de los pacientes.

De acuerdo con la percepción del personal médico y de enfermería, existe una mayor cobertura de los recursos materiales (60% considera que cuentan con una infraestructura adecuada) en comparación con los humanos (24.4% considera que el personal paramédico es suficiente y ninguno considera que el personal médico sea suficiente). Esto puede relacionarse con que está aumentando la atención a pacientes pediátricos con cáncer en unidades que cuentan con infraestructura suficiente; sin embargo, aún se requiere de personal capacitado para acercar la tecnología al diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

Se observó que la disponibilidad del personal médico especializado en las unidades hospitalarias (residentes de oncología/hematología pediátrica, médicos adscritos de oncología/hematología pediátrica, infectólogo pediatra y cirujano pediatra) se relaciona con la sobrevida. De la misma manera, la disponibilidad de cuartos aislados y de estudios de imagen para apoyar los procesos diagnósticos (como la tomografía), también se relaciona con mejores resultados de sobrevida. Se observó que entre mayor es el número de pacientes que atienden los médicos o las

enfermeras por jornada laboral, la sobrevida hospitalaria aumenta. Esto puede relacionarse con la experiencia que adquiere el personal, al atender más pacientes. Si bien las correlaciones observadas son débiles (0.378 a 0.543), es posible que la combinación de ellas incremente la predicción de la mortalidad en cada una de las unidades hospitalarias. Sin embargo, debido al tamaño de muestra analizada, no fue posible realizar un análisis multivariado.

Como el tipo de entrevistas realizadas consideran la percepción de los trabajadores de salud, puede ser que exista sesgo en las respuestas por la subjetividad del instrumento. Se requiere evaluar la disponibilidad de los recursos de una forma más objetiva y determinar, a través de estudios prospectivos, si las modificaciones en la estructura hospitalaria impactan en los resultados de salud. Es posible que la estructura hospitalaria no sea la única causa de las diferencias en la sobrevida, ya que pueden intervenir factores propios del paciente y su familia o del proceso de atención, pero es importante implementar medidas que acerquen a los hospitales a los estándares ideales que han logrado sobrevidas mayores a 90%. La adaptación de estándares internacionales en centros hospitalarios de países en vías de desarrollo han demostrado su efectividad, como en los casos de Brasil⁷ y El Salvador⁸ que integraron el proceso de atención del *Saint Jude Children's Research Hospital* y lograron un incremento en la sobrevida entre 30 y 45% de los pacientes con LLA.

En conclusión, las diferencias que se encontraron entre los hospitales estudiados en cuanto a la sobrevida de pacientes pediátricos con LLA pueden explicarse, cuando menos en parte, por la estructura con que cuentan las unidades médicas, es decir, los recursos materiales y humanos. Ante este hallazgo, se debe garantizar que los hospitales que atienden a este tipo de pacientes cuenten con los recursos necesarios para su atención, con el propósito de reducir la disparidad que existe en los resultados en salud y, además, acercarse a los estándares internacionales.

Financiamiento. El presente estudio recibió financiamiento por el Sistema de Protección Social en Salud.

Autor de correspondencia: Dr. Onofre Muñoz Hernández
Correo electrónico: omunoz@himfg.edu.mx

REFERENCIAS

1. Donabedian A. Explorations in quality assessment and monitoring. Vol. I. The Definition of Quality and Approaches to its Assessment. Ann Arbor, MI: Health Administration Press; 1980.
2. Hunger SP, Lu X, Devidas M, Camitta, BM, Gaynon PS, Winick NJ, et al. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 2012;30:1663-1669. doi: 10.1200/JCO.2011.37.8018.
3. American Academy of Pediatrics. Guidelines for pediatric cancer centers. *Pediatrics* 2004;113:1833-1835.
4. Children's Oncology Group. Requirements Institutional Membership. Disponible en: <http://www.childrensoncologygroup.org/downloads/3.1.2ReqInstMmbrshp.pdf>.
5. Research Triangle Institute. U.S. News & World Report. Best Children's Hospitals 2010 Methodology. Disponible en: <http://static.usnews.com/documents/health/best-childrensmethodology.pdf>.
6. Howard SC, Pedrosa M, Lins M, Pedrosa A, Pui CH, Ribeiro RC, et al. Establishment of a pediatric oncology program and outcomes of childhood acute lymphoblastic leukemia in a resource-poor area. *JAMA* 2004;291:2471-2475.
7. Howard SC, Marinoni M, Castillo L, Bonilla M, Tognoni G, Luna-Fineman S, et al. Improving outcomes for children with cancer in low-income countries in Latin America: a report on the recent meetings of the Monza International School of Pediatric Hematology/Oncology (MISPHO)-Part I. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:364-369.
8. Bonilla M, Moreno N, Marina N, de Reyes G, Shurtleff SA, Downing JR, et al. Acute lymphoblastic leukemia in a developing country: preliminary results of a nonrandomized clinical trial in El Salvador. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000;22:495-501.
9. Secretaría de Salud. Manual del Sistema de Acreditación y Garantía de Calidad en Establecimientos para la Prestación de Servicios de Salud. Catálogo Universal de Servicios de Salud. Fondo de Protección Contra Gastos Catastróficos. Actualización: 2012. pp. 1-12. Disponible en: http://www.calidad.salud.gob.mx/doctos/calidad/manual_acredita.pdf
10. Secretaría de Salud. Acreditación y Garantía de Calidad. Cédulas de Autoevaluación 2012. Disponible en: <http://www.calidad.salud.gob.mx/calidad/cedulas.html>.
11. Arya LS. Acute lymphoblastic leukemia: current treatment concepts. *Indian Pediatr* 2000;37:397-406.
12. Barr RD, Sala A, Wiemikowski J, Masera G, Mato G, Antillon F, et al. A formulary for pediatric oncology in developing countries. *Pediatr Blood Cancer* 2005;44:433-435.
13. Craft AW. Paediatric oncology: the past and the future. *SIOP Education Book* 2008. Disponible en: https://www.cure4kids.org/private/courses_documents/m_366/Paediatric_Oncology_Past_Future.pdf.
14. Gao YJ, Lu FJ, Wang HS. Treating childhood acute lymphoblastic leukemia in a developing country 1998-2003: the experience of a single children's hospital in China. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006;28:798-802.
15. Harif M. Pediatric hematology/oncology in Morocco. *SIOP Education Book* 2006. Disponible en: https://www.cure4kids.org/private/courses_documents/m_191/Harif.pdf.
16. Lie SO. Promoting paediatric oncology in developing countries. *SIOP Education Book* 2007. Disponible en: https://www.cure4kids.org/private/courses_documents/m_259/Promoting%20Paediatric%20Oncology%20in%20Developing%20Countries.pdf.
17. Marwaha RK, Kulkarni KP, Bansal D, Trehan A. Pattern of mortality in childhood acute lymphoblastic leukemia: experience from a single center in northern India. *J Pediatr Hematol Oncol* 2010;32:366-369.
18. Pui CH, Schrappe M, Masera G, Nachman J, Gadner H, Eden OB, et al. Ponte di Legno Working Group: statement on the right of children with leukemia to have full access to essential treatment and report on the Sixth International Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Workshop. *Leukemia* 2004;18:1043-1053.
19. Ribeiro RC, Pui CH. Saving the children—improving childhood cancer treatment in developing countries. *N Engl J Med* 2005;352:2158-2160.
20. Rosenman MB, Vik T, Hui SL, Breitfeld PP. Hospital resource utilization in childhood cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005;27:295-300.
21. Scopinaro MJ, Casak SJ. Paediatric oncology in Argentina: medical and ethical issues. *Lancet Oncol* 2002;3:111-117.
22. Simone JV. History of the treatment of childhood ALL: a paradigm for cancer cure. *Best Pract Res Clin Haematol* 2006;19:353-359.
23. Valsecchi MG, Tognoni G, Bonilla M, Moreno N, Baez F, Pacheco C, et al. Clinical epidemiology of childhood cancer in Central America and Caribbean countries. *Ann Oncol* 2004;15:680-685. doi:10.1093/annonc/mdh148.
24. Veerman AJ, Sutaryo, Sumadiono. Twinning: a rewarding scenario for development of oncology services in transitional countries. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45:103-106.
25. von Stackelberg A, Karatchunsky A, Kudrjashova J, Miakova N, Belikova L, Rumiantzev A, et al. Toxicity, supportive care and costs of two chemotherapy protocols for treatment of childhood ALL in Russia: BFM 90m and MB 91. *Eur J Cancer* 1999;35:1349-1355.
26. Yaris N, Mandiracioglu A, Büyükpamukcu M. Childhood cancer in developing countries. *Pediatr Hematol Oncol* 2004;21:237-253.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Apoyo de organizaciones no gubernamentales a pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular en México

Support from nongovernmental organizations to pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia affiliated with the Seguro Popular insurance program in Mexico

Elisa Dorantes-Acosta,¹ Marta Zapata-Tarrés,¹ América Liliana Miranda-Lora,² Alfonso Reyes-López,² Onofre Muñoz Hernández,² Gabriel Cortés-Gallo,³ Juan Garduño Espinosa²

RESUMEN

Introducción. El cáncer es la segunda causa de mortalidad infantil. La leucemia linfoblástica aguda es el tipo de cáncer más frecuente en niños. En México, las familias afiliadas al Seguro Popular tienen acceso a los servicios médico-quirúrgicos, farmacéuticos y hospitalarios que satisfacen sus necesidades de salud. El objetivo de este trabajo fue conocer el impacto del apoyo de las organizaciones no gubernamentales en la mortalidad de pacientes con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular.

Métodos. Se aplicaron 182 entrevistas a familiares de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, vivos y fallecidos, en nueve instituciones afiliadas al Seguro Popular. Las preguntas se enfocaron en conocer los gastos durante el tratamiento, si recibían apoyo de alguna organización no gubernamental y en qué consistía este apoyo. Se realizó un análisis bivariado para conocer el peso estadístico del apoyo de las organizaciones no gubernamentales sobre la mortalidad cruda.

Resultados. Los familiares de pacientes con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular realizaron gastos complementarios durante el tratamiento. El apoyo de las organizaciones no gubernamentales fue estadísticamente significativo como protector de la mortalidad (OR = 0.25; IC 95% 0.11-0.54), y se efectuó en rubros como alimentos, medicamentos, antibióticos y catéteres.

Conclusiones. Las organizaciones no gubernamentales son de gran apoyo para los pacientes con leucemia linfoblástica aguda y, aunque no suplen el apoyo del Seguro Popular, facilitan el tratamiento integral y parecen tener un efecto positivo en la reducción de la mortalidad.

Palabras clave: organizaciones no gubernamentales, leucemia linfoblástica aguda, infantil, Seguro Popular.

ABSTRACT

Background. Cancer is the second leading cause of pediatric mortality. Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common type of cancer. In Mexico, families affiliated with the Seguro Popular insurance program have access to medical, pharmaceutical and hospital services that meet their health needs. The objective of the study was to determine the impact of nongovernmental organization (NGO) support on mortality in ALL patients affiliated with the Seguro Popular program.

Methods. We conducted 182 interviews with families with living and deceased patients with ALL in nine institutions affiliated with the Seguro Popular program. We inquired about the expenses necessary during ALL treatment and whether they received support from NGO and the type of support received. We performed bivariate analysis to determine the statistical weight of the support of NGO on crude mortality.

Results. Families of patients with ALL affiliated with the Seguro Popular insurance program incurred additional expenses during treatment. NGO support was statistically significant in protection from mortality (OR = 0.25; 95% CI 0.11–0.54). Significant items were support with food, medicines, antibiotics and catheters.

Conclusions. NGO offer a high level of support for ALL patients and although they are not a substitute for the support of the Popular Insurance Scheme, they provide a holistic type of support and demonstrate a positive effect in reducing mortality.

Key words: nongovernmental organizations, childhood acute lymphoblastic leukemia, Popular Insurance Scheme.

¹ Departamento de Oncología,

² Dirección de Investigación,

Hospital Infantil de México Federico Gómez,

³ Comisión Nacional de Protección Social en Salud
México D.F., México

Fecha de recepción: 03-05-12

Fecha de aceptación: 11-05-12

INTRODUCCIÓN

El cáncer es la segunda causa de mortalidad infantil en mayores de 4 años y la leucemia linfoblástica aguda (LLA) ocupa el primer lugar en frecuencia de cáncer en la población pediátrica.¹ Los estudios en México reportan

una mayor frecuencia de leucemias agudas que en otros países del mundo, aunque los resultados en salud varían de acuerdo con la zona geográfica y unidad hospitalaria que se analice.²

El éxito en el tratamiento de los pacientes pediátricos con cáncer radica en diversos factores de pronóstico. Algunos de ellos están relacionados con la biología de cada tumor y otros, con el diagnóstico temprano, la referencia oportuna a un centro de atención especializada, la aplicación de protocolos estandarizados y la educación en salud de la comunidad.³

En los últimos años ha existido un avance importante en el tratamiento de los niños con LLA, principalmente por la incorporación de nuevos medicamentos de quimioterapia (QT), además del manejo integral de diagnóstico y apoyo terapéutico.⁴

En oncología, la incorporación de nuevas estrategias terapéuticas se refleja en la disminución de la mortalidad. De esta manera, la variabilidad de la práctica clínica en el manejo de pacientes pediátricos con LLA entre diferentes hospitales o países puede evaluarse términos del resultado en el desenlace (mortalidad).

Si bien, los logros que se han alcanzado han sido gracias a la disponibilidad de protocolos de manejo con múltiples fármacos, también han jugado un papel importante los servicios y la tecnología diseñados para mejorar la calidad de la atención de los pacientes oncológicos. Distintos factores pueden tener un impacto directo sobre la esperanza de supervivencia de los pacientes en las diferentes áreas geográficas de nuestro país, por lo que se requiere conocer cuáles son los que inciden en el pronóstico, para identificar oportunidades de mejora en los hospitales que atienden pacientes con cáncer.

Se ha realizado un esfuerzo importante por parte del Gobierno Federal, que incluye una normatividad en materia de gastos catastróficos con sustento legal en el decreto que reformó la Ley General de Salud⁵ y la expedición del Reglamento en materia de Protección Social en Salud.⁶ Con base en estos ordenamientos, el Gobierno Federal creó un fondo de reserva sin límites de anualidad presupuestal para cubrir los gastos médicos de las enfermedades de alto costo que se consideran catastróficas, como la LLA.

A partir de la citada reforma, la Secretaría de Salud ha emitido diversas disposiciones normativas y mecanismos de financiamiento para la atención de enfermedades

consideradas como catastróficas por parte prestadores de servicios acreditados.

Los integrantes de las familias afiliadas al Sistema de Protección Social en Salud a través del Seguro Popular (SP) tienen acceso a los servicios médico-quirúrgicos, farmacéuticos y hospitalarios que satisfacen de manera integral las necesidades de salud. Actualmente, el SP ofrece una cobertura de 275 intervenciones médicas, las cuales se encuentran descritas en el Catálogo Universal de Servicios de Salud (CAUSES).⁷ Esto ha contribuido a disminuir los gastos de las familias en materia de salud.

Por otro lado, las organizaciones no gubernamentales (ONG) han apoyado a muchas familias con gastos complementarios, al brindar facilidades para cubrir los gastos complementarios que no paga el SP. En México, las ONG apoyan a los pacientes pediátricos con cáncer y a sus familias con albergues, alimentos, antibióticos, viáticos, catéteres, medicamentos, dinero en efectivo y, en algunos casos, con quimioterapia.⁸⁻¹⁰

En otros países del mundo existen antecedentes sobre la importancia de las ONG. Por ejemplo, en Europa, en el año 2008, se publicó un estudio de una encuesta hacia las ONG. Se investigó sobre cuáles consideraban los temas prioritarios en salud. Las ONG consideraron que la salud pública en general, la salud ambiental, los problemas relacionados con la obesidad, la nutrición y el control del tabaquismo deberían ser los problemas prioritarios para atenderse. De esta manera, se observó el interés de las ONG en los problemas de Salud Pública de esa región.¹¹

En España, la ONG conocida como la Alianza para la Prevención de Cáncer Colorrectal fue creada en el 2008 y tiene como objetivo integrar los esfuerzos de los pacientes, la sociedad, el personal de salud y la sociedad científica, para incrementar las estrategias de detección del cáncer colorrectal. Esta organización apuesta por la sensibilización de todos los sectores de la sociedad para generar estrategias de información en la población, y así detectar esta enfermedad en etapas tempranas, lo cual impacta directamente en la supervivencia de los pacientes y en la disminución de costos para el Estado Español.¹² También en España, la sociedad civil y el gobierno se encuentran preocupados ante el incremento en la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2, lo que condiciona una morbilidad importante derivada de esta enfermedad, así como gastos para el Estado. Las ONG han propuesto un abordaje holístico del problema, con programas específicos de educación

que podría permitir que los programas propuestos sean sustentables a largo plazo.¹³

En países del Caribe, las ONG, particularmente la *Caribbean Regional Network of People Living with HIV/AIDS* (CRN+), han tenido un papel fundamental en proponer puntos específicos de acción para incrementar la adherencia al tratamiento en pacientes que toman terapia antirretroviral y que viven con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Por medio de encuestas, han identificado las oportunidades de mejora para aumentar la adherencia al tratamiento de estos pacientes.¹⁴

En Malasia, las ONG han hecho un trabajo relevante con los usuarios de drogas. En esa región, la política ha cambiado: de la prohibición a la reducción del daño entre los usuarios de drogas. Las ONG trabajan directamente con los pacientes en sus comunidades, con programas para no reutilizar jeringas y para solicitar voluntariamente atención médica, lo cual potencialmente disminuirá el uso de drogas por los integrantes de esa comunidad.¹⁵

Durante el 2009, el Hospital Infantil de México Federico Gómez realizó un estudio sobre la prestación de los servicios otorgados a los beneficiarios del Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos (FPGC). Se analizaron los casos de cáncer de niños y adolescentes atendidos a través de este programa. Los resultados mostraron amplias variaciones en la supervivencia global, particularmente en los casos de LLA en pacientes pediátricos (Pérez-Cuevas R; datos no publicados).

Para establecer las causas de estas diferencias entre los centros hospitalarios inscritos al programa y mejorar los estándares de atención, se establecieron varios ejes de estudio. Dentro del eje de investigación de la variabilidad de la atención, se realizó este estudio para conocer cuál era el impacto del apoyo de las ONG en los resultados de salud de los pacientes pediátricos con LLA afiliados al Seguro Popular.

MÉTODOS

Se analizó una muestra representativa de nueve hospitales inscritos al FPGC con distintos resultados en salud. Se aplicaron 182 cuestionarios en nueve instituciones, seleccionadas aleatoriamente, con distintas tasas de supervivencia (Instituto Materno Infantil del Estado de México, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Instituto Nacional de Pediatría, Hospital Universitario José Eleuterio

González (en Monterrey), Hospital Civil de Guadalajara J.I. Menchaca, Hospital del Niño Rodolfo Nieto Padrón (en Villahermosa), Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer (en Querétaro), Hospital del Niño DIF de Pachuca y Hospital del Niño Poblano.

Durante septiembre y octubre de 2010 se realizaron entrevistas directas a los familiares de pacientes vivos (que se encontraban en las áreas clínicas de los distintos hospitales) y a los familiares de los pacientes fallecidos (por vía telefónica). Se aplicó un cuestionario ex profeso en el que se preguntó sobre los gastos familiares relacionados con el tratamiento de los pacientes, y fue evaluado a través de una escala de tipo Likert (nunca, pocas veces, algunas veces, frecuentemente y siempre). También se preguntó si ellos recibían apoyo de alguna ONG durante el tratamiento de sus hijos. En caso de recibir apoyo, se solicitó especificar en qué consistía.

Se realizó la descripción de las variables, mediante frecuencias y un análisis bivariado, para conocer el peso estadístico del apoyo de las ONG sobre resultados en salud (mortalidad cruda). Los resultados se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS v17.0.

RESULTADOS

Los datos se obtuvieron de 182 cuestionarios que fueron aplicados a los familiares de 99 pacientes vivos y 83 fallecidos (Cuadro 1).

Se les preguntó a los padres de familia si habían realizado algún pago relacionado con el tratamiento de sus hijos. Se observó que la mayoría del grupo de pacientes vivos (80.0%) nunca o pocas veces refirió haber pagado consultas médicas. De la misma manera, la mayoría del grupo de los pacientes que fallecieron (89.2%) nunca o pocas veces gastó en quimioterapia. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas en comparación con la pequeña proporción que sí gastó en quimioterapia en ambos grupos. (Cuadro 1)

La mayor proporción de pacientes refirió que nunca o pocas veces gastó en estudios de laboratorio, consultas médicas, transfusiones y hospitalización.

En cuanto a los gastos en medicamentos diferentes de los de la quimioterapia, llama la atención que un mayor porcentaje de los pacientes vivos (68%) refirió haber gastado en este rubro. Esta proporción fue diferente en los pacientes que habían fallecido, ya que en este grupo la

mayor parte de las familias no gastaron o muy pocas veces en este rubro. Esta diferencia resultó estadísticamente significativa entre el grupo de pacientes vivos y los que fallecieron ($p < 0.001$) (Cuadro 1).

Al preguntar sobre los gastos relacionados con la compra de catéteres, el grupo de pacientes vivos registró una mayor proporción de compra que el grupo de los que habían fallecido (12% vs 3%, respectivamente) (Cuadro 2).

Del total de la muestra, 99 pacientes estaban vivos al momento de la entrevista y 83 habían fallecido. De estas 182 entrevistas, 75.2% de los pacientes refirieron no haber recibido apoyo por parte de una ONG. Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el grupo

de vivos y fallecidos en relación con los pacientes que sí recibieron apoyo por parte de las ONG ($p < 0.001$). El apoyo de las ONG resultó estadísticamente significativo para la protección de la mortalidad cruda, con OR de 0.25 (IC 95% 0.11-0.54) (Cuadro 3). Los apoyos que resultaron ser estadísticamente significativos como protectores de mortalidad fueron el hecho de recibir alimentos [OR 0.244 (IC 95% 0.07-0.01)], el apoyo para pagar la quimioterapia [OR 0.111 (IC 95% 0.02-0.00)], el apoyo para comprar antibióticos ($p < 0.001$) y catéteres ($p = 0.032$). Los aspectos que no resultaron significativos fueron el proporcionar albergue, viáticos o dinero en efectivo (Cuadro 3).

DISCUSIÓN

En este trabajo se puede observar que las familias que han sido afiliadas al Seguro Popular realizan diversos gastos en relación a la salud de sus pacientes, sobre todo en situaciones que complementan el tratamiento de quimioterapia.

También se encontró una mayor proporción de pacientes vivos que reciben apoyo de las ONG. Esto resultó estadísticamente significativo ($p < 0.001$), aunque se debe enfatizar que en este trabajo solo se analizó la mortalidad cruda y no la mortalidad ajustada por factores de riesgo propios de la leucemia.

Se analizaron, por separado, cada uno de los apoyos brindados por las ONG, y se observó que el hecho de proporcionar albergue no arrojó cambios estadísticamente significativos. Por otro lado, el proporcionar alimentos sí

Cuadro 1. Características generales de los pacientes

Características	Vivos (n=99)	Fallecidos (n=83)
Edad (años)	5.1 (0.5-13)	10.5 (0.3-18)
Sexo (%)		
• Masculino	47.4	56.6
• Femenino	52.6	43.3
Riesgo asignado (%)		
• Habitual	37.3	15.6
• Alto	60.6	80.7
• Sin asignación en expediente	3	3.6
Fenotipo (%)		
• Células B	74.7	73.4
• Células T	9	7.2
• Bifenotipia	4	6
• Sin resultado en expediente	12.1	13.2

Cuadro 2. Gastos que realizaron los familiares de pacientes con LLA afiliados al Seguro Popular

Gastos realizados	Frecuencia	Vivos (%)	Fallecidos (%)	Valor de p
Consultas médicas	• Nunca/pocas veces	80 (80.8)	74 (89.2)	0.010
	• Algunas veces/ frecuentemente/siempre	19 (19.2)	9 (10.8)	
Quimioterapia	• Nunca/pocas veces	94 (94.9)	82 (98.7)	< 0.001
	• Algunas veces/ frecuentemente /siempre	5 (5)	1 (1.2)	
Estudios de laboratorio	• Nunca/pocas veces	71 (71.7)	77 (92.7)	< 0.001
	• Algunas veces/ frecuentemente/siempre	28 (28.2)	6 (7.2)	
Transfusiones	• Nunca/pocas veces	96 (97.9)	83 (100)	< 0.001
	• Algunas veces/ frecuentemente/siempre	2 (2)	0 (0)	
Hospitalización	• Nunca/pocas veces	92 (92.9)	79 (95.1)	0.010
	• Algunas veces/ frecuentemente/siempre	7 (7)	4 (4.8)	
Medicamentos diferentes de quimioterapia	• Nunca/pocas veces	31 (31.9)	52 (62.6)	< 0.001
	• Algunas veces/ frecuentemente/siempre	66 (68)	31 (37.3)	
Catéteres	• Nunca/pocas veces	87 (87.8)	80 (96.3)	< 0.001
	• Algunas veces/ frecuentemente/siempre	12 (12.1)	3 (3.6)	

Cuadro 3. Tipo de apoyo que reciben los pacientes afiliados a una organización no gubernamental

	Vivos (%)	Fallecidos (%)	OR	IC (95%) para OR	Valor de p
Reciben apoyo	35.4	12.0	0.250	0.115	<0.001
Tipo de apoyo					
Albergue	8.1	6.0	0.729	0.229	0.774
Alimentos	17.2	4.8	0.244	0.079	0.010
Quimioterapia	18.2	2.4	0.111	0.025	0.001
Antibióticos	15.2	0.0	—	—	<0.001
Viáticos	8.1	2.4	0.281	0.058	0.113
Catéteres	6.1	0.0	—	—	0.032
Medicamentos	19.2	3.6	0.158	0.045	0.001
Dinero	5.1	2.4	0.464	0.088	0.457

resultó estadísticamente significativo como protector de la mortalidad. Esto se puede explicar porque al mejorar el estado nutricional es probable que los pacientes toleren mejor las complicaciones relacionadas con la quimioterapia, lo que se traduce en menor mortalidad.¹⁶⁻¹⁸

Es interesante comentar que, aunque hoy en día los pacientes cuentan con apoyo para adquirir la quimioterapia de manera gratuita, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en comparación con los pacientes que reciben ayuda extra para pagarla. Estos niños presentaron menor mortalidad. Las causas son diversas. Convendría investigar si es porque haya desabasto de algunos fármacos quimioterapéuticos particulares, por la tardanza en el proceso de afiliación u otros factores adicionales.

Uno de los aspectos que resultaron más significativos de esta sección fue el hecho de contar con el apoyo de una ONG para la compra de antibióticos. Por ejemplo, los pacientes que son egresados a domicilio para cumplir un esquema de antibióticos de manera ambulatoria.

No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes que recibieron apoyo para viáticos con respecto a los que no. Este hecho refuerza el éxito de las políticas de salud en acercar los centros oncológicos a los pacientes, lo que es posible gracias a que existen más hospitales acreditados para atender pacientes con cáncer en el interior de la República.

Al preguntar acerca de los catéteres, se encontró que aquellos pacientes que tienen apoyo para la compra de los mismos tienen menor porcentaje de fallecimientos. De ahí la importancia del manejo integral en el cáncer, como el uso de catéteres específicos para la correcta administración de la quimioterapia.

Otro punto significativo es la administración de medicamentos, como protectores de la mucosa gástrica, aporte de electrolitos, tratamiento de neuropatías por quimioterapia, entre otros, que fueron considerados dentro del rubro “otros medicamentos además de quimioterapia”. Se observó menor mortalidad en aquellos pacientes que tienen apoyo para adquirirlos. Lo anterior puede deberse a que este tipo de medicamentos ayudan al tratamiento de efectos adversos relacionados con la quimioterapia y, por lo tanto, disminuyen las complicaciones relacionadas con la misma.

Es interesante comentar que el contar con dinero en efectivo no impactó en la mortalidad de esta muestra. Esto refuerza la necesidad de brindar las facilidades en estructura y alimentación a los pacientes y a sus familias para favorecer los resultados en salud.

En conclusión, las ONG son de gran apoyo para los pacientes con LLA, y aunque estas no suplen el apoyo brindado por el Seguro Popular, es necesario considerar que el tratamiento de los pacientes va más allá de lo que se ofrece dentro de los hospitales.

Además, consideramos importante el hecho de fortalecer el abastecimiento de antibióticos para los pacientes que no reciben apoyo de las ONG ya que, de acuerdo con nuestros resultados, esto repercute en la mortalidad de los pacientes.

Finalmente, es fundamental realizar esfuerzos de manera conjunta con las ONG, en aspectos específicos que realmente impacten en la supervivencia de los pacientes.

El manejo integral de los pacientes con LLA comprende, por supuesto, los fármacos de quimioterapia. Sin embargo, también influyen la infraestructura y el apoyo

al paciente con insumos diferentes. Por lo anterior, debe establecerse un compromiso entre el Gobierno Federal y la sociedad, para trabajar en conjunto e incrementar la supervivencia de los pacientes pediátricos con LLA.

Financiamiento. El presente estudio recibió financiamiento por el Sistema de Protección Social en Salud.

Autor de correspondencia: Dr. Juan Garduño Espinosa
Correo electrónico: juan.gardunoe@gmail.com

REFERENCIAS

1. Tefferi A, Killmann NM. Globalization of treatment strategies in leukemia: challenges and responsibilities. *Leukemia* 2008;22:1093-1094.
2. Pérez-Zaldívar ML, Fajardo-Gutiérrez A, Bernáldez-Ríos R, Martínez-Avalos A, Medina-Sansón A, Espinosa-Hernández L, et al. Childhood acute leukemias are frequent in Mexico City: descriptive epidemiology. *BMC Cancer* 2011;11:355-366. doi:10.1186/1471-2407-11-355
3. Kadan-Lottick NS, Ness KK, Bhatia S, Gurney JG. Survival variability by race and ethnicity in childhood acute lymphoblastic leukemia. *JAMA* 2003;290:2008-2014.
4. Pui CH, Carroll WL, Meshinchi S, Arceci RJ. Biology, risk stratification, and therapy of pediatric acute leukemias: an update. *J Clin Oncol* 2011;29:551-565.
5. Secretaría de Salud. Decreto por el que se reforma y adiciona la Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación. México; 15 de mayo de 2003. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=695626&fecha=15/05/2003
6. Secretaría de Salud. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Protección Social en Salud. Diario Oficial de la Federación. México; 5 de abril de 2004. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=671625&fecha=05/04/2004
7. Secretaría de Salud. Comisión Nacional de Protección en Salud/Seguro Popular. Catálogo Universal de Servicios de Salud (CAUSES) 2010. México; 2010. Disponible en: http://www.seguro-popular.salud.gob.mx/images/contenidos/Causes/catalogo_2010.pdf
8. Fundación Casa de la Amistad para Niños con Cáncer I.A.P. Disponible en: <http://www.casadelamistad.org.mx>
9. Fundación Luz de Vida. Disponible en: <http://www.luzdevida.org.mx>
10. Fundación Aquí Nadie se Rinde. Disponible en: <http://www.aquindieserinde.org.mx/>
11. Gulis G, Garrido-Herrero L, Katreniakova Z, Harvey G, McCarthy M, Slovak Public Health Association. Public health research priorities in Europe seen by non-governmental organizations. *Cent Eur J Public Health* 2008;16:209-212.
12. Morillas JD, Castells A, Oriol I, Pastor A, Pérez-Segura P, Echevarría JM, et al. The Alliance for the Prevention of Colorectal Cancer in Spain. A civil commitment to society. *Gastroenterol Hepatol* 2012;35:109-128.
13. Alberti KG, Bailey CJ, Blonde L, Felton AM, Zimmet P, Global Partnership for Effective Diabetes Management. Partnering with governments and other institutions: driving change in diabetes care. *Int J Clin Pract Suppl* 2007;157:38-46.
14. Allen CF, Simon Y, Edwards J, Simeon DT. Adherence to antiretroviral therapy by people accessing services from non-governmental HIV support organizations in three Caribbean countries. *West Indian Med J* 2011;60:269-275.
15. Narayanan S, Vicknasingam B, Robson NM. The transition to harm reduction: understanding the role of non-governmental organizations in Malaysia. *Int J Drug Policy* 2011;22:311-317.
16. Tylavsky FA, Smith K, Surprise H, Garland S, Yan X, McCammon E, et al. Nutritional intake of long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: evidence for bone health interventional opportunities. *Pediatr Blood Cancer* 2010;55:1362-1369.
17. Dávila-Rodríguez MI, Novelo-Huerta HI, Márquez-Solís R, Cortés-Gutiérrez E, Pérez-Cortés P, Cerda-Flores RM. Nutritional indicators in children with acute lymphoblastic leukemia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010;48:639-644.
18. Gupta S, Antillon FA, Bonilla M, Fu L, Howard SC, Ribeiro RC, et al. Treatment-related mortality in children with acute lymphoblastic leukemia in Central America. *Cancer* 2011;117:4788-4795. doi: 10.1002/cncr.26107.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Análisis de la atención de las complicaciones durante el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda***Analysis of complications during treatment of children with acute lymphoblastic leukemia***

Marta Zapata-Tarrés,¹ Miguel Klünder-Klünder,² Carlo Cicero-Oneto,¹ Roberto Rivera-Luna,³ Fernando Ortega-Ríos Velasco,⁴ Gabriel Cortés Gallo,⁵ Elisa Dorantes-Acosta¹

RESUMEN

Introducción. Las complicaciones infecciosas, hematológicas y metabólicas en los niños con leucemia linfoblástica aguda pueden tratarse de forma exitosa. Nuestro objetivo fue conocer cuáles son las características clínicas de los pacientes con complicaciones que contribuyen a la mortalidad de los niños con leucemia linfoblástica aguda, y los procesos de atención con apego a la Guías Clínicas del *Children's Oncology Group*.

Métodos. Se realizó un estudio de casos y controles en nueve hospitales con diferentes tasas de sobrevivencia afiliados al Seguro Popular. Se analizaron las características clínicas y el proceso de atención en complicaciones como choque séptico, neutropenia y fiebre, anemia grave, hemorragias, síndrome de lisis tumoral e hiperleucocitosis.

Resultados. En los pacientes con choque séptico, la neutropenia profunda y la confirmación de la fiebre influyeron en la mortalidad. También el retraso en la administración de la primera dosis de antibióticos, así como la falta de adherencia a las Guías Clínicas del *Children's Oncology Group*. No hubo diferencias clínicas ni de los procesos de atención que afecten significativamente en la anemia grave y hemorragias.

Conclusiones. La falta de apego a las Guías Clínicas del *Children's Oncology Group* influye significativamente en la mortalidad por complicaciones infecciosas. Deben sistematizarse las acciones a realizar en algunos procesos de atención. En hospitales equipados, es evitable la muerte de pacientes con ciertas complicaciones.

Palabras clave: complicaciones, leucemia linfoblástica aguda, niños, guías de tratamiento.

ABSTRACT

Background. Infectious, hematologic and metabolic complications in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) can be successfully treated. The objective of this study was to determine the clinical characteristics of patients with complications that contribute to mortality in children with ALL and healthcare processes through adherence to the Children's Oncology Group Clinical Guidelines (GCCOG).

Methods. We performed a case-control study in nine hospitals affiliated with the Seguro Popular insurance program, analyzing clinical characteristics and treatment of febrile neutropenia, septic shock, severe anemia, hemorrhage, lysis tumoral syndrome and hyperleucocytosis.

Results. In patients with septic shock, profound neutropenia and confirmation of fever influences mortality. Antibiotic administration delays treatment and lack of adherence to the clinical guidelines of COG. There were no clinical differences in severe anemia and hemorrhage or in the health care processes.

Conclusions. Lack of adherence to clinical guidelines has had an impact on mortality in infectious complications. There is a lack of systematization in some care processes. In certified hospitals, there are reports that patients died from avoidable complications.

Key words: complications, acute lymphoblastic leukemia, children, clinical treatment guidelines.

¹ Departamento de Oncología,
² Departamento de Investigación en Salud Comunitaria,
 Hospital Infantil de México Federico Gómez
³ Subdirección de Hemato-Oncología,
 Instituto Nacional de Pediatría
⁴ Residente de Pediatría,
 Hospital Infantil de México Federico Gómez
⁵ Comisión Nacional de Protección Social en Salud
 México D.F., México

Fecha de recepción: 03-05-12
 Fecha de aceptación: 11-05-12

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones que sufren los niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) son tratadas con éxito a medida que ha mejorado el soporte oportuno con hemoderivados, terapia intensiva, antibióticos y equipo médico capacitado.¹ Se ha demostrado que la sobrevivencia de los niños con LLA, además del tratamiento oportuno y multidisciplinario,

depende del cumplimiento de estándares internacionales y de contar con la infraestructura necesaria.^{2,3}

Las complicaciones más frecuentes de la LLA son las infecciones, que se manifiestan principalmente por fiebre.^{4,5} Se ha propuesto que el tratamiento en estos pacientes, que además cursan con neutropenia, debe ser agresivo, debido al riesgo de presentar bacteriemia y, eventualmente, la muerte.⁶ Existen algoritmos establecidos consensuados en las Guías Clínicas de atención de los niños con cáncer del *Children's Oncology Group* (GCCOG).⁷ Estas guías contemplan la exploración física completa y los análisis de laboratorio (biometría hemática y cultivos de orina, evacuaciones y catéteres, cuando aplique) durante el primer contacto con el paciente. La administración de los antibióticos debe suceder durante los primeros 60 minutos de la llegada del paciente y modificarse si después de 72 horas continúa la fiebre, o antes, si el estado hemodinámico del paciente se deteriora.⁸

Las complicaciones que siguen en el orden de frecuencia son la anemia y la trombocitopenia.⁹ Pueden ser secundarias a la LLA o a la toxicidad de la quimioterapia, y se consideran importantes porque también ponen en riesgo la vida.¹⁰ El tiempo entre la llegada del paciente con anemia y hemorragia y la transfusión de los hemoderivados es difícil de establecer, ya que el tiempo de los síntomas previos a la llegada al hospital es muy variable. Para los fines de este estudio se consideró como ideal de transfusión dos horas o menos, que es tiempo en el que se realizan las pruebas cruzadas.¹¹ En los casos de urgencias potencialmente mortales no se realizan estas pruebas y se transfunden hemoderivados O Rh negativo.

De las complicaciones metabólicas, la principal en 95% es el síndrome de lisis tumoral relacionado con hiperleucocitosis.¹² Esta última complicación ocasiona leucostasis, que a su vez origina falla respiratoria, trombosis venosa central, hemorragias y trombosis de sistema nervioso central (SNC) y SLT. Se presentan manifestaciones clínicas diversas, desde un cuadro asintomático hasta el estado de coma. El SLT puede presentarse de manera espontánea o como una complicación inducida por el tratamiento médico. Es potencialmente mortal y las guías actuales indican un tratamiento preventivo para evitarlo.¹³ Es difícil que los pacientes presenten dichas complicaciones una vez alcanzada la remisión de la enfermedad.

Los reportes en la literatura comunican que más de un tercio de las causas de muerte en pacientes con LLA se deben a complicaciones infecciosas. Asimismo, Ribeiro y colaboradores han reportado una mortalidad de 10%, secundaria a complicaciones.¹⁴ En Honduras, se ha reportado que 64.6% de los niños con LLA presentan complicaciones únicamente durante la inducción a la remisión, con una mortalidad de 8%. Las más frecuentes son las complicaciones infecciosas, seguidas de las hematológicas y metabólicas.¹⁵

Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue identificar qué factores clínicos influyen en el desenlace de las complicaciones de pacientes pediátricos con LLA, así como los procesos de atención, con el fin de establecer un diagnóstico del proceso de atención médico durante las complicaciones, en términos de tiempo de atención y disponibilidad de recursos materiales y humanos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles con un enfoque cuantitativo, donde la unidad de análisis fue el expediente del paciente. Se incluyeron pacientes pediátricos con LLA afiliados al Seguro Popular que presentaron complicaciones y requirieron hospitalización. Se definieron como casos, los pacientes con diagnóstico de LLA que fallecieron por una complicación. Los controles fueron los pacientes con LLA que tuvieron la misma complicación que los casos y que se encontraban vivos después de que la complicación se resolvió. Cada control se seleccionó de la misma unidad hospitalaria que el caso.

Se excluyeron pacientes con inmunodeficiencias previas al diagnóstico, como inmunodeficiencias celulares o humorales, síndrome de Down, daño renal o hepático previo y LLA secundarias.

Se incluyeron nueve hospitales con distintas tasas de sobrevida y que tuvieran, por lo menos, 30 pacientes con LLA al año (Hospital del Niño Poblano, Hospital del Niño y la Mujer de Querétaro, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Instituto Nacional de Pediatría, Instituto Materno Infantil del Estado de México, Hospital Civil J. I. Menchaca, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Hospital del niño DIF Hidalgo y Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón).

La variable dependiente fue el desenlace de la complicación (vivo/fallecido) y las independientes, las

características clínicas de los pacientes y el proceso de atención. Se consideraron las siguientes complicaciones: infecciosas (neutropenia y fiebre, choque séptico); hematológicas (anemia grave y hemorragias); y metabólicas (HL y SLT). Las variables estudiadas fueron la edad, el sexo, los signos vitales a la llegada de los pacientes por la complicación, la clasificación, riesgo y fase del tratamiento de la LLA y el tratamiento de la complicación.

Se consideraron las GCCOG para evaluar cada complicación, considerando el tiempo de atención, el tipo de tratamiento y puntos particulares de acuerdo al diagnóstico en cuestión.

Los casos se eligieron de manera aleatoria entre los registros de defunciones por hospital y los controles se obtuvieron mediante la aleatorización de los sobrevivientes que presentaron la misma complicación. Se calcularon las frecuencias relativas y acumuladas para las variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión para las continuas. Para estudiar la asociación de las variables categóricas se utilizó la χ^2 y para las numéricas, la U de Mann Whitney. Todos los procedimientos de análisis de los datos se realizaron con el programa STATA SE 10.0 y se consideró significación estadística con un valor de $p < 0.05$.

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Infantil de México Federico Gómez con registro HIM/2011/033.

RESULTADOS

De los nueve hospitales, siete correspondieron a hospitales pediátricos que cuentan con servicio de urgencias y terapia intensiva pediátrica, así como urgenciólogo e intensivista disponible las 24 horas del día. Estos hospitales cuentan con servicios como diálisis, banco de sangre y medicamentos las 24 horas, e incluso la posibilidad de realizar leucoféresis. Uno de los hospitales cuenta con todos los servicios excepto leucoféresis. Otro, con lo anterior excepto con leucoféresis y banco de sangre. Dos son hospitales generales con área de pediatría, con todos los servicios; uno no tiene banco de sangre ni puede realizar leucoféresis.

La distribución de las complicaciones fue variable en los casos y los controles, debido a la disponibilidad de los mismos en cada hospital. De choque séptico fueron 56 casos y 39 controles; de neutropenia y fiebre, 77 casos y 106 controles; de anemia grave, 19 casos y 33 controles;

de hemorragias, 31 casos y 28 controles; de síndrome de lisis tumoral, 11 casos y 5 controles y de hiperleucocitosis, 8 casos y 3 controles (Cuadro 1).

En los casos de complicaciones metabólicas y hemorragias no se pudo cumplir con el objetivo de tener un control por caso, por su baja frecuencia y alta letalidad, probablemente. Más de 60% de las complicaciones se presentaron en la fase inicial de la enfermedad (diagnóstico, ventana de esteroide, inducción a la remisión y consolidación). Las complicaciones hematológicas y metabólicas se presentaron 3.4 y 10 veces más, en la fase inicial del tratamiento en comparación con la fase de mantenimiento, respectivamente. De esta fase inicial, la etapa donde existe un mayor número de complicaciones infecciosas es la inducción a la remisión (Cuadro 1).

Las características clínicas de los pacientes se muestran en el Cuadro 2.

Complicaciones infecciosas

En los pacientes con choque séptico, la confirmación de fiebre a la llegada del paciente al hospital y la neutropenia profunda se relacionan con mayor riesgo de mortalidad ($p = 0.055$ y $p = 0.004$, respectivamente). El uso de profilaxis antibiótica y la neutropenia de 100 a 500 no presentaron significación estadística (Cuadro 3).

En cuanto al proceso de atención, encontramos que la dosis de antibióticos está ajustada al peso del paciente y se administra de acuerdo a los intervalos establecidos. Sin embargo, el tiempo de administración de la primera dosis de antibiótico fue mayor en los casos que en los controles ($p = 0.006$) y el cambio de antibióticos de acuerdo a las GCCOG fue adecuado en 100% de los controles y en 64.8% de los casos ($p < 0.001$).

En el Cuadro 4 se muestran las características clínicas de los pacientes que presentaron neutropenia y fiebre sin alteraciones hemodinámicas al ingreso al hospital. Ni la confirmación de fiebre al ingreso, ni el uso de antibióticos profilácticos resultaron estadísticamente significativos. La presencia de neutropenia profunda representa un riesgo de mortalidad. Los aspectos de la evolución clínica relacionados significativamente fueron el desarrollo de SIRS durante la estancia hospitalaria y el aislamiento de algún microorganismo patógeno en los cultivos realizados. Asimismo, al igual que en los pacientes con choque séptico, el cambio de antibióticos de acuerdo a las GCCOG fue realizado adecuadamente

Cuadro 1. Distribución de los casos y controles de cada complicación de acuerdo a la fase de tratamiento

Fase	Choque séptico			Neutropenia y fiebre			Anemia grave			Hemorragia			Síndrome de Lisis Tumoral			Hiperleucocitosis		
	Casos (n=56)	Controles (n=39)	Total (n=95)	Casos (n=77)	Controles (n=106)	Total (n=183)	Casos (n=19)	Controles (n=33)	Total (n=52)	Casos (n=31)	Controles (n=28)	Total (n=59)	Casos (n=11)	Controles (n=5)	Total (n=16)	Casos (n=8)	Controles (n=3)	Total (n=11)
I n(%)	40 (71.4)	29 (74.3)	69 (72.6)	56 (72.7)	64 (60.3)	120 (65.5)	15 (79.9)	28 (84.8)	43 (82.7)	24 (77.4)	23 (82.1)	47 (79.6)	8 (72.7)	5 (100)	13 (81.2)	7 (87.5)	3 (100)	10 (90.9)
M n(%)	16 (28.6)	10 (25.7)	26 (27.3)	21 (27.3)	42 (39.6)	63 (34.5)	4 (21.1)	5 (15.2)	9 (13.3)	7 (22.6)	5 (17.8)	12 (20.3)	3 (27.2)	0 (0)	3 (18.8)	1 (12.5)	0 (0)	1 (9.1)

I: inicial; M: mantenimiento

Cuadro 2. Características clínicas de los pacientes

Características clínicas	Choque séptico		Neutropenia y fiebre		Anemia		Hemorragia	
	Casos (n=56)	Controles (n=39)	Casos (n=77)	Controles (n=106)	Casos (n=19)	Controles (n=33)	Casos (n=31)	Controles (n=28)
Sexo (F/M)	27/29	16/23	42/35	49/57	9/10	17/16	16/15	15/13
Edad en años media (DE)	9.97 (5.1)	7.68 (5.05)	9.91 (4.9)	7.20 (4-43)	9.48 (4.1)	6.7 (4.6)	9.71 (4.1)	7.87 (4.8)
Morfología								
L1	40	32	56	77	12	26	20	23
L2	12	4	16	12	6	4	9	4
No referido	4	3	5	17	1	3	2	1
Inmunofenotipo								
B	49	34	67	89	14	27	19	25
T	2	0	6	6	0	1	2	1
No referido	5	5	4	11	5	5	10	2
Estudio citogenético								
t(9;22)	3	1	6	3	2	1	3	2
t(4;11)	1	0	1	4	0	2	1	1
t(12;21)	0	0	3	1	1	0	0	0
t(1;19)	32	28	42	61	9	12	17	17
No referido	20	10	25	37	7	18	10	8
Riesgo de LLA								
Estándar	9	13	14	38	4	13	8	15
Alto	47	26	63	68	15	20	23	13
Esquema de quimioterapia								
SP riesgo estándar	9	13	13	32	4	12	8	14
SP alto riesgo	29	22	40	31	6	8	13	12
Otro	18	4	24	43	9	13	10	2

en casi todos los controles, en comparación con 68.8% de los casos ($p < 0.001$).

Anemia grave

Se analizaron 19 casos y 33 controles con anemia grave. Las características clínicas fueron similares (Cuadro 5). Se

observó que la causa de la anemia, el valor de la hemoglobina y de las plaquetas no influyeron en la mortalidad.

El tiempo promedio entre el diagnóstico de la anemia y el tratamiento con transfusión de hemoderivados fue mayor a 120 minutos en 89.4% de los casos y en 75.7% de los controles. Al igual que lo comentado previamente, el volumen

Cuadro 3. Características clínicas y proceso de atención de los pacientes con choque séptico

Características clínicas	Casos (n=56)		Controles (n=39)		p
	n	%	n	%	
Fiebre al ingreso	51	91.1	39	100	0.055
Uso de profilaxis antibiótica	10	17.9	8	20.5	0.745
≤ 500 neutrófilos en BH inicial	53	94.6	38	97.4	0.505
≤ 100 neutrófilos en BH inicial	31	55.4	10	25.6	0.004
Procesos de atención					
Minutos de aplicación de la primera dosis antibiótico desde el ingreso del paciente a hospitalización (med-min-max)	120 (0-2580)		60 (0-600)		0.006
Toma al ingreso de reactantes de fase aguda	43	78.2	28	80.0	0.837
Toma al ingreso de hemocultivo periférico	46	83.6	35	92.1	0.231
Toma al ingreso de hemocultivo central en caso de tener catéter central	21	38.2	5	13.2	0.008
Toma al ingreso de urocultivo	49	87.5	35	92.1	0.477
Cambio de antibióticos de acuerdo a las GCCOG	35	64.8	39	100	<0.001
Uso de antivirales	8	14.3	1	2.6	0.055
Uso de factor estimulante de colonia de granulocitos	17	30.4	14	35.9	0.571

BH: Biometría hemática; SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; GCCOG: guías clínicas del *Children's Oncology Group*

Cuadro 4. Características clínicas y proceso de atención de los pacientes con neutropenia y fiebre

Características clínicas	Casos (n=77)		Controles (n=106)		p
	n	%	n	%	
Fiebre confirmada al ingreso	56	72.7	73	68.86	0.572
≤ 100 neutrófilos en BH inicial	42	54.5	42	39.6	0.087
SRIS en algún momento de la hospitalización	63	81.8	58	54.7	0.001
Se aisló algún microorganismo patógeno	24	31.1	17	16.0	0.017
Proceso de atención					
Uso de antivirales en algún momento del ingreso	7	9.1	6	5.6	0.372
Uso de factor estimulante de colonia de granulocitos en algún momento del ingreso	21	27.2	23	21.6	0.572
Uso de profilaxis antibiótica	16	12.9	26	15.09	0.687
Minutos de aplicación antibiótico desde el ingreso del paciente a hospitalización (med-DE)	120 (0-2604)		60 (0-20160)		0.118
Dosis adecuada del antibiótico	77	100	106	100	—
Toma al ingreso de reactantes de fase aguda	61	79.2	71	66.9	0.132
Toma al ingreso de hemocultivo periférico	60	77.9	85	80.1	0.739
Toma al ingreso de hemocultivo central en caso de tener catéter central	23	29.8	11	10.3	0.001
Toma al ingreso de urocultivo	59	76.6	78	73.5	0.605
Cambio de antibióticos de acuerdo a las GCCOG	53	68.8	101	95.2	0.001

BH: Biometría hemática; SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; GCCOG: guías clínicas del *Children's Oncology Group*

Cuadro 5. Características clínicas y proceso de atención de los pacientes con anemia grave

<i>Características clínicas</i>	<i>Casos (n=19) n (%)</i>	<i>Controles (n= 33) n (%)</i>	<i>p</i>
Causa de la anemia			
Infiltración de la médula ósea	12 (63.1)	27(81.8)	0.135
Sangrado	7 (36.8)	6(18.1)	
Hemoglobina (mg/dl)	5 (2-7.5)	4.2 (2-6.3)	0.126
Plaquetas (número/mm ³)*	13000 (4000-38000)	14000 (2000-370000)	0.180
Tiempo entre el diagnóstico y la transfusión (mayor de 120 minutos)	17 (89.4)	25 (75.7)	0.925
Velocidad de transfusión (ml/kg/hora)	4.1 (3.8-6.2)	3.6 (3.5-5.1)	0.665
Registro de signos vitales durante la transfusión	16 (84.2)	30 (90.9)	0.402
Presencia de hoja de banco de sangre	10 (52.6)	9 (27.2)	0.380
Toma de panel de coagulación	12 (63.1)	12 (36.3)	0.542

*Mediana (min-max)

por peso del paciente por hora transfundido fue mayor en los casos que en los controles. Relacionados con el proceso de atención, la toma y seguimiento de los signos vitales se realizó en alrededor de 90%. Sin embargo, solamente en 65% de las ocasiones se encontró el registro de la hoja del banco de sangre con los datos necesarios sobre el producto. Los pacientes a los cuales se les transfundieron volúmenes de paquete globular a una mayor velocidad, presentaron mayor mortalidad, aunque las diferencias entre los grupos no son estadísticamente significativas.

El hecho de que el hospital no contara con banco de sangre no influyó significativamente en la mortalidad por anemia grave.

Hemorragias

Se analizaron 31 casos de hemorragias y 28 controles (Cuadro 6). Ni el valor de las plaquetas ni el de la hemoglobina en la biometría hemática inicial influyeron significativamente en la mortalidad. En relación con el proceso de atención, la mediana del tiempo para realizar la transfusión de plaquetas fue de 180 minutos, y las cantidades necesarias para la transfusión fueron 10 y 12 unidades, respectivamente. Se tomaron los signos vitales durante la transfusión en 22.5% de los casos y 32.1% de los controles. Finalmente, solo 45.1% de los casos y 39.2% de los controles contaron con la hoja del banco de sangre.

Cuadro 6. Características clínicas y proceso de atención de los pacientes con complicaciones hemorrágicas

<i>Características clínicas</i>	<i>Casos (n=31)</i>	<i>Controles (n=28)</i>	<i>p</i>
Hemoglobina (mg/dL) *	6.1 (2-10.7)	6.05 (2-10.9)	0.873
Plaquetas (número/mm ³)*	16000 (1000-15000)	13500 (2000-12000)	0.802
Tiempo entre el diagnóstico y la transfusión de plaquetas (min)*	180 (30-6100)	180 (30-4500)	0.299
Dosis de plaquetas (unidades/m ² /dosis)*	10 (0-20)	12 (4.2-20)	0.392
Velocidad de transfusión (ml/hora)*	125 (0-500)	100 (4.5-500)	0.564
Toma de panel de coagulación al ingreso (%)	23 (74.1)	22 (78.5)	0.693
Registro de signos vitales durante la transfusión (%)	7 (22.5)	9 (32.1)	0.409
Presencia de la hoja de banco de sangre en el expediente (%)	14 (45.1)	11 (39.2)	0.648

*Mediana (min-max)

Complicaciones metabólicas

Se encontraron ocho casos con HL y solo tres controles. Se encontraron 11 casos con SLT y cinco controles. En los casos, el tiempo del diagnóstico varió de 0 a 9,375 minutos, a diferencia de los controles en los cuales el tiempo varió de 0 a 60 minutos. En ambas, no hubo diferencias estadísticamente significativas. La periodicidad con la que se tomaron los estudios de laboratorio de seguimiento de estos pacientes fue de 6 a 72 horas en los casos y de 6 a 24 horas en los controles. En nueve de los 19 casos se documentó insuficiencia renal, y únicamente en uno de los controles ($p = 0.019$). La hipocalcemia es una complicación tanto del SLT como del tratamiento del mismo. Se presentó en tres de los casos y en uno de los controles. Tres casos presentaron hiperfosfatemia. En todos los pacientes se alcalinizaron las soluciones y en la mitad de cada grupo se utilizó potasio en las soluciones. En un caso se realizó de hemodiálisis.

DISCUSIÓN

En los resultados expuestos se presentan variables que implican un juicio clínico en cuanto a la atención médica. Este juicio clínico fue establecido con base en los criterios de las GCCOG. Es importante mencionar que, en lo referente a las hemorragias y a las complicaciones metabólicas, fue difícil alcanzar la meta de contar, como mínimo, con un control por cada caso. Esto puede explicarse, cuando menos en parte, por la baja frecuencia y la alta letalidad de las complicaciones.

En el presente trabajo se observó que más de 50% de las muertes ocurrieron antes de que terminara la inducción a la remisión. Llama la atención que fuera en hospitales que cuentan con la infraestructura necesaria para una atención adecuada y oportuna. Esta situación puede deberse al estado de gravedad en el que llegaron los pacientes, o porque la infraestructura probablemente varíe durante los diferentes turnos o épocas del año.

La distribución de las complicaciones en estos nueve hospitales es igual a la descrita en otros hospitales en el mundo.¹⁴ Las características clínicas de los pacientes influyeron en el desenlace de las complicaciones, sobre todo en las infecciosas, en las que el valor de los neutrófilos es uno de los principales predictores. El tiempo de aplicación de la primera dosis del antibiótico también influyó significativamente en la mortalidad. El

primer aspecto es inevitable. Sin embargo, el segundo representa una área de oportunidad que confirma que el apego a las guías internacionales sí tiene un efecto en el desenlace de la complicación. Destaca que menos del 20% de los niños con LLA reciben antibióticos profilácticos durante su tratamiento. En cuanto a la toma de cultivos, el uso de antivirales y del factor estimulante de colonias de granulocitos refleja más que una acción relacionada con la mala evolución. Inicialmente, se consideró a la colocación de catéteres como una posible fuente de infección. Sin embargo, no se observó que el catéter fuera la causa de la infección, ya que este se colocaba después del deterioro de los pacientes, por lo que se descartó del análisis.

Encontrar muertes por anemia y hemorragia es un dato de alarma que nos habla del retraso en la llegada o en la atención de los pacientes. A pesar de no encontrarse una asociación entre la presencia del banco de sangre y el desenlace, es importante considerar este aspecto como otra área de oportunidad, porque estas muertes deben ser evitables con una referencia y tratamiento oportunos.

El análisis que realizamos estuvo enfocado en dos puntos principales. El primero, en caracterizar el estado clínico de los pacientes que ingresaron por una complicación a los hospitales. El segundo, evaluar el proceso de atención registrado en el expediente.

Finalmente, respecto de las complicaciones metabólicas, existe una falta de orden en el seguimiento de los pacientes en cuanto a la periodicidad de la toma de parámetros de lisis tumoral, aunque sería difícil establecer conclusiones debido al bajo número de pacientes detectados.

Todos estos datos coinciden con lo descrito en la literatura. Sin embargo, existe un aspecto que ofrece un área de mejora, que es el apego a las guías de atención de las complicaciones. Los resultados de este estudio muestran que el no apego a dichas guías influye en la mortalidad. Desafortunadamente, como se trató de un estudio de casos y controles no se pudo establecer la frecuencia con la que dichas complicaciones se presentan en cada unidad hospitalaria.

Llama la atención que la evaluación de la calidad del expediente clínico y, como se menciona en las GCCOG, los productos aplicados no cuenten con una hoja que respalde su autenticidad. La vigilancia de los mismos tampoco resulta adecuada.

Las complicaciones infecciosas son las más frecuentes. El análisis de las características clínicas de los pacientes con choque séptico y con neutropenia y fiebre muestran que la confirmación de la fiebre al ingreso al hospital, así como la neutropenia profunda son los indicadores de mayor riesgo de mortalidad. Dentro de la atención de estos niños, las acciones que aparentemente contribuyen a la mortalidad son el retraso en la administración de la primera dosis de antibióticos y la falta de adherencia a la GCCOG en cuanto a las decisiones de cambio de los mismos. En las complicaciones hematológicas, observamos que los valores de hemoglobina o plaquetas no significan una diferencia en cuanto a mortalidad. Así mismo, no hay algún proceso de atención que afecte significativamente. También notamos que existen deficiencias en cuanto a la toma de cultivos en los niños infectados y en la documentación de los procesos de transfusión de hemoderivados. Concluimos que, en hospitales equipados, hay pacientes que mueren de complicaciones posiblemente evitables y por lo tanto existen áreas de oportunidad.

Financiamiento. El presente estudio recibió financiamiento por el Sistema de Protección Social en Salud.

Autor de correspondencia: Dra. Marta Zapata Tarrés
Correo electrónico: magazapata@yahoo.com.

REFERENCIAS

- Fajardo-Gutiérrez A, Juárez-Ocaña S, González-Miranda G, Palma-Padilla V, Carreón-Cruz R, Mejía-Aranguré JM. General and specific incidence of cancer among children affiliated to the Mexican Institute of Social Security. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007;45:579-592.
- Abdullaev FI, Rivera-Luna R, Roitenburd-Belacortu V, Espinosa-Aguirre J. Pattern of childhood cancer mortality in Mexico. *Arch Med Res* 2000;31:526-531.
- O'Brien M, Normal JL. Acute leukemia in children. En: Rakei RE, Bope ET, eds. *Conn's Current Therapy*. USA: Saunders; 2008. pp. 202-225.
- Howard SC, Pedrosa M, Lins M, Pedrosa A, Pui CH, Ribeiro RC, et al. Establishment of a pediatric oncology program and outcomes of childhood acute lymphoblastic leukemia in a resource-poor area. *JAMA* 2004;291:2471-2475.
- Yoo JH, Choi SM, Lee DG, Choi JH, Shin WS, Min WS, et al. Prognostic factors influencing infection-related mortality in patients with acute leukemia in Korea. *J Korean Med Sci* 2005;20:31-35.
- Meckler G, Lindemulder S. Fever and neutropenia in pediatric patients with cancer. *Emerg Med Clin North Am* 2009;27:525-544.
- Altman AJ, Reaman G. *Supportive Care of Children with Cancer: Current Therapy and Guidelines from Children's Oncology Group*. Baltimore: John Hopkins University Press; 2004. pp. 25-58.
- Anirudhan D, Bakhshi S, Xess I, Broor S, Arya LS. Etiology and outcome of oral mucosal lesions in children on chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. *Indian Pediatr* 2008;45:47-51.
- Lund B, Asberg A, Heyman M, Kanerva J, Harila-Saari A, Hasle H, et al. Risk factors for treatment related mortality in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2011;56:551-559. doi:10.1002/xbc.22719.
- Campbell PG, Sen A, Yadla S, Jabbour P, Jallo J. Emergency reversal of antiplatelet agents in patients presenting with an intracranial hemorrhage: a clinical review. *World Neurosurg* 2010;74:279-285.
- Verlicchi F. Evaluation of clinical appropriateness of blood transfusion. *Blood Transfus* 2010;8:89-93. doi:10.2450/2009.0123-09.
- Jeha S. Tumor lysis syndrome. *Semin Hematol* 2001;38(suppl 10):4-8.
- Margolin JF, Rabin KR, Steuber CP, Poplack DG. Acute lymphoblastic leukemia. En: Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
- Ribeiro R, Hon-Pui CH. Acute complications. En: Hon Pui C, ed. *Childhood Leukemias*. Part IV. Memphis: Cambridge University Press; 1999. pp. 443-461.
- Alvarado M, Peña A, Beckerat R. Complicaciones en la terapia de inducción a remisión en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en el servicio de hemato-oncología pediátrica. *Honduras Pediátrica* 2004;2:1-6.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Frecuencia de abandono del tratamiento en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda

Treatment abandonment in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia

Miguel Klünder-Klünder,¹ América Liliana Miranda-Lora,² Elisa Dorantes-Acosta,³ Marta Zapata-Tarrés,³ Tania Carranco-Hernández,² Alberto Escamilla-Núñez,⁴ Gabriel Cortés-Gallo,⁵ Onofre Muñoz-Hernández,² Juan Garduño-Espinosa,² Miguel Ángel Villasís-Keever⁴

RESUMEN

Introducción. El abandono constituye el extremo del espectro de incumplimiento del tratamiento. En niños con cáncer, cualquiera que sea la causa que lleve a interrumpir el tratamiento, conduce a la progresión de la enfermedad, a recaídas o a la muerte. Por lo anterior, el propósito de este estudio fue conocer la frecuencia de abandono del tratamiento en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda a nivel internacional, y antes y después de la implementación del Seguro Popular en México.

Métodos. Se llevaron a cabo una revisión sistemática de la literatura sobre la frecuencia de abandono y un estudio de cohorte retrospectiva de expedientes de pacientes diagnosticados durante dos periodos de tiempo (2001-2003 y 2007-2009) en siete entidades de la República Mexicana.

Resultados. La revisión de la literatura mostró que el abandono del tratamiento en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda se circunscribe a los países en vías de desarrollo, con una tasa promedio de abandono de 24% —que puede llegar a ser hasta de 64%— con tendencia a disminuir con el tiempo. La frecuencia de abandono previa al Seguro Popular fue de 21.4%, en contraste con el 13.3% posterior a su implementación. Durante las fases tempranas de tratamiento y en los estados de Hidalgo y Puebla se registró el mayor porcentaje de abandono del tratamiento.

Conclusiones. Es posible que, en comparación con lo que sucede en otras partes del mundo, la menor tasa de abandono al tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular se deba a los apoyos sociales y económicos relacionados con el programa. Sin embargo, la frecuencia de abandono continua siendo alta por lo que se requiere de otras acciones para mejorar este problema.

Palabras clave: abandono del tratamiento, leucemia linfoblástica aguda, niños y adolescentes.

ABSTRACT

Background. Abandonment is at the end of the spectrum of noncompliance. In children with cancer, whatever the cause that leads to treatment abandonment results in disease progression, recurrence and death. Therefore, the purpose of this study was to determine the frequency of treatment abandonment in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) affiliated with the Seguro Popular insurance program.

Methods. We conducted a systematic review of the literature on the frequency of abandonment and a retrospective cohort study of clinical files of patients diagnosed during 2001 to 2003 and 2007 to 2009 in seven Mexican states.

Results. A review of the literature shows that, among pediatric patients with ALL, treatment abandonment is seen almost only in developing countries and the documented rates may be as high as 64%, but with a diminishing tendency. The abandonment rate for children affiliated with the Seguro Popular insurance program was 13.3% during 2007 to 2009. In contrast, there was a rate of 21.4% of patients who abandoned before their implementation. The highest rates of treatment abandonment were observed during early treatment stages and were seen in hospitals from the states of Hidalgo and Puebla.

Conclusions. In comparison to other countries, a lower rate of treatment abandonment has been seen in pediatric patients with ALL affiliated with the Seguro Popular insurance program. This observation would be related to the social and economic support provided by this program; however, the rate of abandonment is still high, making it necessary to introduce additional actions in order to improve this issue.

Key words: treatment abandonment, acute lymphoblastic leukemia, children and adolescents.

¹ Departamento de Investigación en Salud Comunitaria,
² Dirección de Investigación,
³ Departamento de Oncología,
 Hospital Infantil de México Federico Gómez.
⁴ Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica,
 Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Cen-

tro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

⁵ Comisión Nacional de Protección Social en Salud
 México D.F., México

Fecha de recepción: 03-05-12
 Fecha de aceptación: 11-05-12

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) constituye el tipo de cáncer más frecuente, ya que representa la tercera parte de todos los tipos de cáncer pediátrico.¹ En las últimas cuatro décadas, gracias a la mejoría en el diagnóstico y el tratamiento en países desarrollados, la LLA ha pasado de ser una enfermedad mortal a ser una enfermedad en la cual cuatro de cada cinco pacientes tienen esperanza de curarse.^{2,3} Sin embargo, en países en vías de desarrollo, esta tasa apenas alcanza el 35%, considerando que una de las principales causas es el abandono del tratamiento.^{4,5}

Las tasas de abandono del tratamiento en los países en desarrollo varían desde 0.5 hasta 50%. Los factores que se han asociado a este problema son el nivel educativo y socioeconómico bajo de los padres, la mayor distancia al hospital y la falta de accesibilidad al tratamiento, entre otros. Se considera que el abandono del tratamiento está presente en todos los países en vías de desarrollo e involucra a todos los tipos de cáncer infantil, pero la información disponible es escasa y proviene de estudios con un número limitado de pacientes, además de heterogéneos en la metodología. Por esto, es impreciso establecer la magnitud real del fenómeno, que afecta el pronóstico de la enfermedad.⁵ A pesar de lo anterior, se ha establecido que el abandono continúa siendo un problema que impacta en el pronóstico de los pacientes y que representa un área de oportunidad para mejorar la supervivencia global y libre de enfermedad. Por ejemplo, se estima que para el tumor de Wilms y el linfoma de Hodgkin, las tasas de abandono oscilan entre 5 y 10%. En contraparte, las mayores tasas de abandono se presentan en la LLA, las cuales pueden llegar a ser del 50%.⁶ Lo anterior sucede probablemente porque el tratamiento de la LLA suele ser más largo. Existen algunos informes donde la implementación de programas para apoyar social y económicamente a las familias disminuye las altas tasas de abandono.^{6,7} Estos programas son similares al Seguro Popular (SP) en México. Es posible, dada la implementación del SP, que también en nuestro país se haya reducido la frecuencia de abandono del tratamiento en niños con LLA. Sin embargo, la cifra actual de este problema se desconoce. Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue determinar la tasa de abandono del tratamiento tanto en otros países como en México, antes y en la era del Seguro Popular, para tener un punto de referencia que podrá servir como base para evaluaciones futuras.

MÉTODOS

El presente estudio se realizó en dos etapas. En la primera, se realizó una revisión sistemática de la literatura para estimar la frecuencia de abandono a nivel mundial de pacientes pediátricos con LLA. La segunda etapa consistió en evaluar la frecuencia de abandono en los hospitales afiliados al SP.

Revisión de la literatura

La revisión sistemática se llevó a cabo mediante la búsqueda electrónica de estudios publicados en Medline hasta junio del 2011. Los términos MeSH (*Medical SubHeading*) utilizados fueron *precursor cell lymphoblastic leukemia-lymphoma, neoplasm children, adolescent, non-compliance, prognosis, mortality, refusal to treat*. Con esta búsqueda se identificaron los resúmenes de los estudios publicados en revistas del área de la salud que tuvieran información sobre la frecuencia de abandono en pacientes pediátricos con LLA. También se revisaron las referencias bibliográficas de los artículos que se identificaron con la información necesaria, para identificar un mayor número de estudios.

De los resúmenes obtenidos, se obtuvieron las publicaciones en extenso para identificar si cumplían con los criterios de selección.^{4,7-24} Los artículos que se incluyeron fueron aquellos que tuvieron las siguientes características: 1) estudios exclusivos de niños o adolescentes con LLA, independientemente del riesgo (alto o bajo); 2) estudios que indicaran el seguimiento de los pacientes, desde el diagnóstico y durante las diferentes etapas de tratamiento (inducción, consolidación, mantenimiento); y 3) estudios en los que se describiera la frecuencia de abandono o rechazo al tratamiento (es decir, pacientes que no aceptaron iniciar el tratamiento antineoplásico) en algún momento del proceso diagnóstico-terapéutico.

Análisis de cohortes

La segunda etapa consistió en el análisis de dos cohortes retrospectivas. En esta etapa se incluyeron pacientes menores de 18 años con diagnóstico de LLA afiliados al SP y atendidos en hospitales acreditados para la atención de pacientes pediátricos con LLA. Se seleccionaron ocho hospitales de siete estados de la República Mexicana, de acuerdo con el tiempo que tienen de acreditación para atender niños afiliados al SP con diagnóstico de LLA. Debido

a que el tratamiento de los pacientes con LLA tiene una duración aproximada de entre 2.5 y 3 años, se consideraron aquellos hospitales acreditados entre el 2005 y 2006 que atendieran a este tipo de pacientes al menos durante los siguientes 3 años. Lo anterior, con el objetivo de analizar pacientes que cumplieran con el tiempo suficiente de tratamiento que cubriera todas las etapas. Se revisaron todos los expedientes de casos diagnosticados con LLA durante los años 2001, 2002 y 2003 (previo a la implementación del SP) y 2007, 2008 y 2009 (posterior a su implementación), de cada una de estas unidades médicas. Enfermeras capacitadas previamente obtuvieron la información mediante un cuestionario diseñado específicamente para el estudio. Como fuente de información se utilizó la base de datos con que cuenta el SP y los registros del archivo de cada hospital. La calidad de la información fue supervisada por oncólogos pediatras durante el periodo de recolección.

El análisis de la información de las dos etapas fue de tipo descriptivo, para mostrar la variabilidad de la frecuencia de abandono y el momento o etapa del tratamiento en que ocurre.

RESULTADOS

Abandono del tratamiento en pacientes pediátricos con LLA a escala mundial

En cuanto a los resultados de la revisión sistemática de la literatura, los datos de cada estudio se presentan de manera independiente —tomando en cuenta el año de la publicación—, así como por la etapa del tratamiento (Cuadro 1). Como puede observarse, las publicaciones iniciaron en el año 1992 y, aún en el 2011, continua informándose al respecto. Nótese que los 19 estudios identificados provienen de países en vías de desarrollo, la mayoría de Asia ($n = 11$), seguido de estudios de América ($n = 7$) y solo uno de Europa ($n = 1$). La mayor parte de estas publicaciones se refiere a la experiencia de hospitales ($n = 14$). Cinco publicaciones reportan lo que sucede en el país o en una región del país, como Chile, India, México, Turquía y El Salvador. Con el propósito de identificar intencionalmente la frecuencia de abandono en países desarrollados, también se revisaron múltiples estudios publicados, pero no se encontraron muchos. Solamente una publicación del año 2006 describe seis casos de niños con cáncer (de los cuales cuatro tenían LLA) en Estados Unidos de Norteamérica; parecería que el abandono del tratamiento

no ocurre en estos países.

Con relación a la frecuencia de abandono, en los 19 estudios incluidos se pudieron documentar 23 periodos de tiempo en que se realizaron los análisis. En tres estudios se informó el pronóstico de dos o tres cohortes de pacientes analizadas en diferentes periodos.⁷⁻¹⁷ Si bien en la mayoría de los estudios se establece con precisión el número de casos de abandono en función del total de pacientes atendidos en un periodo de tiempo, hubo tres donde la información que reportan no resultó útil para estimar la frecuencia de abandono porque no se especificó el número de pacientes que abandonaron el tratamiento o el total de pacientes que fueron atendidos.^{16,18,20} En síntesis, la frecuencia de abandono del tratamiento pudo ocurrir hasta en el 64%,²³ aunque en un estudio no hubo abandono.¹² El promedio del porcentaje de abandono fue de aproximadamente 24% (Cuadro 1). En los estudios más recientes existe cierta tendencia a la disminución del abandono, lo cual se corroboró desde el punto de vista estadístico (r de Pearson = - 0.30). Es conveniente mencionar que, en buena medida, esta tendencia a la disminución se debe a que en las publicaciones de Brasil,⁷ El Salvador^{9,10} e Indonesia¹⁷ se aplican estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento (Cuadro 1).

Abandono al tratamiento en pacientes con LLA atendidos en hospitales del SP

En el cuadro 2 se muestran las características de los pacientes estudiados en los siete estados seleccionados. Se incluyeron 1467 niños con diagnóstico de LLA, 570 durante el periodo 2001-2003 y 897 durante el periodo 2007-2009. El 43.6% correspondió al sexo femenino, con una media de edad al diagnóstico de LLA de 7.3 años. En cuanto a la fase del tratamiento en la que se encontraban los niños al momento de la revisión del expediente, se observó que para el periodo 2007-2009 el 22.1% se encontraba en inducción a la remisión, 6.0% en fase de consolidación, 29.4% en mantenimiento y 36.9% en vigilancia. También se observa el número de niños incluidos por entidad federativa. El Distrito Federal mostró el mayor porcentaje de niños incluidos. Asimismo, en los estados de Hidalgo y Querétaro se observó que no había registros de atención a niños con LLA antes de la implementación del SP.

En el cuadro 3 se muestra la frecuencia de abandono del tratamiento de LLA, según la fase de tratamiento en la que se encontraban los pacientes y el periodo en el que

Cuadro 1. Revisión sistemática de la frecuencia de abandono y rechazo al tratamiento en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en diversos países en vías de desarrollo

<i>Autor/año publicación</i>	<i>Ciudad/País</i>	<i>Periodo de análisis (años)</i>	<i>Pacientes analizados N</i>	<i>Rechazo al tratamiento n (%)</i>	<i>Abandono tratamiento n (%)</i>	<i>Total rechazo/ abandono n (%)</i>
Kirubakaran C y Rajasekur S/1992 ¹³	Vellore, India	1982–1991	51	NR	25 (49)	25 (49)
Rajajee, et al./1999 ¹⁹	Chennai, India	1991–1995	135	NR	43 (31.8)	43 (31.8)
Campbell, et al./1999 ¹¹	Chile	1987–1992	425	NR	20 (4.7)	20 (4.7)
Metzger, et al./2003 ⁴	Tegucigalpa, Honduras	1994–1996	153	0	38 (22.6)	38 (22.6)
Dabbous, et al./2003 ¹²	Beirut, Líbano	1990–1999	83	0	0	0
Pacheco, et al./2004 ¹⁸	Managua, Nicaragua	antes de 1988	NR	NR	> 20% *	> 20%
		1988–2003	≈ 1,000 *	NR	≈ 7% *	≈ 7%
Howard, et al./2004 ⁷	Recife, Brasil	1980–1989	83	0	13 (15.6)	13 (15.6)
		1994–1997	78	0	1 (1.3)	1 (1.3)
		1997–2002	214	0	1 (0.5)	1 (0.5)
Magrath, et al./2005 ¹⁶	India	1990–1997	1,048	NR	< 4% *	< 4%
Tang, et al./2005 ²¹	Shangai, China	1998–2003	224	38 (16.9)	6 (2.6)	44 (19.6)
Rivera-Luna, et al./2006 ²⁰	México	2005–2006	879	0	< 1% *	< 1%
Yuksel-Soycan, et al/ 2006 ²⁴	Turquía	2000–2005	994	0	63 (6.3)	63 (6.3)
Bajel, et al./2008 ⁸	Vellore, India	1985–2003	307	0	39 (12.7)	39 (12.7)
Tang, et al./2008 ²²	Hanszhou, China	1998–2004	346	62 (19.3)	105 (30.3)	167 (48.2)
Kulkarni,et al./ 2009 ¹⁴	Chandigarh, India	1990–2006	762	230 (30.2)	111 (23.9)	341 (44.7)
Luo, et al./2009 ¹⁵	Guangzhou, China	1999–2007	91	<i>No es claro</i>	22 (24.1)	22 (24.1)
Mostert, et al./2010 ¹⁷	Yogyakarta, Indonesia	1997–2002	164	18 (10.9)	39 (23.7)	57 (34.7)
		2004–2006	119	5 (4.2)	28 (23.5)	33 (27.7)
Bonilla, et al./2000 ¹⁰	El Salvador	1994–1996	153	0	33 (22)	33 (22)
Bonilla, et al./2010 ⁹	El Salvador	2000–2007	443	NR	50 (11.2)	50 (11.2)
Wang, et al./2011 ²³	Wuhan, China	1997–2007	323	173 (53.6)	35 (10.8)	208 (64.3)

*Cifra reportadas en el estudio; NR: no reportado.

fueron diagnosticados. Se observó que, en todas las fases del tratamiento, existe una disminución de la frecuencia de abandono al comparar el periodo 2001-2003 vs el periodo 2007-2009. Resalta la disminución que se observó en la fase de mantenimiento. Asimismo, en ambos periodos de estudio se observó una mayor frecuencia de abandono durante la fase de consolidación.

En la Figura 1 se muestra la frecuencia de abandono de pacientes pediátricos con LLA por año de diagnóstico. En los años previos a la implementación del SP (2001-2003), la frecuencia de abandono fue mayor en comparación con

los porcentajes observados después de su implementación (2007-2009), de 21.4% vs 13.3%, respectivamente. Esto se traduce como la disminución del abandono de 8.1 puntos porcentuales (PP), posterior a la implementación del SP.

En la Figura 2 se muestra, por entidad federativa, la frecuencia de abandono del tratamiento de pacientes con LLA. En todas las entidades donde existen datos en los periodos de estudio, existe un descenso en la frecuencia de abandono posterior a la implementación del SP. Destacan los descensos observados en los hospitales de Puebla y Jalisco, con disminuciones de 15.5 y 8.9 PP,

Cuadro 2. Características de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda atendidos antes y después de la implementación del Seguro Popular en México

Característica	Periodo de diagnóstico			
	2001-2003		2007-2009	
Sexo	n	%	n	%
Femenino	233	40.9	406	45.3
Masculino	337	59.1	491	54.7
Edad al diagnóstico (años)	7.3	± 4.3	7.3	± 4.5
	med±DE			
Fase de tratamiento				
Inducción a la remisión	162	28.4	198	22.1
Consolidación	44	7.7	54	6
Mantenimiento	52	9.1	264	29.4
Vigilancia	251	44.1	331	36.9
No especificado	61	10.7	50	5.6
Entidad federativa				
Distrito Federal	353	61.9	330	36.7
Jalisco	13	2.3	153	17.1
Puebla	169	29.7	139	15.5
Estado de México	2	0.3	95	10.6
Sinaloa	33	5.8	80	8.9
Hidalgo	—	—	58	6.5
Querétaro	—	—	42	4.7

Cuadro 3. Frecuencia de abandono del tratamiento de leucemia linfoblástica aguda según la fase de tratamiento

Fase	2001-2003		2007-2009	
	n	%	n	%
Inducción a la remisión	48/162	29.6	42/198	21.2
Consolidación	18/44	40.9	18/54	33.3
Mantenimiento	16/52	30.8	29/264	11
Vigilancia	19/251	7.6	13/331	3.9

respectivamente.

DISCUSIÓN

La frecuencia de abandono del tratamiento de pacientes pediátricos con LLA no ha sido estudiada en México con precisión. Sin embargo, de la revisión de la literatura y mediante los reportes de este fenómeno para países en vías de desarrollo, se ha documentado que la frecuencia de abandono puede ser de hasta 50%. Los resultados del presente estudio muestran un efecto positivo sobre la tasa de abandono posterior a la implementación del SP. Esta disminución concuerda con lo que se ha reportado en otros

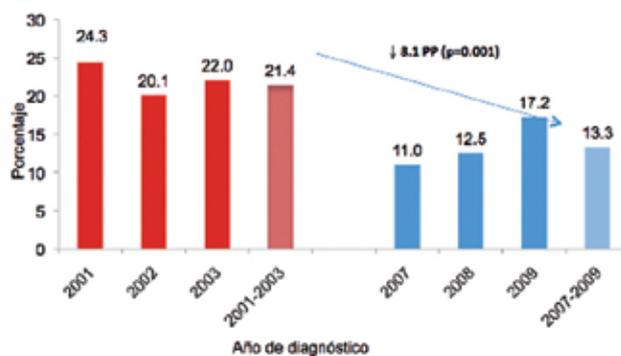
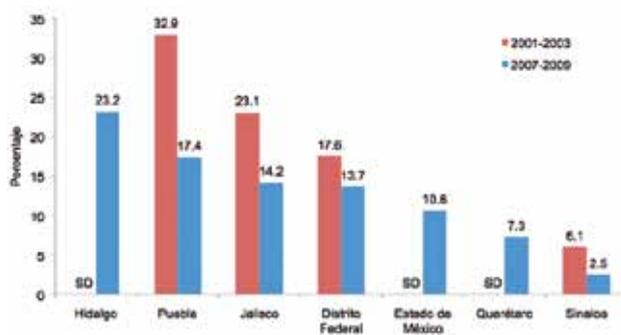


Figura 1. Frecuencia de abandono del tratamiento, según el año de diagnóstico de la leucemia linfoblástica aguda



SD: Sin datos

Figura 2. Frecuencia de abandono del tratamiento de leucemia linfoblástica aguda, según la entidad federativa y el periodo de diagnóstico

estudios donde se muestra que cuando existen programas de cobertura médica efectiva, como lo observado en México,²⁰ Brasil⁷ y Nicaragua,¹⁸ estas tasas de abandono se reducen drásticamente.

En los pacientes atendidos en el SP, resulta importante observar una tendencia de incremento al abandono en los últimos años, sin que hasta el momento llegue a ser tan alta como la observada en el periodo anterior. En este mismo sentido, se observan grandes diferencias en las tasas de abandono entre las diferentes entidades federativas estudiadas. Estos fenómenos pueden explicarse, cuando menos en forma parcial, porque algunos de los hospitales incluidos, a pesar de haber sido previamente acreditados, iniciaron la atención de niños con LLA en fecha reciente. Su menor experiencia, poca infraestructura y falta de recursos humanos suficientes pueden contribuir a la elevación de las tasas. Se espera que esto se revierta o, por

lo menos, se mantengan en los próximos años. Asimismo, las entidades federativas que se encontraron con las tasas más altas de abandono, fueron las que mostraron el mayor efecto de la implementación del programa SP, sin que todavía alcancen la cifra promedio nacional.

En América y Asia, donde se han implementado estrategias, se ha demostrado que es posible disminuir el abandono y el rechazo al tratamiento. Además de garantizar el tratamiento completo de la enfermedad, como sucede con el SP, parte de estas estrategias consisten en mejorar la calidad de los servicios y dar apoyo económico, educativo y social a las familias de los pacientes pediátricos con LLA a través de programas y unidades médicas de atención especializada.⁷

En el presente estudio se muestra que existe menor abandono en las etapas avanzadas de tratamiento. Esta relación se ha demostrado en varios estudios en los que se ha reportado que las tasas de abandono de LLA son más altas durante las fases tempranas de tratamiento (inducción a la remisión).²⁵⁻²⁷ Lo anterior puede estar relacionado con múltiples factores, entre los que destacan los posibles efectos adversos al tratamiento y enfrentar por primera vez procedimientos dolorosos, que a su vez puede relacionarse con una inadecuada analgesia o sedación. También se ha asociado con la falta de comunicación por el personal de salud que, aunque es importante durante todo el tratamiento, durante las etapas iniciales puede jugar un papel fundamental en el apego y permanencia en la terapia.²⁸ Aunado a eso, el apoyo psicológico y la consejería que se ofrece a los padres son fundamentales en la percepción de la enfermedad porque resuelve, por lo menos en parte, sus miedos y creencias.²⁶

Una de las mayores limitaciones del presente estudio fue la forma de obtener la información. Como se mencionó, todos los datos se recabaron de los expedientes clínicos de los pacientes. Esta herramienta es la que se encuentra a la mano, al no disponer de la información directa de los familiares que abandonan el tratamiento. Por esta razón, no es posible determinar las causas del abandono con exactitud.

En base a los resultados de este estudio podemos concluir que los pacientes afiliados al SP muestran una tasa de abandono del tratamiento de LLA menor a lo que se ha reportado en otros países en vías de desarrollo. Asimismo, se muestra que a partir de la implementación del SP, la tasa de abandono del tratamiento se redujo de forma significativa. Sin embargo, para comprender mejor este fenómeno, es

necesario estudiar con mayor profundidad las variables que influyen para que un paciente o sus familias decidan abandonar el tratamiento, a pesar de la gratuidad del tratamiento.

Financiamiento. El presente estudio recibió financiamiento por el Sistema de Protección Social en Salud.

Autor de correspondencia: Dr. Miguel Angel Villasis Keever

Correo electrónico: miguel.villasis@imss.gob.mx

REFERENCIAS

1. Rivera-Luna R, Leal-Leal C, Cárdenas-Cardós R, Martínez-Ávalos A, Meza-Coria C, Navarro-Alegría I, et al. A survey of 4,076 children with cancer. Certain epidemiological aspects from a single Institution. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996;53:598-605.
2. Pui CH, Evans WE. Treatment of acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2006;354:166-178.
3. Lilleyman J. Simple deliverable therapy needed for childhood leukaemia. *Lancet* 2003;362:676-677.
4. Metzger ML, Howard SC, Fu LC, Peña A, Stefan R, Hancock ML, et al. Outcome of childhood acute lymphoblastic leukaemia in resource-poor countries. *Lancet* 2003;362:706-708.
5. Mostert S, Arora RS, Arreola M, Bagai P, Friedrich P, Gupta S, et al. Abandonment of treatment for childhood cancer: position statement of a SIOP PODC Working Group. *Lancet Oncol* 2011;12:719-720.
6. Arora RS, Eden T, Pizer B. The problem of treatment abandonment in children from developing countries with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2007;49:941-946.
7. Howard SC, Pedrosa M, Lins M, Pedrosa A, Pui CH, Ribeiro RC, et al. Establishment of a pediatric oncology program and outcomes of childhood acute lymphoblastic leukemia in a resource-poor area. *JAMA* 2004;291:2471-2475.
8. Bajel A, George B, Mathews V, Viswabandya A, Kavitha ML, Srivastava A, et al. Treatment of children with acute lymphoblastic leukemia in India using a BFM protocol. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51:621-625.
9. Bonilla M, Gupta S, Vasquez R, Fuentes SL, deReyes G, Ribeiro R, et al. Predictors of outcome and methodological issues in children with acute lymphoblastic leukaemia in El Salvador. *Eur J Cancer* 2010;46:3280-3286.
10. Bonilla M, Moreno N, Marina N, deReyes G, Shurtleff SA, Downing JR, et al. Acute lymphoblastic leukemia in a developing country: preliminary results of a nonrandomized clinical trial in El Salvador. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000;22:495-501.
11. Campbell M, Salgado C, Quintana J, Becker A, Vargas L, Cabrera ME, et al. Improved outcome for acute lymphoblastic leukemia in children of a developing country: results of the Chilean National Trial PINDA 87. *Med Pediatr Oncol* 1999;33:88-94.
12. Dabbous IA, Dbouk H, Sibai AM, Bahawan L. Childhood acute lymphoblastic leukemia managed in tertiary care center in a developing country. *Med Pediatr Oncol* 2003;41:83-84.

13. Kirubakaran C, Rajasekur S. P72 Outcome for children with acute lymphoblastic leukaemia (ALL) at the Christian Medical College Vellore/India, with special reference to problems in a developing country (abstract). International Society of Pediatric Oncology SIOP XXIV Meeting. *Med Pediatr Oncol* 1992;20:409.
14. Kulkarni KP, Marwaha RK, Trehan A, Bansal D. Survival outcome in childhood ALL: experience from a tertiary care centre in North India. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:168-173.
15. Luo XQ, Ke ZY, Huang LB, Guan XQ, Zhang YC, Zhang XL. High-risk childhood acute lymphoblastic leukemia in China: Factors influencing the treatment and outcome. *Pediatr Blood Cancer* 2009;52:191-195.
16. Magrath I, Shanta V, Advani S, Adde M, Arya LS, Banavali S, et al. Treatment of acute lymphoblastic leukaemia in countries with limited resources; lessons from use of a single protocol in India over a twenty year period. *Eur J Cancer* 2005;41:1570-1583.
17. Mostert S, Sitaresmi MN, Gundy CM, Janes V, Sutaryo, Veerman AJ. Comparing childhood leukaemia treatment before and after the introduction of a parental education programme in Indonesia. *Arch Dis Child* 2010;95:20-25.
18. Pacheco C, Flores A, Ortiz R. O084 Treatment of childhood acute lymphoblastic leukaemia in Nicaragua: a 16 years international cooperation program (abstract). International Society of Pediatric Oncology SIOP XXXVI Meeting. *Pediatr Blood Cancer* 2004;43:348.
19. Rajajee S, Desikulu M, Pushpa V. Survival of childhood acute lymphoblastic leukemia: experience in Chennai. *J Trop Ped* 1999;45:367-370.
20. Rivera-Luna R, Leal-Leal C, Rodríguez-Suarez R, Herrera-Basto E. A National program for acute lymphoblastic leukemia from medically uninsured Mexican children. Preliminary results (abstract). *Pediatr Blood Cancer* 2006;47:428.
21. Tang JY, Xue HL, Gu LJ, Chen J, Pan C, Wang YP, et al. Failure of treatment and protocol compliance in patients with acute lymphoblastic leukemia. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2005;43:490-493.
22. Tang Y, Xu X, Song H, Yang S, Shi S, Wei J. Long-term outcome of childhood acute lymphoblastic leukemia treated in China. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51:380-386.
23. Wang YR, Jin RM, Xu JW, Zhang ZQ. A report about treatment refusal and abandonment in children with acute lymphoblastic leukemia in China, 1997-2007. *Leuk Res* 2011;35:1628-1631.
24. Yuksel-Soycan L, Aydogan G, Tanyeli A. PC013 BFM-TR ALL 2000: first Turkish multicentric study in the treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia (abstract). *Pediatr Blood Cancer* 2006;47:426.
25. Mostert S, Sitaresmi MN, Gundy CM, Sutaryo, Veerman AJ. Influence of socioeconomic status on childhood acute lymphoblastic leukemia treatment in Indonesia. *Pediatrics* 2006;118:e1600-e1606.
26. Sitaresmi MN, Mostert S, Schook RM, Sutaryo, Veerman AJ. Treatment refusal and abandonment in childhood acute lymphoblastic leukemia in Indonesia: an analysis of causes and consequences. *Psychooncology* 2010;19:361-367.
27. Yeh CH, Lin CF, Tsai JL, Lai YM, Ku HC. Determinants of parental decisions on 'drop out' from cancer treatment for childhood cancer patients. *J Adv Nurs* 1999;30:193-199.
28. Arora R, Pizer B, Eden T. Understanding refusal and abandonment in the treatment of childhood cancer. *Indian Pediatr* 2010;47:1005-1010.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Satisfacción con la atención médica que reciben niños y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda: experiencia en México con pacientes afiliados al Seguro Popular

Satisfaction with medical care of children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia: experience in Mexico with patients affiliated with the Seguro Popular insurance program

América Liliana Miranda-Lora,¹ Miguel Ángel Villasís-Keever,² Alfonso Reyes-López,¹ Jenifer Ruíz-Cano,¹ Alberto Escamilla-Núñez,² Elisa Dorantes-Acosta,³ Marta Zapata-Tarrés,³ Miguel Klünder-Klünder,⁴ José Francisco Caballero-García,⁵ Onofre Muñoz-Hernández,¹ Juan Garduño-Espinosa¹

RESUMEN

Introducción. La satisfacción forma parte de la evaluación de la calidad de la atención. Se refiere a la percepción de la cobertura de las necesidades de salud. El objetivo de este trabajo fue identificar el grado de satisfacción con la atención que reciben los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular.

Métodos. Tras realizar una revisión de la literatura sobre la satisfacción de la atención médica de pacientes pediátricos con cáncer, se llevaron a cabo entrevistas a familias de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en 20 hospitales que reciben apoyo del Seguro Popular.

Resultados. En la revisión se encontró información limitada sobre la satisfacción con la atención de niños con cáncer. A pesar de ello, se observó que, en general, las familias se encuentran satisfechas con la atención recibida, y que la comunicación con el equipo de salud es el factor más destacado. Al evaluar la satisfacción de las familias de pacientes afiliados al Seguro Popular se observan fortalezas en cuanto al trato y la información que reciben los pacientes. Se detectaron áreas de oportunidad para mejorar la calidad de la atención relacionadas con los tiempos de espera y la comprensión de la información. El 91.9% de los entrevistados estuvieron total o parcialmente de acuerdo en que el Seguro Popular ha contribuido a mejorar la atención de las unidades médicas.

Conclusiones. Los familiares de los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular se encuentran satisfechos con la atención médica recibida. Sin embargo, se detectaron áreas de oportunidad para mejorar la calidad de la atención.

Palabras clave: satisfacción de los pacientes, leucemia linfoblástica aguda, niños y adolescentes.

ABSTRACT

Background. Satisfaction is part of the evaluation of the quality of care and refers to the perception of the coverage of health needs. The aim of this study was to identify the level of satisfaction with care received by pediatric patients with ALL in Mexico affiliated with the Seguro Popular insurance program.

Methods. The first phase of this study was a review of the literature about satisfaction with medical care of pediatric patients with cancer. The second phase consisted of family interviews of pediatric ALL patients in 20 hospitals supported by the Seguro Popular insurance program.

Results. The literature review found limited information on satisfaction with the care of children with cancer; nevertheless, we observed that families, in general, are satisfied with the health care, and communication with the health team is the most relevant factor. When assessing patient satisfaction of families affiliated with the Seguro Popular insurance program, we observed strengths in the areas of care and information received by patients and families. We identified improvement opportunities in the quality of care in relation to waiting times and understanding of information provided; 91.9% of respondents are completely or partially in agreement that the Seguro Popular insurance program has helped to improve the quality of health care provided by the medical units.

Conclusions. Families of pediatric ALL patients affiliated with the Seguro Popular insurance program are satisfied with the delivery of health care; however, some improvement opportunities in the quality of care were detected.

Key words: patient satisfaction, acute lymphoblastic leukemia, children and adolescents.

¹ Dirección de Investigación, Hospital Infantil de México Federico Gómez

² Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

³ Departamento de Oncología, ⁴Departamento de Salud Comunitaria,

Hospital Infantil de México Federico Gómez

⁵ Unidad de Análisis Económico, Secretaría de Salud México D.F., México

Fecha de recepción: 03-05-12

Fecha de aceptación: 11-05-12

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con el modelo propuesto por A. Donabedian, la calidad de la atención médica debe evaluarse en cuanto a la estructura, el proceso de atención y los resultados en salud. La evaluación de la satisfacción de los pacientes sobre la atención recibida es, precisamente, uno de los indicadores de calidad en cuanto a los resultados.¹ La satisfacción ha sido definida como la extensión en la que han sido cubiertas las expectativas individuales y, en términos de la atención médica, hace referencia a la percepción de la cobertura de las necesidades de salud.^{2,3}

Evaluar el grado de satisfacción sirve como punto de comparación entre instituciones y ha sido útil en la determinación de estándares de calidad, en la detección de la cobertura de las expectativas de los pacientes y en el descubrimiento de áreas para mejorar la atención. La forma de medir la satisfacción de los pacientes con la atención médica recibida debe considerar el sistema de salud en general, la organización e infraestructura de las unidades médicas o la atención del personal médico y paramédico.⁴

El diagnóstico de cáncer en algún integrante de la familia conlleva a nuevos retos, debido a las situaciones de estrés físico y emocional que se presentan. Esto incrementa las demandas hacia los proveedores de salud. La ansiedad que causa el tener un enfermo en la familia se incrementa cuando la atención médica no es adecuada (largos tiempos de espera, falta de información, necesidad de hospitalización, entre otros), por lo que satisfacer las necesidades de los pacientes con cáncer y sus familias resulta complejo.

Los estudios que evalúan la satisfacción con la atención médica de niños con cáncer, ya sea, directamente, cuando se les entrevista de manera personal o, indirectamente, a través de la percepción de los padres o sus cuidadores, son escasos.

En México, el Seguro Popular (SP) ha otorgado cobertura de los servicios de salud a la población que no cuenta con otro tipo de seguridad social. Los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) han sido beneficiados de este programa mediante la atención en unidades médicas acreditadas. El objetivo de este estudio fue, tras realizar una revisión de la literatura sobre la satisfacción con la atención médica de pacientes pediátricos con cáncer, identificar el grado de satisfacción de las familias de niños y adolescentes con LLA afiliados al SP.

MÉTODOS

Revisión sistemática de la literatura

Durante septiembre y octubre de 2011 se llevó a cabo la búsqueda electrónica en Medline, EMBASE, Colaboración Cochrane, Cancer-Lyt y Scielo de los términos MeSH (*Medical SubHeadings*) *quality of health care, health care quality, access and evaluation, outcome assessment, personal satisfaction, patient satisfaction, consumer satisfaction, precursor cell lymphoblastic leukemia-lymphoma, neoplasm children, adolescent, neoplasm, childhood cancer and palliative care*.

Se consideraron las publicaciones que cumplieran con los siguientes criterios: estudios exclusivos de niños o adolescentes con cáncer, que consideraran la satisfacción como parte de la evaluación de la calidad de la atención de los servicios recibidos y que incluyeran pacientes hospitalizados o ambulatorios, en quienes la satisfacción se hubiera evaluado por parte de los familiares, cuidadores, o de los propios pacientes. De los estudios incluidos, los datos que se extrajeron fueron los relacionados con la forma de evaluar la frecuencia de satisfacción y los posibles factores relacionados con la satisfacción. Dos evaluadores independientes realizaron tanto la selección de los estudios como la extracción de los datos.

Satisfacción con la atención de pacientes pediátricos con LLA afiliados al SP

Se realizó un estudio transversal en 20 unidades hospitalarias que atienden a pacientes pediátricos con LLA afiliados al SP. El muestreo de las unidades hospitalarias se obtuvo a través de un proceso aleatorio, polietápico, estratificado y por conglomerados. La estratificación se realizó tomando como referencia las regiones socioeconómicas de las entidades federativas del Instituto Nacional de Estadística y Geografía,⁵ que reagrupa a los estados en tres regiones: baja, media y alta. Se incluyeron siete unidades hospitalarias en Estados con nivel socioeconómico bajo (Campeche, Guerrero, Hidalgo, Veracruz, Tabasco y dos en Oaxaca), cinco de nivel medio (Michoacán, Morelos, Quintana Roo, Yucatán y Zacatecas) y ocho de nivel alto (Aguascalientes, Coahuila, Sonora, Distrito Federal, dos en Tamaulipas y dos en Jalisco).

Se incluyeron pacientes menores de 18 años con diagnóstico de LLA atendidos durante los meses de septiembre y octubre de 2011. Las entrevistas se llevaron a cabo en cada

una de las unidades médicas dentro de las áreas de consulta externa, urgencias, quimioterapia ambulatoria y a los egresados de hospitalización el día de la entrevista o aquellos que tenían programado su egreso en las siguientes 24 horas.

El instrumento que se utilizó para la evaluación fue el Cuestionario de Satisfacción del Usuario del Sistema de Protección Social en Salud, diseñado por la Dirección General de Gestión de Servicios de Salud de la Comisión Nacional de Protección Social en Salud.⁶ De este, se consideraron únicamente las preguntas aplicables a la población de estudio que tuvieran relación con la satisfacción. Las encuestas fueron realizadas de forma directa a pacientes y a familiares o cuidadores por egresados de la carrera de medicina, previamente capacitados. Se mantuvo el anonimato de los entrevistados, a fin de mantener la confidencialidad.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo agrupando las unidades hospitalarias por región socioeconómica. Para el caso de las variables numéricas se calcularon promedios y desviación estándar (DE). Para las variables cualitativas, números absolutos y porcentajes. Para determinar las diferencias entre las regiones socioeconómicas se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson para las variables categóricas, y *t* de Student para las variables numéricas. Todos los valores de $p < 0.05$ se consideraron significativos. Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS versión 17.0 (Chicago, Illinois, EUA).

RESULTADOS

Revisión de la literatura

A partir de la estrategia de búsqueda se revisaron 283 resúmenes. De estos, se seleccionaron 33 artículos para su revisión en extenso. Sin embargo, solamente siete estudios se relacionaron directamente con los objetivos planteados.⁷⁻¹³ Se excluyeron los demás artículos porque no cumplieron con los criterios de selección, por ejemplo, por la edad de los pacientes, o porque no informaron sobre aspectos de la satisfacción con la atención recibida, o bien, porque el enfoque no era la atención de los niños con cáncer.

Satisfacción sobre los servicios de salud en niños con cáncer

Seis de los siete estudios que cumplieron los criterios de selección reportaron la evaluación de la calidad de la aten-

ción recibida a niños con cáncer mediante la calificación de la satisfacción por parte de los padres.⁸⁻¹³ Debido a la heterogeneidad de los estudios en cuanto a la forma de evaluar la satisfacción, la descripción de los hallazgos de cada estudio se detalla a continuación:

1. En 1984, en un estudio realizado en el Reino Unido, P. Sloper informó la evaluación del proceso diagnóstico por parte de los padres de 98 niños con cáncer (38.8% con leucemia). Mediante entrevistas semiestructuradas, el 84% los padres se consideraron satisfechos con la forma en que se les informó del diagnóstico.⁸
2. En Canadá, Nagel y colaboradores reportaron la satisfacción de los padres en cuanto a la consulta de pacientes pediátricos con cáncer que acababan de terminar el tratamiento oncológico, como parte de la evaluación de una modificación de la manera en que se realizaba previamente. Se analizaron las respuestas de 41 padres (71% fueron pacientes con leucemia o linfoma). En las encuestas realizadas, los autores describieron que el total de los padres parecía estar satisfecho con la atención recibida.⁹
3. En el estudio de Mack y colaboradores, realizado en Estados Unidos, se evaluó la calidad de la atención de los pacientes pediátricos en etapa terminal mediante la entrevista a 144 padres. El 50% eran padres de pacientes con alguna enfermedad hematológica maligna; 20%, con tumores del sistema nervioso central y 30%, con otro tipo de tumor sólido. En los resultados se reportó que 70% de los padres calificaron como excelente la calidad de atención por parte de sus médicos oncólogos; 12%, como muy buena; 10%, como buena; 2%, como aceptable y 5%, como pobre calidad de atención.¹⁰
4. En el 2005, un grupo de enfermeras de Cali, Colombia, publicaron los resultados de la evaluación de la satisfacción por los servicios recibidos en pacientes con cáncer, tanto adultos como niños.¹¹ La evaluación se dirigió a los cuidadores de los pacientes mediante cuestionarios diseñados específicamente para el estudio, analizando los siguientes puntos: satisfacción con la capacidad científico-técnica del personal de salud, con las relaciones interpersonales, con las condiciones de las instalaciones de la institución y con la oportunidad de la atención. Los pacientes debían tener más de tres meses de haber

sido diagnosticados con cáncer. En la encuesta a los 23 cuidadores de niños con cáncer se describió que más de 90% estuvieron satisfechos con la capacidad científico-técnica y con las relaciones interpersonales con los médicos y enfermeras. Prácticamente todos estuvieron satisfechos con la administración de medicamentos, los cuidados en casa y con el tratamiento en caso de complicaciones. El 45.6% estuvo satisfecho con la comodidad de las instalaciones y 91.3% con la limpieza. Con relación a la oportunidad de la atención, 66% se sintió satisfecho con el tiempo para recibir la consulta médica o con la atención en urgencias. Porcentajes mayores a 70% se obtuvieron para el tiempo de ingreso o egreso de la hospitalización y de la atención en el laboratorio o en rayos X.

5. En otro estudio realizado en Cuba, se consideró la percepción de los familiares en cuanto a la atención recibida en pacientes pediátricos con cáncer. El estudio se llevó a cabo mediante entrevistas a 61 familiares de pacientes. Se definió como satisfacción cuando los familiares consideraron que se cumplió con 60% o más de las acciones para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Los resultados describen que 13 cuidadores (21.2%) expresaron que estaban satisfechos con la atención recibida, 19 (31.3%) estaban insatisfechos y la mayoría (29) en el punto intermedio (47.5%).¹²
6. En el 2010 se publicó otro estudio donde se evaluó la satisfacción con los cuidados de enfermería en un hospital de Sevilla, España, como parte de un programa de evaluación de la calidad asistencial.¹³ Para llevarlo a cabo se realizaron, durante un año, encuestas de manera anónima a 138 familiares (87% fueron las madres) durante la hospitalización de los niños. De una escala del 1 al 10, el nivel de satisfacción con los cuidados de enfermería tuvo calificación de 8.51 ± 1.31 (promedio \pm DE).

Factores relacionados con la satisfacción sobre los servicios de salud en niños con cáncer

Cuatro estudios analizaron los posibles factores relacionados con la satisfacción. En el primero, publicado en 1984, A. Barbarin y A. Chesler trataron de identificar algunos factores o dimensiones que se relacionaran con la satisfacción de la atención recibida de padres de niños con

cáncer. En el estudio participaron 200 padres y, mediante entrevistas individuales y preguntas abiertas, se hizo la evaluación. El tipo de satisfacción que se evaluó fue la relacionada con el equipo médico, mediante la percepción sobre las reacciones de enojo, de sentimientos positivos o de tensión con ellos, así como el respeto a su experiencia o el apoyo recibido. En los resultados, los autores reportaron que el contacto personal de los médicos con los padres es el mejor predictor de satisfacción; es decir, entre mayor calidez, preocupación, simpatía y atención, existe mayor satisfacción.⁷

Por su parte, P. Sloper evaluó el proceso de informar el diagnóstico a los hijos. Señaló que los padres se sentían insatisfechos cuando los médicos daban la información de manera abrupta o poco empática, cuando recibían información contradictoria, cuando la información se les daba en los pasillos o en salas de espera, o bien, cuando solamente se encontraba un solo padre en el momento de brindar el diagnóstico.⁸

En un estudio de pacientes pediátricos con cáncer en etapa terminal se evaluaron factores relacionados con la calidad de la atención.¹⁰ Se describió una relación inversa entre la calificación de la calidad de atención y la percepción de haber recibido información conflictiva. Sin embargo, la repuesta por parte de los padres no estuvo influenciada por el dolor que experimentaron sus hijos, por el número de días de hospitalización, la raza, la forma del fallecimiento o por la experiencia de los médicos. Asimismo, los autores reportaron un análisis multivariado donde se determinó que las calificaciones más altas de la calidad de atención se asociaron con los siguientes cuatro factores: 1) cuando los médicos proporcionaron información clara sobre el pronóstico; 2) cuando los médicos dieron las “malas noticias” de una manera sensible y cálida; 3) cuando los médicos se comunicaron directamente con los niños, y 4) cuando los padres se sentían preparados para las circunstancias que rodean al fallecimiento.

En otro estudio español, donde se evaluó la calidad de atención por parte de enfermería, se hizo una correlación de diversas variables con el nivel de satisfacción. Se determinó que la satisfacción tuvo una correlación directa con la percepción sobre la preparación profesional de las enfermeras, su empatía, su disposición para resolver problemas con rapidez y con las comodidades de las instalaciones hospitalarias.¹³

Satisfacción con la atención de pacientes pediátricos con LLA afiliados al SP

Se realizaron un total de 671 entrevistas, de las cuales 176 correspondieron a hospitales de regiones socioeconómicas bajas, 140 de nivel medio y 355 de nivel alto (Cuadro 1). Los pacientes tuvieron un promedio de edad de 10.7 años (± 4.1 DE), similar en las tres regiones socioeconómicas. Se encontraron algunas diferencias en la distribución por sexo, pero en la muestra global se observó una representación similar de ambos (48.8% mujeres y 51.6% hombres). La mayoría de los pacientes tenía el diagnóstico de LLA de alto riesgo (53.6 a 69.7%) y 66% se encontraba en etapa de mantenimiento al momento de la entrevista. Las entrevistas fueron, en su mayoría, respondidas por la madre (83.9%), destacando que 90.2% de los pacientes tenían 5 años o menos de afiliación al SP.

En lo referente a la satisfacción en cada unidad hospitalaria (Cuadro 2), se evaluó el tiempo de espera para recibir la atención médica. Se encontró que 58.4% de los pacientes tienen que esperar más de 30 minutos, aunque en los hospitales de la región socioeconómica baja fue donde se observó un mayor porcentaje de pacientes con tiempos de espera de más de 30 minutos (60.8%).

Más de 90% de los encuestados refirió estar total o parcialmente de acuerdo en que recibió información respecto a su enfermedad de una manera clara, confidencial y respetuosa, sin existir diferencias entre las regiones socioeconómicas. Sin embargo, llama la atención que, del total de los entrevistados, 42.7% refirió comprender solo de forma parcial o no comprender la información que se les proporciona.

Cuadro 1. Características generales de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda y sus familiares

Características	Región socioeconómica				p
	Baja (n=176)	Media (n=140)	Alta (n=355)	Total (n=671)	
Edad (media \pm D.E.)	10.5 \pm 5.2	10.3 \pm 4.0	10.9 \pm 4.3	10.7 \pm 4.1	0.698
Sexo (%)					
Femenino	65.3	47.9	39.8	48.4	<0.001
Masculino	34.7	52.1	60.2	51.6	
Tipo de leucemia (%)					
Riesgo habitual	37.9	46.4	30.3	35.7	0.003
Alto riesgo	62.1	53.6	69.7	64.3	
Etapa del tratamiento (%)					
Inducción/consolidación	18.3	7.5	19.9	16.5	0.075
Mantenimiento	74.7	75.0	57.8	66.5	
Vigilancia	4.6	10.0	18.0	12.5	
Recaída	2.4	7.5	4.3	4.5	
Familiar entrevistado (%)					
Padre	15.1	5.8	11.7	11.3	0.004
Madre	76.7	87.6	86.0	83.9	
Hijo (a)	4.7	4.4	0.6	2.5	
Abuelo (a)	3.5	2.2	1.7	2.3	
Número de integrantes de la familia (%)					
1 a 3	13.1	11.4	20.0	16.4	0.020
4 a 6	68.8	70.0	69.0	69.2	
7 a 9	15.1	12.9	7.9	10.8	
Más de 9	2.8	5.7	3.1	3.6	
Año de afiliación al SP (%)					
Antes del 2006	2.3	5.7	15.2	9.8	<0.001
2006-2008	35.8	35.0	25.9	30.4	
Después del 2008	61.9	59.3	58.9	59.8	
Lugar de Entrevista (%)					
Urgencias	28.7	35.0	22.2	26.6	<0.001
Hospitalización	6.3	10.0	8.1	8.0	
Consulta externa	32.7	20.7	47.0	37.7	
Quimioterapia	32.2	34.3	22.8	27.7	

El 96% de los entrevistados estuvo total o parcialmente de acuerdo en haber recibido un trato amable y respetuoso por parte del personal de salud, aunque se identificaron diferencias entre las regiones socioeconómicas: en la región alta estuvieron total o parcialmente en desacuerdo 0.9% de los entrevistados; en la región media, 9.2% y en la región baja, 5.7% ($p < 0.001$).

Los resultados muestran que la mayoría de los pacientes no requirieron de una segunda opinión médica (76%). Solamente 5% respondió necesitarla sin que se les hubiera otorgado. Un bajo porcentaje (5.6%) respondió que se les negó la atención en urgencias en alguna ocasión, pero en la región socioeconómica media fue donde se obtuvo la mayor frecuencia (3.2% en la alta, 9.3% en la media y 7.4% en la baja, $p = 0.013$) (Cuadro 2).

Los entrevistados reportaron un alto grado de satisfacción con el programa del SP (cuadro 3). El 91.9% de los entrevistados estuvo total o parcialmente de acuerdo en considerar que, a partir de que su clínica forma parte del SP, la atención que se les otorgó fue mejor. Esto se observó más frecuentemente en la región socioeconómica alta (80.6% en las unidades de nivel bajo, 94.3% en el nivel

medio y 96.5% en el nivel alto, $p < 0.001$). Finalmente, al preguntar si recomendarían los servicios y atención del SP y si habían presentado alguna queja contra el SP por mala atención médica, 83.7% contestó que estaría totalmente de acuerdo en recomendar el SP a familiares y amigos, y solamente 3% de los encuestados habían presentado alguna queja al momento de la entrevista.

DISCUSIÓN

La satisfacción de los usuarios es uno de los indicadores de la calidad de la atención médica. Aun cuando parece una parte relevante en la evaluación de los sistemas de salud, los estudios en el área de pediatría son limitados. La literatura sobre la satisfacción en niños con cáncer, en particular, es heterogénea, debido a las diferencias en los diseños de estudio, cuestionarios, poblaciones y tamaño de muestra. Sin embargo, en los diferentes estudios consistentemente se refieren altos grados de satisfacción, sin importar el escenario en el que fueron realizados.⁷⁻¹³ En los estudios publicados hasta el momento, al parecer, los padres y cuidadores

Cuadro 2. Satisfacción con la atención recibida en las unidades médicas afiliadas al Seguro Popular

Área de satisfacción (%)	Región socioeconómica				p
	Baja (n=176)	Media (n=140)	Alta (n=355)	Total (n=671)	
Tiempo de espera para la atención					
< 15 min	18.7	25.0	18.7	20.0	0.084
Hasta 30 min	20.5	20.7	22.5	21.6	
Entre 30 min y 1 h	17.6	14.3	24.5	20.5	
> 1 h	43.2	40.0	34.3	37.9	
Información clara, confidencial y respetuosa					
Total o parcialmente de acuerdo	95.4	97.9	95.1	95.8	0.231
Total o parcialmente en desacuerdo	4.6	2.1	4.9	4.2	
Comprensión del problema de salud					
Comprendió todo	60.0	52.2	58.0	57.3	0.612
Comprendió parcialmente	37.7	45.7	40.6	40.9	
No comprendió nada	2.3	2.1	1.4	1.8	
Trato respetuoso y amable por el personal de salud					
Total o parcialmente de acuerdo	94.3	90.8	99.1	96.0	<0.001
Total o parcialmente en desacuerdo	5.7	9.2	0.9	4.0	
Pacientes a los que se le ha negado el servicio de urgencias	7.4	9.3	3.2	5.6	0.013
Experiencia en los casos en que se ha solicitado una segunda opinión					
Nunca la he necesitado	64.9	75.7	81.7	76.0	<0.001
La necesité y no me la dieron	5.2	3.6	5.4	5.0	
La necesité y me la dieron	29.9	20.7	12.9	19.0	

Cuadro 3. Satisfacción con el Seguro Popular

Área de satisfacción (%)	Región socioeconómica				p
	Baja (n=176)	Media (n=140)	Alta (n=355)	Total (n=671)	
Consideran que desde que su clínica forma parte del SP la atención médica que reciben es mejor					
Totalmente de acuerdo	52.9	64.3	67.2	62.7	<0.001
Parcialmente de acuerdo	27.8	30.0	29.4	29.1	
Parcialmente en desacuerdo	11.9	5.7	2.3	5.6	
Totalmente en desacuerdo	7.4	0.0	1.1	2.6	
Recomendarían el SP a algún familiar o amigo					
Totalmente de acuerdo	77.8	75.0	90.0	83.7	0.001
Parcialmente de acuerdo	18.2	19.3	8.3	13.2	
Parcialmente en desacuerdo	3.4	4.3	1.1	2.4	
Totalmente en desacuerdo	0.6	1.4	0.6	0.7	
Ha presentado alguna queja contra el SP por mala atención médica.					
	4.5	3.6	2.0	3.0	0.246

de los pacientes pediátricos con cáncer se encuentran satisfechos con la atención médica recibida. El factor que más se ha relacionado con el grado de satisfacción es la comunicación con el equipo de salud, como lo han señalado P. Sloper⁸ y Mack y colaboradores,¹⁰ en sus publicaciones.

En el presente estudio, la satisfacción fue evaluada en algunas de las dimensiones más importantes que han sido descritas cuando se trata de determinar la calidad de atención. De esta forma, se observó que 81.4% de los entrevistados se encontraban totalmente de acuerdo en que la información que se les otorgaba era clara, confidencial y respetuosa; esto fue similar a lo reportado en el Reino Unido, con una satisfacción de 84% en este rubro.⁸ A pesar de que las familias, en general, reportaron estar satisfechas con la información que se les otorgó, llama la atención que el 42.7% no la comprenden o la comprenden parcialmente. Esto debe considerarse como un área de oportunidad para la mejora en la calidad de la atención. En contraste, las fortalezas observadas en la atención fueron que la mayoría de los pacientes están conformes con el diagnóstico médico, que no requieren de una segunda opinión y que se les otorga si la solicitan, en la mayoría de los casos.

El trato amable y respetuoso es un aspecto fundamental en la calidad de la atención. En este estudio se encontró que 96% de los entrevistados estaban total o parcialmente de acuerdo en que el trato recibido, por parte del personal de salud, fue respetuoso y amable. Solo 4% tuvo una percepción diferente, principalmente en los hospitales de las

regiones media (9.2%) y baja (5.7%). Por lo anterior, es importante implementar medidas para mejorar el trato del personal de salud en los hospitales en los que se reporta con mayor frecuencia este problema.

Por otro lado, se determinó que existe un porcentaje de familias que refieren no haber recibido atención en el servicio de urgencias cuando la requirieron. Este problema se presentó con mayor frecuencia en los hospitales de los niveles medio y bajo. Esta observación es importante. Sin embargo, por el tipo de instrumento que utilizamos, desconocemos si fue porque los pacientes no tenían criterios para ingresar a urgencias o por la saturación de los servicios, por lo que no es posible establecer que fuera un problema de mala atención. Por esto y para mejorar la calidad de atención, es conveniente que al detectar a un paciente que no fue atendido en urgencias se investiguen las causas.

El tiempo de espera para recibir atención médica es un factor importante en la satisfacción de los usuarios, ya que puede llegar a ser una barrera para el uso de los servicios de salud.¹¹ Las instituciones de salud definen este tiempo como aquel que transcurre desde la hora de la cita programada o de la solicitud de atención por el usuario hasta que es atendido por el médico.^{14,15} El estándar ideal considerado por las instituciones de salud es de menos de 30 minutos.¹⁵ En estudios realizados en México, se ha observado que el tiempo de espera es una causa frecuente de insatisfacción.^{16,17} En este trabajo se observó que más de la mitad de los pacientes tienen que esperar 30 minutos

o más para ser atendidos, lo que debe ser considerado como un área para mejorar la calidad de la atención de las unidades médicas.

La mayor parte de las familias consideraron que el programa del SP ha contribuido a mejorar la calidad en la atención de sus unidades médicas y estarían dispuestos a recomendarlo a familiares o amigos.

Existen otras áreas de satisfacción que deben ser consideradas para evaluar la calidad de la atención y que no están contempladas en el Cuestionario de Satisfacción del Usuario del Sistema de Protección Social en Salud. Estas son las características socioeconómicas de los usuarios, la participación del personal paramédico, la evaluación de las capacidades técnicas y científicas del personal y las áreas de organización interna de los hospitales. Es importante conocer estos aspectos para identificar las expectativas de los pacientes y el grado de cumplimiento que están teniendo las unidades médicas, así como los factores relacionados con la insatisfacción de los usuarios. Esto permitirá a las unidades hospitalarias y al sistema de salud en general implementar medidas que mejoren la calidad de la atención.

Una de las principales limitaciones de los estudios de satisfacción es que no consideran a los pacientes que han abandonado el tratamiento, por lo que puede sobreestimarse la percepción de la satisfacción. Resultaría útil el contacto con estos pacientes, para identificar las áreas que requieran vigilancia por parte de los prestadores de servicios. Debido a que, en general, los estudios muestran altos grados de satisfacción, es conveniente prestar atención a los puntos sobre insatisfacción (aunque el porcentaje sea menor), ya que se podrían identificar los aspectos que diferencian la calidad de la atención entre las unidades médicas.

Es importante que los hospitales conozcan el grado de satisfacción de sus usuarios para que identifiquen sus fortalezas y debilidades, con el objetivo de implementar medidas para mejorar la calidad de la atención en cada una de ellas.

En conclusión, podemos afirmar que los familiares de pacientes pediátricos con LLA afiliados al SP se encuentran satisfechos con la atención médica recibida. Sin embargo, fue posible detectar algunas áreas de oportunidad para mejorar la calidad de la atención, principalmente en lo que se refiere a los tiempos de espera y la comprensión de la información.

Financiamiento. El presente estudio recibió financiamiento por el Sistema de Protección Social en Salud.

Autor de correspondencia: Dr. Miguel Ángel Villasís Keever

Correo electrónico: miguel.villasis@imss.gob.mx

REFERENCIAS

1. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? *JAMA* 1988;260:1743-1748.
2. Brédart A, Razavi D, Robertson C, Didier F, Scaffidi E, de Haes JC. A comprehensive assessment of satisfaction with care: preliminary psychometric analysis in an oncology institute in Italy. *Ann Oncol* 1999;10:839-846.
3. Brédart A, Razavi D, Robertson C, Batel-Copel L, Larsson G, Lichosik D, et al. A comprehensive assessment of satisfaction with care: preliminary psychometric analysis in French, Polish, Swedish and Italian oncology patients. *Patient Educ Couns* 2001;43:243-252.
4. Davidson R, Mills ME. Cancer patients' satisfaction with communication, information and quality of care in a UK region. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2005;14:83-90.
5. Instituto Nacional de Estadística y Geografía en México. Regiones socioeconómicas de México. Biblioteca digital. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/sistemas/regsoc/default.asp?s=est&c=11723>
6. Secretaría de Salud. Lineamientos para evaluar la satisfacción del usuario del Sistema de Protección Social en Salud. *Diario Oficial de la Federación*. México; 27 de septiembre de 2007. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5002050&fecha=27/09/2007
7. Barbarin OA, Chesler MA. Relationships with the medical staff and aspects of satisfaction with care expressed by parents of children with cancer. *J Community Health* 1984;9:302-313.
8. Sloper P. Needs and responses of parents following the diagnosis of childhood cancer. *Child Care Health Dev* 1996;22:187-202.
9. Nagel K, Eves M, Waterhouse L, Alyman C, Posgate S, Jamieson J, et al. The development of an off-therapy needs questionnaire and protocol for survivors of childhood cancer. *J Pediatr Oncol Nurs* 2002;19:229-233.
10. Mack JW, Hilden JM, Watterson J, Moore C, Turner B, Grier HE, et al. Parent and physician perspectives on quality of care at the end of life in children with cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:9155-9161.
11. Castillo E, Chesla C, Echeverry G, Tascon EC, Charry M, Chicangana JA, et al. Satisfacción de los familiares cuidadores con la atención en salud dada a adultos y niños con cáncer. *Colombia Med* 2005;36:43-49.
12. Pérez-Calleja NC. Propuesta de algoritmo para mejorar la atención integral al paciente pediátrico con enfermedad oncológica en Atención Primaria de Salud. *MediCiego* 2010;16:1. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol16_01_10/pdf/t15.pdf

13. Velázquez-González R, Flores-Carballo JM, Picallos-Conde MD, Acosta-Mosquera ME. Calidad asistencial percibida por los padres en una Unidad de Preescolares y Hemato-Oncología Pediátrica. *Index Enferm* 2010;19:34-36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1132-12962010000100007>
14. Secretaría de Salud, Subsecretaría de Regulación y Fomento Sanitario, Dirección General de Regulación de los Servicios de Salud. Programa de mejoría continua de la calidad de la atención médica, 1997-2000. Unidades de primer nivel de atención. México: SSA; 1998. Disponible en: <http://www.google.com.mx/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=2&ved=0CFQQFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.ashp.com.mx%2Fsocios%2Fword%2FCalidad%25201.doc&ei=bwXZT4LJH-yf6QHBytyoAw&usg=AFQjCNFCFoWh9HO5liloNg3jVEwuxzO8vw>
15. Instituto Mexicano del Seguro Social. Monitoreo mensual de tiempos de espera en los servicios estratégicos. México: IMSS, Coordinación General de Atención y Orientación al Derechohabiente; 1999.
16. Ruelas E, Querol J. Calidad y eficiencia en las organizaciones de atención a la salud. México: Fundación Mexicana para la Salud; 1994. pp. 37-51.
17. Maldonado-Islas G, Fragoso-Bernal JF, Orrico-Torres SE, Flores-Vásquez M, Quiroz-Pérez C, Sandoval-Priego AA. Tiempo de espera en el primer nivel para la población asegurada por el IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2002;40:421-429.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Calidad de vida de niños mexicanos con leucemia linfoblástica aguda atendidos por el Seguro Popular

Quality of life in Mexican children with acute lymphoblastic leukemia affiliated with the Seguro Popular insurance program

Elisa Dorantes-Acosta,¹ Miguel Ángel Villasís-Keever,² Marta Zapata-Tarrés,¹ Jesús Arias-Gómez,³ Alberto Escamilla-Núñez,² América Liliana Miranda-Lora,⁴ Alfonso Reyes-López,⁴ Gabriel Manuel-Lee,⁵ Onofre Muñoz-Hernández,⁴ Juan Garduño-Espinosa⁴

RESUMEN

Introducción. La calidad de vida relacionada a la salud es un constructo multidimensional que integra la percepción ante la enfermedad, el tratamiento y el funcionamiento en las áreas física, psicológica y de salud social de cada individuo. El objetivo de este estudio fue disponer de un instrumento confiable que evaluara la calidad de vida relacionada a la salud en niños mexicanos con leucemia linfoblástica aguda.

Métodos. Primero, se realizó una revisión sistemática de la literatura hasta el año 2011 y se seleccionaron algunos estudios a partir de Medline. Se identificó que el instrumento Pediatric Cancer Quality of Life Inventory (PCQL-3) es uno de los que más se ha utilizado para evaluar la calidad de vida relacionada a la salud en niños con leucemia linfoblástica aguda. Después, este instrumento se aplicó a 123 pacientes atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, así como a sus padres.

Resultados. De la revisión sistemática, se seleccionaron 17 estudios acerca del desarrollo de instrumentos para medir la calidad de vida relacionada a la salud en niños con leucemia linfoblástica aguda, y 15 que describen la calidad de vida. En los 123 pacientes evaluados, se determinó que la calidad de vida relacionada a la salud fue menor en los niños con leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo y en las etapas iniciales del tratamiento. También se pudo comprobar que las náuseas y la ansiedad ante los procedimientos son las áreas con mayor afectación. Al analizar los resultados de la calidad de vida relacionada a la salud entre los pacientes y los padres, se determinó que existe una buena concordancia (\square Cronbach = 0.834).

Conclusiones. La medición de la calidad de vida relacionada a la salud en niños con leucemia linfoblástica aguda es parte fundamental para la evaluación integral de su tratamiento y pronóstico. La escala PCQL-3 fue apropiada para la población de niños mexicanos con leucemia linfoblástica aguda.

Palabras clave: leucemia linfoblástica aguda, calidad de vida relacionada a la salud, niños, escalas de medición.

ABSTRACT

Background. Health related quality of life (HRQoL) is a multidimensional construct that integrates the individual perception to the disease, treatment, and performance in physical, psychological and social health areas. The aim of this study was to provide a reliable instrument to measure HRQoL in Mexican children with acute lymphoblastic leukemia (ALL).

Methods. The study was conducted in two phases. In the first phase we conducted a systematic review of the literature until 2011. Studies were selected from Medline. It was found that Pediatric Cancer Quality of Life Inventory (PCQL-3) is one of the most widely used instruments to assess HRQoL in children with ALL; therefore, it was applied to 123 patients treated at the Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez and to their parents in the second phase of the study.

Results. From the systematic review, we selected 17 studies of the development of instruments to measure HRQoL in children with ALL, and 15 which described their quality of life. In the 123 patients evaluated, we found that HRQoL was lower among children with high-risk ALL and in those children during the early stages of treatment. It was also found that the most common conditions are nausea and anxiety related to medical procedures. Good agreement (Cronbach \square = 0.834) was found in the scores of HRQoL between patients and parents.

Conclusions. HRQoL measurement in children with ALL is a central part of the comprehensive assessment of their treatment and prognosis. The PCQL-3 scale is appropriate for its use in Mexican children.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, health-related quality of life, children, measurement scales.

¹ Departamento de Oncología, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

² Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica,

³ Jefatura de Consulta Externa, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional SXXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

⁴ Dirección de Investigación, Hospital Infantil de México Federico Gómez

⁵ Comisión Nacional de Protección Social en Salud México D.F., México

Fecha de recepción: 03-05-12

Fecha de aceptación: 11-05-12

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el tipo de enfermedad maligna más frecuente de la infancia. La tasa de supervivencia en niños con esta enfermedad ha mejorado significativamente en los últimos años, con tasas mayores de 80%.¹ Sin embargo, los resultados son inferiores en los países en vías de desarrollo.^{2,3} Aunque la tasa de supervivencia es una variable de resultados relativamente fáciles de evaluar para determinar el pronóstico de los pacientes con cáncer, no refleja apropiadamente el impacto que tiene sobre cada niño, particularmente ante las experiencias subjetivas, como su estado de salud.⁴

Se conoce que el tratamiento de la LLA es intenso y que, por sus efectos secundarios, se asocia con morbilidad a corto, mediano y largo plazo. De ahí que, además de la supervivencia o mortalidad, se ha considerado importante medir la calidad de vida o, recientemente, calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) como parte de la evaluación.⁵ Por lo anterior, en los últimos 20 años han incrementado las publicaciones sobre estos aspectos en niños con cáncer, con lo cual se ha podido establecer cómo se encuentran los niños desde la perspectiva de sus padres o cuidadores o, incluso, de ellos mismos. La evaluación de este resultado en salud es relevante, ya que puede ser útil para mejorar la comunicación con el equipo de salud, así como para determinar de una forma más integral el impacto de las decisiones médicas.^{6,7}

La calidad de vida se define como un constructo multidimensional que integra la percepción del paciente ante el impacto de la enfermedad y su tratamiento, así como su funcionamiento en diversos aspectos de la vida, incluyendo las áreas física, psicológica y de la salud social.⁸ La evolución del estudio de la calidad de vida ha permitido que los instrumentos que la evalúan sean más precisos. En la actualidad se dispone de escalas o instrumentos que pueden ser genéricos o específicos. Los primeros son empleados para obtener información tanto de sujetos sanos como enfermos en diferentes conjuntos de una población, para comparar la CVRS en diferentes condiciones y momentos. Por otro lado, los instrumentos específicos evalúan la calidad de vida con base en las características de la enfermedad y su tratamiento, captando información específica de una enfermedad determinada. Estos instrumentos permiten identificar los cambios en el estado de salud relacionados con el tratamiento o las

complicaciones de la enfermedad. En Pediatría se dispone de ambos instrumentos. Los específicos se han desarrollado para diferentes enfermedades, como cáncer, asma e insuficiencia renal crónica, entre otros.⁹

Con el objetivo de disponer de un instrumento confiable que mida la CVRS en niños mexicanos con LLA, el presente estudio se realizó en dos fases. En la primera fase se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura, para identificar los instrumentos genéricos y específicos que se han elaborado para evaluar la calidad de vida de los niños con LLA, conocer su contenido y propiedades psicométricas, así como para describir la calidad de vida de los niños con LLA en las diferentes fases del tratamiento, de acuerdo con la aplicación de dichos instrumentos. En la segunda fase se realizó la adaptación transcultural de la traducción al español y en población mexicana del instrumento *Pediatric Cancer Quality of Life Inventory-3*, para que pudiera ser aplicado tanto en pacientes pediátricos con LLA como en sus padres, a fin de evaluar su calidad de vida.

MÉTODOS

Revisión sistemática

Los estudios que se incluyeron en esta revisión sistemática se localizaron a través de la base de datos de Medline hasta septiembre de 2011. La estrategia de búsqueda se circunscribió al uso de los términos MeSH (*Medical SubHeadings*) *quality of life, health-related quality of life, health status, functional status, child, adolescent, pediatric, acute lymphoblastic leukaemia, acute lymphoblastic leukemia, cancer, neoplasm, questionnaire*.

Los artículos que se seleccionaron deberían cumplir con los siguientes requisitos: ser publicados en inglés o español, que describieran el desarrollo de instrumentos para evaluar la calidad de vida en pacientes pediátricos con LLA o con cualquier tipo de cáncer, pero que los autores sugirieran que podía utilizarse en pacientes con LLA. Asimismo, los instrumentos deberían considerar diferentes dominios o áreas, como la actividad física, la sensación de bienestar, el dolor, el desempeño escolar, las relaciones interpersonales, entre otros. Los artículos enfocados en solamente un dominio o área específica de la calidad de vida (por ejemplo, fatiga o trastornos de la alimentación) fueron excluidos porque se consideró que no evaluaban la calidad de vida de manera integral o de forma multidimensional.

De los estudios seleccionados, se obtuvo la información sobre las propiedades psicométricas de los instrumentos de calidad de vida, es decir, los elementos necesarios para determinar su validez, confiabilidad y reproductibilidad, además de la etapa de enfermedad para la cual fueron creados o utilizados.

Con respecto a los estudios que describieron la evaluación de la calidad de vida, debían ser exclusivos de pacientes menores de 21 años, en cualquier de las etapas del tratamiento de LLA: inducción, consolidación, mantenimiento, en vigilancia (sobrevivientes), y en los que la evaluación de la calidad de vida se realizara con algún instrumento o escala, genérico o específico.

Los estudios potencialmente relevantes se examinaron por dos revisores, para determinar si cumplían con los criterios de selección.

Evaluación de la calidad de vida en pacientes mexicanos con LLA

Selección del instrumento para evaluar la CVRS. Como resultado de la revisión sistemática se seleccionó el instrumento denominado *Pediatric Cancer Quality of Life Inventory-3* (PCQL-3) para evaluar la calidad de vida en pacientes pediátricos mexicanos con LLA, porque se consideró que cumplía con los criterios de selección, porque era posibilidad su adaptación para la población mexicana y por la facilidad de su aplicación.¹⁰⁻¹²

Características del instrumento PCQL-3. Este instrumento fue diseñado para explorar aspectos que impactan directamente sobre la CVRS en los pacientes con cáncer. Las dimensiones que se incluyen son dolor, náusea, ansiedad por los procedimientos, ansiedad por los tratamientos, preocupación, problemas cognitivos, apariencia física y comunicación. Dado que el nivel de desarrollo psicomotor y cognitivo es distinto de acuerdo con la edad en que se encuentra cada niño, el instrumento está diseñado para aplicarse por grupos de edad. Para los pacientes de 2-4 años se cuenta con un instrumento donde se interroga únicamente a los padres o cuidadores primarios. Los instrumentos para pacientes de 5-7, 8-12 y de 13-18 años se aplican tanto a los padres como a los propios pacientes. Cada una de las ocho dimensiones se califica del 0 al 8, del 0 al 12 o del 0 al 20. El 0 indica el mejor estado y se refiere a *nunca* haber presentado ese problema en el último mes. Entre mayor es el valor otorgado, mayor es el grado en que esa dimensión está afectada. La calificación de

cada dimensión se suma, por lo que la CVRS se califica desde 0, es decir, como la mejor calidad de vida, hasta una calificación máxima de 108, que corresponde al peor grado de la calidad de vida.

La aplicación de los instrumentos se puede realizar simultáneamente en los pacientes y sus padres. Sin embargo, en diversos estudios, se ha comprobado que son equivalentes, ya que existe una estrecha correlación entre la percepción de la calidad de vida que tienen los niños y la de sus padres.¹³

Validación del PCQL-3 en niños mexicanos. Se contactó con el autor intelectual del instrumento (J. W. Varni) quien autorizó el proceso de adaptación transcultural del mismo para las diferentes edades, con fines académicos. Para la adaptación a nuestro contexto, se realizó la traducción inicial al castellano por dos traductores profesionales. Esta traducción fue revisada por profesionales de la salud, que hicieron observaciones pertinentes, por lo que se desarrolló una nueva versión. Se tradujo otra vez al idioma original, para que el doctor Varni la revisara. Cuando aprobó la versión final, se volvió a traducir al español.

Aplicación del PCQL-3 en pacientes pediátricos con LLA. Se aplicaron 125 cuestionarios PCQL-3, tanto a los pacientes como a los padres de familia o sus cuidadores. Se incluyeron pacientes entre 2 y 18 años con diagnóstico de LLA atendidos con financiamiento del Seguro Popular (SP). La inclusión de pacientes al estudio se realizó mediante el muestreo de casos consecutivos de pacientes presentes en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) al momento de la encuesta. Se seleccionaron pacientes que se encontraban en las áreas de consulta externa, de quimioterapia ambulatoria o de hospitalización. De estos últimos, se incluyeron los que hubieran sido dados de alta el día de la entrevista o que se encontraran programados para su egreso en las próximas horas.

Análisis estadístico. A partir de los datos obtenidos de la revisión sistemática, se determinó que existía una variabilidad importante entre los diferentes instrumentos para evaluar la calidad de vida, por lo que la información se presentó de manera descriptiva.

Con respecto a la segunda fase del estudio, se realizó un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas, de las relacionadas con la enfermedad de los pacientes incluidos, así como las calificaciones obtenidas de la evaluación de la CVRS. La comparación de las calificaciones

de CVRS obtenidas entre grupos se realizó mediante análisis de varianza (ANOVA) y se consideró una diferencia significativa con un valor de $p < 0.05$. Se calculó el coeficiente alfa de Cronbach para evaluar la confiabilidad de los instrumentos entre las calificaciones obtenidas de los cuestionarios aplicados a los padres y a los niños. Para los diferentes análisis se utilizaron los programas PASW versión 18.0 y Stata versión 10.1.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

RESULTADOS

Instrumentos sobre la calidad de vida en niños con cáncer

Se identificaron 17 estudios que describen los instrumentos que se han utilizado para medir la calidad de vida en niños con cáncer. En el Cuadro 1 se enlistaron las características generales de los 17 instrumentos; de estos, nueve son instrumentos genéricos y ocho específicos para pacientes pediátricos con cáncer. Solamente uno es exclusivo para pacientes con LLA.¹⁰

En cinco de los instrumentos, la evaluación de la calidad de vida se realizó de acuerdo con las respuestas de los pacientes;¹⁴⁻¹⁸ en tres, con las respuestas de los padres o cuidadores;¹⁹⁻²¹ ocho los contestaron tanto los padres como los pacientes,^{10,22-28} mientras que en dos la evaluación de la calidad de vida fue mediante la percepción del personal de salud sobre sus pacientes.^{25,29} Con relación a la etapa del tratamiento en la que se han evaluado estos instrumentos, dos se han aplicado a pacientes en quimioterapia, dos en la etapa de vigilancia y nueve en ambos periodos. Los otros instrumentos se desarrollaron para la evaluación de pacientes sometidos a trasplante de médula ósea.^{18,24,27,29}

Las dimensiones que se incluyeron en los instrumentos de calidad de vida abarcaron de tres a diez áreas diferentes, aunque las que se consideraron con mayor frecuencia fueron los aspectos físicos y emocionales. Así —con excepción de dos—,^{10,29} el estado emocional (humor, estrés, ansiedad, rechazo, inquietud, etcétera) de los pacientes se analizó en todos los instrumentos. En 15/17 instrumentos se evaluó la capacidad física, que no forma parte ni del BASES²⁵ ni del PedsQL del módulo de cáncer,²⁶ mientras que los aspectos cognitivos o el desempeño escolar se incluyeron en 10 instrumentos.^{10,14-16,18,21-23,26,28} Como se esperaba, la mayor parte de los instrumentos específicos

abordaron los aspectos de la sintomatología relacionada con la propia enfermedad oncológica (como el dolor y náusea), las restricciones de las actividades y el conocimiento de la enfermedad y del tratamiento por parte de los pacientes o los padres.^{10,19,21,26,28,29}

Por último, con respecto a las características psicométricas que determinan la validez y confiabilidad de los instrumentos, se pudo observar que, con excepción de tres,^{14,23,27} la mayoría tiene una adecuada consistencia interna, de acuerdo con los valores obtenidos del coeficiente alfa de Cronbach. En cuatro se reportan análisis para determinar la validez convergente o concurrente (correlación con otros instrumentos que miden la calidad de vida),^{16,17,28,29} y solo uno describe que el instrumento tiene validez de constructo.²⁶

En cuanto a la evaluación de la calidad de vida basada en la aplicación de los diferentes instrumentos descritos, se identificaron 15 estudios que han incluido pacientes pediátricos con LLA (Cuadro 2), publicados entre 1993 y 2011, con un número de participantes que varía de nueve hasta 137. De estos 15 estudios, 11 utilizaron el instrumento PedsQL genérico.^{6,8,30-38} En tres de ellos se aplicó, además, el PedsQL con el módulo de cáncer (también llamado PCQL-3),^{6,8,31} lo que evidencia que es el instrumento que con mayor frecuencia se ha utilizado a nivel internacional. Los instrumentos empleados en los otros cuatro estudios fueron el *Health Utilities Index*,¹⁴ uno específicamente desarrollado para pacientes con leucemia,¹⁰ el *Pediatric Oncology Quality of Life Scale*—POQOLS—³⁹ y el *Kidscreen-27*.⁴⁰ En resumen, solamente en 4/15 estudios se han utilizado instrumentos específicos dirigidos a niños con cáncer.^{6,8,10,31}

Otra de las características de estos estudios es que la mayoría (11/15, 73%) se han enfocado a pacientes sobrevivientes de LLA, es decir, en el periodo de vigilancia. Ocho (53%) analizan pacientes durante el tratamiento, seis en la fase de mantenimiento,^{8,33,37-39,41} cuatro en pacientes durante la inducción, consolidación o recaída,^{10,8,38,41} y solamente dos se han realizado durante la fase del diagnóstico.^{38,39} Otro punto a destacar es que en 8/15 estudios se realizan comparaciones, ya sea contrastando a los pacientes con LLA con niños sanos,^{32,34,40} o a los pacientes en las diferentes fases de la enfermedad.^{33,37-39,41}

Acerca de los resultados obtenidos de la calidad de vida, en términos generales, se puede afirmar que en los niños con LLA existeafección durante cualquier fase

Cuadro 1. Descripción de los instrumentos desarrollados para evaluar la calidad de vida en niños con leucemia linfoblástica aguda (Continúa en la siguiente página)

<i>Autor/año</i>	<i>Nombre instrumento</i>	<i>Dirigido a o quien aplica/evalúa</i>	<i>Fase de la enfermedad</i>	<i>Dimensiones</i>	<i>Propiedades psicométricas</i>
Lansky, et al./ 1987 ²⁹	Lansky scale	Médicos Padres	Todas las fases	Desempeño físico	· Confiabilidad: variabilidad inter-observador (r Pearson = 0.71) · Validez discriminante (niños con cáncer vs. sanos)
Barr, et al./ 1993 ¹⁴	Health Utilities Index	Pacientes	Vigilancia	Sensación Movilidad Emoción Cognición Autocuidado Dolor Fertilidad	Sin información
Goodwin, et al./ 1994 ¹⁹	Pediatric Oncology Quality of Life Scale (POQOLS)	Padres	Tratamiento Vigilancia	Estrés emocional Funcionamiento físico y de restricción de actividades normales Respuesta al tratamiento actual	· Consistencia interna: alfa de Cronbach ≥ 0.79 · Discrimina pacientes de reciente diagnóstico con los que tienen varios meses de tratamiento
Eiser, et al./ 1995 ²²	Perception of the illness experience	Pacientes Padres	No se especifica; se ha aplicado en fase de mantenimiento y en vigilancia	Apariencia física Interferencia con las actividades Rechazo Integración escolar Manipulación Conducta paterna Revelarse Preocupación por la enfermedad Impacto del tratamiento	Consistencia interna: alfa de Cronbach = 0.84
Arias-Gómez, et al./ 1996 ¹⁰	Sin nombre	Pacientes Padres/ cuidadores	Todas las fases	Independencia Desempeño en el núcleo familiar Desempeño escolar Desempeño social Necesidad de atención médica	Consistencia interna: alfa de Cronbach = 0.68.
Armstrong, et al./ 1999 ²⁰	Miami Pediatric Quality of Life Questionnaire (MPQLQ)	Padres	Tratamiento	Estabilidad emocional Auto-competencia Competencia social	Consistencia interna: alfa de Cronbach ≥ 0.76 . Sensible tomando en cuenta el tratamiento
Sawyer, et al./ 1999 ²³	Functional Status II Child Health Questionnaire	Pacientes Padres/cuidador	Sin especificar; se ha aplicado durante tratamiento y en vigilancia	Funcionamiento físico Salud mental Limitaciones sociales y escolares por la enfermedad Funcionamiento familiar Impacto de la enfermedad en los padres	Sin datos
Parsons, et al./ 1999 ²⁴	Child Health Rating Inventories (CHRIs-HSCT)	Pacientes Padres Médicos	Posterior al trasplante de médula ósea	Imagen corporal Inquietud Preocupación	Consistencia interna: alfa de Cronbach = 0.70. Capaz de diferenciar entre el paciente grave/no grave

Cuadro 1. Descripción de los instrumentos desarrollados para evaluar la calidad de vida en niños con leucemia linfoblástica aguda (Continúa en la siguiente página)

<i>Autor/año</i>	<i>Nombre instrumento</i>	<i>Dirigido a o quien aplica/evalúa</i>	<i>Fase de la enfermedad</i>	<i>Dimensiones</i>	<i>Propiedades psicométricas</i>
Phipps, et al./ 1999 ²⁵	Behavioral Affective and Somatic Experiences Scale (BASES)	Pacientes ≥ 5 años Padres Enfermera	Posterior al trasplante de médula ósea	Síntomas somáticos Cumplimiento Alteraciones del carácter Calidad de las interacciones Actividad	Consistencia interna: alfa de Cronbach ≥ 0.74 Sensible a cambios en el tiempo
Seid, et al./ 1999 ²⁶	Pediatric Cancer Quality of Life Inventory (PedsQL)	Paciente Padres	Diagnóstico reciente En tratamiento En recaída En remisión Mantenimiento Sobrevivientes	Problemas cognitivos Comunicación Náusea Dolor Percepción apariencia física Ansiedad Preocupación	Consistencia interna: alfa de Cronbach = 0.83 (pacientes), padres = 0.86 Tiene validez de constructo
Watson, et al./ 1999 ²¹	The Royal Marsden Hospital Pediatric Oncology Quality of Life Questionnaire (RMH-PQLQ)	Padres	Durante tratamiento Vigilancia	Problemas de comportamiento Funcionamiento cognitivo Estado emocional Estado funcional Salud global Calidad de vida global Síntomas físicos Funcionamiento social	Consistencia interna: alfa de Cronbach ≥ 0.80 Tiene validez concurrente Sensible para determinar los cambios en el tiempo, en particular en los síntomas
Matthes-Martin, et al./1999 ²⁷	Sin nombre	Paciente con sus padres	Posterior al trasplante de médula ósea	Física Psicológica	Sin datos
Calaminus, et al./ 2000 ¹⁵	Quality of Life in Children and Adolescents with Cancer (PEDQOL)	Pacientes	Sobrevivientes (8 a 18 años de edad)	Autonomía Imagen corporal Cognición Funcionamiento emocional Funcionamiento físico Funcionamiento social (amigos) Funcionamiento social (familia)	Consistencia interna: alfa de Cronbach ≤ 0.64 No es capaz de discriminar entre sanos y enfermos, pero si entre diferentes tipos de cáncer
Yeh CH y Hung LC/ 2003 ²⁸	The Quality of Life for Children with Cancer Scale (QOLCC)	Pacientes años Padres	> 7 Durante tratamiento Vigilancia	Cognición Comunicación Estado físico Estado psicosocial Comportamiento social Entendimiento del tratamiento y enfermedad	Consistencia interna: alfa de Cronbach ≥ 0.76 Puede discriminar a niños bajo tratamiento de los que ya no están en tratamiento Tiene validez convergente
Ravens-Sieberer U y Bullinger M/ 2005 ¹⁶	KIDSCREEN-52	Pacientes 8 a 18 años	Sin especificar Se ha aplicado en vigilancia	Bienestar físico Bienestar psicológico Humor y emociones Autonomía Relación con los padres Auto percepción Recursos financieros Apoyo social y pares Ambiente escolar Aceptación social	Consistencia interna: alfa de Cronbach = 0.73 – 0.92, de acuerdo con las dimensiones Tiene validez convergente con otros instrumentos de calidad de vida

Cuadro 1. Descripción de los instrumentos desarrollados para evaluar la calidad de vida en niños con leucemia linfoblástica aguda

<i>Autor/año</i>	<i>Nombre instrumento</i>	<i>Dirigido a o quien aplica/evalúa</i>	<i>Fase de la enfermedad</i>	<i>Dimensiones</i>	<i>Propiedades psicométricas</i>
Ward-Smith, et al./ 2007 ¹⁷	Adolescent Quality of Life Instrument (AQoL)	Pacientes de 9 a 20 años de edad	Durante tratamiento Vigilancia	Estado físico Humor Sensación de bienestar Actividades normales Interacciones sociales y familiares	Consistencia interna: alfa de Cronbach = 0.77
Hutchings, et al./ 2007 ¹⁸	Manchester-Minneapolis Quality of Life (MMQL)	Paciente	Sobrevivientes posterior a trasplante de médula ósea	Apariencia física Relaciones personales Percepción de la vida Funcionamiento escolar Funcionamiento social Funcionamiento emocional Funcionamiento físico	Consistencia interna: alfa de Cronbach ≥ 0.72

Cuadro 2. Evaluación de la calidad de vida en niños con leucemia linfoblástica aguda (Continúa en la siguiente página)

<i>Referencia</i>	<i>Instrumento</i>	<i>Población</i>	<i>Fase de la enfermedad</i>	<i>Resultados de la calidad de vida</i>
Barr, et al./1993 ¹⁴	Health Utilities Index	N = 55 25 de riesgo estándar y 30 de alto riesgo	Vigilancia	Bajo riesgo: 60% sin morbilidad en la calidad de vida; 32% con 1 atributo afectado; 8% con 2 o más Alto riesgo: 30% sin morbilidad en la calidad de vida; 47% con 1 atributo afectado; 23% con dos o más atributos afectados
Arias-Gómez, et al./ 1996 ¹⁰	Sin nombre	N = 60 Edad: 2-16 años.	77% vigilancia 15% en recaída 8% inducción a remisión	Afección en el área familiar: 5% Afección desempeño social: 7% Necesidades de atención médica: 12% Afección en desempeño escolar: 63%
Eiser, et al./ 2003 ³⁰	PedsQL genérico	N = 45 Edad promedio: 13.5 años Edad promedio al diagnóstico: 4.3	Vigilancia	Promedio calificación total <i>PedsQL</i> = 76.5 Salud física razonablemente buena: promedio calificación <i>PedsQL</i> = 84.7 Salud psicosocial moderadamente afectada: promedio calificación <i>PedsQL</i> = 73.7
Meeske, et al./ 2004 ³¹	PedsQL genérico PedsQL módulo cáncer	N = 117 Edad promedio: 7.8 años	69% en tratamiento 15% en vigilancia < 12 meses 16% en vigilancia ≥ 12 meses	Promedio calif. total <i>PedsQL</i> = 71.3; mayor afección en funcionamiento emocional (promedio = 67.6) y escolar (promedio = 68.0) Promedio calif. total <i>PedsQL</i> <i>cáncer</i> = 75.1; mayor afección en ansiedad por procedimientos (promedio = 58.8) y al tratamiento (promedio = 72.5)
Eiser, et al./ 2005 ³²	PedsQL genérico	N = 77 Edad promedio: 13.3 años Edad promedio al diagnóstico: 4.0 años	Vigilancia	Promedio calif. total <i>PedsQL</i> = 80.1 vs. 83.9 en sujetos normales Promedio calif. salud física <i>PedsQL</i> = 85.2 vs. 88 en sujetos normales Promedio calif. salud psicosocial <i>PedsQL</i> = 78.3 vs. 81.8 en sujetos normales
Eiser, et al./ 2006 ³³	PedsQL genérico	N = 44 Edad promedio: 7.2 años	Dos fases: Mantenimiento a 3 meses diagnóstico (T1) Mantenimiento a 12 meses diagnóstico (T2)	Promedio calif. salud física <i>PedsQL</i> T1 = 37.4 vs. 52.7 en T2 Promedio calif. salud emocional <i>PedsQL</i> T1 = 47.2 vs. 78.0 en T2 Promedio calif. salud social <i>PedsQL</i> T1 = 67.6 vs. 69.2 en T2

Cuadro 2. Evaluación de la calidad de vida en niños con leucemia linfoblástica aguda (Continúa en la siguiente página)

<i>Referencia</i>	<i>Instrumento</i>	<i>Población</i>	<i>Fase de la enfermedad</i>	<i>Resultados de la calidad de vida</i>
Reinfjell, et al./ 2007 ³⁴	PedsQL genérico	N = 40 Edad promedio: 11.8 años Tiempo desde diagnóstico: 4 a 12 años	Vigilancia	El promedio de los resultados de la evaluación de calidad de vida por el PedsQL en los niños con leucemia linfoblástica aguda fue significativamente menor que los controles sanos.
Sitairesmi, et al./ 2008 ⁸	PedsQL genérico PedsQL módulo cáncer	N = 55 Edad promedio: 8.8 años	49% inducción o consolidación 51% en mantenimiento	Evaluación por PedsQL genérico: Promedio calif. total = 71.8 Promedio calif. salud física = 68.1 Promedio calif. salud psicosocial = 73.4 Promedio calif. funcionamiento emocional = 71.8 Promedio calif. funcionamiento social = 83.4 Promedio calif. funcionamiento escolar = 63.5 Evaluación por PedsQL cáncer: Promedio calif. total = 77.1; mayor afección en ansiedad por procedimientos (promedio = 69.9) y comunicación (promedio = 68.3)
Ramchandren, et al./ 2009 ³⁵	PedsQL genérico	N = 37 Edad promedio: 14.4 años Promedio tiempo desde diagnóstico: 7.4 años	Vigilancia	Promedio calif. total = 85.2 Promedio calif. salud física = 89.6 Promedio calif. salud psicosocial = 82.7 Promedio calif. funcionamiento emocional = 81.4 Promedio calif. funcionamiento social = 89.6 Promedio calif. funcionamiento escolar = 77.2
Peeters, et al./ 2009 ³⁹	POQOLS	N = 74 Edad promedio: 7.1 años	Tres fases: Momento diagnóstico (T1) Al terminar inducción (T2) Al terminar mantenimiento (T3)	Promedio calificación POQOLS (0 – 6) Actividad física: T1 = 3.1, T2 = 2.6, T3 = 1.8 Emociones: T1 = 1.8, T2 = 1.8, T3 = 1.4 Malestares físicos: T1 = 2.0, T2 = 2.5, T3 = 1.3 Global: T1 = 2.3, T2 = 2.3, T3 = 1.5
Porgozala, et al./ 2010 ³⁶	PedsQL genérico	N = 25 Mediana edad: 11.9 años Mediana tiempo desde diagnóstico: 2.5 años	Vigilancia	Promedio calif. total = 72 Promedio calif. salud física = 78 Promedio calif. salud psicosocial = 73 Promedio calif. funcionamiento emocional = 71 Promedio calif. funcionamiento social = 82 Promedio calif. funcionamiento escolar = 68
Hamidah, et al./ 2011 ³⁷	PedsQL genérico	N = 77 Rango de edad: 2 – 18 años	29% en mantenimiento 71% en vigilancia	Promedio calificación PedsQL Calificación total pac. en mantenimiento: 68.4 vs. 85.2 pac. en vigilancia Salud física pac. en mantenimiento: 73.8 vs. 89.0 pac. en vigilancia Salud psicosocial pac. en mantenimiento: 65.6 vs. 83.0 pac. en vigilancia Funcionamiento emocional pac. en mantenimiento: 62.1 vs. 82.9 pac. en vigilancia Funcionamiento social pac. en mantenimiento: 75.3 vs. 89.7 pac. en vigilancia Funcionamiento escolar pac. en mantenimiento: 59.3 vs. 76.3 pac. en vigilancia

Cuadro 2. Evaluación de la calidad de vida en niños con leucemia linfoblástica aguda

Referencia	Instrumento	Población	Fase de la enfermedad	Resultados de la calidad de vida
Gohar, et al./ 2011 ³⁸	PedsQL genérico	N = 9 Mediana edad: 4 años <i>Pacientes con programa piloto de terapia física</i>	Cinco fases: Al diagnóstico (T1) Inducción (T2) Consolidación (T3) Mantenimiento (T4) Intensificación tardía (T5)	Porcentaje de calificación PedsQL Calificación total: T1 = 60, T2 = 62, T3 = 74, T4 = 82, T5 = 76 Salud física: T1 = 55, T2 = 52, T3 = 70, T4 = 80, T5 = 78 Salud psicosocial: T1 = 61, T2 = 66, T3 = 76, T4 = 81, T5 = 78
Sung, et al./ 2011 ⁴¹	PedsQL genérico PedsQL módulo cáncer	N = 137 Mediana edad: 5.6 años Mediana tiempo desde diagnóstico: 0.7 años	56% en inducción/ consolidación (I/C) 44% en mantenimiento	Promedio calificación PedsQL Calificación total pac. en I/C: 63.3 vs. 60.2 pac. en mantenimiento Salud física pac. en I/C: 60.9 vs. 62.5 pac. en mantenimiento Salud psicosocial pac. en I/C: 66.7 vs. 58.3 pac. en mantenimiento Funcionamiento emocional pac. en I/C: 60.0 vs. 65.0 pac. en mantenimiento Funcionamiento social pac. en I/C: 75.0 vs. 70.0 pac. en mantenimiento Funcionamiento escolar pac. en I/C: 55.0 vs. 55.0 pac. en mantenimiento Evaluación por PedsQL cáncer Promedio calif. total pac. en I/C: 62.5 vs. 62.5 pac. en mantenimiento = 77.1 En comparación con pac. en mantenimiento, hubo mayor afección en pac. en I/C en náusea, ansiedad por procedimientos y al tratamiento, así como en preocupación, lo cual fue estadísticamente significativo
Cádiz, et al. / 2011 ⁴⁰	Kidscreen-27	N = 41 niños Edad: 8-18años	Vigilancia	Los resultados cuantitativos en todas las dimensiones de los niños curados de LLA son inferiores a los de los niños sanos, pero no fue estadísticamente significativo A mayor tiempo en control oncológico la calidad de vida percibida se deteriora

de tratamiento. Parecen recuperarse cuando finaliza esta fase, ya que se ha documentado que durante la fase de vigilancia los valores de la calidad de vida son similares a los de niños sanos.^{32,39,40} Durante el tratamiento, las áreas que con mayor frecuencia se ven afectadas son la psicológica, la social y la escolar. Es consistente en los diferentes estudios que en las fases más intensivas del tratamiento (por ejemplo en la inducción remisión) se acentúa la ansiedad, tanto por el tratamiento como por los procedimientos. Esto se va resolviendo paulatinamente, ya que los valores de la calidad de vida disminuyen para la fase de mantenimiento.^{33,37,38} En cuanto al desempeño físico, también hay mejoría, aunque no pareciera ser tan

evidente. En el estudio de Gohar y colaboradores se observan mejor estos cambios, a pesar de que el número de pacientes que se incluyeron (n = 9) es muy limitado para hacer inferencias.³⁸ Para la aplicación de instrumentos específicos, se pudo determinar que pueden ser muy útiles para identificar problemas relacionados con la enfermedad oncológica y su tratamiento, ya que se evalúan aspectos como la náusea, dolor y ansiedad.^{32,41}

Vale la pena comentar uno de los estudios, que es el único donde se utilizó un instrumento específico para pacientes con LLA y que fue realizado en México. Se incluyeron 60 pacientes con leucemia, de los cuales 47 se encontraban en vigilancia y 13 en tratamiento activo.

Destaca que el área del funcionamiento escolar se encontró particularmente afectada en el 63% de los casos, aunque, de manera global, la puntuación obtenida en todos los pacientes fue alta. Esto significa que los pacientes fueron calificados con buena calidad de vida.¹⁰

Aplicación del instrumento en niños mexicanos con LLA

Se aplicaron 123 cuestionarios para medir la calidad de vida —con el instrumento PCQL-3 validado al español—, tanto en pacientes pediátricos con LLA como a sus padres o tutores. Del total de pacientes incluidos, 86.1% correspondió al sexo femenino. Por grupo de edad, predominó el de los pacientes de 5 a 7 años (25.2%). En cuanto al riesgo de la leucemia, la mayoría fue de alto riesgo (77.6%), y de acuerdo a la etapa de tratamiento en la que se encontraban en el momento de contestar el instrumento, el grupo más numeroso de pacientes correspondió a los que se encontraban en mantenimiento (69.8%), seguido de la etapa de inducción (12.1%) y de vigilancia (9.4%) (Cuadro 3).

Los puntos que se pueden obtener en cada una de los ítems del PCQL-3, así como los promedios obtenidos en los 123 niños con LLA de cada uno se describen en el Cuadro 4. Se observó que los rubros menos afectados fueron el

Cuadro 3. Características generales y resultados de medición de la calidad de vida de acuerdo con PCQL-3 en 123 de pacientes con LLA

Características	N = 123 n (%)	Valores de calidad de vida promedio ± DE*	p **
Sexo			
Femenino	106 (86.1)	35.9 ± 20.1	0.50
Masculino	17 (13.9)	29.7 ± 5.9	
Grupo de edad			
2 a 4 años	29 (23.5)	30.6 ± 12.3	0.21
5 a 7 años	31 (25.2)	30.6 ± 14.4	
8 a 12 años	33 (26.8)	36.9 ± 23.7	
13 a 18 años	30 (24.3)	41.7 ± 23.5	
Riesgo clínico asignado			
Riesgo habitual	26 (20.8)	26.5 ± 13.6	0.003
Alto riesgo	97 (77.6)	37.1 ± 19.7	
Etapas del tratamiento			
Inducción a la remisión	15 (12.1)	44.1 ± 25.7	0.002
Consolidación	7 (5.6)	33.1 ± 20.8	
Mantenimiento	81 (69.8)	34.6 ± 17.5	
Vigilancia	11 (9.4)	21.4 ± 14.8	
Recaída	2 (1.6)	73.5 ± 26.2	

* DE: desviación estándar; ** análisis de varianza (ANOVA)

dolor, la ansiedad ante los tratamientos y la comunicación con el personal de salud, con promedios de 1.8, 2.1 y 3.0, respectivamente. Mientras que la náusea, la ansiedad ante los procedimientos y los problemas cognitivos obtuvieron los promedios más altos, en particular, la náusea (6.8 ± 5.1). El promedio de la calificación total de la calidad de vida fue de 35.0 (DE 1.6). Este varió cuando se consideraron algunos factores. Los pacientes con alto riesgo y en recaída fueron los que tuvieron mayores calificaciones, es decir, con mayor afección de la calidad de vida (Cuadro 3). Conviene mencionar que solamente hubo dos pacientes en recaída.

Finalmente, de acuerdo con el resultado del coeficiente α de Cronbach (0.834) se determinó que hubo una buena concordancia entre las respuestas del instrumento aplicado a los hijos con las obtenidas de los padres (Figura 1).

DISCUSIÓN

A diferencia de los pacientes adultos, el conocimiento que se dispone sobre la calidad de vida en niños está mucho menos desarrollado. Como se mostró en el presente trabajo, la revisión sistemática de la literatura, en particular en pacientes con LLA, se inició desde la década de los años noventa. Sin embargo, el mayor número de estudios se ha realizado en años más recientes. En general, la investigación en esta área se ha enfocado mayormente en la construcción y validación de instrumentos para evaluar la

Cuadro 4. Resultados de las mediciones de la calidad de vida de los niños con LLA, de acuerdo con cada ítem del instrumento PCQL-3

Dimensión	Puntuación posible de cada ítem del PCQL-3	Valor obtenido del grupo de 123 niños con LLA (promedio ± DE*)
Dolor	0 – 8	1.8 ± 2.0
Náuseas	0 – 20	6.8 ± 5.1
Ansiedad ante procedimientos	0 – 12	5.9 ± 0.9
Ansiedad ante tratamientos	0 – 12	2.1 ± 2.9
Preocupación	0 – 12	4.9 ± 4.0
Problemas cognitivos	0 – 20	5.4 ± 4.7
Apariencia física	0 – 12	3.3 ± 3.2
Comunicación	0 – 12	3.0 ± 2.9
TOTAL	0 – 108	35.0 ± 1.6

*DE: desviación estándar

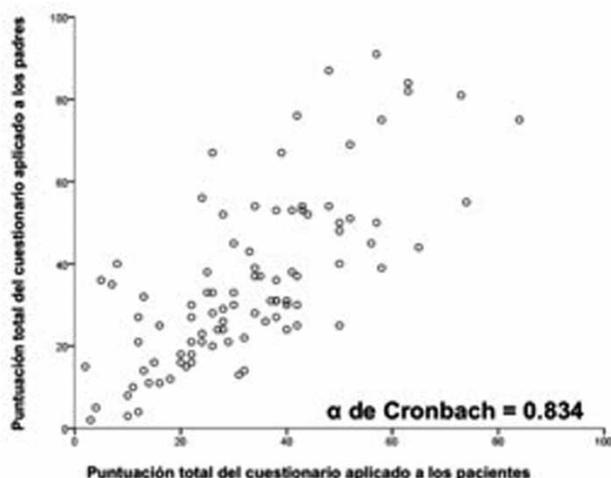


Figura 1. Confiabilidad de las respuestas entre padres e hijos, tras la aplicación del instrumento PCQL-3 en pacientes mexicanos

calidad de vida para niños en cáncer (sin ser específicamente para LLA, con excepción de un instrumento).¹⁰ También se pudo determinar que la evaluación de la calidad de vida se ha realizado, en su mayoría, con instrumentos genéricos, por lo que los aspectos particulares de la enfermedad oncológica y su tratamiento han sido poco explorados.

Con respecto a las características de la calidad de vida de los niños con LLA podemos afirmar que, hasta el momento, los estudios se han enfocado principalmente a pacientes en etapa de vigilancia. Aunque también se han descrito evaluaciones durante el tratamiento, tanto en etapas intensivas como durante el mantenimiento, pero los datos son muy limitados al respecto. En estas etapas, el estudio más completo es el publicado por Sung y colaboradores, de manera reciente.⁴¹ En este estudio también se observó que el instrumento denominado PedsQL (*Pediatric Cancer Quality of Life Inventory*), tanto en su versión genérica como específica (PCQL-3), es el que más se ha utilizado para evaluar la calidad de vida en niños con cáncer y en LLA. Esta escala fue desarrollada por el doctor J. W. Varni a finales de la década de los 90.^{11,12} Por esta razón, se seleccionó dicho instrumento para determinar la calidad de vida en pacientes pediátricos con LLA atendidos en el HIMFG.

Después del proceso de traducción a nuestro idioma, la escala se aplicó a 123 niños con LLA en diferentes etapas de tratamiento. En este primer acercamiento para conocer la CVRS con este instrumento en pacientes mexicanos,

se pudo determinar que el deterioro de la calidad de vida parece estar influenciado por varios factores, como el alto riesgo o la etapa del tratamiento. Con relación a esto último encontramos que, al inicio del tratamiento, la calificación obtenida de la calidad de vida fue mayor (es decir, con mayor deterioro) durante la inducción a la remisión, pero progresivamente hubo una tendencia a mejorar hasta el periodo de vigilancia (Cuadro 3). Esta información es similar a lo descrito en otros estudios, que han considerado que la calidad de vida en los pacientes en etapa de vigilancia es similar a la de los pacientes sanos.^{31,41} Sin embargo, debido a que en nuestro estudio no se dispuso de un número similar de pacientes en cada uno de las etapas del tratamiento, los datos obtenidos deben tomarse con reserva.

Los instrumentos específicos que miden la CVRS respecto de cada enfermedad tienen la capacidad de observar ciertas áreas donde existen mayores problemas, lo que ayuda a identificar áreas de oportunidad para otorgar terapias específicas. Por ejemplo, como se mostró en este estudio, las dimensiones de la náusea y la ansiedad ante los procedimientos que se realizan para el tratamiento de estos pacientes (por ejemplo, punciones venosas para quimioterapia o la aplicación de quimioterapia intratecal) fueron las más afectadas. De ahí que, con los hallazgos obtenidos, se pueden mejorar las acciones de apoyo que habitualmente se llevan a cabo en estos niños, como la prevención de emesis o el uso de ansiolíticos antes de los procedimientos.⁴²

Por otro lado, la aplicación de este instrumento demostró también que los rubros de dolor, ansiedad ante los tratamientos y la comunicación con el personal de salud no parecen afectar la calidad de vida, lo que confirma que el PCQL-3 parece ser un buen indicador de cómo se otorga la atención a los niños con LLA.

Durante el tiempo que se ha evaluado la calidad de vida, se ha determinado que ni los médicos ni los familiares reflejan la percepción de los enfermos. Por esto, la CVRS se evalúa directamente con los pacientes en la actualidad. Esto puede ser un problema con pacientes pediátricos, particularmente con los más pequeños. En este contexto, desde las etapas iniciales de la construcción del PedsQL se ha evaluado la concordancia que existe entre la calificación de los padres o cuidadores primarios y los propios niños. En estudios previos se ha determinado que en los pacientes pediátricos con LLA existe una concordancia adecuada. Esto se corroboró en el presente estudio, por lo

que podemos afirmar que los resultados de la aplicación a los padres o a los niños se consideran equivalentes.

En conclusión, la medición de la calidad de vida en niños con LLA es parte fundamental para la evaluación integral de su tratamiento y pronóstico. Para lograrlo, la escala PCQL-3 resulta apropiada en niños mexicanos. La evaluación sistemática de la calidad de vida por parte del equipo de salud podrá coadyuvar a orientar las decisiones médicas y a resolver problemas específicos que afectan a los pacientes pediátricos con LLA.

Financiamiento. El presente estudio recibió financiamiento por el Sistema de Protección Social en Salud.

Autor de correspondencia: Dr. Juan Garduño
Espinosa
Correo electrónico: juan.gardunoe@gmail.com

REFERENCIAS

- Pui CH, Jeha S. New therapeutic strategies for the treatment of acute lymphoblastic leukaemia. *Nat Rev Drug Discov* 2007;6:149-165. doi:10.1038/nrd2240.
- Ribeiro RC, Pui CH. Saving the children—improving childhood cancer treatment in developing countries. *N Engl J Med* 2005;352:2158-2160.
- Metzger ML, Howard SC, Fu LC, Peña A, Stefan R, Hancock ML, et al. Outcome of childhood acute lymphoblastic leukaemia in resource-poor countries. *Lancet* 2003;362:706-708.
- Langeveld NE, Stam H, Grootenhuys MA, Last BF. Quality of life in young adult survivors of childhood cancer. *Support Care Cancer* 2002;10:579-600.
- Landolt MA, Vollrath M, Niggli FK, Gnehm HE, Sennhauser FH. Health-related quality of life in children with newly diagnosed cancer: a one-year follow-up study. *Health Qual Life Outcomes* 2006;4:63-71. doi:10.1186/1477-7525-4-63.
- Sung L, Klaassen RJ, Dix D, Pritchard S, Yanofsky R, Dzolgakovski B, et al. Identification of paediatric cancer patients with poor quality of life. *Br J Cancer* 2009;100:82-88.
- Varni JW, Burwinkle TM, Lane MM. Health-related quality of life measurement in pediatric clinical practice: an appraisal and precept for future research and application. *Health Qual Life Outcomes* 2005;3:34-43. doi:10.1186/1477-7525-3-34.
- Sitaesmi MN, Mostert S, Gundy CM, Sutaryo, Veerman JP. Health-related quality of life assessment in Indonesian childhood acute lymphoblastic leukemia. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:96-102. doi:10.1186/1477-7525-6-96.
- Solans M, Pane S, Estrada MD, Serra-Sutton V, Berra S, Herdman M, et al. Health-related quality of life measurement in children and adolescents: a systematic review of generic and disease-specific instruments. *Value Health* 2008;11:742-764.
- Arias-Gómez J, Hernández-Hernández D, Benítez-Aranda H, Villasis-Keever MA, Bernáldez-Ríos R, Martínez-García MC. Un instrumento para medir la calidad de vida por medio del desempeño diario en pacientes pediátricos con leucemia. *Gac Med Mex* 1996;132:19-28.
- Varni JW, Katz ER, Seid M, Quiggins DJ, Friedman-Bender A, Castro CM. The Pediatric Cancer Quality of Life Inventory (PCQL). I. Instrument development, descriptive statistics, and cross-informant variance. *J Behav Med* 1998;21:179-204.
- Varni JW, Katz ER, Seid M, Quiggins DJ, Friedman-Bender A. The pediatric cancer quality of life inventory-32 (PCQL-32): I. Reliability and validity. *Cancer* 1998;82:1184-1196.
- Varni JW, Limbers CA. The pediatric quality of life inventory: measuring pediatric health-related quality of life from the perspective of children and their parents. *Pediatr Clin North Am* 2009;56:843-863.
- Barr RD, Furlong W, Dawson S, Whitton AC, Strautmanis I, Pai M, et al. An assessment of global health status in survivors of acute lymphoblastic leukemia in childhood. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1993;15:284-290.
- Calaminus G, Weinspach S, Teske C, Göbel U. Quality of life in children and adolescents with cancer. First results of an evaluation of 49 patients with the PEDQOL questionnaire. *Klin Padiatr* 2000;212:211-215.
- Ravens-Sieberer U, Bullinger M. Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content analytical results. *Qual Life Res* 1998;7:399-407.
- Ward-Smith P, Hamlin J, Bartholomew J, Stegenga K. Quality of life among adolescents with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs* 2007;24:166-171. doi:10.1177/1043454207299656.
- Hutchings HA, Upton P, Cheung WY, Maddocks A, Eiser C, Williams JG, et al. Adaptation of the Manchester-Minneapolis Quality of Life instrument for use in the UK population. *Arch Dis Child*. 2007;92:855-860.
- Goodwin DA, Boggs SR, Graham-Pole J. Development and validation of the Pediatric Oncology Quality of Life Scale. *Psychol Assess* 1994;6:321-328.
- Armstrong FD, Toledano SR, Miloslavich K, Lackman-Zeman L, Levy JD, Gay CL, et al. The Miami pediatric quality of life questionnaire: parent scale. *Int J Cancer Suppl* 1999;12:11-17.
- Watson M, Edwards L, von Essen L, Davidson J, Day R, Pinkerton R. Development of the Royal Marsden Hospital paediatric oncology quality of life questionnaire. *Int J Cancer Suppl* 1999;12:65-70.
- Eiser C, Havermans T, Craft A, Kernahan J. Development of a measure to assess the perceived illness experience after treatment for cancer. *Arch Dis Child* 1995;72:302-307.
- Sawyer M, Antoniou G, Toogood I, Rice M. A comparison of parent and adolescent reports describing the health-related quality of life of adolescents treated for cancer. *Int J Cancer Suppl* 1999;12:39-45.
- Parsons SK, Barlow SE, Levy SL, Supran SE, Kaplan SH. Health-related quality of life in pediatric bone marrow transplant survivors: according to whom? *Int J Cancer Suppl* 1999;12:46-51.
- Phipps S, Dunavant M, Jayawardene D, Srivastava DK. Assessment of health-related quality of life in acute in-patient settings: use of the BASES instrument in children undergoing bone marrow transplantation. *Int J Cancer Suppl* 1999;12:18-24.

26. Seid M, Varni JW, Rode CA, Katz ER. The Pediatric Cancer Quality of Life Inventory: a modular approach to measuring health-related quality of life in children with cancer. *Int J Cancer Suppl* 1999;12:71-76.
27. Matthes-Martin S, Lamche M, Ladenstein R, Emminger W, Felsberger C, Topf R, et al. Organ toxicity and quality of life after allogeneic bone marrow transplantation in pediatric patients: a single centre retrospective analysis. *Bone Marrow Transplant* 1999;23:1049-1053.
28. Yeh CH, Hung LC. Construct validity of newly developed quality of life assessment instrument for child and adolescent cancer patients in Taiwan. *Psychooncology* 2003;12:345-356.
29. Lansky SB, List MA, Lansky LL, Ritter-Sterr C, Miller DR. The measurement of performance in childhood cancer patients. *Cancer* 1987;60:1651-1656.
30. Eiser C, Vance YH, Horne B, Glaser A, Galvin H. The value of the PedsQLTM in assessing quality of life in survivors of childhood cancer. *Child Care Health Dev* 2003;29:95-102.
31. Meeske K, Katz ER, Palmer SN, Burwinkle T, Varni JW. Parent proxy-reported health-related quality of life and fatigue in pediatric patients diagnosed with brain tumors and acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 2004;101:2116-2125.
32. Eiser C, Vance YH, Glaser A, Galvin H, Horne B, Picton S, et al. Growth hormone treatment and quality of life among survivors of childhood cancer. *Horm Res* 2005;63:300-304.
33. Eiser C, Davies H, Jenney M, Stride C, Glaser A. HRQOL implications of treatment with dexamethasone for children with acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Pediatr Blood Cancer* 2006;46:35-39.
34. Reinfiell T, Lofstad GE, Veenstra M, Vikan A, Diseth TH. Health-related quality of life and intellectual functioning in children in remission from acute lymphoblastic leukaemia. *Acta Paediatr* 2007;96:1280-1285.
35. Ramchandren S, Leonard M, Mody RJ, Donohue JE, Moyer J, Hutchinson R, et al. Peripheral neuropathy in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Peripher Nerv Syst* 2009;14:184-189.
36. Pogorzala M, Styczynski J, Kurylak A, Debski R, Wojtkiewicz M, Wysocki M. Health-related quality of life among paediatric survivors of primary brain tumours and acute leukaemia. *Qual Life Res* 2010;19:191-198.
37. Hamidah A, Wong CY, Tamil AM, Zarina LA, Zulkifli ZS, Jamal R. Health-related quality of life (HRQOL) among pediatric leukemia patients in Malaysia. *Pediatr Blood Cancer* 2011;57:105-109. doi:10.1002/pbc.23125.
38. Gohar SF, Comito M, Price J, Marchese V. Feasibility and parent satisfaction of a physical therapy intervention program for children with acute lymphoblastic leukemia in the first 6 months of medical treatment. *Pediatr Blood Cancer* 2011;56:799-804. doi:10.1002/pbc.22713.
39. Peeters J, Meitert J, Paulides M, Wiener A, Beck JD, Calaminus G, et al. Health-related quality of life (HRQL) in ALL patients treated with chemotherapy only: a report from the late effects surveillance system in Germany. *Klin Padiatr* 2009;221:156-161.
40. Cádiz V, Urzúa A, Campbell M. Calidad de vida en niños y adolescentes sobrevivientes de leucemia linfoblástica aguda. *Rev Chil Padiatr* 2011;82:113-121.
41. Sung L, Yanofsky R, Klaassen RJ, Dix D, Pritchard S, Winick N, et al. Quality of life during active treatment for pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Int J Cancer* 2011;128:1213-1220. doi:10.1002/ijc.25433.
42. Pui CH, Gajjar AJ, Kane JR, Qaddoumi IA, Pappo AS. Challenging issues in pediatric oncology. *Nat Rev Clin Oncol* 2011;8:540-549. doi:10.1038/nrclinonc.2011.95.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Análisis de causa-raíz como herramienta para identificar problemas en la atención de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda

Root cause analysis as a tool to identify problems in the medical care of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia

Carlo Cicero-Oneto,¹ Marta Zapata-Tarrés,¹ Fernando Ortega-Ríos Velasco,¹ Daniela Castillo-Martínez,¹ Luis Juárez-Villegas,¹ Sarbelio Moreno-Espinosa,² Víctor Olívar-López,³ Jerónimo Sánchez-Medina,⁴ Onofre Muñoz-Hernández,⁵ Juan Garduño-Espinosa⁵

RESUMEN

Introducción. El análisis causa-raíz es una técnica cualitativa caracterizada por un proceso secuencial de preguntas orientadas a la prevención de un evento centinela, al buscar conocer e incidir en los diversos componentes que rodean al acto mismo. La leucemia linfoblástica aguda es el cáncer más común en los niños. Debido a su manejo multidisciplinario, es susceptible de generar diversos errores latentes que ponen en riesgo la vida de los pacientes.

Métodos. Se realizó un estudio de análisis causa-raíz a nivel nacional, con la participación de siete hospitales afiliados al Seguro Popular. Un panel de expertos analizó el expediente de un paciente pediátrico con leucemia linfoblástica aguda que hubiera fallecido recientemente en cada uno de los centros participantes. Los resultados se describieron y jerarquizaron para, finalmente, identificar las posibles recomendaciones para mejorar la atención al paciente.

Resultados. Se consideró que en cuatro de los siete casos las causas de muerte eran prevenibles. Los problemas en la atención fueron relacionados con el manejo heterogéneo de complicaciones infecciosas y hematológicas. Los distintos centros hospitalarios compartieron la mayor parte de los problemas identificados, especialmente los referentes a la falta de personal capacitado y a la insuficiencia de productos hemáticos.

Conclusiones. El estudio sienta la base para conocer las deficiencias en los distintos hospitales y propone el análisis de la información para la creación de comités de mejora. El análisis causa-raíz es una herramienta útil dentro de las unidades médicas, para identificar potenciales deficiencias en los procesos de atención.

Palabras clave: análisis causa-raíz, leucemia linfoblástica aguda, Seguro Popular.

ABSTRACT

Background: Root cause analysis is a qualitative technique characterized by a sequential order of questions to prevent errors by the acknowledgment and management of its diverse components. Acute lymphoblastic leukemia is the most common cancer in children. Due to the necessity of a multidisciplinary approach, it can be the target of diverse latent errors, which jeopardize the life of the patient.

Methods: We developed a study including seven national institutions affiliated with the Seguro Popular insurance program. We conducted a summary of the clinical records of the most recent death of a pediatric patient with ALL at each institution. Clinical files were analyzed by an expert panel. Results were described and prioritized in order to recommend improvements for care.

Results: We considered that 4/7 deaths were preventable. Problems in patient care are related to mismanagement of infectious and hematological complications. Many of the results obtained in the analysis are shared by the institutions with particular emphasis on lack of personnel and insufficient training as well as deficiency of blood products.

Conclusions: This study will become the starting point to acknowledge the deficiencies among the different institutions and invites an analysis of the information to create committees for better care practices and to consider RCA as a useful tool within each medical institution to identify deficiencies in the care process.

Key words: root cause analysis, Seguro Popular, acute lymphoblastic leukemia.

¹ Departamento de Hemato-Oncología

² Departamento de Infectología

³ Departamento de Urgencias

⁴ Departamento de Clasificación

⁵ Dirección de Investigación

Hospital Infantil de México Federico Gómez
México D.F., México

Fecha de recepción: 11-06-12

Fecha de aceptación: 18-06-12

INTRODUCCIÓN

El cáncer es un problema de salud mundial y nacional. Representa la segunda causa de mortalidad infantil, solo después de los accidentes, en pacientes de 4 a 18 años de edad.^{1,2}

En los últimos años se ha logrado una notable mejoría en la sobrevivencia de los pacientes con cáncer, relacionada con un diagnóstico más oportuno y un mejor tratamiento.³ Estos pacientes requieren de un equipo multidisciplinario de atención, así como de infraestructura con instalaciones adecuadas para niños de diferentes edades.⁴ Lo anterior, aunado al seguimiento de los estándares internacionales de atención, ha demostrado que produce un incremento en la sobrevivencia. Sin embargo, aún existe alrededor de 10% de pacientes pediátricos que mueren a consecuencia de la resistencia de la enfermedad al tratamiento y de las complicaciones derivadas de la misma.⁵ Los fallecimientos de pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA), en ocasiones, resultan inevitables debido a la progresión de la enfermedad. Sin embargo, en ocasiones, el proceso de atención puede influir en el desenlace de los pacientes, por lo que es importante identificar los factores evitables asociados a un mal resultado.

Para analizar los errores y tratar de prevenirlos, deben estudiarse los diversos componentes que rodean al acto asistencial ya que, generalmente, hay más de una causa potencial para cada problema.

El estudio de análisis causa-raíz (ACR) puede ser útil para identificar posibles errores en la atención. Este análisis inicia con la identificación de un suceso centinela (evento de gran relevancia que puede ser el fallecimiento de un paciente)^{6,7} y se basa en el supuesto de que los problemas se resuelven mejor al tratar de corregir o eliminar las causas. Es decir, una vez que son identificados los factores que originan los desenlaces no deseados, se pueden proponer medidas correctivas orientadas a la raíz del problema.⁷

El ACR es una técnica cualitativa complementaria, que se caracteriza por ser un proceso secuencial de tres preguntas básicas: 1) ¿cuál es el problema?; 2) ¿por qué ocurrió?; y 3) ¿qué se hará en lo sucesivo para evitarlo? Estos pasos proveen al investigador de un método estructurado para reconocer y definir las metas, analizar las causas y desarrollar soluciones que eviten la recurrencia del suceso centinela.⁷

Se ha observado que existe variabilidad de los resultados en salud en distintas unidades hospitalarias, en la atención de pacientes pediátricos con LLA (Pérez-Cuevas 2009; datos no mostrados). Se ha propuesto como hipótesis que dicha variabilidad podría deberse a la heterogeneidad inaceptable en los procesos de atención de las unidades médicas. Por esto, se propone que la metodología de ACR pudiera ser de utilidad, a fin de que se identifiquen causas susceptibles de ser corregidas, con el propósito de evitar la repetición de errores y mejorar la atención de los pacientes.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de ACR con la participación de siete hospitales con diferentes tasas de sobrevivencia, acreditados por el Seguro Popular para el manejo de niños con LLA, con cobertura financiera por parte de este sistema. A cada hospital participante se le solicitó una copia del expediente clínico del último paciente pediátrico fallecido con diagnóstico de LLA, a fin de llevar a cabo el análisis del evento que lo llevó a la muerte.

Se convocó un panel multidisciplinario de expertos en el manejo de niños con cáncer, conformado por un oncólogo pediatra, un especialista en Urgencias Pediátricas, un infectólogo pediatra, una hematóloga pediatra y un pediatra general. A los miembros del panel se les proporcionó la información de los expedientes clínicos, manteniendo anónimo el nombre de la unidad médica en la cual se atendió al paciente. Todos los expertos contaban con certificación vigente de las especialidades correspondientes. Los expertos analizaron como observadores externos, cegados al proceso y a la unidad hospitalaria, el proceso de atención durante el último contacto hospitalario con el paciente, con el objetivo de identificar las posibles causas que contribuyeron al desenlace.

Una vez identificadas, las causas fueron discutidas por todos los integrantes del panel, quienes emitieron un juicio sobre si la muerte habría sido evitable. El dictamen de muerte evitable se consideró por unanimidad. En la parte final de la discusión se solicitó a los panelistas que expresaran sus opiniones y propuestas de estrategias para mejorar el proceso de atención en cada caso. Para el abordaje sistemático de las causas, se empleó la metodología de análisis por niveles propuesta por la *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization* (JCAHO),^{7,8}

que consiste en el análisis secuencial de los factores proximales (factor humano, factores asociados al equipamiento, medioambientales controlables, externos no controlables y otros), además de los factores asociados al sistema y a los procesos que subyacen a los factores proximales (factores relacionados al factor humano, gestión de la información, manejo del contexto, liderazgo, otros factores no controlables, etcétera). En cada nivel de análisis y categoría de factor, los investigadores formularon una serie de preguntas acerca del *por qué* de los procesos o procedimientos, con el fin de poder identificar la causa-raíz.⁷

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) con registro HIM 2011/033.

RESULTADOS

Derivado del análisis de los expedientes, el panel de expertos concluyó que cuatro de los fallecimientos pudieron evitarse. Los casos se presentan a continuación.

Caso 1

Se trató de un paciente femenino de 2 años de edad con diagnóstico de LLA- L1 en inducción a la remisión. Fue diagnosticada el 18 de julio de 2011, e inició manejo el 3 de agosto. Continuó con tratamiento ambulatorio y seguimiento por la consulta externa. Recibió su última quimioterapia el 21 de agosto de 2011, previa valoración médica y con signos vitales dentro de parámetros normales.

El 30 de agosto de 2011 acudió a su cita en la consulta externa. Presentaba vómito postprandial mediato de características biliares, así como dolor abdominal tipo cólico. A la exploración física se encontró a la paciente reactiva, activa, con adecuada coloración e hidratación de tegumentos, abdomen con disminución del peristaltismo y timpanismo. No se documentaron ni sus signos vitales ni su temperatura en la nota de evolución. El médico solicitó una radiografía de abdomen para descartar colitis neutropénica. Veinticuatro horas después, ingresó al servicio de urgencias en asistolia, con datos tardíos de muerte caracterizados por opacidad corneal y desprendimiento de conjuntivas, rigidez generalizada y lividez cadavérica.

Análisis de las causas. En este caso existió un claro problema de falta de seguimiento de un paciente que se encontraba en tratamiento con quimioterapia. Se sospecha de una complicación asociada a la misma. El seguimien-

to de la evolución de un paciente con una complicación secundaria a la quimioterapia (colitis neutropénica, pancreatitis, íleo por vincristina, gastritis o incluso una perforación), debe ser prioritario en su manejo, ya que pone en peligro inmediato la vida. Todo paciente que ha recibido quimioterapia intensa por ser portador de una neoplasia hematológica, y presenta un cuadro sugerente de complicación (vómito, diarrea, fiebre), debe ser explorado minuciosamente, incluyendo los signos vitales, para que, en caso de encontrarse alguna anomalía, se ingrese para su estudio y manejo.⁹ El estudio debe incluir una biometría hemática completa con un conteo de neutrófilos totales, para normar el ingreso del paciente, y manejo con antibiótico intravenoso.¹⁰ En caso de que no requiera de hospitalización inmediata, se debe citar para una revisión posterior dentro de las primeras 48 horas, asegurándose de que las medidas de alarma brindadas por escrito hayan sido comprendidas por el paciente y sus familiares. Llama la atención que lo mínimo indispensable para documentar una colitis neutropénica (neutropenia, fiebre y dolor abdominal) no se encontró evidenciado en la nota del expediente clínico, ni tampoco los signos vitales. Como lo han mencionado Sundell y colaboradores, un alto índice de sospecha clínica combinado con un estudio de imagen fortalece el diagnóstico temprano de la complicación, y por lo tanto su manejo adecuado.¹¹ Se recomienda que, en los centros donde se cuente con el recurso, idealmente se debe realizar una tomografía. Sin embargo, una placa simple de abdomen podría ser suficiente para corroborar el cuadro clínico e, incluso, dar seguimiento.

Lo que se recomienda es el ingreso del paciente para su estudio y, en caso de documentarse la enfermedad sospechada, iniciar inmediatamente el manejo de soporte con descanso intestinal a base de ayuno y nutrición parenteral, antibioticoterapia de amplio espectro y vigilancia intrahospitalaria estrecha.

El centro encargado de la atención de esta paciente deberá formular guías de evaluación y manejo para pacientes con sospecha de complicaciones por la quimioterapia.

Caso 2

Correspondió a un paciente femenino de 12 años de edad, quien fue diagnosticada el 10 de diciembre de 2010 con LLA- L1 de alto riesgo por la edad, hiperleucocitosis y falta de respuesta a la inducción. Recibió su última quimioterapia el 27 de junio de 2011, complicándose con

un cuadro de neutropenia y fiebre. Egresó finalmente el 7 de julio sin complicaciones. Siete días después acudió a la consulta externa de Oncología para revisión y para continuar con el tratamiento. En la consulta se documentó la presencia de tos sin fiebre ni datos de dificultad respiratoria. La biometría hemática de control reportó 9,800 leucocitos/ μ L con 2,100 neutrófilos totales, por lo que se indicó nuevo ciclo de quimioterapia de manera ambulatoria y se citó nuevamente en 15 días para su seguimiento.

El día 20 de septiembre de 2011 se notificó que la paciente no había acudido a consulta desde hacía casi 2 meses, razón por la cual el médico tratante solicitó a la trabajadora social que localizara a la paciente. Se contactó telefónicamente a la madre, la cual comentó el fallecimiento de la paciente el 2 de agosto en su domicilio (aparentemente por infección).

Análisis de las causas. Este caso presenta dos problemas principales para discutir. En primer lugar, la presencia de un proceso infeccioso en un paciente que se encuentra recibiendo quimioterapia amerita un seguimiento mucho más estrecho, con el afán de identificar complicaciones de manera temprana.^{9,10,12} Si bien, a pesar de contar con un cuadro infeccioso, no se documentó fiebre y la cantidad de neutrófilos reportados en la biometría hemática no se encontraban dentro del rango de neutropenia, es importante comentar que los pacientes que se encuentran recibiendo quimioterapia tienen alteraciones inmunitarias no solamente en el número de neutrófilos, sino además en la función,¹² y esto condiciona una mala respuesta de defensa. Por lo anterior, se recomienda el manejo antibiótico profiláctico en todo paciente que recibe quimioterapia, sobre todo en aquel que se ha documentado un foco infeccioso.^{11,13} En este caso, no hay evidencia de que el paciente recibiera profilaxis antibiótica y, mucho menos, que se le diera manejo al foco infeccioso identificado.

En segundo lugar, el abandono del tratamiento por parte de la paciente condicionó irremediablemente a la muerte, por progresión de la enfermedad.^{13,14,16} Las razones para el abandono de un tratamiento son múltiples. Entre ellas se incluyen las económicas, las culturales, los tratamientos alternativos, las condiciones geográficas, la falta de acceso a los servicios de salud, entre otros.¹⁴⁻¹⁷ La causa en este caso es desconocida.

Por lo anterior, las recomendaciones para el manejo se centran en dos puntos que coinciden en una misma arista: la vigilancia estrecha de los pacientes. Por una parte,

se deben reforzar las redes de apoyo no médicas y crear sistemas para asegurar el adecuado cumplimiento de las consultas pactadas, y lograr un mejor apego al tratamiento. Por otro lado, se deben elaborar estrategias personalizadas que garanticen el seguimiento de pacientes con sospecha de complicaciones infecciosas.

Caso 3

Paciente masculino de 6 años de edad que fue diagnosticado el 22 de mayo del 2010 con LLA preB de alto riesgo (por cuenta leucocitaria e hipodiploidía) y con antecedente de recaída aislada a sistema nervioso central, en marzo del 2010, cuando se encontraba en etapa de mantenimiento. El 25 de agosto de 2011 ingresó al servicio de oncología procedente de la consulta externa, con cuadro caracterizado por neutropenia y trombocitopenia. Se sospechó recaída, corroborada mediante un aspirado de médula ósea. A la exploración física se observó con mal estado general, palidez importante, faringe hiperémica con descarga retrorrenal hialino-verdosa, campos pulmonares sin integrar síndrome pleuropulmonar, precordio hiperdinámico, abdomen con hepatomegalia, el resto de la exploración física sin alteraciones. Inició el mismo día con fiebre (39°C), por lo que se indicó manejo con dicloxacilina y ceftriaxona, además de transfundirse componentes sanguíneos. Al siguiente día, durante la manipulación del catéter puerto, presentó datos de respuesta inflamatoria sistémica, por lo que se amplió la cobertura antibiótica a vancomicina y se continuó con ceftriaxona. Cinco días después se reportó crecimiento de un coco gram positivo en racimos en el hemocultivo central, por lo que se decidió continuar el tratamiento con vancomicina y se suspendió la ceftriaxona. El servicio de Infectología recomendó retirar el catéter puerto. Se aisló *S. hominis* en el hemocultivo central y *S. epidermidis* en el hemocultivo periférico. Cuarenta y ocho horas más tarde se documentó un nuevo pico febril, así como la presencia de una lesión ampollosa en la cara interna de muslo derecho, sugerente de ectima gangrenoso. Se inició la cobertura antibiótica con meropenem y amikacina para cubrir *Pseudomonas* spp, que se aisló en el cultivo de la lesión el 2 de septiembre de 2011 y con sensibilidad en el antibiograma a esos antibióticos. Las lesiones progresaron en las siguientes 24 horas al glúteo derecho y espalda a pesar del tratamiento médico. El día 4 de septiembre presentó deterioro hemodinámico. Se agregó al manejo piperacilina/tazobactam, y se retiró

el catéter puerto tres días después. Continuó febril, por lo que el día 11 de septiembre se agregó fluconazol al manejo (por neutropenia prolongada). Se mantuvo con evolución tórpida los siguientes diez días, con persistencia de la fiebre, taquicardia, polipnea y prolongación de los tiempos de coagulación. A la exploración física se observaron úlceras blanquecinas en mucosas de paladar blando y cardiopulmonar con estertores gruesos transmitidos, y se decidió agregar anfotericina al tratamiento. Persistió la mala evolución hasta el día 25 de septiembre, en el que se identificó choque séptico que requirió de intubación y vasopresores, por foco neumónico. Evolucionó hacia el deterioro, presentando sangrado pulmonar e insuficiencia cardíaca a pesar del apoyo con milrinona y dobutamina en dosis elevadas. Poco después se presentaron falla hepática, sangrado gastrointestinal y hematuria. Finalmente, el día 27 de septiembre se valoró en conjunto por el servicio tratante y el de cuidados paliativos, se egresó de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) a la sala de oncología por máximo beneficio, donde falleció horas más tarde.

Análisis de las causas. El presente caso ejemplifica el problema de determinar cuál es el momento adecuado para iniciar una quimioterapia intensa en un paciente con múltiples recaídas, sobre todo cuando se acompaña de una infección grave. Además, se evidencia que las infecciones asociadas a catéter pueden condicionar el deterioro de los pacientes si no se siguen las guías publicadas. Las continuas recaídas disminuyen la probabilidad de supervivencia de un paciente con LLA debido a múltiples factores, entre los que se encuentran la toxicidad acumulada y la resistencia a fármacos empleados en su tratamiento.¹⁸ Asimismo, la falta de control de un proceso infeccioso condiciona mayor morbi-mortalidad de los pacientes una vez que la quimioterapia produce la mielosupresión secundaria. Existen numerosas guías de manejo para pacientes con infecciones y alteraciones en la inmunidad –secundarias a procesos oncológicos– y su manejo.^{10,19} Dentro de las mismas, se hace especial hincapié en el retiro de dispositivos externos al documentarse como focos infecciosos desestabilizadores.¹⁹ En el presente caso, el retiro del catéter se realizó de forma retrasada. Esto pudo asociarse al deterioro importante, que finalmente llevó al paciente a la muerte. Por lo tanto, la recomendación es el seguir las guías de tratamiento para el abordaje de pacientes con infecciones relacionadas a catéteres creando, a su vez, una clínica para su adecuado manejo.

Caso 4

Se trató de un paciente femenino de 9 años de edad. Llegó el mes anterior con cuadro clínico de dos meses de evolución caracterizado por dolor óseo en tobillo izquierdo que, posteriormente, progresó de manera bilateral y a las manos, limitando la movilidad. Fue valorada por el servicio de Reumatología por sospecha de lupus eritematoso sistémico. Dentro de los estudios de laboratorio, se documentó aumento de la VSG, DHL y trombocitopenia de $96,000/\mu\text{L}$ en la biometría hemática, sin ninguna otra alteración. Se inició con antiinflamatorio no esteroideo y se continuó la vigilancia por la consulta externa. Ante la progresión de los síntomas con mayor dolor óseo, así como presencia de anemia y leucopenia, el 19 de agosto del 2011 se ingresó para recibir tratamiento con metilprednisolona y metotrexato, sin que presentara complicaciones. El día 23 del mismo mes se valoró nuevamente. Se encontraron anticuerpos anti ENA, Ro, La, Smith y VDRL negativos. La biometría hemática resultó con anemia grave de 2.8 g/dL , leucocitos $900/\mu\text{L}$, linfocitos 57% , blastos 29% , plaquetas $6,000/\mu\text{L}$. Se complementaron estudios de laboratorio con TP 12.7 seg , TTP 23.7 seg , ácido úrico 7.4 mg , DHL 730 mg , P $5.8\text{ mg}\%$, Cr $0.3\text{ mg}\%$, K $4.6\text{ mg}\%$. Se inició manejo con alopurinol, gel de aluminio y magnesio, así como transfusión de concentrados eritrocitarios y plaquetarios. También se inició tratamiento profiláctico con ceftriaxona y amikacina. Se realizó aspirado de médula ósea con diagnóstico de LLA L1 preB temprana, líquido cefalorraquídeo negativo a infiltración. Una semana después, y aún durante su hospitalización, presentó cuadro de crisis convulsivas parciales focalizadas en hemicuerpo izquierdo, de 7 minutos de duración, y requirió la administración de midazolam y fenitoína para su manejo. Se reportó hemoglobina de 13.4 g/dL , blastos 3% , y plaquetas de $4,000/\mu\text{L}$. En la tomografía que se realizó, se encontró lesión hemorrágica intraparenquimatosa. El día 3 de octubre se efectuó interconsulta con el servicio de neurocirugía, al encontrarse hemiparesia izquierda sin crisis convulsivas. Se hizo una nueva tomografía y se encontró aumento de la hemorragia diagnosticada previamente, con edema perilesional moderado que desplazaba la línea media hacia la izquierda. Se consideró que no ameritaba tratamiento quirúrgico. Se continuó con el manejo transfusional ante la persistencia de anemia y trombocitopenia. Veinticuatro horas después presentó deterioro del estado de alerta, por lo que se intubó y se ingresó al servicio de UTIP, donde

se inició el manejo médico con amins vasoactivas, se colocó catéter venoso femoral derecho y se transfundieron concentrados eritrocitarios a requerimientos. No se realizó transfusión de concentrados plaquetarios por carencia de los mismos. Se revaloró por el servicio de neurocirugía que refirió que, una vez mejorado el conteo plaquetario o en caso de herniación, se realizaría craneotomía descompresiva. A las 48 horas presentó triada de Cushing, así como anisocoria derecha. Se inició manejo con bolos de solución hipertónica y tiopental. Se presentó un nuevo descenso en la hemoglobina y persistencia de la trombocitopenia, y en la tomografía se agregaron datos de hemorragia intraventricular y edema cerebral que desplazaba la línea media. Se continuó con el manejo médico al no ser candidata a manejo quirúrgico por falta de concentrados plaquetarios. Finalmente, presentó bradicardia y paro cardiorrespiratorio que no respondió a maniobras avanzadas de reanimación.

Análisis de las causas. En este caso, se consideró como problema pivote la falta de abasto en los recursos del banco de sangre, lo que favoreció el sangrado del paciente y contribuyó a su desenlace. La hemorragia intracranial es una de las complicaciones esperadas en pacientes con trombocitopenia profunda, por lo tanto, la transfusión profiláctica se encuentra indicada para evitarla.^{20,21} Lo recomendado es transfundir 4 unidades por metro cuadrado de concentrados plaquetarios por lo menos cada 8 horas, hasta lograr un conteo plaquetario por arriba de 50,000/mm³, para evitar la hemorragia. En el caso de realizarse una cirugía a nivel del sistema nervioso central, la recomendación es llevar el conteo plaquetario a un rango de, por lo menos, 100,000 plaquetas.²⁰ A pesar de que el sangrado activo es una indicación absoluta para la transfusión de los concentrados, se documentó en el expediente en múltiples ocasiones que no se contaba con productos de ningún tipo sanguíneo para la transfusión en el banco de sangre. Es urgente crear una red de préstamo interinstitucional para el evitar el desabasto de productos hemáticos en los distintos centros. Se debe crear conciencia de donación en los mexicanos, para abastecer los bancos de sangre con productos de manera constante.

DISCUSIÓN

La atención del paciente con LLA requiere de un sin número de insumos, tanto humanos como tecnológicos. Además, por las características propias de la enfermedad

y sus complicaciones, esta población de pacientes requiere de personal capacitado y actualizado.

Así mismo, aunque directamente no se refiere al ámbito médico, es de vital importancia reforzar las redes de apoyo no médicas. Se debe capacitar al personal en el seguimiento de los pacientes con terapia ambulatoria, para mejorar el apego y evitar el abandono del tratamiento por cuestiones sociales y geográficas.¹⁴⁻¹⁷

Por todo lo anterior, se debe llevar a cabo un análisis interno en cada hospital para conocer si se cuenta con la plantilla adecuada de trabajadores, tomando en cuenta número de los mismos, así como su capacitación. Se debe evitar la saturación del personal en servicio por el excesivo volumen de pacientes, a fin de mejorar la atención. Una estrategia recomendada es la de crear guías de manejo para los pacientes con LLA. De esta forma, se conocerán las áreas de mayor fortaleza para proporcionar la atención y se podrán documentar los puntos débiles para la creación de comisiones reguladoras que, a su vez, implementen guías de mejora en cada uno de los centros de atención.

Las deficiencias más importantes identificadas se pueden dividir en tres rubros, el expediente clínico, el manejo médico y la estructura. En lo que se refiere al expediente clínico se encontró lo siguiente: a) falta de seguimiento del paciente, b) insuficiente abordaje y sospecha de las complicaciones secundarias a quimioterapia, c) ausencia de registro de signos vitales en momentos clave y, d) falta de seguimiento en los pacientes ambulatorios. En relación al manejo médico se identificaron las siguientes causas: a) manejo no adecuado de las infecciones en pacientes con LLA, b) manejo inadecuado y contaminación de catéteres y, c) falta de indicaciones de las medidas de alarma (ni verbales ni por escrito). En relación a la estructura, el panel concluyó que existe a) insuficiente capacitación del personal encargado de los pacientes con LLA, b) bajo nivel sociocultural del paciente para entender las indicaciones, c) saturación de los sistemas de salud en el país y d) ausencia de la figura de cuidados paliativos.

De igual manera, el panel de clínicos expertos propuso diversas sugerencias para el abordaje de los puntos previamente descritos, que incluyen propuestas realizadas a nivel internacional para la atención del paciente en tratamiento con quimioterapia, así como para mejorar la sospecha, abordaje y tratamiento de las complicaciones.²¹ Entre las propuestas del panel se encuentran las siguientes: a) la incorporación de una hoja de datos de

alarma para los pacientes, b) la capacitación del médico pediatra encargado de los pacientes en el manejo de los cuadros infecciosos, c) el desarrollo de un comité de cuidados paliativos en cada sede, d) la formación o mejora de las redes de vigilancia extrahospitalaria para el mejor seguimiento de los pacientes y e) el aumento de la plantilla laboral para evitar la saturación del personal médico y no médico.

En este tipo de estudios se pretende capturar la perspectiva global, y se intentan encontrar detalles útiles que sirvan para la solución de los problemas. Debe tomarse en cuenta que el punto de análisis es el proceso, y no se busca culpar a ninguno de sus participantes del error.^{22,23} Desafortunadamente, si dicho análisis se realizara de manera abierta, podría poner en riesgo la veracidad de los resultados, ya que el personal encuestado, ante el miedo de represalias, podría omitir de manera voluntaria información importante.²³

La información para este estudio se obtuvo a través de la revisión de los expedientes clínicos. Debido a lo anterior, la muestra estudiada podría resultar muy reducida al ser únicamente un expediente de cada unidad de análisis, que representa la atención brindada en el centro. Además, por realizarse de manera ciega para cada uno de los hospitales y basarse exclusivamente en el expediente clínico, no se cuenta con la réplica de los actores en cada caso, para conocer la verdadera realidad del manejo.

Una vez obtenidos, cada uno de los integrantes de los distintos centros debería poder analizar los resultados, para entonces perseguir la mejora en su actuar y, de manera conjunta, lograr la mejora de los procesos. Además, el participar en el proceso del estudio auxilia a los involucrados, personal médico y familiares,²²⁻²⁵ a comprender el proceso y disminuir las fallas potenciales.

Lo ideal sería que cada centro de atención realizara internamente análisis de causa-raíz, para conocer sus propios errores en cuanto a los sistemas y capacitar sobre los mismos a los actores involucrados, con la finalidad de mejorar la atención y, como consecuencia, la sobrevida de los pacientes pediátricos con LLA.

Una vez analizado el origen del fallo, la recomendación es que los hospitales que no cuenten con toda la infraestructura (médica y no médica) a lo largo de un año, no atiendan a niños con LLA, hasta que los fallos sean solucionados. Los pacientes pueden ser evaluados inicialmente en hospitales donde la mortalidad temprana sea menor y,

una vez en remisión, trasladarse a hospitales con menor capacidad resolutive para su mantenimiento.

Financiamiento. El presente estudio recibió financiamiento por el Sistema de Protección Social en Salud.

Autor de correspondencia: Dr. Juan Garduño Espinosa.

Correo electrónico: juan.gardunoe@gmail.com.

REFERENCIAS

1. Fajardo-Gutiérrez A, Juárez-Ocaña S, González-Miranda G, Palma-Padilla V, Carreón-Cruz R, Mejía-Arangur JM. General and specific incidence of cancer among children affiliated to the Mexican Institute of Social Security. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007;45:579-592.
2. Abdullaev FI, Rivera-Luna R, Roitenburd-Belacortu V, Espinosa-Aguirre J. Pattern of childhood cancer mortality in Mexico. *Arch Med Res* 2000;31:526-531.
3. Howard SC, Pedrosa M, Lins M, Pedrosa A, Pui CH, Ribeiro RC, et al. Establishment of a pediatric oncology program and outcomes of childhood acute lymphoblastic leukemia in a resource-poor area. *JAMA* 2004;291:2471-2475.
4. O'Brien MM, Lacayo NJ. Acute leukemia in children. *Dis Mon* 2008;54:202-225.
5. Hunger SP, Lu X, Devidas M, Camitta, BM, Gaynon PS, Winick NJ, et al. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 2012. Epub ahead of print. doi:10.1200/jco.2011.37.8018.
6. Barrionuevo LS, Esandi ME, Ortiz Z. El análisis causa-raíz como oportunidad de mejora de la seguridad en la atención perinatal: análisis de un brote de infección intrahospitalaria. *Rev Arg Salud Publica* 2009;1:6-11.
7. Williams PM. Techniques for root cause analysis. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2001;14:154-157.
8. The Joint Commission. Preventing infant death and injury during delivery. Sentinel Event Alert, Issue 30. Disponible en: http://www.jointcommission.org/assets/1/18/SEA_30.PDF
9. Ram R, Gafter-Gvili A, Raanani P, Yeshurun M, Shpilberg O, Dreyer J, et al. Surveillance of infectious complications in hemato-oncological patients. *Isr Med Assoc J* 2009;11:133-137.
10. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011;52:e56-e93.
11. Sundell N, Boström H, Edenholm M, Abrahamsson J. Management of neutropenic enterocolitis in children with cancer. *Acta Paediatr* 2012;101:308-312. doi:10.1111/j.1651-2227.2011.02465.x.
12. Yoo JH, Choi SM, Lee DG, Choi JH, Shin WS, Min WS, et al. Prognostic factors influencing infection-related mortality in patients with acute leukemia in Korea. *J Korean Med Sci* 2005;20:31-35.

13. Gafter-Gvili A, Fraser A, Paul M, Vidal L, Lawrie TA, van de Wetering MD, et al. Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;1:CD004386.
14. Mostert S, Arora RS, Arreola M, Bagai P, Friedrich P, Gupta S, et al. Abandonment of treatment for childhood cancer: position statement of a SIOP PODC Working Group. *Lancet Oncol* 2011;12:719-720.
15. Wang YR, Jin RM, Xu JW, Zhang ZQ. A report about treatment refusal and abandonment in children with acute lymphoblastic leukemia in China, 1997-2007. *Leuk Res* 2011;35:1628-1631.
16. Mostert S, Sitaresmi MN, Gundy CM, Sutaryo, Veerman AJP. Influence of socioeconomic status on childhood acute lymphoblastic leukemia treatment in Indonesia. *Pediatrics* 2006;118:e1600-e1606.
17. Sitaresmi MN, Mostert S, Schook RM, Sutaryo, Veerman AJP. Treatment refusal and abandonment in childhood acute lymphoblastic leukemia in Indonesia: an analysis of causes and consequences. *Psychooncology* 2010;19:361-367.
18. Anoop P, Sankpal S, Stiller C, Tewari S, Lancaster DL, Khabra K, et al. Outcome of childhood relapsed or refractory mature B-cell non-Hodgkin lymphoma and acute lymphoblastic leukaemia. *Leuk Lymphoma* 2012. Epub ahead of print. doi:10.3109/10428194.2012.677534.
19. Manian FA. IDSA guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related bloodstream infection. *Clin Infect Dis* 2009;49:1770-1771. doi:10.1086/648113.
20. Verlicchi F. Evaluation of clinical appropriateness of blood transfusion. *Blood Transfus* 2010;8:89-93. doi:10.2450/2009.0123-09.
21. Altman AJ, Reaman GH. Supportive Care of Children with Cancer. Current Therapy and Guidelines from the Children's Oncology Group. Baltimore: John Hopkins University Press; 2004. pp. 25-58.
22. Grissinger M. Including patients on root cause analysis teams: pros and cons. *P T* 2011;36:778-779.
23. Delbanco T, Bell SK. Guilty, afraid, and alone—struggling with medical error. *N Engl J Med* 2007;357:1682-1683.
24. Zimmerman T, Amori G. Including patients in root cause and system failure analysis: legal and psychological implications. *J Healthc Risk Manag* 2007;27:27-34. doi:10.1002/jhrm.5600270206.
25. Munch DM. Patients and families can offer key insights in root cause analysis. *Focus Patient Saf* 2004;7:6-7.

Instrucciones para los autores

El *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* se edita ininterrumpidamente desde 1944 y publica trabajos referentes a la pediatría en las áreas biomédica, clínica, salud pública, epidemiología clínica, educación en salud y ética clínica, en las modalidades de artículos originales, artículos de revisión, casos clínicos, casos clínico-patológicos, temas pediátricos y cartas al editor, tanto en español como en inglés.

Los trabajos deben remitirse por correo electrónico a **bolmedhim@yahoo.com.mx** y cumplir los siguientes requisitos:

1. **Carta** dirigida al Dr. Gonzalo Gutiérrez Trujillo, Editor del *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, Departamento de Ediciones Médicas, firmada por el autor de correspondencia, donde se incluya lo siguiente:
 - a) Se solicite la evaluación del artículo para su eventual publicación.
 - b) Se declare que el trabajo no ha sido publicado, ni aceptado para publicación ni sometido a otra revista simultáneamente.
 - c) Se indique el tipo de trabajo y área a la que pertenece.
 - d) Se afirme que han revisado estas instrucciones antes de enviarlo.
 - e) Se manifieste, por parte de los autores, si hubo o no conflicto de intereses. En el caso de que exista conflicto de intereses, los autores deberán declarar el interés o compromiso financiero o económico que posean.
 - f) Deben detallarse todas las fuentes de financiación externa.
 - g) Se declare que cada uno de los autores ha cumplido con los requisitos de autoría y ha revisado y aprobado el trabajo.

Sin la carta donde se señalen todos estos puntos no se iniciará el proceso editorial.

2. **Los trabajos** deben escribirse con procesador de textos Word a doble espacio en todo su contenido (incluyendo página inicial, resúmenes, texto, referencias, cuadros y pies de figuras) con márgenes de 2.5 cm por cada lado. Las páginas deben numerarse consecutivamente, comenzando con la página inicial en la esquina inferior derecha.
3. **La página inicial** debe incluir lo siguiente:
 - a) Título del trabajo en español e inglés.

- b) Tipo de trabajo: artículo original, artículo de revisión, caso clínico, etcétera.
 - c) Nombre o nombres de los autores en el orden en que deberán figurar en la publicación.
 - d) Lugar de adscripción de cada uno de los autores.
 - e) Nombre, dirección electrónica, dirección postal y teléfono del autor de correspondencia, que es con el único que los editores tendrán comunicación sobre el proceso de revisión del trabajo.

4. **La segunda página** contendrá el *resumen*, que es la parte más leída del artículo. Es muy importante que este sea claro, conciso, y que contenga la información relevante del artículo. En el caso de los Artículos Originales y los Casos Clínicos debe ser un resumen estructurado con las siguientes secciones: Introducción, Métodos, Resultados y Conclusiones o Introducción, Caso Clínico y Conclusiones. Los Artículos de Revisión y el Tema Pediátrico debe incluir un resumen simple. El resumen no debe rebasar las 200 palabras y debe incluir los aspectos relevantes de cada una de las secciones principales del cuerpo del manuscrito. Al final del resumen, deben incluirse 3 a 6 *palabras clave* basadas en el MeSH (consultar la página electrónica www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm).

5. **La tercera página** debe contener el *abstract* y las *key words* con las mismas características que el resumen en español.

6. **El manuscrito** debe incluir las siguientes secciones:
 - 1) Artículos originales: Introducción, Métodos, Resultados, Discusión y Referencias.
 - 2) Casos clínicos: Introducción, Caso clínico, Discusión y Referencias.
 - 3) Casos clínico-patológicos: Caso clínico, Discusión y Referencias.

7. **Las referencias** bibliográficas deben numerarse consecutivamente a doble espacio en hojas separadas, según el orden de aparición en el texto, con números arábigos. Las referencias deben ajustarse a las normas adoptadas por la *U.S. National Library of Medicine*. Los títulos de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el catálogo publicado por la *National Library of Medicine* en su base de datos. A continuación se dan ejemplos del formato de las referencias:
 - Klimo P, Rao G, Brockmeyer D. Congenital ano-

malies of the cervical spine. *Neurosurg Clin North Am* 2007;18:463-478. (REVISTAS)

- Cuando en una referencia haya seis autores o menos, deberán anotarse los nombres de todos, pero si son siete o más se indicarán solamente los seis primeros seguidos de *et al.*
- Bell RM. *Holy Anorexia*. Chicago: University of Chicago Press; 1985. (LIBRO COMPLETO)
- Hudson JI, Hudson RA, Pope HG. Psychiatric comorbidity and eating disorders. En: Wonderlich S, Mitchell J, eds. *Eating Disorders Review*. Part 1. Oxford: Radcliffe Publishing; 2005. pp 43-58. (CAPÍTULO O SECCIÓN DE UN LIBRO)
- McKusick VA. Klippel Feil syndrome. Online mendelian inheritance in man. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=148900>. (CONSULTA EN INTERNET)

8. Los cuadros de datos tabulados, que contengan exclusivamente texto, deben elaborarse SOLAMENTE con la aplicación “Tabla” del procesador de textos Word. Los **esquemas** y **diagramas** SOLAMENTE en Power Point. Las **gráficas** de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel. Deben presentarse en hojas separadas, ser autoexplicativos y numerarse de acuerdo con el orden de aparición en el texto, con números arábigos. Debe indicarse un título breve para cada uno. Al pie de los cuadros se deben explicar las abreviaturas, así como las notas o leyendas; para estas últimas deben utilizarse letras en orden alfabético y formato superíndice. TODOS los cuadros, esquemas, diagramas y leyendas de cuadros y gráficas deben ser editables, no copiados y pegados de fuentes externas.

9. Las fotografías, esquemas e ilustraciones deben presentarse cada una en hojas separadas en formato editable, ser autoexplicativas y numerarse de acuerdo con el orden de aparición en el texto, con números arábigos. Si las fotografías enviadas corresponden a pacientes, debe asegurarse el anonimato de los mismos; en caso contrario, debe incluirse una constancia del permiso escrito del paciente o sus familiares para publicar fotografías. Si se utilizan ilustraciones de otros autores,

publicadas o inéditas, debe adjuntarse el permiso de reproducción correspondiente. Las leyendas o pies de figuras deben anotarse en una hoja por separado, en forma consecutiva, indicando el número de la figura correspondiente. Las imágenes digitales deben ser legibles e impresas con una resolución no inferior a los 300 dpi y extensión jpg (jpeg) o bmp.

10. Consideraciones éticas. En relación con los posibles conflictos de interés, el derecho de los pacientes a la privacidad y confidencialidad, así como los derechos de los humanos y de los animales como sujetos de experimentación, el *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* se adhiere a los “Requisitos uniformes para preparar los manuscritos que se presentan a las revistas biomédicas: redacción y edición de publicaciones biomédicas” en la versión más reciente publicada por el *International Committee of Medical Journal Editors* en su página <http://www.icmje.org>. Se solicitará copia del consentimiento informado en el caso de estudios y casos clínicos, así como la aprobación del Comité de Bioética de la institución correspondiente en el caso de estudios clínicos y experimentales.

11. Proceso de revisión. La primera revisión la realiza el Editor, para definir si el artículo corresponde a la línea editorial y cumple con los requisitos señalados en estas instrucciones. La segunda revisión la realizan dos árbitros independientes en su calidad de revisores pares. La identidad de autores y revisores es confidencial.

Al aceptar un artículo para su publicación, se solicita una carta firmada por todos los autores del artículo cediendo los derechos editoriales al *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. Si el autor desea volver a imprimir material ya publicado en el *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, requiere de la autorización previa, por escrito, del editor del mismo. El Hospital Infantil de México Federico Gómez se reserva todos los derechos de programación, impresión o reproducción (*copyright*) total o parcial del material que reciba, otorgando el crédito correspondiente a los autores del mismo.

Nota: para una versión actualizada de estas “Instrucciones para los autores” favor de consultar nuestra página de internet: www.himfg.edu.mx