

**UNIVERSIDAD CATOLICA REDEMPTORIS MATER
FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS**



**TESIS MONOGRAFICA
PARA OPTAR AL TÍTULO DE
DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA**

LINEA DE INVESTIGACIÓN: Pediatría

Complicaciones secundarias a leucemia linfoblástica aguda en población pediátrica. Revisión Sistemática.

AUTORES

Morales-Cruz, Diana de los Ángeles
Morales- Fletes, Carlos Eduardo
Reyes- Umanzor, Jonathan Javier

TUTOR METODOLÓGICO

Marlon Osman Meléndez Rodríguez
Lic. Estadística, MSc. Epidemiología
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6624-4089>

REVISORES DE LA INVESTIGACIÓN

Carlos Manuel Téllez, MSc
Revisor y corrector de estilo
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8936-0031>

Dr. Francisco Hiram Otero Pravia
Decano de Facultad de Ciencias Médicas UNICA
<https://orcid.org/0009-0000-5520-536X>

Julio de 2023
Managua, Nicaragua

Dedicamos este trabajo monográfico primeramente a nuestro señor Dios Todopoderoso quien fue nuestra principal fuente de motivación, sabiduría y pasión por la medicina a lo largo de este camino.

A nuestros padres le dedicamos este trabajo por todo lo que han hecho hasta el día de hoy. Nunca nos dejaron solos, y a pesar de cada dificultad siempre estuvieron ahí animándonos e impulsándonos cada paso que dábamos. Hoy este logro de ellos más que nadie.

A nuestros docentes de la Facultad de Ciencias Médicas, especialmente al Dr. Jairo Cerrato, Dr. René Gutiérrez, porque ambos sirvieron como ejemplos y modelos a seguir desde nuestros inicios en la carrera, y sus lecciones (no sólo científicas sino también de vida) nos han formado también. Al Dr. Francisco Otero y al MSc. Carlos Manuel Téllez, a la Lic. Judith Briones, y de manera muy especial, al MSc. Marlon Meléndez, por ser nuestro guía y tutor metodológico a lo largo de este proceso investigativo.

A nuestros amigos y compañeros de carrera, del Internado Rotatorio más cercanos, quienes nos han acompañado hasta hoy.

A nuestros compañeros de investigación, sin ellos esto nunca hubiese sido posible.

Finalmente, a Cristhel Eliza Porta Morales, quien es una guerrera y lleva una batalla contra la leucemia linfoblástica aguda que sabemos que la ganará; ella es el motor en este trabajo investigativo, y a todos los pacientes con cualquier diagnóstico oncológico alrededor del mundo.

Los autores

Agradecimientos

A nuestro Señor Dios Todopoderoso, por habernos permitido llegar hasta este punto, y brindarnos la sabiduría y perseverancia durante estos 6 años de estudio.

A María Auxiliadora, que en su Advocación Santísima jamás nos dejó solos o desamparados. Siempre fungió como auxilio y esperanza redentora en medio de la incertidumbre, aún en los años más aciagos de nuestra formación académica.

A nuestros padres, por ser los principales motores en este arduo caminar; por su apoyo incondicional aún en los momentos económicos más duros y difíciles y, sobre todo, que jamás dudaron de nosotros.

A nuestros hermanos, tíos, familiares más cercanos, por creer en nosotros desde un comienzo. A todos aquellos que jamás dudaron que llegaríamos a este momento.

A Carlos Enrique Morales Miranda (*in memoriam*); a Evelyn Báez de Morales, Guillermina Fletes, quienes el día de hoy físicamente no se encuentran con nosotros, pero disfrutan de este logro a nuestro lado, porque también son parte de él y, finalmente en memoria de todos y cada uno de los héroes trabajadores de la salud que ofrendaron su vida durante la pandemia SARS COV-2.

Los autores

Resumen

Objetivo: Evaluar la información acerca de las complicaciones secundarias de leucemia linfoblástica aguda (LLA) en población pediátrica.

Diseño Metodológico: Se realizó una revisión sistemática de tipo pronóstico, donde fundamentalmente se estudiaron las complicaciones secundarias a la leucemia linfoblástica aguda en la población pediátrica. Se realizó la búsqueda de la información a través de los metabuscadores establecidos, se consultaron las bases de datos definidas, y los Repositorios, asimismo, se utilizaron los términos de búsqueda (tesauros) definidos a través de las variables PECOS. Posteriormente, se ejecutó la cadena de búsqueda a través de los operadores booleanos. Se establecieron como criterios de inclusión, artículos médicos científicos y tesis monográficas publicados en el periodo comprendido entre 2002 hasta 2023, además de artículos médicos y literatura gris que comprendieran complicaciones secundarias a la entidad clínica (LLA) o a su tratamiento, también de características clínicas-epidemiológicas de los artículos incluidos. De la misma manera de estar en idioma inglés-español. De igual manera, que posean calidad metodológica (STROBE \geq 10 pts.). Del mismo modo que poseían la característica de Open Access, al finalizar la estrategia se excluyeron 7 artículos que no cumplían con lo previamente descrito. **Resultados:** se extrajeron 9 artículos incluidos detallados en el método de esta revisión, donde se observó lo siguiente; las complicaciones óseas (osteonecrosis y osteoporosis) se encuentran relacionados en pacientes con LLA, la enterocolitis neutropénica se encuentra más frecuentemente relacionadas en pacientes con LLA en comparación a otras hematopatías oncológicas, los efectos quimioterapéuticos sobre el sistema musculoesquelético en niños con LLA, la disminución de la calidad de vida en población infantil con LLA, como ej., la inasistencia escolar. Dicho de otra manera, se encontró en esta RS que existen las complicaciones secundarias a leucemia linfoblástica aguda, repercutiendo en la calidad de vida, morbilidad y mortalidad infantil. **Conclusión:** las principales complicaciones se encontró la disfunción de órganos múltiples secundario al shock séptico, bacteriemia siendo el catéter el foco principal, enterocolitis neutropénica y compromiso osteomioarticular. Además de las complicaciones oftalmológicas (conjuntivitis-más frecuente) y óseas (osteonecrosis de rótula-más frecuente) relacionadas al tratamiento (quimioterapéutico)

Palabras claves: niños, lactantes, escolar, adolescentes, leucemia linfoblástica, hemorragia, neutropenia, enterocolitis.

Correo del Autores: dmoralescruz70@gmail.com, cmoralesfletes15@gmail.com, jonathanumanzor2807@gmail.com

Abstract

Objective: Evaluate the information about the side complications of acute lymphoblastic leukemia (ALL) in the pediatric population.

Methodological Design: A prognostic systematic review was done, where the secondary complications of acute lymphoblastic leukemia in the pediatric population were studied. The information search was carried out through the established metasearch engines, the defined databases that were consulted, and the Repositories, as, the search terms (thesauri) defined through the PECOS' variables were used. Then, the search string was executed through the Boolean operators. Scientific medical articles and monographic theses published between 2002 and 2023 were established for inclusion criteria, in addition to medical articles and monographic theses that included side complications to the clinical entity (ALL) or its treatment, also clinical and epidemiological characteristics of the included articles. In the same way of being written in the English or Spanish. In the same way, they have methodological quality (STROBE ≥ 10 pts.). Also, they had the Open Access characteristic, at the end of the strategy, 7 articles did not meet the goals with what was previously described and were excluded.

Results: 9 included articles detailed in the method of this review were extracted, where the following was observed; bone complications (osteonecrosis and osteoporosis) are related in patients with ALL, neutropenic enterocolitis is more frequently related in patients with ALL compared to other oncological hepatopathies', the chemotherapeutic effects on the musculoskeletal system in children with ALL, the reduction of the quality of life in children with ALL, such as school absences. In other words, it was found in this SR that complications secondary to acute lymphoblastic leukemia exist, affecting quality of life, infant morbidity and mortality. **Conclusion:** the main complications were multiple organ dysfunction secondary to septic shock, bacteremia being the catheter the main focus, neutropenic enterocolitis and osteomyoarticular compromise. In addition to ophthalmological complications (conjunctivitis-more frequent) and bone (osteonecrosis of the patella-more frequent) related to treatment (chemotherapeutic) **Keywords:** children, infants, school children, adolescents, lymphoblastic leukemia, hemorrhage, neutropenia, enterocolitis.

Authors Email:

dmoralescruz70@gmail.com,
jonathanumanzor2807@gmail.com

cmoralesfletes15@gmail.com,

Opinión del tutor

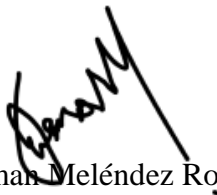
Usualmente los proyectos de investigación se realizan y desarrollan sin tener un punto de partida, es decir carecen de una adecuada y bien sustentada Línea de Base.

Esta deficiencia, nos plantea serias dificultades en sus análisis posteriores, especialmente cuando se desea responder a preguntas tales como ¿Cuál es el impacto en las personas de alguna enfermedad? ¿Qué variables y/o factores fueron las de más impacto?, ¿Cuáles son las variables para considerar como determinantes para mejorar los resultados de las futuras intervenciones? ¿cuáles debemos de considerar eliminar?, preguntas esenciales a ser contestadas para poder diseñar futuras políticas públicas.

En este sentido el presente estudio aporta metodológicamente tanto por el diseño como por el análisis realizado los elementos básicos y necesarios, para poder contestar a las preguntas antes consideradas.

En síntesis, el presente estudio aporta un bien estructurado marco referencial sobre los temas de complicaciones secundarias a leucemia linfoblástica aguda, y, además, y talvez lo más importante es que nos aporta una metodología de análisis integrando datos, así como información ya publicada sobre este tema.

Finalmente considero que la calidad del trabajo realizado por los bachilleres Diana de los Ángeles Morales Cruz, Carlos Eduardo Morales Fletes y Jonathan Javier Umanzor, quienes con su esfuerzo, tenacidad e inteligencia, aplicaron los conocimientos, tanto clínicos como en los temas de investigación los aplicaron articuladamente en los análisis del presente estudio, llenando así los requisitos de tesis para optar al título de “Doctor en Medicina y Cirugía”, para Diana, Carlos y Javier, mis felicitaciones por su nuevo logro.



Marlon Osman Meléndez Rodríguez

Estadístico y Epidemiólogo

índice

I. Introducción	7
II. Antecedentes	8
III. Justificación	10
IV. Definición de la pregunta de investigación	11
De la pregunta anterior se desglosan las siguientes variables PECOS :	11
V. Objetivos	12
5.1. Objetivo general	12
VI. Marco de Referencia	13
1. Definición de Leucemia	13
2. Manifestaciones clínicas	13
3. Definición de Leucemia Linfoblástica Aguda	13
4. Epidemiología	14
5. Factores de Riesgo	15
6. Complicaciones (Síndromes y Trastornos)	17
6.1. <i>Síndrome Infiltrativo</i>	17
6.2. <i>Síndrome de Lisis Tumoral y Trastornos Metabólicos</i>	17
6.2. <i>Síndrome Infeccioso</i>	17
6.3. <i>Síndrome Hemorrágico y Anémico</i>	18
7. Complicaciones Globales	18
VII. Diseño Metodológico	20
a. Tipo de Estudio	20
b. Línea de investigación	20
c. Criterio de elegibilidad	20
✓ Criterios de inclusión:	20
✓ Criterios de exclusión	21
d. Fuentes de información	22
e. Técnicas de obtención de información	22
f. Periodo de búsqueda de información	23
g. Método de Revisión Bibliográfica	24
h. Método de revisión bibliográfica:	29
i. Proceso de extracción de datos: Análisis de datos	30
k. Control de sesgos de los estudios	51
l. Consideraciones éticas	51

m. Conflicto de intereses	51
n. Financiamiento	51
o. Resultados: Análisis y discusión	52
VIII. Conclusiones	74
IX. Recomendaciones	75
X. Lista de Referencias	76
XI. Anexos	80

I. Introducción

El propósito de este estudio es evaluar la información acerca de la relación de Leucemia Linfoblástica Aguda con las complicaciones secundarias a la entidad clínica y/o tratamiento (síndromes). La leucemia es un término médico que se utiliza para conceptualizar a un grupo de enfermedades malignas de la sangre. Esta se caracteriza por tener una proliferación clonal, autónoma y anormal de las células que dan origen al resto de las células normales de la sangre por lo que surge un comportamiento tumoral en general. (Hurtado et al 2012) Hurtado también señala que dentro de sus manifestaciones clínicas forman los síndromes asociados a dicha entidad clínica producidos por la deficiencia de las líneas celulares (eritrocitos, leucocitos y plaquetas), entre los cuales destacan: *síndrome infiltrativo, hemorrágicos, infecciosos, anémico, febril, trastornos metabólicos y dolor óseo*.

Rodgers y Young (2019) mencionan que la leucemia linfoblástica aguda es la neoplasia maligna infantil más frecuente y equivale en un 25% de los cánceres infantiles. Los periodos de máxima prevalencia conforme a los grupos etarios son entre los 2-4 años y mayor de 50 años. Asimismo, existe un ligero predominio en el sexo masculino y raza caucásica.

En el estudio de Pacheco (1996, como se citó en Suárez, 2017) acerca de la incidencia de leucemia linfoblástica aguda en Nicaragua encontraron 186 casos y el grupo etario más afectado fue de 2-5 años. Por otra parte, el mapa de padecimientos de salud del Ministerio de Salud (2020) destaca que las causas de fallecimientos por tumores malignos se encuentran en el noveno lugar la leucemia linfoblástica aguda con 76 casos de muertes (39 hombres y 39 mujeres). De la misma forma se detecta que en el grupo etario menor de 15 años, la primera entidad clínica causal de fallecimientos es la leucemia linfoblástica aguda con un porcentaje de 37%.

De igual importancia los factores de riesgo se dividen en *genéticos y adquiridos*, de acuerdo con los genéticos se encuentran comprendidos la trisomía 21 (síndrome de Down) el riesgo está aumentado 15 veces en comparación al grupo sano, síndrome de inmunodeficiencia y ruptura cromosómica. Y los adquiridos, que se han propuesto varios, sin embargo, pocos tenían participación causal a excepción de las radiaciones ionizantes. (Rodgers y Young, 2019)

II. Antecedentes

De acuerdo con Ramírez et al (2003) en su estudio descriptivo longitudinal en el Centro Hematológico Infantil de la Universidad de Antioquia y el Hospital San Vicente de Paúl de Medellín entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 1999, se incluyeron todos los pacientes menores de 15 años hospitalizados con neoplasias malignas con granulocitopenia y fiebre.

Menciona que todo paciente con cáncer que tenga un episodio de neutropenia febril sin causa aparente debe ser considerado como infectado ya que se ha encontrado que en un 60% de los casos el 70% de ellos se debe a una infección bacteriana y que el principal factor de riesgo para adquirir estas infecciones es la neutropenia la cual puede ser secundaria a sustitución de los elementos normales en la medula ósea por células malignas o ser consecuencia de radioterapia y quimioterapia citorreductora.

En el estudio de Zapata et al (2012) menciona a través de su estudio de casos y controles con el título de análisis de la atención de las complicaciones durante el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda, fue realizado en la población pediátrica con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular de México que presentaron complicaciones y requirieron hospitalización, se definieron como casos los pacientes con LLA que fallecieron por una complicación, y controles a los que tuvieron la misma complicación que los casos y que se encontraban vivos después de que la complicación se resolvió.

Las complicaciones que sufren los niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) son tratadas con hemoderivados, terapia intensiva, antibióticos y equipo capacitado, entre las complicaciones más frecuentes encontramos que son las infecciones que se manifiestan principalmente por fiebre, además que cursan con neutropenia los hace más propensos a la bacteriemia provocando la muerte, siguiendo la frecuencia la anemia y trombocitopenia pueden ser consecuencias de la leucemia linfoblástica aguda o de la toxicidad de la quimioterapia, entre las metabólicas se encontró que la principal en un 95% es el síndrome de lisis tumoral por la hiperleucocitosis provocando falla respiratoria, trombosis venosa central, hemorragias y trombosis del sistema venoso central.

Acorde a los síntomas más comunes, Martínez et al (2018) en su investigación de tipo descriptivo, de corte transversal, denominada serie de casos con un universo conformado de todos los niños atendidos en el área de Hemato-Oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera en el periodo Enero 2015-Agosto 2017 con una muestra de 87 pacientes obtenida a través de un muestreo no probabilístico por conveniencia, dicha investigación presentó los siguientes

datos; fiebre 55.06%, dolor óseo 15.73%, dolor abdominal 12.36%, cefalea 8.99%, debilidad 8.99% y los signos más frecuentes fueron anemia 41.57%, palidez mucocutánea 28.09% y hepatomegalia 19.10%, esplenomegalia 12.36%, hepatoesplenomegalia 12.36%.

En cuanto a las características epidemiológicas, Jiménez et al (2020) asevera por medio de su investigación que lleva el título características clínicas-epidemiológicas e inmunofenotípicas de los pacientes con diagnóstico de LLA en el periodo de 1 de enero de 2016 a 1 de enero de 2019 en el servicio de hematología del Hospital Manuel de Jesús Rivera, de tipo descriptivo, retrospectivo, de corte transversal con un universo constituido por expedientes clínicos de los pacientes que se le hicieron diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en el servicio de Hemato-Oncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo comprendido.

Con los siguientes resultados; el sexo masculino tuvo mayor número de casos con 54% y femenino 46%, con respecto a la edad el 54% era de 1 a 6 años, un 25% de 7 a 10 años, un 12% de 11 a 15 años y el 5% en menores de 1 año. La presentación clínica con más predominio fue el síndrome anémico con 85% seguido del síndrome infeccioso con 47%, síndrome infiltrativo con 35% y por último el síndrome hemorrágico con 7%.

III. Justificación

Relevancia Social:

En la actualidad, la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es la principal causa de neoplasias en la población pediátrica. Actualmente el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” es el centro de referencia nacional de hematopatías oncológicas pediátricas, por lo general, referidos de centros asistenciales departamentales, puesto que es el único a nivel nacional con la disponibilidad de recursos necesarios, tanto científicos, tecnológicos y apto para dar la cobertura requerida en esta heterogénea gama de hematopatías oncológicas.

Implicaciones Practicas

Éste estudio permitirá comprender las complicaciones asociadas a LLA, contribuir al conocimiento de estas y servir como punto de partida en futuras intervenciones puntuales por parte de las entidades correspondientes, con la finalidad de disminuir tanto la incidencia como prevalencia de las complicaciones en el paciente pediátrico con leucemia de tal manera que beneficio científico e investigativo se concrete en la praxis clínica.

Utilidad Metodológica y Valor Teórico:

De igual forma en el contexto investigativo-docente el presente estudio será útil como fuente de referencia para futuros investigadores interesados en el campo hematoncológico pediátrico, médicos especialistas en pediatría y/o hematología, médicos generales, médicos residentes en pediatría y/o hematología y estudiantes de medicina; quienes podrán generar nuevas hipótesis y estudios a partir del presente trabajo, es inconmensurable el aporte docente que este estudio brindara a las futuras generaciones de médicos nicaragüenses.

Conveniencia:

Así mismo podrá ser de gran utilidad al MINSA como tal, el cual como institución puede mejorar e implementar nuevas estrategias sanitarias involucradas en el cuidado de los pacientes pediátricos con leucemia y de igual forma continuar fortaleciendo de forma integral la atención pediátrica de la LLA. Nicaragua cuenta con un sistema de información y vigilancia de cáncer, que puede ser mejorado y actualizado cada vez más, para que actuase siempre de una forma rápida y eficiente, y oriente de nuevas pautas de tratamiento, diagnóstico, complicaciones de forma temprana. De esta manera mejorar el pronóstico de los niños con Leucemia.

IV. Definición de la pregunta de investigación

¿Cuál es la evidencia disponible sobre las complicaciones secundarias a leucemia linfoblástica aguda en población pediátrica?

De la pregunta anterior se desglosan las siguientes variables **PECOS**:

P OBLACION

Edad pediátrica

E XPOSICION (condición clínica)

Leucemia Linfoblástica Aguda

C ONTROL

O UTCOME

Características epidemiológicas

Edad, sexo

Características clínicas

Síntomas, signos y estadio clínico.

Complicaciones secundarias a leucemia linfoblástica aguda

Síndrome de lisis tumoral, anemia, neutropenia febril, hemorragia, neumonía bacteriana, diarrea, síndrome de necrosis retiniana aguda, necrosis tubular aguda.

Complicaciones relacionadas a tratamiento

Relacionados a tratamiento quimioterapéutico y/o radioterapéutico

S TUDIES (Tipo de estudios): Observacional descriptivo, observacional analítico y revisión sistemática

V. Objetivos

5.1.Objetivo general

Evaluar la información acerca de las complicaciones secundarias de leucemia linfoblástica aguda en población pediátrica.

5.2 Objetivos específicos

1. Identificar las características clínicas-epidemiológicas obtenidas a través de los estudios incluidos.
2. Determinar las complicaciones que tienen relación con la leucemia linfoblástica aguda y a su tratamiento.

VI. Marco de Referencia

1. Definición de Leucemia

Hurtado et al. (2012) precisan que leucemia es un grupo de enfermedades malignas de la sangre. Una célula temprana sufre un cambio genético que hará que se produzca sin control una clona anormal de sí misma. Esta producción anormal es desordenada porque las células anormales se multiplican, por lo que ocupan paulatinamente el espacio de la médula ósea normal y provocan anemia progresiva, hemorragias y predisposición a infecciones.

2. Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico es diverso y dependerá del tipo de leucemia aguda o crónica. No obstante, para las dos existen manifestaciones clínicas inespecíficas:

- a. Fatiga
- b. Debilidad generalizada
- c. Deseos de permanecer en reposo o en cama
- d. Requiere de ayuda de alguien para satisfacer sus necesidades personales

Las leucemias crónicas son de curso indolentes y hasta un 50% de los casos se descubren en una revisión clínica de rutina o laboratorios voluntarios. En las formas agudas, las manifestaciones específicas se derivan de la deficiencia de alguna de las líneas celulares

- a. **Eritrocitos:** síndrome anémico
- b. **Plaquetas:** manifestaciones hemorrágicas menores (petequias, equimosis) y/o manifestaciones hemorrágicas mayores
- c. **Leucocitos:** fiebre, diaforesis, neutropenia (Hurtado et al. 2012)

3. Definición de Leucemia Linfoblástica Aguda

Ortega et al. (2007) definen que las leucemias son un grupo heterogéneo de enfermedades que se distinguen por la infiltración de la médula ósea, sangre y otros tejidos, por células neoplásicas del sistema hematopoyético. Son enfermedades neoplásicas que se deben a una mutación somática de la célula progenitora.

Según Rodgers y Young (2019) detalla que se puede clasificar según el estado de la medula ósea en; M1: <5% blastos

M2: 5-25% blastos

M3: >25% blastos

4. Epidemiología

En el caso de la leucemia linfocítica aguda, como ha sido ya anteriormente explicado, predomina un trastorno en la reproducción clonal de las células de estirpe linfoide en la medula ósea, traduciendo se esto en una alteración de carácter hematológico causante de múltiples complicaciones y en muchos casos no compatibles con la vida misma.

Describir las características epidemiológicas de la LLA resulta ser un trabajo complejo, puesto que por su etiología no es clara exceptuando algunos casos donde es resultado de síndromes genéticos, ya sean estos por alteraciones de inestabilidad cromosómica e incluso se han descrito asociaciones causales preconcepcionales, donde los progenitores han sido expuestos a factores mutágenos, algunos eventos importantes descritos por Lassaletta, A (2012) fueron las bombas de lanzadas sobre Hiroshima y Nagasaki, en Japón durante la segunda guerra mundial y los sobrevivientes expuestos al accidente nuclear de Chernóbil en 1986, por otro lado existen distintos estudios que muestran una predisposición genética más elevada, en países con predominancia de raza blanca, en Europa existe un leve aumento de la prevalencia en los países escandinavos sobre los países del ubicados al sur de este continente.

Epidemiológicamente podemos decir con certeza que, la LLA es el trastorno hematooncológico más común en la población pediátrica nivel global. Lassaletta (2012) plantea que el 75% de todas las leucemias en la edad pediátrica corresponden a la LLA y de igual forma establece que corresponden al 25% de todas patologías oncológicas, con estos datos podemos concluir que la leucemia aguda linfoblástica es la forma más frecuente de presentación del cáncer en la edad infantil.

La distribución geográfica de la leucemia a nivel mundial varia en gran manera se ha descrito que, en países en vías de desarrollo como Norte de África, Oriente Medio y América latina, la predominan los linfomas y las LLA de estirpe T y la incidencia de esta es menor en comparación con países industrializados donde la LLA de estirpe B es la más frecuente de las hemopatías malignas y es las que tiene un peor pronóstico a largo plazo. Castro et al. (2007) describe que esta fuerte asociación geográfica es debida a factores “leucemogenos” donde podemos incluir una gama más amplia de

exposiciones ambientales como productos químicos y campos electromagnéticos de muy baja frecuencia además de radiaciones ionizantes (se cree que el 1% de las leucemias en el adulto son secundarias a pruebas radiológicas realizadas durante su vida) infecciones, factores endógenos entre otros.

Ortega et al (2007) en un estudio descriptivo de serie de casos realizado en el Hospital Manuel de Jesús rivera – La Mascota, Durante el periodo enero 1996 – diciembre 2006 con el fin de estudiar el comportamiento epidemiológico de la LLA en niños atendidos en el mismo, demostró que el total de casos diagnosticados fueron 587, en donde existió un leve predominio en el sexo masculino (53%). En cuanto a la distribución etaria el 34.9% pertenecían al grupo de 1-4 años y el 58.6 % se encontraban el grupo de 5-14 años, con respecto a la distribución geográfica fue el departamento de Matagalpa, específicamente la región rural la que mostro mayor concentración de casos (75%). Los hospitalizados mostraron un alto índice de egresos (alta) 90.8% y la tasa de mortalidad fue del 3.9% para ambos sexos.

Además de estos datos, Ortega et al (2007) menciona la presencia de condiciones higiénicas sanitarias precarias, con lugares con grandes grados de contaminación cercanos a las viviendas de los pacientes afectos además de problemas socioeconómicos y culturales que influían de forma negativa en la monitorización y recuperación de los pacientes.

5. Factores de Riesgo

Ortega et al (2007) refiere que hay varios factores de riesgo para padecer leucemia linfoblástica, tales como;

- a. Síndromes genéticos: síndrome de Down, inmunodeficiencia hereditaria o adquirida, deficiencia de inmunoglobulina A, síndrome de Wiskott-Aldrich
- b. Ambientales: como la exposición a rayos X en útero
- c. Ocupacionales: como tareas agrícolas, de soldaduras, uso de pesticidas, plaguicidas, tintes de cabello y solventes
- d. Quimioterapias y radioterapia previas
- e. Algunos fármacos como fenitoína
- f. Tabaquismo antes y durante el embarazo al igual que consumo de alcohol

g. Agentes infecciosos, sobre todo virales

Del mismo modo American Cancer Society (2019) mencionan que los factores de riesgo pueden dividirse por grupos:

a. **Factores Genéticos: síndromes genéticos**, tales como; *síndrome de Down* (trisomía 21), estos niños tienen muchas más probabilidades de desarrollar LLA o leucemia mieloide aguda que el resto de los niños, con un riesgo general de 2 a 3%. *Síndrome de Li- Fraumeni*, presentan un cambio en el gen supresor de tumores TP53 causa esta afección hereditaria. Estas personas poseen un mayor riesgo de padecer varios tipos de cánceres, incluyendo sarcomas y leucemias. Otros trastornos genéticos como *neurofibromatosis* y *anemia de Fanconi* también conllevan un mayor riesgo de leucemia.

Problemas hereditarios: ataxia-telangiectasia, síndrome Wiskott-Aldrich, síndrome de Bloom y síndrome Schwachman-Diamond.

Hermanos o hermanas con leucemia: tienen una probabilidad ligeramente mayor de padecer leucemia. El riesgo es mucho mayor entre gemelos idénticos

b. **Factores de riesgos relacionados con los estilos de vida**, entre ellos; *factores de riesgo ambientales, exposición a la radiación*, como la exposición fetal a radiación. *Exposición a quimioterapia y a ciertas sustancias químicas*, los fármacos como ciclofosfamida, etopósido y teniposido han sido relacionadas con mayor riesgo de leucemia. La exposición química como a benceno, exposición a pesticidas.

c. **Supresión del sistema inmunitario**

d. **Factores de riesgo incierto**, exposición a campos electromagnéticos (vivir cerca de líneas eléctricas), vivir cerca de una planta de energía nuclear, infecciones en las primeras etapas de vida, edad de la madre cuando nace el niño, antecedentes del uso de tabaco en los padres, exposición fetal a hormonas, exposición a sustancias químicas y a solventes, y contaminación química del agua subterránea.

6. Complicaciones (Síndromes y trastornos)

6.1. *Síndrome Infiltrativo*: de acuerdo con Monroy et al. (2012) refiere “a la implantación anómala en cualquier tejido, aunque lo frecuente es; hepatomegalia o esplenomegalia, adenomegalia, cutis leucémico, dolor óseo por expansión de la médula ósea, sarcoma granulocítico, testicular, sistema nervioso central, encías y cualquier sitio.” (p.13)

6.2 *Síndrome de Lisis Tumoral y Trastornos Metabólicos*: Rodgers y Young (2019) detalla que la lisis rápida de los blastos produce complicaciones metabólicas potencialmente mortales, tales como;

- a. Acidosis.
- b. Aumento de la deshidrogenasa láctica.
- c. Hiperkalemia.
- d. Hiperuricemia.
- e. Aumento de la B2 microglobulina. (p. 249)

Además, se puede explicar que en estos pacientes existe disminución de volumen causada por una disminución de los ingeridos y aumento en los eliminados, además de las pérdidas insensibles por fiebre y taquicardia. Por consecuencia existen desequilibrios hidroelectrolíticos causando más daño en órganos diana. (González, 2013)

6.2. *Síndrome Infeccioso*: Kasper et al. (2016) explican que los pacientes con leucemia linfocítica aguda que reciben dosis elevadas de glucocorticoides deben recibir tratamiento para evitar infecciones por *Pneumocystis*. Como reciben tratamientos inmunosupresores tienden a infecciones graves sin cursar con el signo cardinal de infección “fiebre” y a esto se debe por la respuesta inmune celular que se encuentra disminuida. De igual forma, esto sucede por caídas en líneas celulares sobre todo por neutropenia, llegando a cursar con celulitis sin purulencia y neumonía sin esputo o hallazgos radiológicos sugestivos de neumonía, por lo que dificulta el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno.

Las necropsias han revelado que una gran parte de las muertes por leucemia aguda se debe directamente por infecciones. Por lo que se recomienda; a.

antibioticoterapia temprana empírica, b. antimicótico empírico temprano y c. uso de antibióticos para pacientes neutropénicos afebriles. (pp. 488-489)

Las dosis altas de esteroides y la utilización de análogos de purinas producen inmunosupresión. Por lo que surgen infecciones por *L. monocytogenes*, *Legionella* spp, *Salmonella* spp, entre otros. Gran parte de las infecciones por *L. monocytogenes* ocasionan afectación en el sistema nervioso central (SNC) y bacteriemias. (Fortun, 2004)

6.3. *Síndrome Hemorrágico y Anémico*: Kasper et al. (2016) detalla que las células malignas se forman casi siempre a partir de células pre-B. Por consiguiente, presentan signos y síntomas de insuficiencia de la médula ósea (traduciendo fracaso de hematopoyesis), como *palidez, cansancio, hemorragias e infecciones*. Además, los recuentos en sangre periférica presentan bicitopenias a expensas de eritrocitos (anemia) y trombocitopenia (trombocitos), no obstante, también puede existir leucopenia, cifras normales o leucocitosis. (p. 701)

Se recomienda transfundir hematíes hasta conseguir hemoglobina de 10 g/dl. Y transfusión de plaquetas cuando los recuentos de estos son inferiores a $20 \times 10^9/l$. (Lozano, 2002)

7. Complicaciones globales

De acuerdo con Lassaletta (2012) las repercusiones globales de la LLA serán consecuencia de la infiltración de la médula ósea por parte de los blastos y la extensión extramedular de la enfermedad. Estos por mecanismos heterogéneos afectaran multisistemicamente la economía en general a través de múltiples efectos nocivos secundarios a los principales cuadros sindrómicos desarrollados en la enfermedad.

Una de las repercusiones más comunes y significativas que representan un gran número de ingresos hospitalarios es la fiebre, Con respecto a la fiebre Lassaletta (2012) en su artículo Leucemias, LLA plantea que “Todo paciente con leucemia aguda que presente fiebre durante el tratamiento debe ser evaluado en un centro hospitalario” esto debido a que estamos tratando con pacientes inmunocomprometidos y la fiebre puede ser el indicio principal y temprano de cualquiera de las muchas complicaciones, principalmente las infecciosas. De igual forma la toxicidad al tratamiento se convierte en una causa importante de ingresos hospitalarios y posee una repercusión negativa en la evolución y el manejo de los pacientes. De igual forma una publicación realizada

por la Leukimia and Lymphoma Society (2013) donde se estudiaban las repercusiones a largo plazo del tratamiento en los pacientes, mencionaban alteraciones cognitivas, efectos psicológicos, efectos físicos como fatiga, retrasos del crecimiento, insuficiencia de tiroides, alteraciones dentales, neuropatía periférica, necrosis avascular, pérdida de audición y el desarrollo de un cáncer secundario (Ca de Mama, Osteosarcoma). Los niños también pueden generar esterilidad la cual guarda una muy intrínseca relación con las áreas del cuerpo que están afectadas por el cáncer y el tipo, la dosis y la combinación de la terapia.

Por otra parte, Kasper et al. (2016) en su libro Harrison principios de medicina interna 19ª edición, acerca la repercusión sistémica de la leucemia menciona, Insuficiencia medular, cansancio, fiebre, infecciones, hemorragias estas últimas relacionadas con las citopenias en la medula ósea , los pacientes con afectaciones extra medulares pueden presentar adenopatías, hepatoesplenomegalias, fibrosis pulmonar, síndrome de condensación pulmonar, meningoencefalitis, meningitis, afectación del sistema nervioso central donde resalta la hemorragia periventricular e intraventricular, alteraciones gonadales e incluso infiltración cutánea .

VII. Diseño Metodológico

a. Tipo de Estudio

Revisión sistemática, de tipo pronóstico.

b. Línea de investigación

Pediatría.

c. Criterio de elegibilidad

✓ Criterios de inclusión:

1. Fecha

Artículos médicos científicos y tesis monográficas publicados en el periodo comprendido entre 2002 hasta 2023.

2. Exposición de interés

Artículos médicos y/o tesis monográficas con población de estudio en edad pediátrica que posean complicaciones secundarias a la entidad clínica y/o tratamiento, características epidemiológicas y características clínicas.

3. Tipo de estudio

Artículos médicos-científicos con diseño metodológico de tipo observacionales descriptivos (reporte de casos, serie de casos, corte transversal y poblacionales) y analíticos (casos y controles, cohorte, revisión sistemática y pruebas diagnósticas) y tesis monográficas.

4. Idioma

Artículos médicos-científicos y tesis monográficas publicados en idioma español e inglés.

5. Calidad metodológica

Artículos médicos-científicos y/o tesis monográficas que posean calidad metodológica en otras palabras que cumplan con un puntaje de ≥ 10 puntos después de haber sido evaluadas con las herramientas metodológicas correspondiente a cada tipo de estudio: STROBE (estudios observacionales) y PRISMA (RS/MA)

6. Accesibilidad

Artículos médicos/científicos y/o tesis monográficas con acceso abierto (Open Access), en otras palabras, con acceso gratuito a la información, bien sea para lectura online o descargar el archivo sin restricciones.

✓ Criterios de exclusión

1. Fecha

Artículos médicos científicos y tesis monográficas que no estén publicados en el periodo comprendido entre 2002 hasta 2023.

2. Exposición de interés

Artículos médicos y/o tesis monográficas con población de estudio en población adulta y que además no posean complicaciones secundarias a la entidad clínica y/o tratamiento, ni tampoco características epidemiológicas y no dispone de características clínicas.

3. Tipo de estudio

Artículos médicos-científicos con diseño metodológico de tipo experimentales, ensayo clínico. A excepción de presentación de casos.

4. Idioma

Artículos médicos-científicos y tesis monográficas que estén publicados en otros idiomas que no sean español y/o inglés.

5. Calidad metodológica

Artículos médicos-científicos y/o tesis monográficas que no posean calidad metodológica en otras palabras que no cumplan con un puntaje de ≥ 10 puntos después de haber sido evaluadas con las herramientas metodológicas correspondiente a cada tipo de estudio: STROBE (estudios observacionales) y PRISMA (RS/MA)

6. Accesibilidad

Investigaciones con acceso limitado.

d. Fuentes de información

Tesis monográficas y artículos médicos-científicos comprendidos en este, que por consiguiente cumplen con los criterios de inclusión.

e. Técnicas de obtención de información

Para tener una revisión de alcance se debe comprender como objetivo ser lo más completa posible a pesar de poseer limitaciones de tiempo y recursos para identificar fuentes primarias de evidencia publicada y no publicadas, en otras palabras, literatura gris (ej., tesis monográficas) dicha búsqueda de artículos médicos-científicos se realizó a través de metabuscadores y base de datos brindadas por la Normativa de la Facultad de Medicina UNICA Redemptoris Mater, y para la tesis monográficas a través de sus páginas web de los repositorios de universidades nacionales e internacionales, todo esto con la cualidad de Open Access.

Metabuscadores

- ✓ Google Scholar: <https://scholar.google.com/>
- ✓ Scientific Electronic Library Online (SciELO): <http://scielo.senescyt.gob.ec/>

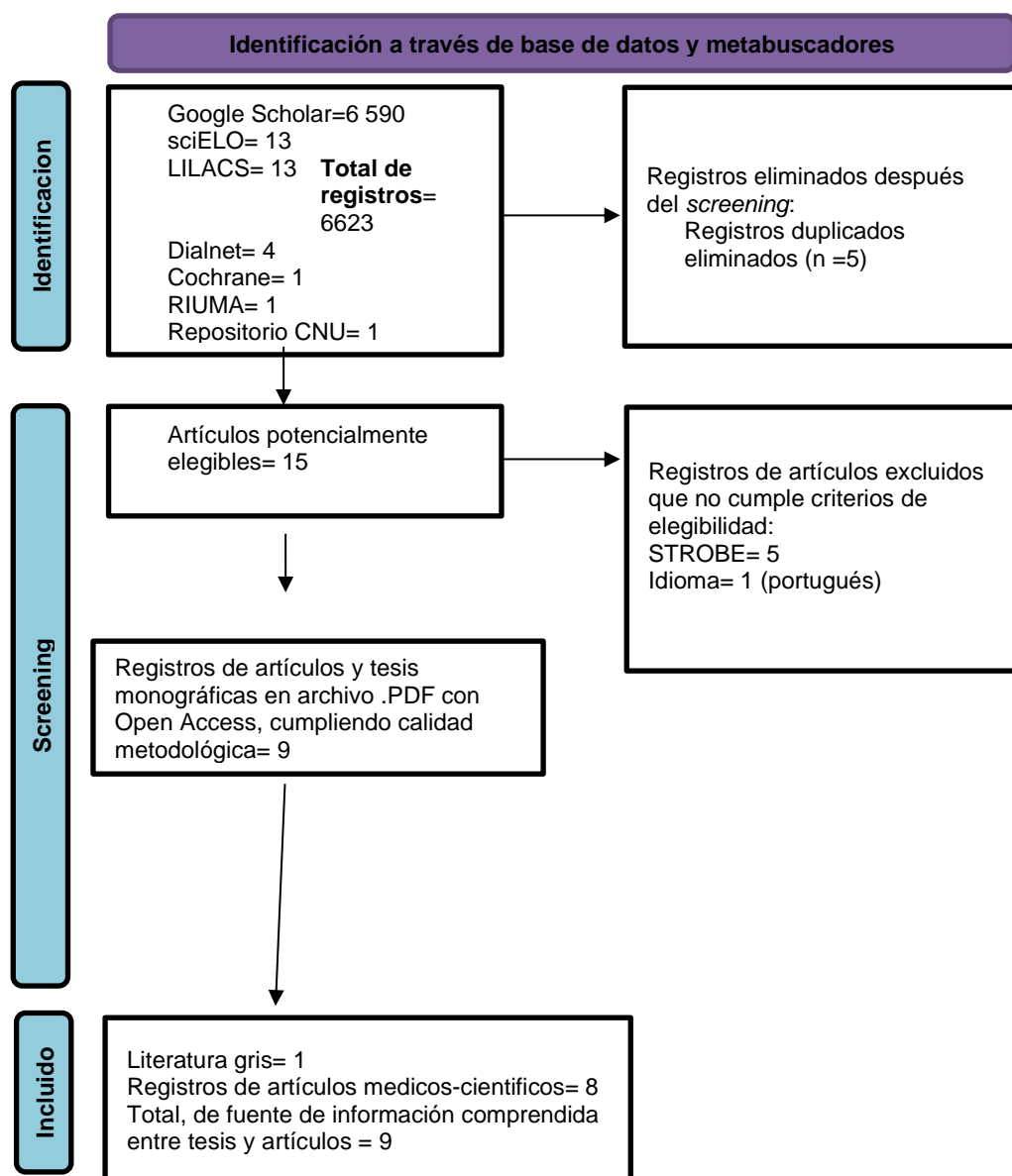
Base de datos

- ✓ Literatura Latinoamérica y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS): <https://lilacs.bvsalud.org/es/>
- ✓ Dialnet: <https://dialnet.unirioja.es/>
- ✓ Cochrane: <https://www.cochranelibrary.com/es/>

Repositorios

- ✓ Repositorio Institucional UNAN-Managua (RIUMA): <https://repositorio.unan.edu.ni/>
- ✓ Repositorio CNU: <https://repositorio.cnu.edu.ni/>

Diagrama de Flujo PRISMA



*RIUMA: Repositorio Institucional de UNAN-Managua

Fuente: Adaptado de los lineamientos de PRISMA.

f. Periodo de búsqueda de información

Se realizó búsqueda de información en un periodo comprendido entre el primero de mayo hasta el día dieciséis de junio de forma exhaustiva a través de metabuscadore, base de datos y repositorios anteriormente detallados, dichos artículos médicos-científicos y literatura gris pasaron por el proceso de identificación y screening para obtener a los *includidos* en este presente estudio a través de los lineamientos

correspondientes a cada tipo de estudio; a como lo son las herramientas de calidad metodológica, STROBE y PRISMA. Y a su vez también cumplir con los criterios de elegibilidad.

Periodo de estudio: 21 años

Periodo de búsqueda: 01 de mayo- 16 de junio

g. Método de Revisión Bibliográfica

Para seleccionar los artículos *incluidos* en este estudio se sometieron a los pasos descritos en la guía metodología para la realización de revisiones sistemáticas propuesta por UNICA (2021, segunda edición), donde surgen los siguientes pasos a detallar:

Paso 1: Identificación de términos de búsquedas (tesauros): DeCS (Descriptor en Ciencias de la Salud)

Se procede a acceder al enlace: <https://decs.bvsalud.org/es>, posteriormente ingresamos a la opción *consulta* e identificamos nuestros términos de búsqueda (tesauros) a través de nuestra variable PECOS anteriormente determinada. Subsiguiente se realiza la comparación con MeSH a través del siguiente enlace: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>

Imagen 1. Vista de la Pagina Web Descriptores de Ciencias de la Salud de OPS, donde se localiza en *búsqueda* y se utiliza los tesauros originados a través de la variable PECOS

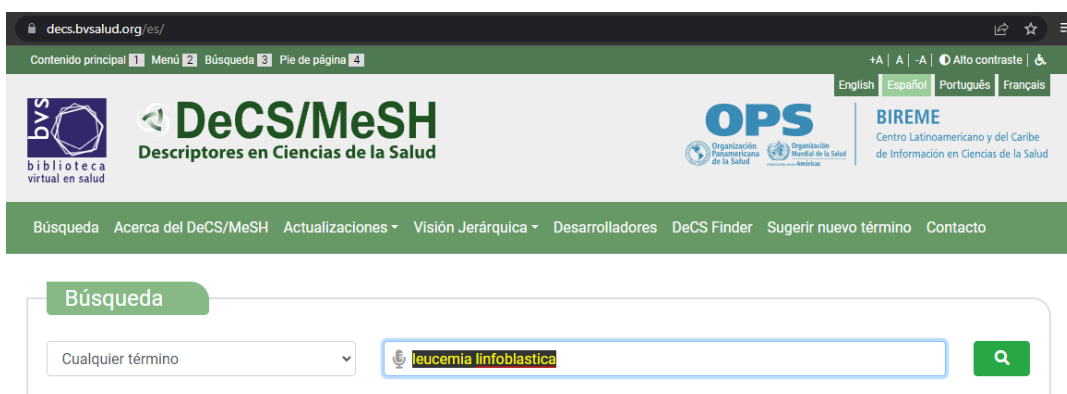


Imagen 2. Vista de la página Web DeCS de OPS donde se realiza la búsqueda del término *leucemia linfoblástica*, misma búsqueda se realiza con cada una de las variables PECOS



Buscado: **leucemia linfoblástica** | Resultados: 7 Ordenar por Formato de lista

1/7

Descriptor en español:	Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células T Precursoras	Vea detalles
Término(s) alternativo(s):	<ul style="list-style-type: none"> Leucemia Aguda de Células T Leucemia de Células T Aguda Leucemia Linfoblástica Aguda de Células T Leucemia Linfocítica Aguda de Células T Leucemia Linfocítica T Aguda Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células T Precursoras Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células Precursoras T T-ALL 	
Descriptor en inglés:	Precursor T-Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma	

Paso 2: Comprobación de similitudes de descriptores DeCS con los descriptores MeSH en PubMed

Imagen 3. Vista de la página Web. Una vez identificado el tesaurus, se selecciona un descriptor y se accede a *ver detalles*, donde dispone de un enlace que lleva al identificado único de PubMed (MeSH)

Descriptor en español:	Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células T Precursoras	Español de España
Descriptor en inglés:	Precursor T-Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma	
Descriptor en portugués:	Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células T Precursoras	
Descriptor en francés:	Leucémie-lymphome lymphoblastique à précurseurs T	
Término(s) alternativo(s):	<ul style="list-style-type: none"> Leucemia Aguda de Células T Leucemia Linfoblástica Aguda de Células T Leucemia Linfocítica Aguda de Células T Leucemia Linfocítica T Aguda Leucemia de Células T Aguda Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células T Precursoras Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células Precursoras T T-ALL 	
Código(s) jerárquico(s):	<ul style="list-style-type: none"> C04.557.337.428.600.620 C15.604.515.560.600.620 C20.683.515.528.600.620 	
Identificador Único RDF:	https://id.nlm.nih.gov/mesh/D054218	

Imagen 4. Imagen vista de la Pagina Web de descriptores MeSH

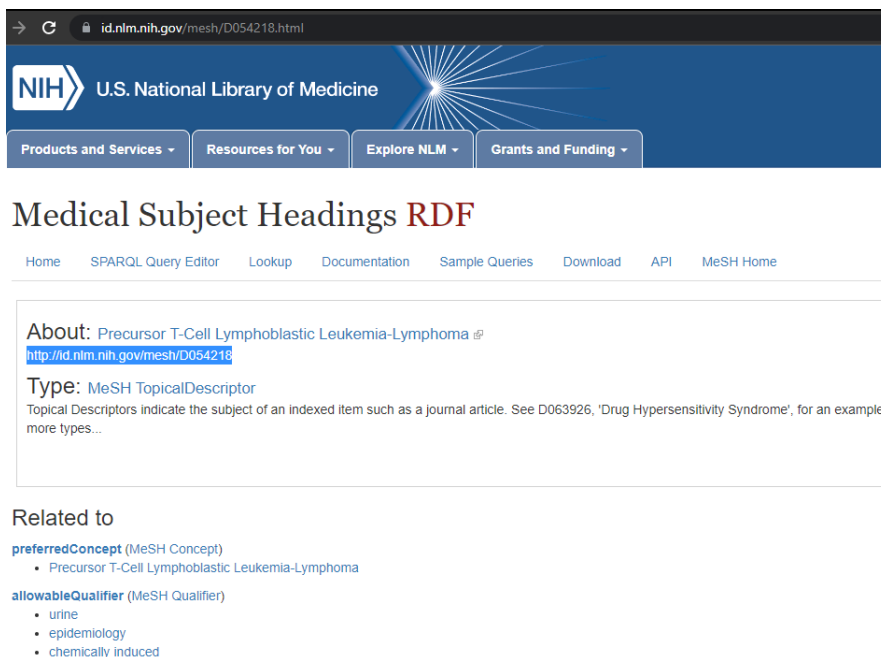
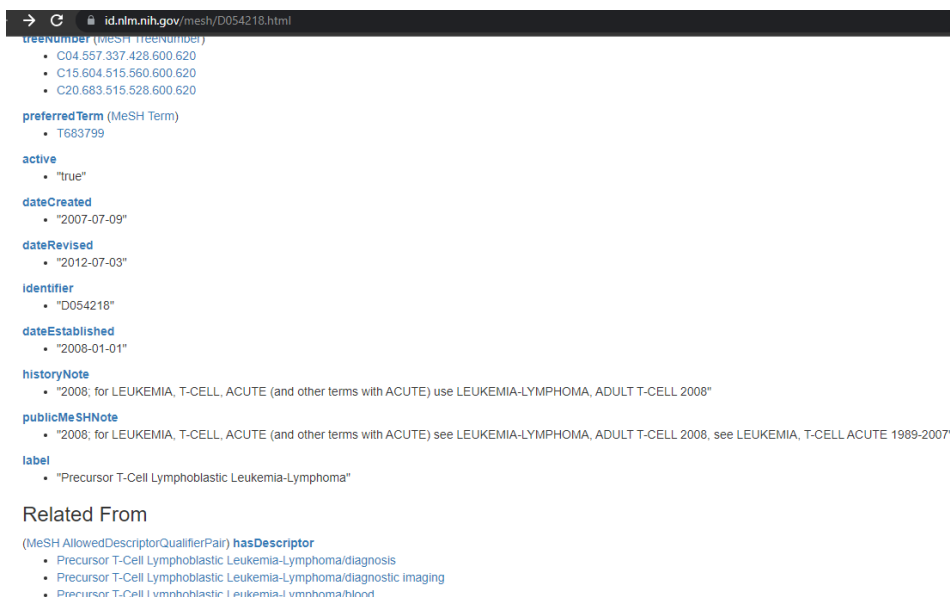


Imagen 5. Complemento de la imagen anterior de la vista de la Pagina Web de descriptores MeSH



Variables PICO expresada en termino clínico		Descriptor DeSH	Numero de Identificador UNICO	Descriptor MeSH	
P	Población pediátrica	Recién nacido	D007231	Newborn	
		Lactante	D007223	Infant	
		Preescolar	D002675	Preschool	
		Adolescente	D000067697	Adolescent	
E	Leucemia linfoblástica aguda	Leucemia linfoblástica	D054218	Leukemia Lymphoblastic	
C					
O	Características clínicas	Fatiga	Fatiga	D063926	Fatigue
		Debilidad	Debilidad	D018908	Weakness
		Fiebre	Fiebre	D005334	Fever
		Dolor abdominal	Dolor abdominal	D015746	Abdominal Pain
		Diarrea	Diarrea	D003967	Diarrhea
	Nauseas	Nauseas	D009325	Nausea	
	Complicaciones secundarias a leucemia linfoblástica aguda	Neumonía bacteriana	Neumonía bacteriana	D018410	Pneumonia Bacterial
		Síndrome de necrosis retiniana	síndrome de necrosis retiniana	D015882	Retinal Necrosis Syndrome Acute
		Necrosis tubular aguda	Necrosis tubular aguda	D007683	Kidney Tubular Necrosis Acute
		Síndrome de lisis tumoral	Síndrome de lisis tumoral	D015275	Tumor Lysis Syndrome
	Anemia	Anemia	D000740	Anemia	

		Neutropenia febril	Neutropenia febril	D064147	Febrile Neutropenia
		Hemorragia	Hemorragia	D006470	Hemorrhage

Cuadro 1. Cuadro de similitud entre DeSH y MeSH

Paso 3: Construcción y definición de cadena de búsqueda haciendo uso de los operadores boléanos para cada variable PECOS, y limitación de estrategias de búsquedas.

Se realizó una estrategia de búsqueda con boléanos para unificar los términos, y que esto a su vez se pueda obtener información de manera más amplia, exhaustiva y fidedigna. Al mismo tiempo para maximizar los resultados de búsqueda se recurrió al *truncamiento*.

Proceso de construcción de cadena de búsqueda

Cuadro 2. Combinaciones y sus resultados

Combinación	Base de Datos/ Repositorios/ Metabuscadores	Numero de artículos identificados
Leucemia Linfoblástica AND Neutropenia	LILACS	75 artículos (ver anexo)
Leucemia Linfoblástica NOT Bacteriemia	LILACS	1 artículo (ver anexo)
Leucemia Linfoblástica AND Síndrome de Down	LILACS	15 artículos (ver anexo)
Leukemia Lymphoblastic AND Kidney Tubular Necrosis Acute	MEDLINE	7 artículos (Ver anexo)

Retinal Necrosis Syndrome Acute AND Leukemia Lymphoblastic	MEDLINE	11 artículos (Ver anexo)
Leucemia Linfoblástica AND Síndrome de lisis tumoral	Scielo	4 artículos (ver anexos)
Leucemia Linfoblástica OR Anemia	Repositorio CNU	2 tesis (ver anexos)
Leucemia Linfoblástica AND Neumonía Bacteriana	Google Scholar	3 670 resultados (ver anexos)

Paso 4: Aplicación de estrategias de búsqueda

Para esta revisión sistemática se utilizaron los descriptores DeCS y MeSH específicos anteriormente descritos, de forma secuencial se realizó los siguientes pasos:

1. Identificamos los términos (tesauros) a través de nuestra variable PECOS, en primera instancia en DeCS, y posteriormente,
2. Comprobamos las similitudes de descriptores entre DeCS y MeSH a través del número identificador único (DOI)

Sumándole a este proceso secuencial se hizo uso de límites o en otras palabras *filtros* donde se aplicó para ejecutar la *cadena de búsqueda* en la base de datos que seleccionamos y especificamos anteriormente, tomando en cuenta lo siguiente:

- ✓ Año de publicación: 2002-2023
- ✓ Edad: población pediátrica, desde recién nacidos hasta adolescentes (0-18 años)
- ✓ Idioma de publicación: inglés y español
- ✓ Tipo de estudio: estudios observacional descriptivos y analíticos, y revisiones sistemáticas.

h. Método de revisión bibliográfica:

Ya identificados y elegidos en las bases de datos (MEDLINE Y LILACS), Metabuscadores (Scielo y Google académico) el contenido con calidad de evidencia científica escogible y apto para incluirlo en este estudio, de forma escrupulosa fueron

leídos títulos y el resumen de los artículos y/o tesis monográficas que cumplieran con los criterios de inclusión y posteriormente, tras un crítico escrutinio se excluyeron bibliográficas duplicadas en las bases de datos elegidas y antes mencionadas o que no contaban con las variables PECOS definidas en nuestro trabajo investigativo procediendo a eliminar dichos artículos puesto no concordaban con nuestro objetivo de revisión.

Posteriormente, el equipo investigativo descargó los artículos y/o tesis monográficas en archivos pdf, y a través de una lectura minuciosa y crítica del contenido de los mismos se sometió a los criterios de calidad metodológica de la herramienta STROBE (2009) Previo a Su elección final, cada uno de los artículos fueron valorados crítica e intensivamente de acuerdo a los parámetros de calidad metodológica establecidos en la antes, mencionada herramienta STROBE (2009) para estudios observacionales (de caso control, descriptivos

transversales y cohorte ya que la evidencia científica que cumplió tanto nuestros criterios de inclusión y exclusión poseían este tipo de diseño investigativo. No se incluyeron en este trabajo investigativo aquellos recursos bibliográficos tipo tesis o artículos científicos los cuales no se tuvo acceso de descargar en formato pdf de estos mismos, y aquellos a los que, si se logró acceder y, pero no se logró corroborar y leer de manera crítica la y meticulosa la variable por lo tanto no se fue aplicada la herramienta strobe 2009.

De igual manera, se tomó en cuenta los dos repositorios nacionales del CNU y UNAN-Managua, se valoró y críticamente se revisó que las Tesis publicadas en los mismos no se encontraran duplicadas, ya que el segundo (CNU) contiene las tesis monográficas de todas las universidades del país, se eliminaron los duplicados y los admisibles en el estudio investigativo, fueron sometidos a la herramienta STROBE 2009 para evaluar la calidad metodológica de los mismos, los que cumplieran con los criterios de calidad de strobe fueron admitidos para ser incluidos en el estudio.

El método de aplicación de la herramienta STROBE (2009) consistió en asignar puntos preestablecidos a los artículos y/o tesis que cumplieran con prerequisites, las cuales se detallan posteriormente en los anexos.

i. Proceso de extracción de datos: Análisis de datos

Los datos extraídos en este presente estudio tras haber sido identificados, cribado y posteriormente identificados además de cumplir con los criterios de elegibilidad y ser

recopilados críticamente con herramientas de calidad metodológica, se agruparon en tablas de contenido, abordando *aspectos sobre publicación de los artículos* (véase la tala de resumen de hallazgos 1), y otra tabla donde se plantean los *aspectos del contenido de la publicación* (véase la tala de resumen de hallazgos 2).

Tabla 1. Resumen de hallazgos 1. Aspectos sobre publicación de los artículos

Datos de publicación						
Numero de Artículo	Autores/año de publicación	Tipo de Publicación	Título de la Investigación	País de publicación	Idioma de publicación	Publicado en
1	Irazabal et al (2022)	Artículo Original	Complicaciones óseas en pacientes con leucemia linfoblástica aguda	España	Español	Boletín de la Sociedad Vasco-Navarra de Pediatría
2	Campos et al (2004)	Artículo Original	Alteraciones oculares en pacientes pediátricos con leucemia aguda	México	Español	Rev Mex Oftalmol
3	Figueroa et al (2021)	Artículo Original	Disfunción orgánica en pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda en el Instituto de	Cuba	Español	Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia

			Hematología e Inmunología			
4	Rodríguez et al. (2014)	Artículo Original	Efectos de la quimioterapia en el sistema musculoesquelético de niños y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda	Colombia	Español	Revista Universitaria de Salud
5	Corrales, B. (2018)	Tesis Monográfica	Prevalencia de la enterocolitis neutropénica en los pacientes con diagnóstico de cáncer que ingresan al servicio de hematología de Hosp Infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota en el periodo comprendido 1 de	Nicaragua	Español	Repositorio CNU

			enero 2015 al 31 diciembre 2017			
6	González et al. (2018)	Artículo de Investigación	Enterocolitis neutropénica en pacientes pediátricos con leucemia linfoide aguda con recaída o refractoriedad de su enfermedad de base, durante el periodo 2016-2017	Ecuador	Español	Rev. Oncol. Ecu. 2018:28(1)
7	Recalde et al. (2022)	Artículo Original	Calidad de vida en pacientes pediátricos tratados con quimioterapia por diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda	Ecuador	Español	Revista Eugenio Espejo
8	Mussini et al. (2022)	Artículo Original	Factores de riesgo de bacteriemia en niños con cáncer y neutropenia febril	Argentina	Español	Rev Hosp de Pediatria Juan. P Garrahan

9	Aguilar, et al. (2017)	Articulo Original	Principales causas de mortalidad durante la fase de inducción a la remisión en los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda	México	español	Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social
---	------------------------	-------------------	---	--------	---------	---

Fuente: Adaptado de la guía de aspectos metodológicos a tomar en cuenta en la elaboración, redacción y evaluación de la calidad metodológica de una revisión sistemática proporcionada por la Universidad católica Redemptoris Mater, UNICA (2020, 2da ed.)

Tabla 1. Resumen de hallazgos 1. Aspectos sobre contenido de los artículos

N° Art.	Diseño de investigación	Periodo / muestra	Variables Principales estudiadas	Principales resultados	Conclusiones del estudio	Calidad Metodológica
1	Revisión Retrospectiva	Junio 2013 hasta diciembre 2021 110 pacientes	<p>Características epidemiológicas</p> <p>Características clínicas</p> <p>Complicaciones secundarias al tratamiento</p> <p>Complicaciones secundarias a la entidad clínica</p>	<p>Características epidemiológicas Se diagnosticaron 10 pacientes con complicaciones óseas los cual el 70% era mayor de 10 años y todas eran mujeres</p> <p>Características clínicas La clínica más frecuente fue dolor (9/10: 5 gonalgia, 2 coxalgia y 2 dolor de tobillo)</p> <p>Complicaciones secundarias al tratamiento De los 110 pacientes todos fueron sometidos a protocolo de poliquimioterapia de los cuales 10 (9%) presento complicación que fueron: 7 osteonecrosis, 1 osteoporosis y 2 ambas.</p> <p>Complicaciones secundarias a la entidad clínica No se observó</p>	<p>Uno de cada diez pacientes presenta patología ósea secundaria al tratamiento. Las principales complicaciones son la osteonecrosis femo tibial y osteoporosis. Se observa con mayor frecuencia en mujeres adolescentes.</p>	<p>STROBE 21 puntos Presenta esta puntuación porque no indica la fuente de financiación</p>

2	Estudio de cohorte prospectivo	1 de julio de 2018 y el 31 de mayo de 2019 160 pacientes	<p>Características epidemiológicas</p> <p>Características clínicas</p> <p>Complicaciones secundarias al tratamiento</p> <p>Complicaciones secundarias a la entidad clínica</p>	<p>Características epidemiológicas Varones: 93 (58%) Mujeres: 67 (42%)</p> <p>Características clínicas No se observó</p> <p>Complicaciones secundarias al tratamiento No se observó</p> <p>Complicaciones secundarias a la entidad clínica Bacteremia: De los 88 pacientes con LLA 12 presentaron (13.6%) y 76 pacientes no (86.3%)</p>	Es fundamental conocer los factores de riesgo y categorizar al paciente con NF, además de seguir estándares institucionales para el abordaje clínico. La mortalidad fue significativamente mayor en los pacientes con bacteriemia.	STROBE 21 Puntos Presenta esta puntuación porque no indica la fuente de financiación
---	--------------------------------	---	--	---	--	---

3	Estudio retrospectivo y descriptivo	Octubre del año 2016 y septiembre del año 2017 21 pacientes	<p>Características epidemiológicas</p> <p>Características clínicas</p> <p>Complicaciones secundarias al tratamiento</p> <p>Complicaciones secundarias a la entidad clínica</p>	<p>Características epidemiológicas Edad: media de edad 8 años \pm3.5 Sexo: Masculino 17 (80.95%) Femenino 4 (19.05%) El inicio de los síntomas se observó en promedio tras 8.5 (\pm 2.96) días de comenzado el tratamiento quimioterápico</p> <p>Características clínicas Dolor abdominal (80.95 %) Diarrea (71.43 %), Fiebre (52.38 %), Náuseas y/o vómitos como distensión (33.33) % tanto; cabe destacar 2 pacientes (9.52 %) que presentaban un cuadro de mucositis de evolución tórpida al inicio de los síntomas, y 1 paciente (4.76 %)</p> <p>Complicaciones secundarias al tratamiento Entre los principales agentes quimioterápicos recibidos se encontraban la citarabina e idarrubicina 19 (90.48 %), el etopósido, la ciclofosfamida y los corticoides 18 (85.71 %) que llevaron a los 21 pacientes a</p>	Debe sospecharse de un cuadro de EN frente a todo paciente que presente sintomatología compatible con dolor abdominal, asociando fiebre, diarrea o hemorragia digestiva y que hubiere recibido tratamiento quimioterápico en los días previos	STROBE 22 Puntos Cumplió todo el puntaje
---	-------------------------------------	--	--	--	---	--

				<p>presentar enterocolitis neutropenica</p> <p>Complicaciones secundarias a la entidad clínica</p> <p>No se observó</p>		
4	Estudio clínico, observacional, transversal		<p>Características epidemiológicas</p> <p>Características clínicas</p>	<p>Características epidemiológicas</p> <p>Edad: [1 a 4 años] (46,6%)</p> <p>Sexo: Masculino (60%)</p> <p>Piel blanca: (97,78%)</p> <p>Características clínicas</p>	<p>En las características epidemiológicas de los pacientes pediátricos con LLA, el predominio del grupo de edad de 1 - 4 años</p> <p>En el estudio predominó el sexo masculino</p>	<p>STROBE 21 Puntos</p> <p>Presenta esta puntuación porque no indica la fuente de financiación</p>

		Periodo de 2018-2020 45 pacientes	Complicaciones secundarias al tratamiento Complicaciones secundarias a la entidad clínica	Desnutrido 2 (4,44%) Delgado: 4 (8,88%) Normopeso: 35 (77,78%) Sobre peso: 3 (6,67%) Obeso: 1 (2,22%) Complicaciones secundarias al tratamiento No se observó Complicaciones secundarias a la entidad clínica Shock séptico: 25 (55,56%) Mortalidad: 11 (24,44%) Distrés respiratorio: 10 (22,23%) Fallo hepático agudo: 3 (6,67%)	En cuanto al estado nutricional, la mayoría de los pacientes afectados estaban con una valoración nutricional adecuada, pero la mortalidad es de un 50% en el paciente desnutrido. Las enfermedades con shock séptico fueron las que más llevaron a los pacientes a disfunción orgánica	
5	Revisión sistemática	33 artículos entre 2002 y 2012 5192 pacientes	Características epidemiológicas Características clínicas Complicaciones secundarias al tratamiento	Características epidemiológicas Edad: [6-10 años] (60%) Sexo: Masculino (51%) Características clínicas En un estudio realizado por Leite et al con una muestra de 108 pacientes tratados por LLA, 51% manifestó quejas musculoesqueléticas. Otro estudio realizado por Barbosa et a los 61 pacientes	El sistema musculoesquelético se encuentra altamente comprometido en los niños con LLA, no solo por las complicaciones propias de la enfermedad, sino también por los efectos secundarios de la quimioterapia	PRISMA 15 pts

			<p>Complicaciones secundarias a la entidad clínica</p> <p>diagnosticados con LLA, determinó en 62% de los participantes, dolor en las extremidades con predominio de rodillas, tobillos y codos, y en 39 % dificultad para caminar.</p> <p>Complicaciones secundarias al tratamiento</p> <p>Se relaciono que los corticoides que hacen parte esencial de la quimioterapia en altas dosis provocan complicaciones musculo esqueléticas: debilidad muscular, miopatías, osteoporosis, fracturas y osteonecrosis</p> <p>Complicaciones secundarias a la entidad clínica</p> <p>No se observó</p>			
6	Descriptivo de prevalencia	Enero del 2015 a diciembre de 2017 1909 pacientes	<p>Características epidemiológicas</p> <p>Características clínicas</p> <p>Complicaciones secundarias a la entidad clínica</p>	<p>Características epidemiológicas</p> <p>Sexo: Masculino (57%) Edad: [6-11 años] (52%) Urbano: (76%)</p> <p>Características clínicas</p> <p>La mayoría presentó su sintomatología entre los 5 a 10 días después de la quimioterapia en un 53%</p> <p>Fiebre 86%</p>	<p>Dentro de las características sociodemográficas el grupo etario más afectado fue el de los escolares, la procedencia urbana y el sexo predominante fue el masculino</p> <p>La presentación clínica fue presencia de fiebre, dolor abdominal y vómitos, todos con ultrasonido compatible para enterocolitis neutropénica</p>	STROBE 22 Puntos

			<p>Complicaciones secundarias al tratamiento</p> <p>Dolor abdominal en un 100% Distensión abdominal 91% Diarrea con 71% Sangrado del tubo digestivo en un 9%</p> <p>Complicaciones secundarias al tratamiento</p> <p>Enterocolitis neutropénica (vincristina. L-asparginasa y acromicina)</p> <p>Complicaciones secundarias a la entidad clínica</p> <p>Sepsis, (38%), neumonía (33) y gingivoestomatitis (23%)</p>			
7	Estudio de cohorte retrospectivo y se utilizó estadística descriptiva	1 de enero del 2009 a 31 de diciembre de 2014 463 pacientes	<p>Características epidemiológicas</p> <p>Características clínicas</p> <p>Complicaciones secundarias al tratamiento</p> <p>Complicaciones secundarias a la entidad clínica</p>	<p>Características epidemiológicas Sexo: Masculino 276 (59.6%)</p> <p>Características clínicas No identificado</p> <p>Complicaciones secundarias al tratamiento En tres pacientes se identificó pancreatitis por L-asparginasa</p> <p>Complicaciones secundarias a la entidad clínica De los 25 niños que fallecieron sus principales causas fueron: Choque mixto 12 (48%) Choque séptico 7(28%) Choque hemorrágico 5 (20%)</p>	Importancia de llevar a cabo una vigilancia estrecha para detectar y tratar oportunamente las complicaciones secundarias a toxicidad por quimioterapia	STROBE 21 Puntos Presenta esta puntuación porque no indica la fuente de financiación

				Hipokalemia severa debido a anfotericina B 1 (4%)		
8	Estudio observacional, transversal, descriptivo, con enfoque cuantitativo	Enero a diciembre 2019 60 pacientes	Características epidemiológicas Características clínicas Complicaciones secundarias al tratamiento Complicaciones secundarias a la entidad clínica	Características epidemiológicas Sexo: Masculino 40 (66,7%) Edad: [2-4 años] 26 (43,3%) Características clínicas Fiebre: 23 (38,3%) Complicaciones secundarias al tratamiento Fases del tratamiento en la que seguían asistiendo a clases: Inducción: 2 (9,1%) Consolidación: 9 (56,3%) Mantenimiento: 10 (45,5%) Complicaciones secundarias a la entidad clínica No se observó	Entre los involucrados en el estudio predominó el sexo masculino, el grupo de edades entre 2 y 4 años, estar bajo terapia psicológica y la deserción escolar. La mayoría se catalogó con buena calidad de vida, seguido de aquellos con severa afectación, además de preponderar los que abandonaron los estudios durante la fase de inducción	STROBE 22 Puntos
9	estudio prospectivo, transversal, observacional, descriptivo clínico	1 de marzo del 2000 al 28 de febrero del 2001 70 pacientes	Características epidemiológicas Características clínicas Complicaciones secundarias al tratamiento	Factores sociodemográficos Sexo: Masculino 38 (54%) Edad: [4-6 años] (29%) Características clínicas En el fondo de ojo, encontramos afección en 23 pacientes (32,8%) que incluyeron hemorragias retinianas en 10, retina pálida en 4, papiledema en 2, maculopatía en 2, hemorragia vítrea en 3 y	Todo paciente con diagnóstico de leucemia aguda debe ser evaluado periódicamente por el oftalmólogo. Las alteraciones oculares pueden ser de valor pronóstico, junto con la afectación a SNC y medular, pues en su presencia la sobrevida es menor o bien ser la manifestación inicial de la enfermedad sistémica.	STROBE 21 Puntos Presenta esta puntuación porque no indica la fuente de financiación

			<p>Complicaciones secundarias a la entidad clínica</p> <p>atrofia óptica en 2. En algunos pacientes las alteraciones fueron bilaterales encontrando 39 ojos (27.8%) afectados en total.</p> <p>Complicaciones secundarias al tratamiento</p> <p>No se observó</p> <p>Complicaciones secundarias a la entidad clínica</p> <p>No se observó</p>		
--	--	--	--	--	--

Fuente: Adaptado de la guía de aspectos metodológicos a tomar en cuenta en la elaboración, redacción y evaluación de la calidad metodológica de una revisión sistemática proporcionada por la Universidad católica Redemptoris Mater, UNICA (2020, 2da ed.)

Los estudios preseleccionados que al final de la depuración tras haber sido sometidos a identificación y screening, asimismo siendo analizado con herramientas de calidad metodológica y criterios de elegibilidad, existen artículos médicos-científicos que no cumplieron con lo antes descrito, los cual se evidencia lo siguiente:

Tabla de resumen de artículos excluidos (ver diagrama PRISMA)

Características de artículos excluidos				
Numero de Artículo	Autor (es)	Título de la investigación	Criterio que no cumple	Publicado en
1	Terrazas et al (2007)	Complicaciones urológicas en niños con leucemia. Presentación de caso y revisión de la literatura	-No cumple con el puntaje ≥ 10 pts. de STROBE. -No cumple con criterios de inclusión (presentación de caso)	Revista Mexicana de Urología
2	Andrade et al (2021)	Fistula colorrenal e infección de vías urinarias en paciente pediátrico con leucemia linfoide aguda	- No cumple con el puntaje ≥ 10 pts. de STROBE. - No cumple con criterios de inclusión presentación de caso)	Cir Pediatr. 2021; 34: 215-218

3	Andreia et al (2015)	Hipercalcemia grave como forma de apresentacao de leucemia linfoblástica aguda em crianças	-No cumple con criterios de elegibilidad presentación de caso e idioma: portugués)	Rev Bras Ter Intensiva. 2015;27(4):402-405
4	Espinoza et al (2019)	Leucemia linfoblástica aguda y complicaciones neurológicas en niños y adolescentes	-No cumple con el puntaje ≥ 10 pts. de STROBE	Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica
5	Espinoza y Valverde (2017)	Migración de fragmentos de catéter percutáneos en paciente pediátrico	-No cumple con el puntaje ≥ 10 pts. de STROBE -No cumple con criterios de elegibilidad presentación de caso)	Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica
6	Torres et al (2007)	Necrosis retinal aguda en un paciente pediátrico con leucemia aguda	-No cumple con el puntaje ≥ 10 pts. de STROBE	Rev Chil Infect 2007; 24 (4): 323-326

			-No cumple con criterios de elegibilidad presentación de caso)	
7	Cohy y Valverde (2018)	Pancreatitis aguda como efecto adverso de L/asparginasa en el tratamiento de leucemia linfocítica aguda	No cumple con el puntaje ≥ 10 pts. de STROBE -No cumple con criterios de elegibilidad presentación de caso)	Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica

Fuente: Adaptado de la guía de aspectos metodológicos a tomar en cuenta en la elaboración, redacción y evaluación de la calidad metodológica de una revisión sistemática proporcionada por la Universidad católica Redemptoris Mater, UNICA (2020, 2ed edición)

Tabla de evidencia de artículos incluidos (GRADE)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Complicaciones óseas	leucemia linfoblástica aguda	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Complicaciones óseas en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (seguimiento: rango 2013 años a diciembre 2021 años; evaluado con: leucemia linfoblástica aguda)

1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	10/110 (9.1%)	110/110 (100.0%)	no estimable		⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
---	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	------------------	--------------	--	--------------	------------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	alteraciones oculares	leucemia linfoblástica aguda	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Alteraciones oculares en pacientes pediátricos con leucemia aguda (seguimiento: rango 2000 años a 02/2001 años; evaluado con: leucemia aguda)

2	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	59/70 (84.3%)	59/70 (84.3%)	no estimable		⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
---	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---	---------------	---------------	--------------	--	------------------	------------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pacientes con complicaciones	leucemia linfoblástica aguda	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Enterocolitis neutropénica en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en recaída (seguimiento: rango 2016 años a 09/2017 años; evaluado con: leucemia linfoblástica en recaída)

3	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	21/21 (100.0%)	21/21 (100.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
---	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---	----------------	----------------	--------------	--	------------------	------------

Factores de Riesgo de bacteriemia en niños con leucemia linfoblástica aguda (seguimiento: rango 2018 años a 2019 años; evaluado con: leucemia linfoblástica aguda)

4	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	88/160 (55.0%)	88/160 (55.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
---	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---	----------------	----------------	--------------	--	------------------	------------

disfunción orgánica en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (seguimiento: rango 2018 años a 2020 años; evaluado con: leucemia linfoblástica aguda)

5	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	90/180 (50.0%)	90/180 (50.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
---	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---	----------------	----------------	--------------	--	------------------	------------

Efectos de la quimioterapia en el sistema musculoesquelético en niños con leucemia linfoblástica aguda (seguimiento: rango 2002 años a 2012 años; evaluado con: leucemia linfoblástica aguda)

6	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	55/108 (50.9%)	55/108 (50.9%)	no estimable		⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---	----------------	----------------	--------------	--	--------------	------------

Principales causas de mortalidad durante la fase de inducción en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica (seguimiento: rango 2009 años a 2014 años; evaluado con: leucemia linfoblástica aguda)

7	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	276/463 (59.6%)	276/463 (59.6%)	no estimable		⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
---	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	--------------	--	--------------	------------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pacientes con complicaciones	leucemia linfoblástica aguda	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Prevalencia de la enterocolitis neutropénica en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (seguimiento: rango 2015 años a 2017 años; evaluado con: leucemia linfoblástica aguda)

8	estudios observacionales	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	10/21 (47.6%)	10/21 (47.6%)	no estimable		⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---	---------------	---------------	--------------	--	--------------	------------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Calidad de vida	tratados con quimioterapia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Calidad de vida en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda tratados con quimioterapia (seguimiento: rango 2019 años a diciembre 2019 meses; evaluado con: leucemia linfoblástica aguda)

9	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	40/60 (66.7%)	40/60 (66.7%)	no estimable		⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---	---------------	---------------	--------------	--	--------------	------------

Aguilar Hernandez, M., Fernandez Castillo, G., Nunez Villegas, N., Perez Casillas, R. y Nunez Enriquez, J. (2017). Principales causas de mortalidad durante la fase de inducción a la remisión en los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro.*

Campos Campos, L., Mendoza Altamirano, L., Beauregard Escobar, A. y Calderon, A. (2004). Alteraciones oculares en pacientes pediátricos con leucemia aguda. *Rev Mex Oftalmol.*

- Corrales, B. (2018). Prevalencia de la enterocolitis neutropénica en los pacientes con diagnósticos de cáncer que ingresan al servicio de hematología de Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota en el periodo comprendido 1 de enero 2015 al 31 diciembre 2017. . *Repositorio CNU*.
- Figueroa Saenz, J., Rodriguez Prieto, L. y Mamposo Valdes, J. (2021). Disfunción orgánica en pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda en el Instituto de Hematología e Inmunología. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*.
- Gonzalez Cabrera, A., Valarezo Jimenez, G., Alvarado Soto, D., Jimenez Torres, F., Bonilla Nunez, A. y Espin Custodio, L. (2018). Enterocolitis Neutropénica en pacientes pediátricos con Leucemia Linfocítica Aguda con recaída o refractariedad de su enfermedad de base, durante el período 2016-2017. *Rev. Oncol. Ecu.*
- Irazabal, G., Gonzalez, J., Serrano, P., Pedroso, A., Olabarri, J., Gonzalez, P., Lopez, R., Garcia, A., Echebarria, M., Gil Lemus, G., Grau, I. y Astigarraga, I. (2022). Complicaciones óseas en pacientes con leucemia linfoblástica aguda. *Bol S Vasco-Nav Pediatr.*
- Mussini, M., Gomez, M., Perez, C., Sarkis, V., Deschuter, D., Ferrano, E., Highton, M., Sormani, A., Arias, A., Biogs, V., Rejitman, M., Garcia, M., Bologna, R. y Rosanova, M. (2022). FACTORES DE RIESGO DE BACTERIEMIA EN NIÑOS CON CANCER Y NEUTROPENIA FEBRIL. *Revista Medica de Hospital de Pediatría Juan. P Garrahan*.
- Recalde Bermeo, M., Garcia Rios, C. y Criollo Criollo, A. (2022). Calidad de vida en pacientes pediátricos tratados con quimioterapia por diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda. *Revista Eugenio Espejo*.

j. Análisis estadístico descriptivo

Se realizó un análisis cualitativo (descriptivo) expresándose en frecuencia simple y porcentaje de las características provenientes de cada artículo incluido en el presente estudio.

k. Control de sesgos de los estudios

Para el control *de sesgo de selección*, se utilizó los siguientes métodos; lectura crítica y exhaustiva de los artículos incluidos en la presente revisión, además de definir de forma clara, precisa y concisa los criterios de elegibilidad.

Al igual de hacer uso de herramientas para medición de calidad metodológica en cada estudio incluido, como aplicar los lineamientos de STROBE.

De la misma manera se evaluó a cada uno de los artículos médicos-científicos y literatura gris con el método GRADE, a través de su página web: <https://www.grade.pro.org/>

Cabe recalcar que al ser un estudio de RS se realizó uso del diagrama PRISMA, para poder identificar, realizar el screening, eliminar los registros duplicados y a su vez descartar todos aquellos que no cumplieran con los criterios de elegibilidad. (ver diagrama PRISMA)

l. Consideraciones éticas

Al ser este estudio observacional y no experimental, en ningún momento se puso en riesgo la vida o integridad física o algún principio bioético de maleficencia, se tomaron en cuenta los principios de beneficencia. no se violaron principios bioéticos establecidos en el código de Helsinki en este estudio investigativo.

m. Conflicto de intereses

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y ni de interés corporativo en la realización de esta investigación.

n. Financiamiento

Para la realización de esta investigación fue financiada en su totalidad por los autores.

o. Resultados: Análisis y discusión

Se lograron identificar 16 artículos potencialmente elegibles, tras realizar la búsqueda de forma exhaustiva en metabuscadores, base de datos y repositorios detallados anteriormente, no obstante, al haberlos sometidos al *screening* y depuración por los criterios de elegibilidad, como: fecha, exposición de interés, tipo de estudio, idioma, calidad metodológica, periodo de publicación y en adición de la creación de forma clara de los tesauros a través de las variables PECOS, de los dieciséis artículos y literatura gris, fueron excluidos, obteniéndose como resultado 9 artículos incluidos en la presente revisión sistemática. Cabe destacar que los artículos en este estudio cumplieron con calidad metodológica. (STROBE \geq 10 pts.)

Tabla 1. Distribución de año de Publicación

Distribucion de ano de publicacion	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL	
2004	1	11.11%	11.11%	0.28%	48.25%	■
2014	1	11.11%	22.22%	0.28%	48.25%	■
2017	1	11.11%	33.33%	0.28%	48.25%	■
2018	2	22.22%	55.56%	2.81%	60.01%	■
2021	1	11.11%	66.67%	0.28%	48.25%	■
2022	3	33.33%	100.00%	7.49%	70.07%	■
Total	9	100.00%	100.00%			■

Fuente: Artículos médicos-científicos y literatura gris incluida en esta revisión

Resultados

El año que se realizaron más publicaciones fue 2022 con un porcentaje del 33.33% y una frecuencia simple de 3, posteriormente es seguido por el año 2018 con 22.22% (n=2), y por ultimo los años 2004, 2014, 2017 y 2021 con un porcentaje de 11.11% representando una frecuencia simple de 1.

Gráfico 1. Distribución de año de Publicación











Fuente: Tabla 1

Análisis y Discusión de Resultados

Se logró evidenciar que a partir del año 2004 empezó a existir un mayor número de artículos médicos-científicos con objetivos de identificar las complicaciones secundarias a leucemia linfoblástica aguda, existiendo un mayor auge en comparación al siglo pasado: lográndose indagar a mayor profundidad si existe relación con leucemia linfoblástica aguda determinándose como variable principal de estudio, igualmente, las complicaciones de esta misma. Se representa el 11%, los estudios de Campos et al., Rodríguez y Galván, Aguilar et al y Figueroa et al. En 2004 se obtuvo el estudio de Campos et al., donde relata que existen las alteraciones oculares asociadas a LLA. En 2014 se detalla la investigación de Rodríguez y Galván, donde se comenta que el sistema musculoesquelético se encuentra completamente comprometido en la población pediátrica que cursa con LLA. En 2017 se consiguió la indagación de Aguilar et al., donde se concluye acerca de la importancia de llevar a cabo una vigilancia estrecha para detectar y tratar oportunamente las complicaciones secundarias. Y en 2021, Figueroa et al., donde menciona que el shock séptico secundario a LLA fue lo que más llevaron a los pacientes a la disfunción orgánica. En 2018 se recopila las investigaciones de Corrales, B. y González et al, donde ambas destacan que existe relación entre la enterocolitis neutropénica con LLA y realizan hincapié en el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno. Por último, en el año 2022 se realizaron 3 publicaciones, donde se refleja los siguientes

resultados: Irazabal et al., concluyen que las complicaciones óseas si están relacionadas a LLA y de las cuales las más importantes son osteonecrosis y osteoporosis. Recalde et al., destaca que la calidad de vida en pacientes pediátricos con LLA poseía una severa afectación. Y por últimos la investigación de Mussini et al, donde menciona que la mortalidad fue significativamente mayor en pacientes con bacteriemia secundaria a LLA con complicación de neutropenia febril.

Tabla 2. Distribución de países donde se realizaron investigaciones

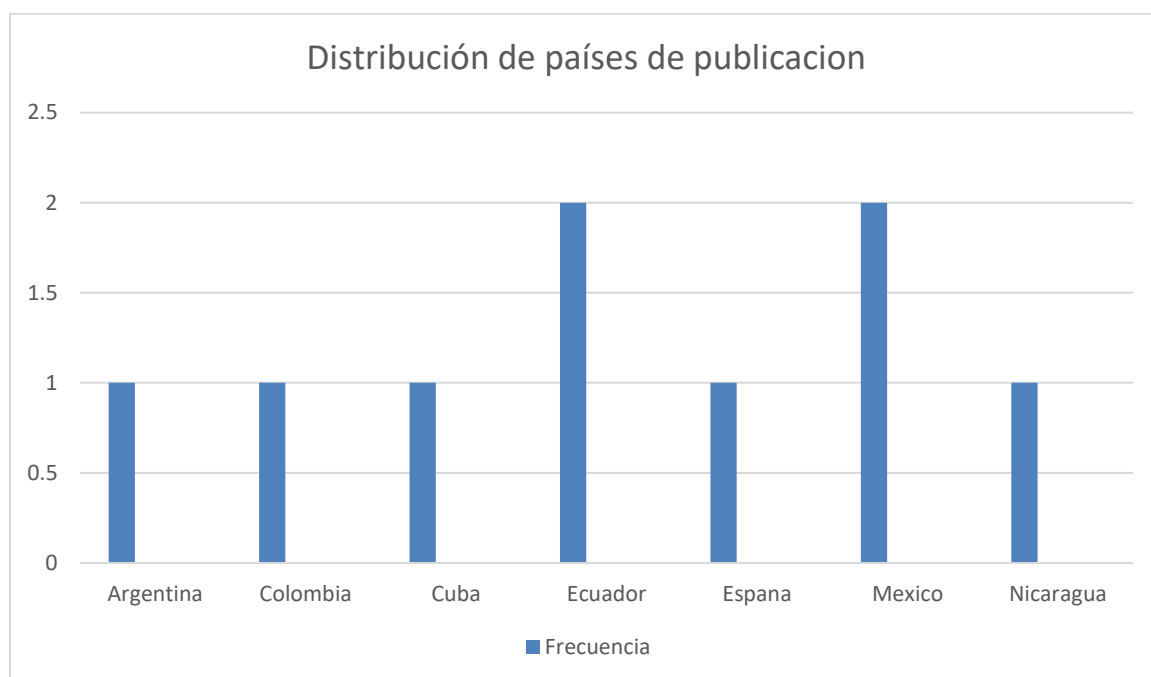
Distribución de países donde se realizaron las investigaciones	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL	
Argentina	1	11.11%	11.11%	0.28%	48.25%	
Colombia	1	11.11%	22.22%	0.28%	48.25%	
Cuba	1	11.11%	33.33%	0.28%	48.25%	
Ecuador	2	22.22%	55.56%	2.81%	60.01%	
Espana	1	11.11%	66.67%	0.28%	48.25%	
Mexico	2	22.22%	88.89%	2.81%	60.01%	
Nicaragua	1	11.11%	100.00%	0.28%	48.25%	
Total	9	100.00%	100.00%			

Fuente: Artículos médicos-científicos y literatura gris incluida en esta revisión

Resultados

Los países donde se realizaron más publicaciones recopilados en esta revisión fueron: México y Ecuador, obteniendo un resultado de 22.22% (n=2), posteriormente le continua Argentina, Colombia, España, Cuba y Nicaragua con un porcentaje de 11.11%, representando una frecuencia simple de 1.

Gráfico 2. Distribución de países donde se realizaron investigaciones







Fuente: Tabla 2

Análisis y discusión de resultados

Se logro observar que los países de América Latina presento mayor número de publicaciones, representando México y Ecuador con el 22.22%, además que el resto de las publicaciones igualmente son de origen de países latinoamericanos, a excepción de España. Es importante a destacar, porque en Latinoamérica la repercusión en la calidad de vida, mortalidad y morbilidad asociado a canceres hematológicos ha ido en ascenso en los últimos 20 años, existiendo un mayor impacto en la salud de los niños y adolescentes. Del mismo modo se puede realizar mención haciendo una comparación con el Mapa de Padecimiento de Salud del MINSA; en el año 2020 existían 23 defunciones por LLA en menores de 15 años y por su contraparte en el año 2022 la cifra ascendió a 35 defunciones anuales por esta neoplasia maligna hematológica (LLA).

Tabla 3. Distribución de tipos de diseño metodológico

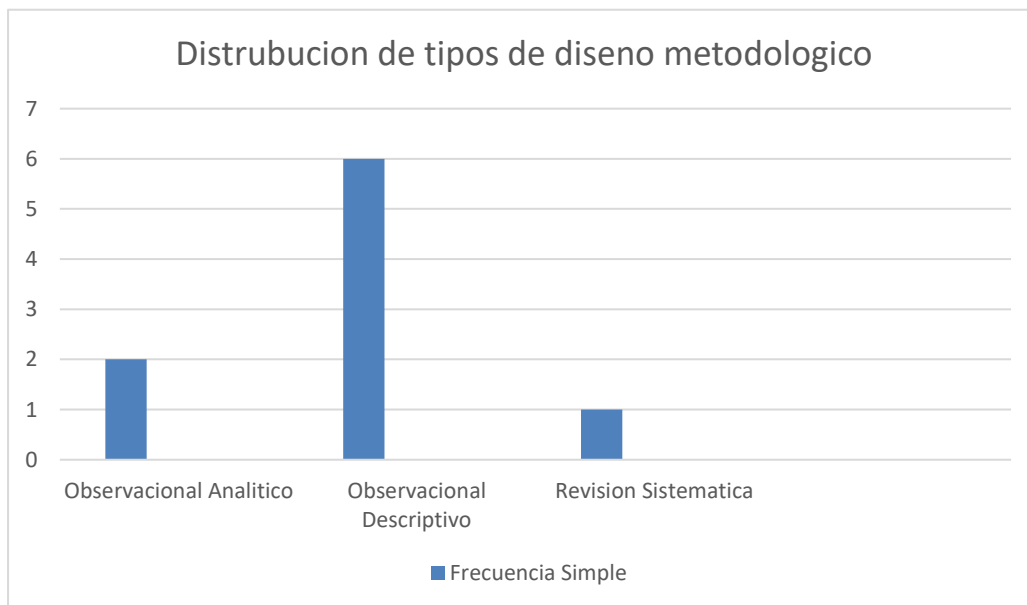
Distribucion de tipos de diseno metodologico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL	
Observacional Analitico	2	22.22%	22.22%	2.81%	60.01%	
Observacional Descriptivo	6	66.67%	88.89%	29.93%	92.51%	
Revision Sistematica	1	11.11%	100.00%	0.28%	48.25%	
Total	9	100.00%	100.00%			

Fuente: Artículos médicos-científicos y literatura gris incluida en esta revisión

Resultados

El diseño metodológico (método) más utilizado en esta recopilación de artículos incluidos fue Observacional Descriptivo con un porcentaje de 66.67% y una frecuencia simple de 6. Posteriormente le continua Observacional Analítico con un porcentaje de 22.22% y frecuencia de 2. Y, por último, 1 artículo de revisión sistemática, con un porcentaje de 11.11%.

Gráfico 3. Distribución de tipos de diseños metodológicos



Fuente: Tabla 3

Análisis y discusión de resultados

Se obtuvieron 66.67% (n=6) artículos con diseño Observacional Descriptivo, observacional analítico 22.22% (n=2) y de revisión sistemática 11.11% (n=1), donde cada uno de estos estudios y literatura gris fueron sometidos a herramientas de calidad metodológica para determinar si eran aptos para ser incluidos en esta revisión, donde se realizó la aplicación de los lineamientos de STROBE (estudios observacionales) y PRISMA para revisión sistemática y metaanálisis.

Tabla 4. Distribución de calidad de evidencia

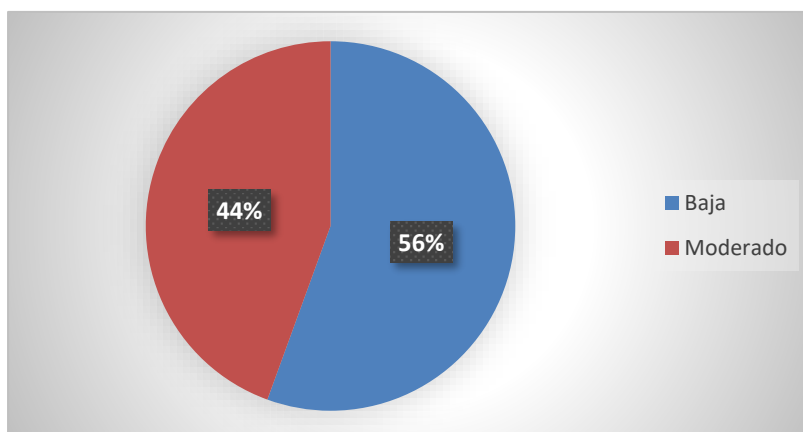
Distribución de calidad de evidencia (GRADE)	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL	
Baja	5	55.56%	55.56%	21.20%	86.30%	
Moderado	4	44.44%	100.00%	13.70%	78.80%	
Total	9	100.00%	100.00%			

Fuente: Artículos médicos-científicos y literatura gris incluida en esta revisión

Resultados

Se obtuvieron con calidad de evidencia científica *moderado* 4 artículos con un porcentaje de 44.44%. y 5 artículos con *baja* calidad de evidencia científica con un porcentaje de 55.56%.

Gráfico 4. Distribución de Calidad de Evidencia Científica (GRADE)







Fuente: Tabla 4

Análisis y discusión de resultados

Al analizar la calidad de evidencia científica anexada a esta revisión, se utilizó el método GRADE (por sus siglas en inglés; Grade of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation). Donde obtuvieron la mayor puntuación en esta revisión (*moderado*), los siguientes estudios: González et al (2018), Mussini et al (2022), Figueroa et al. (2021) y Campos et al. (2004)

Tabla 5. Complicaciones Oseas según Irazabal et al. (2022)

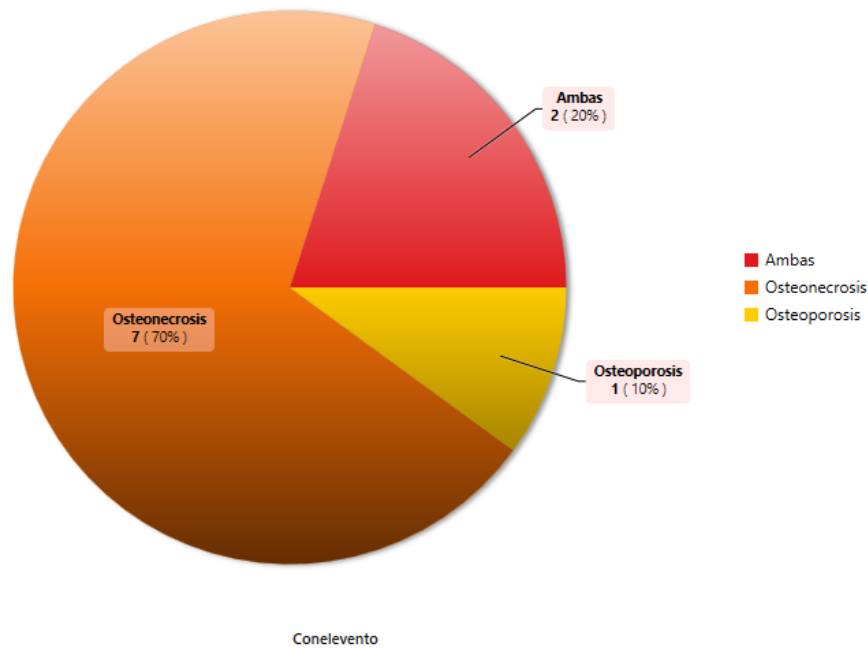
Con el evento	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL	
Ambas	2	20.00%	20.00%	2.52%	55.61%	
Osteonecrosis	7	70.00%	90.00%	34.75%	93.33%	
Osteoporosis	1	10.00%	100.00%	0.25%	44.50%	
Total	10	100.00%	100.00%			

Fuente: Artículos médicos-científicos y literatura gris incluida en esta revisión

Resultados

En el estudio de Irazabal et al. (2022) se obtuvieron los siguientes resultados, una población de 110 pacientes, de los cuales presentan; osteonecrosis con un porcentaje de 70% (n=7), Osteoporosis con el 10% (n=1) y ambas con el porcentaje de 20% (n=2)

Gráfico 5. Complicaciones Oseas según Irazabal et al. (2022)



Fuente: Tabla 5

Discusión de Resultados

En el estudio de Irazabal et al. (2022) presentan una población de 110 pacientes con el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que cumplían con sus criterios de elegibilidad, tales como: pacientes pediátricos que habían presentado complicaciones óseas y controladas en el servicio de Ortopedia Infantil; se detalla que poseía una población representada hasta el 70% mayor de 10 años, y todas mujeres, obteniéndose lo siguiente. De estos pacientes, diez representan el 9% de los cuales tenían complicaciones óseas secundarias al tratamiento quimioterapéutico (poliquimioterapia): 7 osteonecrosis (70%), 1 osteoporosis (10%) y 2 ambas (20%). Igualmente se concluye que uno de cada diez pacientes pediátricos con neoplasias hematológicas presenta patologías óseas secundarias a la leucemia linfoblástica aguda. Además, que, las principales complicaciones son la osteonecrosis de rodilla seguida de la cadera y disminución de la densidad mineral ósea.

Tabla 6. Alteraciones oculares según Campos et al. (2004)

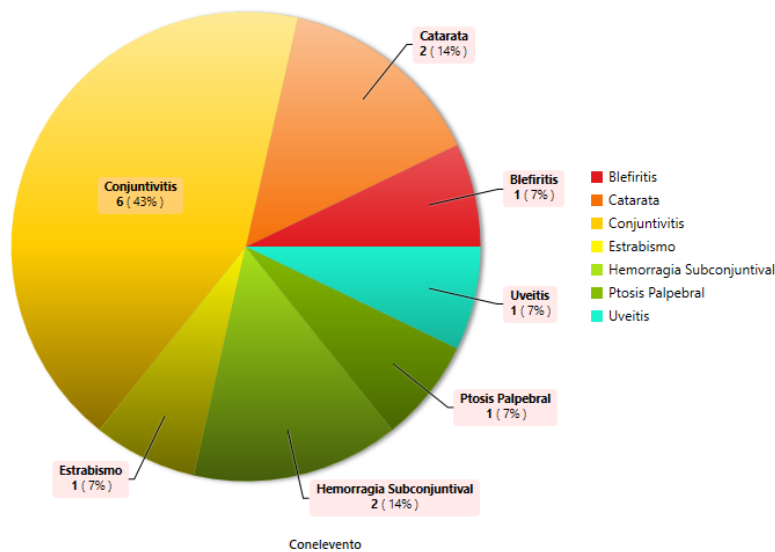
Con el evento	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL	
Blefiritis	1	7.14%	7.14%	0.18%	33.87%	■
Catarata	2	14.29%	21.43%	1.78%	42.81%	■
Conjuntivitis	6	42.86%	64.29%	17.66%	71.14%	■
Estrabismo	1	7.14%	71.43%	0.18%	33.87%	■
Hemorragia Subconjuntival	2	14.29%	85.71%	1.78%	42.81%	■
Ptosis Palpebral	1	7.14%	92.86%	0.18%	33.87%	■
Uveitis	1	7.14%	100.00%	0.18%	33.87%	■
Total	14	100.00%	100.00%			■

Fuente: Artículos médicos-científicos y literatura gris incluida en esta revisión

Resultados

En el estudio Campos et al. (2004) se obtuvieron los siguientes resultados, una población de 70 pacientes, de los cuales presentan; blefiritis con un porcentaje de 7.14% (n=1), Catarata con el 14.29% (n=2), Conjuntivitis 6 casos (42.86%), Estrabismo 1 caso (7.14%), Hemorragia Subconjuntival 2 casos (14.29%), Ptosis Palpebral 1 caso (7.14%) y por último uveítis con 1 caso (7.14%).

Gráfico 6. Alteraciones oculares según Campos, L. et al., (2004)



Fuente: Tabla 6

Análisis y discusión de resultados

En el estudio de Campos et al. (2004) detalla a través de su investigación observacional, descriptivo con una población de 70 pacientes con los siguientes criterios de elegibilidad; población pediátrica que acudieron al Hospital General Centro Médico La Raza ubicado en México al servicio de Hematología y que además poseían interconsultas por el servicio de Oftalmología con el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, en el periodo entre marzo 2000 al febrero 2001. Obteniéndose lo siguiente, el sexo masculino se encontraba predominante representando más de la mitad de la población con respecto al sexo femenino. De mismo modo se destaca que de los 70 pacientes que eran su muestra, 14 de ellos poseían las siguientes alteraciones oculares; la complicación ocular más frecuente es la *conjuntivitis*, seguido de *cataratas* y *hemorragia subconjuntival*. Finalmente se concluyó que dichas complicaciones eran asociadas a la entidad clínica (leucemia linfoblástica aguda), haciendo énfasis de la importancia del examen físico oftalmológico.

Tabla 7. Enterocolitis neutropénica asociada a pacientes con LLA en recaída según González et al. (2018)

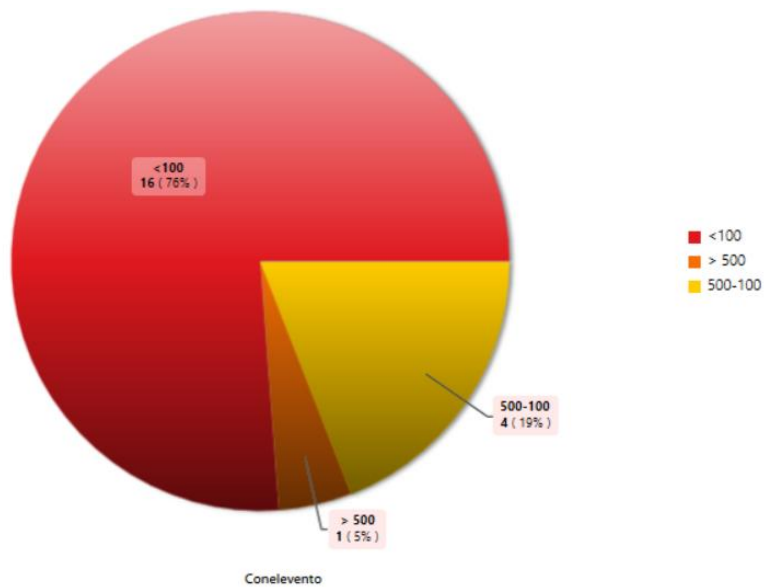
Con el evento	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL	
<100	16	76.19 %	76.19 %	52.83 %	91.78 %	
> 500	1	4.76 %	80.95 %	0.12 %	23.82 %	
500-100	4	19.05 %	100.00 %	5.45 %	41.91 %	
Total	21	100.00 %	100.00 %			

Fuente: Artículos médicos-científicos y literatura gris incluida en esta revisión

Resultados

En el estudio de González et al. (2018) se obtuvieron los siguientes resultados, una población de 21 pacientes, de los cuales presentan; los intervalos de RAN (recuento absoluto de neutrófilos) que se refleja los siguiente; RAN < 100 con un número de casos de 16 (76.19%), RAN > 500 con una frecuencia simple de 1 (4.76%), y, por último, RAN 500-100 con 4 casos (19.05%).

Gráfico 7. Enterocolitis neutropénica asociada a pacientes con LLA en recaída según González et al. (2018)



Fuente: Tabla 7

Análisis y discusión de resultados

En el estudio de González et al. (2018) detalla a través de su investigación observacional, descriptivo con una población de 21 pacientes, de los cuales el 100% posee leucemia linfoblástica aguda y que además también el 100% poseen enterocolitis neutropénica con los siguientes criterios de elegibilidad; población pediátrica atendida en el Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo en Ecuador, entre el periodo de octubre de 2016 hasta septiembre de 2017, asimismo, otro criterio era que presentara cuadros compatibles clínicamente con enterocolitis neutropénica. Obteniéndose lo siguiente, las características epidemiológicas se identificaron que la edad media fue de 3.5 años, el sexo más predominante fue el masculino por encima de la mitad de la población en estudio en comparación al femenino. Dentro de las características clínicas se reflejó que el inicio de síntomas fue en promedio de 8.5 días tras comenzar tratamiento, dentro de la sintomatología más frecuente se detalló; dolor abdominal, diarrea, fiebre, náuseas y/o emesis, y en menor frecuencia, mucositis. En cuanto a las complicaciones secundarias se identificó lo siguiente; recuento absoluto de neutrófilos (RAN); siendo el más frecuente el RAN < 100, se demostró que entre más bajo el parámetro de laboratorio tiene como consecuencia mayor gravedad clínica que presentaban los pacientes secundarios al tratamiento (citarabina y idarrubicina). Por lo que concluye, que los pacientes deben ser manejados de forma integral, recomendándose además el uso de paraclínicos para medir el recuento absoluto de neutrófilos para relacionar la gravedad clínica de los pacientes.

Tabla 8. Bacteriemia relacionada a LLA según Mussini et al. (2022)

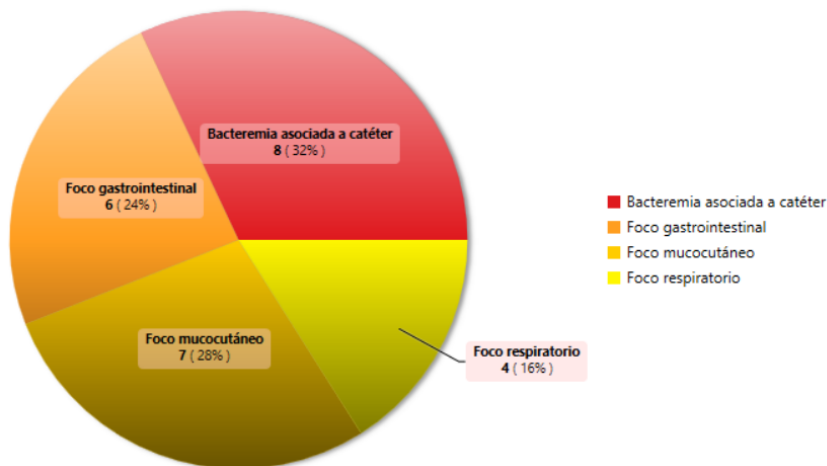
Con el evento	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL	
Bacteremia asociada a catéter	8	32.00 %	32.00 %	14.95 %	53.50 %	
Foco gastrointestinal	6	24.00 %	56.00 %	9.36 %	45.13 %	
Foco mucocutáneo	7	28.00 %	84.00 %	12.07 %	49.39 %	
Foco respiratorio	4	16.00 %	100.00 %	4.54 %	36.08 %	
Total	25	100.00 %	100.00 %			

Fuente: Artículos médicos-científicos y literatura gris incluida en esta revisión

Resultados

En el estudio de Mussini et al. (2022) se obtuvieron los siguientes resultados, una población de 20 pacientes con bacteriemia, de los cuales presentan; bacteriemia asociada a catéter con una frecuencia de 8 casos (32%), foco gastrointestinal con una frecuencia de 6 casos (24%), foco mucocutáneo con 7 casos (28%) y por último foco respiratorio de 4 (16%). Cabe destacar que son 20 pacientes, que entre cada uno de ellos pueden presentar más de un foco infeccioso que origina la bacteriemia.

Gráfico 8. Bacteriemia relacionada a LLA según Mussini et al. (2022)



Fuente: Tabla 8

Análisis y discusión de resultados

En el estudio de Mussini et al. (2022) detalla a través de su investigación analítico, con una población de 20 pacientes con bacteriemia, de los cuales el 100% posee leucemia linfoblástica aguda y que además también el 100% posee bacteriemia con los siguientes criterios de elegibilidad; población pediátrica atendida en el Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan ubicado en Argentina, en el periodo entre julio de 2018 hasta mayo de 2019, todos estos pacientes poseían de diagnóstico leucemia linfoblástica aguda. Obteniéndose lo siguiente; dentro características demográficas destacan el sexo masculino por encima de la mitad de la población con respecto al sexo femenino, y con respecto a la edad en meses en promedio fue de 79.5. De la misma manera se destaca acerca de las complicaciones secundarias a la entidad clínica, de forma enfatizada se mencionó bacteriemia asociada a catéter, además de bacteriemia con foco gastrointestinal, seguido de foco mucocutáneo y por último foco respiratorio. Este artículo concluye en la importancia de captar a tiempo los focos que dan origen a la bacteriemia, para poder realizar un abordaje a tiempo y lograr mejorar la calidad de vida.

Tabla 9. Calidad de vida en pacientes con leucemia linfoblástica aguda

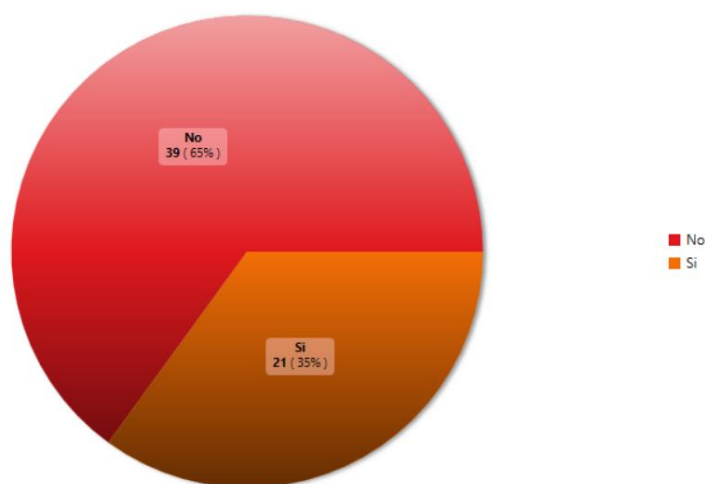
con el evento	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	Exact 95% LCL	Exact 95% LCI	
No	39	65.00 %	65.00 %	51.60 %	76.87 %	
Si	21	35.00 %	100.00 %	23.13 %	48.40 %	
Total	60	100.00 %	100.00 %			

Fuente: Artículos médicos-científicos y literatura gris incluida en esta revisión

Resultados

En el estudio de Recalde et al. (2022) se obtuvieron los siguientes resultados, una población de 60 pacientes con inasistencia escolar reflejando la calidad de vida, de los cuales presentan; existiendo 21 casos (35%) de inasistencia escolar y 39 casos (65%) que, si asistían a clases, distribuidos en la fase de inducción, consolidación y mantenimiento.

Gráfico 9. Calidad de vida en pacientes con leucemia linfoblástica aguda



Fuente: Tabla 9

Análisis y discusión de resultados

En el estudio de Recalde et al. (2022) detalla a través de su investigación observacional descriptivo con una población de 60 pacientes con leucemia linfoblástica aguda que fueron evaluados la calidad de vida a través de la inasistencia escolar con los siguientes criterios de elegibilidad; población pediátrica atendida en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz y en el Hospital de Solca ubicado en Ecuador, con edades entre 2 y 18 años, atendidos desde enero hasta diciembre de 2019. Obteniéndose lo siguiente, dentro de las características demográficas el sexo masculino fue el más predominante en comparación al sexo femenino, el grupo etario más prevalente fue el de 2-4 años. Se determinó que, de los 60 pacientes con leucemia linfoblástica aguda, de ellos más de la mitad de la población presentaban inasistencia escolar, en contraste del grupo que, si asistían a clases, estos casos se encontraban distribuidos en las distintas etapas de la enfermedad, como lo son; fase de inducción, consolidación y mantenimiento. Dicho estudio tomó en cuenta la inasistencia escolar como un factor modificador de calidad de vida.

Tabla 10. Disfunción orgánica asociada a LLA según Figueroa et al. (2017)

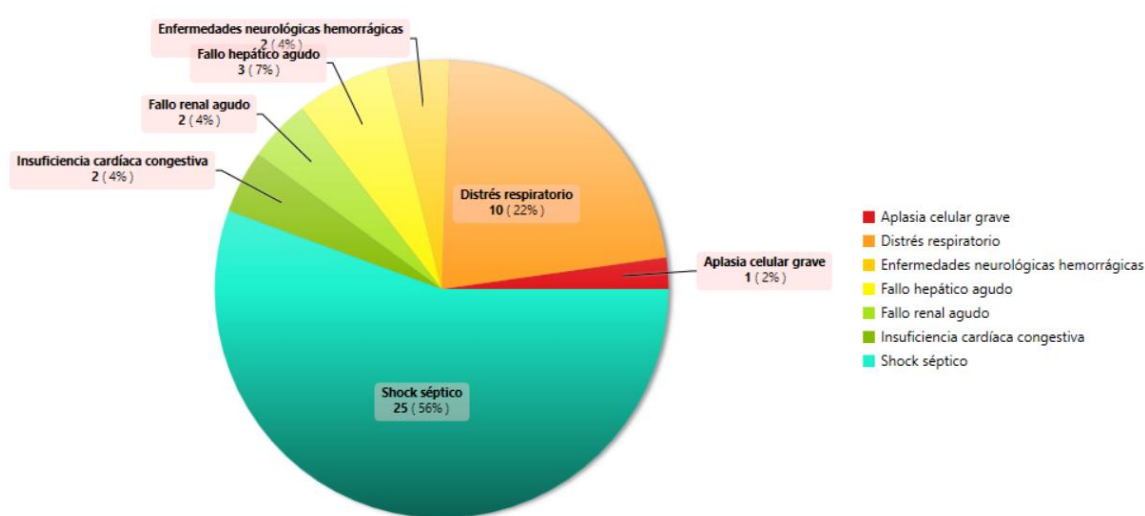
Con el evento	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
Aplasia celular grave	1	2.22 %	2.22 %	0.06 %	11.77 %
Distrés respiratorio	10	22.22 %	24.44 %	11.20 %	37.09 %
Enfermedades neurológicas hemorrágicas	2	4.44 %	28.89 %	0.54 %	15.15 %
Fallo hepático agudo	3	6.67 %	35.56 %	1.40 %	18.27 %
Fallo renal agudo	2	4.44 %	40.00 %	0.54 %	15.15 %
Insuficiencia cardíaca congestiva	2	4.44 %	44.44 %	0.54 %	15.15 %
Shock séptico	25	55.56 %	100.00 %	40.00 %	70.36 %
Total	45	100.00 %	100.00 %		

Fuente: Artículos médicos-científicos y literatura gris incluida en esta revisión

Resultados

En el estudio de Figueroa et al. (2017) se obtuvieron los siguientes resultados, una población de 45 pacientes con disfunción orgánica que presentaron las siguientes complicaciones; aplasia celular grave con un porcentaje de 2.22% (n=1), distrés respiratorio con una frecuencia de 10 (22.22%), enfermedades neurológicas hemorrágicas con un porcentaje de 4.44% (n=2), fallo hepática agudo 3 casos (6.67%), fallo renal agudo 2 (4.44%), insuficiencia cardíaca congestiva de 2 casos (4.44%) , y por último, shock séptico 25 casos (55.56%).

Gráfico 10. Disfunción orgánica asociada a LLA según Figueroa et al. (2017)



Fuente: Tabla 10

Análisis y discusión de resultados

En el estudio de Figueroa et al. (2017) detalla a través de su investigación observacional analítico con una población de 45 pacientes con leucemia linfoblástica aguda que fueron evaluados las complicaciones secundarias a leucemia linfoblástica aguda que conllevan a disfunción orgánica con los siguientes criterios de elegibilidad; población pediátrica atendida en el Instituto de Hematología y Oncología localizado en Cuba atendido en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivos, en el periodo 2018 hasta 2020. Obteniéndose lo siguiente, se demostró en el contexto de las características clínicas que, normopeso, seguido de delgado, sobrepeso, desnutrido y obeso (en orden ascendente-descendente), dentro de las características demográficas cabe destacar que fue el sexo masculino, con un grupo etario más prevalente entre 1-4 años, además de la raza blanca. Complicaciones secundarias a la entidad clínica, la más frecuente fue el shock séptico, seguido de mortalidad, distrés respiratorio y falla hepática aguda. Por lo que se debe recalcar que dichas complicaciones evolucionaban a disfunción orgánica como resultado aumentando la morbilidad y mortalidad en dichos pacientes.

Tabla 11. Efectos quimioterapéuticos sobre el sistema musculoesquelético según Rodríguez y Galván (2014)

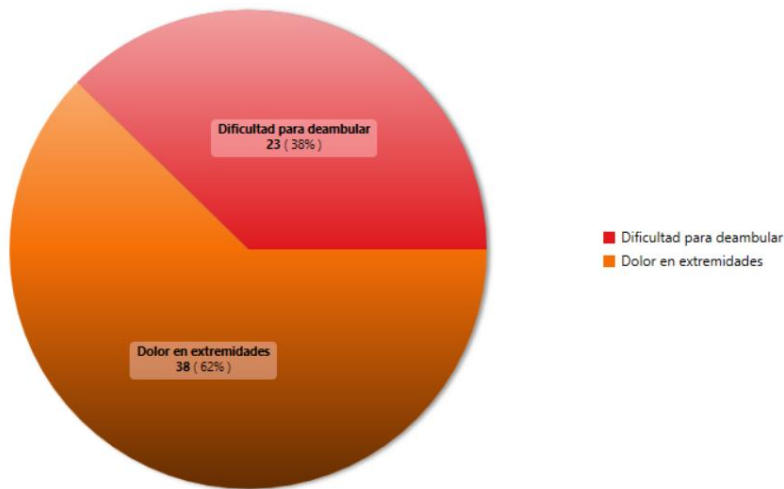
Con el evento	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL	
Dificultad para deambular	23	37.70 %	37.70 %	25.61 %	51.04 %	
Dolor en extremidades	38	62.30 %	100.00 %	48.96 %	74.39 %	
Total	61	100.00 %	100.00 %			

Fuente: Artículos médicos-científicos y literatura gris incluida en esta revisión

Resultados

En el estudio de Rodríguez y Galván (2014) se obtuvieron los siguientes resultados, una población de 61 pacientes con efectos quimioterapéuticos en pacientes con leucemia linfoblástica aguda sobre el sistema musculoesquelético, donde se detalla los siguientes datos; dificultad para deambular con una frecuencia simple de 23 casos (37.70%) y dolor en las extremidades con una frecuencia simple de 38 casos. (62.30%)

Gráfico 11. Efectos quimioterapéuticos sobre el sistema musculoesquelético según Rodríguez, y Galván (2014)



Fuente: Tabla 11

Análisis y discusión de resultados

En el estudio de Rodríguez y Galván (2014) detalla a través de su investigación de revisión sistemática con una población de 61 pacientes con leucemia linfoblástica aguda que fueron evaluados los efectos quimioterapéuticos sobre el sistema musculoesquelético con los siguientes criterios de elegibilidad; población pediátrica con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, que no posean Síndrome de Down (trisomía 21) y que si padecen complicaciones musculoesqueléticas, publicados durante el periodo 2002 hasta 2012. Obteniéndose lo siguiente, características demográficas más relevante fue el sexo masculino en comparación al sexo femenino y el grupo etario de 6-10 años. Características clínicas más relevantes fueron el dolor en las extremidades y dificultad para deambular. Complicaciones secundarias al tratamiento se concluyó alta dosis de corticoides provocan complicaciones musculoesqueléticas, debilidad muscular, osteoporosis. Además de administración de dexametazona se ha comprobado que genera osteonecrosis, y el metotrexato a dosis altas se relaciona con osteoporosis. Donde se concluye lo siguiente, el sistema musculoesquelético se encuentra altamente comprometido en los niños con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda.

Tabla 12. Complicaciones secundarias a Enterocolitis Neutropénica relacionados a LLA según Corrales, B (2018)

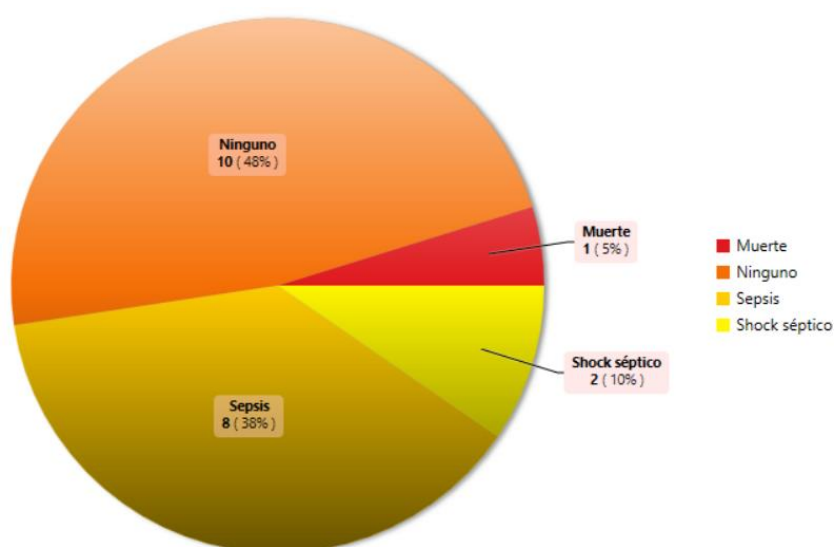
Con el evento	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL	
Muerte	1	4.76 %	4.76 %	0.12 %	23.82 %	
Ninguno	10	47.62 %	52.38 %	25.71 %	70.22 %	
Sepsis	8	38.10 %	90.48 %	18.11 %	61.56 %	
Shock séptico	2	9.52 %	100.00 %	1.17 %	30.38 %	
Total	21	100.00 %	100.00 %			

Fuente: Artículos médicos-científicos y literatura gris incluida en esta revisión

Resultados

En el estudio de Corrales, B (2018) se obtuvieron los siguientes resultados, una población de 21 pacientes con complicaciones secundarias a enterocolitis neutropénica relacionados a LLA; muerte 1 caso (4.76%), ninguno 10 casos (47.62%), sepsis de 8 casos (38.10%) y shock séptico de 2 casos (9.52%).

Gráfico 12. Complicaciones secundarias a Enterocolitis Neutropénica relacionados a LLA según Corrales, B (2018)



Fuente: Tabla 12

Análisis y discusión de resultados

En el estudio de Corrales, B (2018) detalla a través de su investigación observacional descriptivo con una población de 21 pacientes con complicaciones secundaria a enterocolitis neutropénica relacionado con leucemia linfoblástica con los siguientes criterios de elegibilidad; pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de base y niños menores de 15 años, expedientes que se encuentran completos, atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, en el periodo de enero de 2015 hasta diciembre de 2017. Obteniéndose lo siguiente, características epidemiológicas se destaca al sexo masculino por encima del sexo femenino, grupo etario más frecuente entre 6 -11 anos, además que el área proveniente era el urbano. con respecto a las características clínicas se destacó lo siguiente; dolor abdominal, fiebre, distensión abdominal, diarrea y sangrado de tubo digestivo. Dentro de las complicaciones secundarias al tratamiento se observó enterocolitis neutropenia (secundaria a L-asparginasa, vincristina y adriamicina), y por ultimo las complicaciones secundarias a la entidad clínica, sepsis, neumonía y gingivoestomatitis. En el presente estudio se demostró que existen complicaciones secundarias al tratamiento y su vez secundarias a la entidad clínica. Se debe de hacer hincapié que a todos los pacientes que se realizaron ultrasonografía el 100% presentaba enterocolitis neutropenica.

Tablas 13. Causas de mortalidad relacionadas a LLA según Aguilar et al (2017)

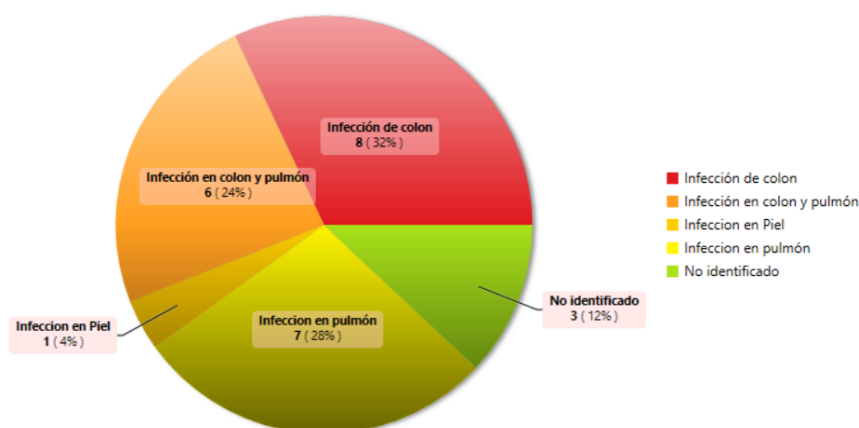
Evento	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL	
Infección de colon	8	32.00 %	32.00 %	14.95 %	53.50 %	
Infección en colon y pulmón	6	24.00 %	56.00 %	9.36 %	45.13 %	
Infeccion en Piel	1	4.00 %	60.00 %	0.10 %	20.35 %	
Infeccion en pulmón	7	28.00 %	88.00 %	12.07 %	49.39 %	
No identificado	3	12.00 %	100.00 %	2.55 %	31.22 %	
Total	25	100.00 %	100.00 %			

Fuente: Artículos médicos-científicos y literatura gris incluida en esta revisión

Resultados

En el estudio de Aguilar et al (2017) se obtuvieron los siguientes resultados, una población de 25 pacientes con diferentes causas de mortalidad- sitio de infección- relacionadas a LLA, tales como; infección de colon 8 casos (32%), infección en colon y pulmón 6 casos (24%), infección en piel (celulitis) 1 caso (4%), no identificado 3 casos (12%).

Gráfico 13. Causas de mortalidad relacionadas a LLA según Aguilar et al (2017)



Fuente: Tabla 13

Análisis y discusión de resultados

En el estudio de Aguilar et al (2017) detalla a través de su investigación observacional descriptivo con una población de 25 pacientes con diferentes sitios de infección generando mortalidad en pacientes con leucemia linfoblástica aguda con los siguientes criterios de elegibilidad; población pediátrica atendidos en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, en el periodo entre enero de 2009 hasta diciembre de 2014. Obteniéndose lo siguiente, características epidemiológicas es predominante el sexo masculino. Complicaciones secundarias al tratamiento, pancreatitis (L-asparginasa). Complicaciones secundarias a la entidad clínica, siendo el más frecuente el shock mixto, shock séptico, shock hemorrágica e hipokalemia severa, además se logró determinar los sitios de infección más predominante que fueron colon, pulmón, colon y pulmón, piel y no identificados. Además, que también detallan los sitios de hemorragia, en la siguiente tabla en el mismo estudio.

Tabla 14. Causas de mortalidad relacionadas a LLA según Aguilar et al (2017)

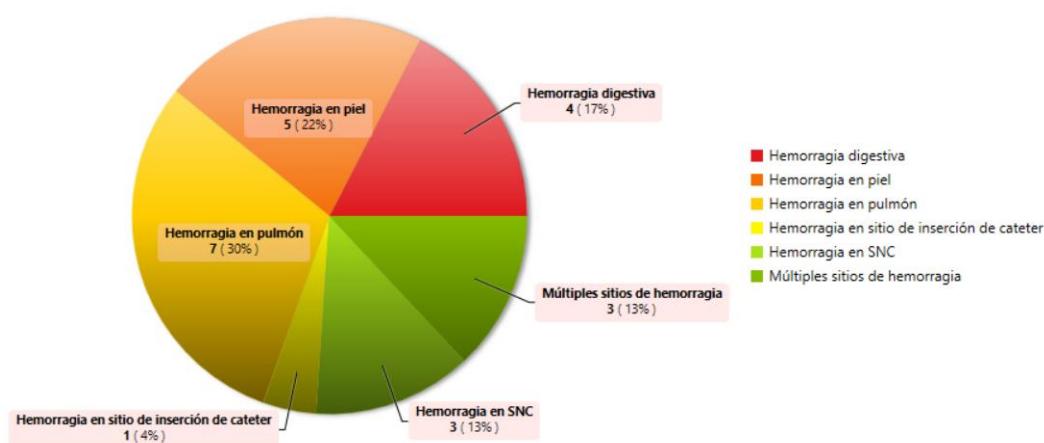
evento	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL	
Hemorragia digestiva	4	17.39 %	17.39 %	4.95 %	38.78 %	
Hemorragia en piel	5	21.74 %	39.13 %	7.46 %	43.70 %	
Hemorragia en pulmón	7	30.43 %	69.57 %	13.21 %	52.92 %	
Hemorragia en sitio de inserción de cateter	1	4.35 %	73.91 %	0.11 %	21.95 %	
Hemorragia en SNC	3	13.04 %	86.96 %	2.78 %	33.59 %	
Múltiples sitios de hemorragia	3	13.04 %	100.00 %	2.78 %	33.59 %	
Total	23	100.00 %	100.00 %			

Fuente: Artículos médicos-científicos y literatura gris incluida en esta revisión

Resultados

En el estudio de Aguilar et al (2017) se obtuvieron los siguientes resultados, una población de 25 pacientes con diferentes causas de mortalidad- sitio de hemorragia- relacionadas a LLA, tales como; hemorragia digestiva con 4 casos (17.39%), hemorragia en piel con 5 casos (21.74%), hemorragia en pulmón con 7 casos (30.435), hemorragia en sitio de inserción de catéter con 1 caso (4.35%), hemorragia en SNC con 3 casos (13.04%), múltiples sitios de hemorragia con 3 casos (13.04%).

Gráfico 14. Causas de mortalidad relacionadas a LLA según Aguilar et al (2017)



Fuente: Tabla 14

Análisis y discusión de resultados

En el estudio de Aguilar et al (2017) detalla a través de su investigación observacional descriptivo con una población de 23 pacientes con diferentes sitios de hemorragia generando mortalidad en pacientes con leucemia linfoblástica aguda con los siguientes criterios de elegibilidad; población pediátrica atendidos en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, en el periodo entre enero de 2009 hasta diciembre de 2014. Obteniéndose lo siguiente, acerca de las complicaciones secundarias a la entidad clínica se destaca; pulmón, piel digestiva, SNC, múltiples sitios, sitios de inserción de caeteter. Se concluye que se debe llevar una vigilancia estrecha para detectar y tratar oportunamente las complicaciones secundarias.

VIII. Conclusiones

1. Posterior a haber sido realizada esta revisión sistemática se obtuvo que el sexo más predominante en cuanto a la población pediátrica con mayor número de complicaciones era el sexo masculino en comparación con el femenino, dentro de las características clínicas más frecuentes se encontraron, fiebre, dolor abdominal, fatiga, debilidad, diarrea y así mismo se observó que el año, con más publicaciones es el 2022 y los países con más publicaciones fueron México y Ecuador.
2. En este estudio investigativo posterior a la revisión de literatura previamente seleccionada, se observó que dentro de las principales complicaciones que presentan los pacientes se encontró la disfunción de órganos múltiples secundario al Shock séptico, la Bacteriemia siendo el catéter el foco principal, la Enterocolitis Neutropénica y compromiso osteomioarticular. De la misma manera, se determinó que, las complicaciones oftalmológicas y óseas se relacionaron al uso de tratamiento quimioterapéutico, aumentando el riesgo de presentarse en pacientes con poliquimioterapia, en cuanto a las complicaciones óseas la más común fue la osteonecrosis de rodilla y la conjuntivitis la principal complicación oftalmológica.

3. Recomendaciones

Al Ministerio de salud (MINSA):

1. Mantener en constante actualizaciones, como hasta el día de hoy, el sistema de vigilancia de hematopatías oncológicas pediátricas, con el que cuenta nuestro Ministerio de Salud.
2. Continuar implementando proyectos investigativos enfocados en realizar intervenciones puntuales en las áreas de riesgo.

Facultad de medicina de la Universidad Católica Redemptoris Mater (UNICA)

3. Seguir en marcha las nuevas estrategias investigativas, con la excelencia y calidad que poseen.
4. Proseguir impulsando y fortaleciendo, las jornadas científicas, de tal forma que el amor y la pasión por la investigación científica sea implementada desde años iniciales.

Personal médico y estudiantes de medicina.

5. Dominar actualizaciones de artículos médicos basados en evidencia, y, docencia continua acerca de temas oncológicos.
6. Brindar consejería a nuestros pacientes y población en general acerca de signos y síntomas de alerta temprana.
7. Reconocer cada uno de los factores implicados en la génesis de complicaciones del paciente con LLA.
8. Recibir docencia continua acerca de diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de las complicaciones-promoción y prevención de salud.

4. Lista de Referencias

- American Cancer Society. (2019). Causas, factores de riesgo y prevención. Recuperado de: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/leucemia-en-ninos/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>
- Aguilar Hernandez, M., Fernandez Castillo, G., Nunez Villegas, N., Perez Casillas, R. y Nunez Enriquez, J. (2017). Principales causas de mortalidad durante la fase de inducción a la remisión en los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro.*
- Ávila, R (2001). Guía para elaborar la tesis: metodología de la investigación; como elaborar la tesis y/o investigación, ejemplos de diseños de tesis y/o investigación. Lima, Perú. Ediciones RA
- Campos Campos, L., Mendoza Altamirano, L., Beauregard Escobar, A. y Calderon, A. (2004). Alteraciones oculares en pacientes pediátricos con leucemia aguda. *Rev Mex Oftalmol.*
- Castro Jiménez, M., Orozco Vargas, L., Rueda Arenas, E. y Suarez Maltos, A. (2007). Epidemiología de la leucemia linfoblástica aguda en pediatría: incidencia, mortalidad y asociaciones causales. <https://www.redalyc.org/pdf/3438/343835675005.pdf>
- Corrales, B. (2018). Prevalencia de la enterocolitis neutropenica en los pacientes con diagnósticos de cáncer que ingresan al servicio de hematoncológica de Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota en el periodo comprendido 1 de enero 2015 al 31 diciembre 2017. . *Repositorio CNU.*
- Epidat. (2016). Ayuda de muestreo. <http://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT>
- Figuroa Saenz, J., Rodriguez Prieto, L. y Mamposo Valdes, J. (2021). Disfunción orgánica en pacientes pediátricos con leucemia linfoide aguda en el Instituto de Hematología e Inmunología. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia.*
- Fortun, J. (2004). Principales infecciones en pacientes oncológicos. *Scielo España.* https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272004000600003
- González, A., Rubio, B., Guerra, A., Verdugo, R. y Nava, A. (2013). Síndrome de lisis Tumoral. *El Residente.* <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr->

- 2013/rr131e.pdfHernández, R., Fernández, C. y Baptista, M. (2014). Metodología de la Investigación. Mc Graw Hill
- Gonzalez Cabrera, A., Valarezo Jimenez, G., Alvarado Soto, D., Jimenez Torres, F., Bonilla Nunez, A. y Espin Custodio, L. (2018). Enterocolitis Neutropénica en pacientes pediátricos con Leucemia Linfocítica Aguda con recaída o refractariedad de su enfermedad de base, durante el período 2016-2017. *Rev. Oncol. Ecu.*
- Hurtado, R., Solano, B. y Vargas, P. (2012). Leucemia para el médico general. *Scielo México*. <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v55n2/v55n2a3.pdf>.
- Irazabal, G., Gonzalez, J., Serrano, P., Pedroso, A., Olabarri, J., Gonzalez, P., Lopez, R., Garcia, A., Echebarria, M., Gil Lemus, G., Grau, I. y Astigarraga, I. (2022). Complicaciones óseas en pacientes con leucemia linfoblástica aguda. *Bol S Vasco-Nav Pediatr.*
- Jiménez, D. (2020). Características Clínicas-Epidemiológicas e inmunofenotípicas de los pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfocítica Aguda en el periodo de 1 de enero 2016- 1 de enero 2019 en el Servicio de Hematología del Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera. *Repositorio UNAN* <https://repositorio.unan.edu.ni/14506/1/14506.pdf>
- Kasper, D., Hauser, A., Jameson, J., Fauci, A., Longo, A. y Loscalzo, J. (2016). Harrison Principios de Medicina Interna. Mc Graw Hill
- Lassaletta A. (2012). Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. Recuperado de: <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2012/xvi06/03/453-462%20Leucemia.pdf>
- Lozano, J. (2002). Oncología Leucemias. *ElSevier*. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-oncologia-leucemias-agudas-13033517>
- Martínez, M. (2018). Clasificación inmunofenotípica de la Leucemia Linfoblástica Aguda en niños atendidos en el Hospital Infantil “Manuel de Jesús Rivera- La Mascota” en período enero 2015-agosto 2017. *Repositorio UNAN*. <https://repositorio.unan.edu.ni/12216/1/100485.pdf>
- MINSA. (2020). *Mapa nacional de salud de Nicaragua*. [http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-](http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de)

Nicaragua/-53-H5lSy4umch8JwrQEhpmIQKylw__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA

- Mullen C. (2013). Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento para la leucemia o el linfoma en los niños. Recuperado de: https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/sp_longtermchildhood.pdf
- Mussini, M., Gomez, M., Perez, C., Sarkis, V., Deschuter, D., Ferrano, E., Highton, M., Sormani, A., Arias, A., Biogs, V., Rejitman, M., Garcia, M., Bologna, R. y Rosanova, M. (2022). FACTORES DE RIESGO DE BACTERIEMIA EN NIÑOS CON CANCER Y NEUTROPENIA FEBRIL. *Revista Medica de Hospital de Pediatría Juan. P Garrahan*.
- Ortega L. (2007). Comportamiento epidemiológico de la Leucemia Linfoide Aguda en niños atendidos en el hospital infantil Manuel de Jesús Rivera - “La Mascota” de enero 1996 - diciembre 2006. Recuperado de: <https://repositorio.unan.edu.ni/6753/1/t412.pdf>
- Ortega, M., Osnaya M., Rosas, J. (2007) Leucemia linfoblástica aguda. <https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/39553451/Leucemia-with-cover-page.pdf?Expires=1623119650&Signature=TmPh-1fxycK47m3KHGQxb0WlYTVb9FO2BFc7JkoevjUle8wUVeMuxwfi7Hs11r2Cqow5EkVUW9cynlR~XM0CVbNg7OStme3aEKELQjp4u-el9SopI2GKjMs3ekagL~1-DE8NL0CiTsI400TO5~8ayvrIYx8apZUQ7k5If8Fz01xM2DZvrjrIV43L3yRZCImpHpElpBKwSVDJMpLb2zOG96zCpREQZv8TBRzwiWsOOGojUgM4fEe1d9QEAroJ93fGt~RwFAxtnYqcR28pMJ4bFZ8d2gFBWFH2jeDUEdV7kAr2FmtLKZKIk9Tz>
- Ramírez, L., Blanco, N., Hernández, M., Sierra, M., Aristizabal, M., Peña, Jorge., Piedrahita, J., Galván, H., Zapata, C., Posada, A. (2003). Episodios de neutropenia febril en niños con neoplasias malignas. *Infectio. Revista de la Asociación Colombiana de Infectología*. <http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/297/314#>
- Recalde Bermeo, M., Garcia Rios, C. y Criollo Criollo, A. (2022). Calidad de vida en pacientes pediátricos tratados con quimioterapia por diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda. *Revista Eugenio Espejo*.

- Rodriguez Reyes, M y Galvan Canchila, D. (2014). Efectos de la quimioterapia en el sistema musculoesquelético de niños y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda. *REVISTA UNIVERSIDAD Y SALUD*.
- Rodgers, G. y Young, N. (2019). *Bethesda Manual de Hematología Clínica*. Wolters Kluwer.
- Suárez, J. (2017). Respuesta en sangre periférica al octavo día del tratamiento, en niños con leucemia linfoblástica aguda, ingresados en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el periodo del 1 enero al 31 de diciembre del 016. *Repositorio UNAN*. <https://repositorio.unan.edu.ni/7414/1/97407.pdf>
- Zapata, M., Klunder, M., Cicero, C., Rivera, R., Ortega, F., Cortes, G., Dorantes, E. (2012). Análisis de la atención de las complicaciones durante el tratamiento de niños con leucemia aguda. *Scielo México*. <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v69n3/v69n3a9.pdf>

5. Anexos

Anexo # 1

Imagen 1. Resultado de la aplicación de la cadena de estrategia de búsqueda haciendo uso de los operadores booleanos- LILACS

The screenshot shows the LILACS search interface. The search bar contains the query "leucemia linfoblástica AND neutropenia". The results page displays 75 results. The first result is titled "Factores de riesgo de bacteriemia en niños con cáncer y neutropenia febril / Risk factors for bacteremia in children with cancer and febrile neutropenia". The authors listed are Mussini, M S; Gómez, S; Pérez, M G; Sarkis, C; Deschuter, V; Ferraro, D; Highton, E; Sormani, M J; Arias, A P; Reijtman, V; García, M E; Mastroianni, A; Bologna, R; Rosanova, M T. The article is from Med. infant; 29(2): 112-118, Junio 2022. The article is available in Spanish and is indexed in LILACS, BINACIS, and UNISALUD. The article ID is biblio-1381834. The interface includes a sidebar with filters, a search bar, and a results list.

Nota: en la imagen superior se observa el resultado de la búsqueda del operador booleano leucemia linfoblástica AND neutropenia- 75 resultados

Imagen 2. Resultado de la aplicación de la cadena de estrategia de búsqueda haciendo uso de los operadores booleanos. - LILACS

The screenshot shows the LILACS search interface. The search bar contains the query "leucemia linfoblástica NOT bacteriemia". The results page displays 1 result. The first result is titled "Factores de riesgo de bacteriemia en niños con cáncer y neutropenia febril / Risk factors for bacteremia in children with cancer and febrile neutropenia". The authors listed are Mussini, M S; Gómez, S; Pérez, M G; Sarkis, C; Deschuter, V; Ferraro, D; Highton, E; Sormani, M J; Arias, A P; Reijtman, V; García, M E; Mastroianni, A; Bologna, R; Rosanova, M T. The article is from Med. infant; 29(2): 112-118, Junio 2022. The article is available in Spanish and is indexed in LILACS, BINACIS, and UNISALUD. The article ID is biblio-1381834. The interface includes a sidebar with filters, a search bar, and a results list.

Nota: en la imagen superior se observa el resultado de la búsqueda del operador boleado leucemia linfoblastica NOT bacteriemia- 1 resultado

Imagen 3. Resultado de la aplicación de la cadena de estrategia de búsqueda haciendo uso de los operadores boléanos. - LILACS

The screenshot shows the LILACS search interface. At the top, there is a search bar with the query 'leucemia linfoblastica AND síndrome de down'. Below the search bar, there are options for 'Ordenar por' (Sort by) and 'Mostrar: 20 | 50 | 100' (Show: 20 | 50 | 100). The search results are displayed in a list format, with the first result being 'Calidad de vida en pacientes pediátricos tratados con quimioterapia por diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda / Quality of life in pediatric patients treated with chemotherapy for the diagnosis of acute lymphoblastic leukemia'. The second result is 'Cesariana, condições pré-natal e pós-natal e leucemia linfoblástica aguda na infância / Cesarean section, prenatal and post-natal conditions and acute lymphoblastic leukemia in childhood'. On the left side, there are filters for 'Más filtros' (More filters) and 'Filtros aplicados' (Applied filters), including 'Base de datos' (Databases) and 'LILACS (15)'. On the right side, there are options for 'Ver mas detalles' (View more details), 'ENVIAR RESULTADO:' (Send result), and 'SELECCIÓN DE REFERENCIAS' (Reference selection).

Nota: en la imagen superior se observa el resultado de la búsqueda del operador boleado leucemia linfoblastica AND síndrome de Down- 15 resultados

Imagen 4. Resultado de la aplicación de la cadena de estrategia de búsqueda haciendo uso de los operadores boléanos. -Medline

The screenshot shows the PubMed search interface. At the top, there is a search bar with the query 'leukemia lymphoblastic AND kidney tubular necrosis acute'. Below the search bar, there are options for 'Advanced', 'Create alert', 'Create RSS', and 'User Guide'. The search results are displayed in a list format, with the first result being 'Acute kidney injury in patients with newly diagnosed high-grade hematological malignancies: impact on remission and survival'. The second result is 'Relapsed Acute Lymphoblastic Leukemia Presenting as Acute Renal Failure'. On the left side, there are options for 'Save', 'Email', and 'Send to'. On the right side, there are options for 'Sorted by: Best match' and 'Display options'. Below the search bar, there is a 'RESULTS BY YEAR' chart showing the number of results from 1988 to 2023. On the left side, there are options for 'MY NCBI FILTERS' and 'TEXT AVAILABILITY'.

Nota: en la imagen superior se observa el resultado de la búsqueda del operador boleado leucemia linfoblastica AND Kidney Tubular Necrosis Acute – 7 resultados

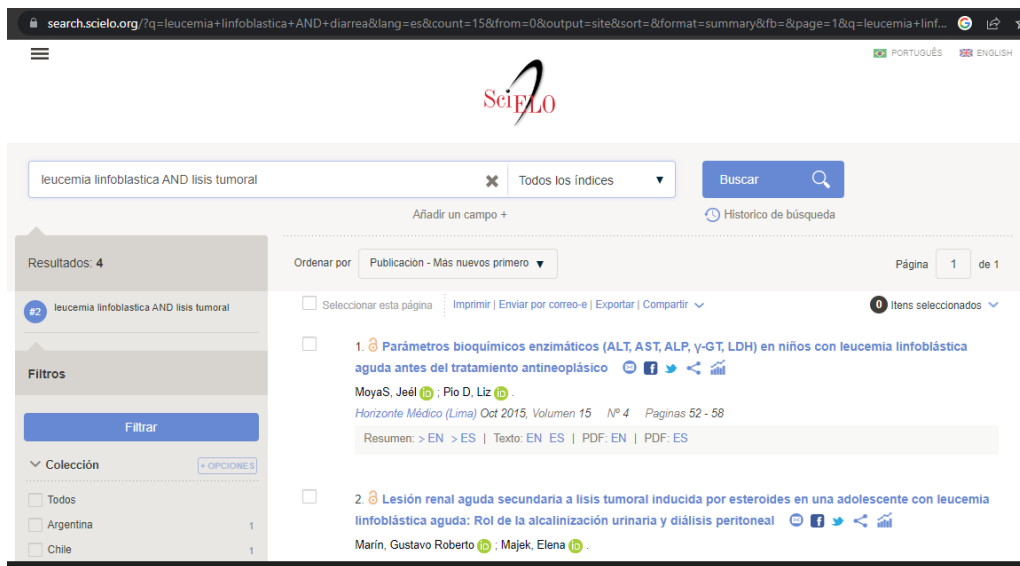
Imagen 4. Resultado de la aplicación de la cadena de estrategia de búsqueda haciendo uso de los operadores booleanos. - Medline

Nota: en la imagen superior se observa el resultado de la búsqueda del operador booleano leucemia linfoblástica AND Retinal Necrosis Syndrome Acute – 11 resultados

Imagen 5. Resultado de la aplicación de la cadena de estrategia de búsqueda haciendo uso de los operadores booleanos- Repositorio CNU

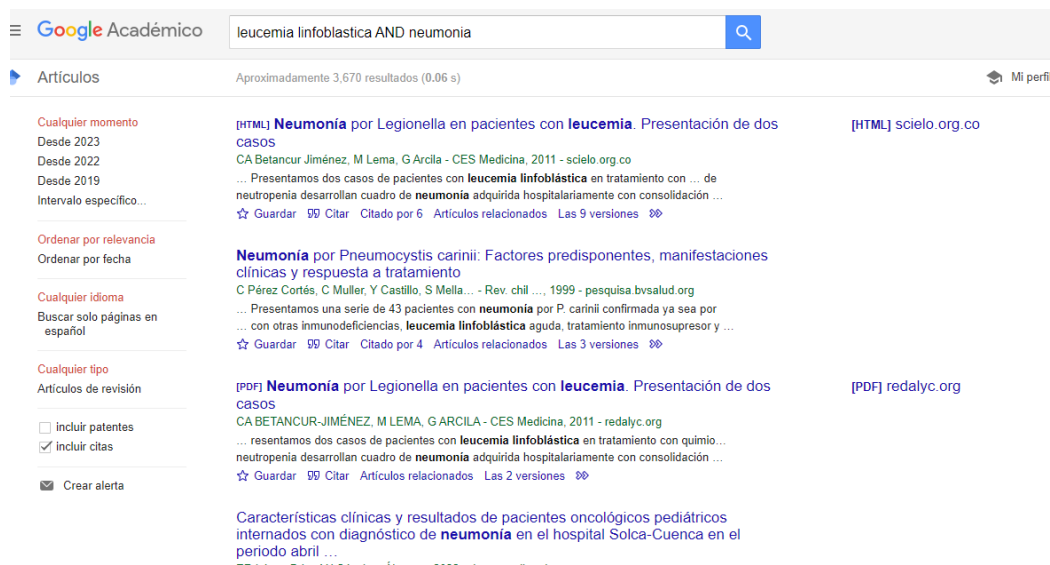
Nota: en la imagen superior se observa el resultado de la búsqueda del operador booleano leucemia linfoblástica AND Anemia – 2 resultados

Imagen 6. Resultado de la aplicación de la cadena de estrategia de búsqueda haciendo uso de los operadores booleanos- SciELO



Nota: en la imagen superior se observa el resultado de la búsqueda del operador booleano leucemia linfoblástica AND Síndrome de lisis tumoral– 4 resultados

Imagen 7. Resultado de la aplicación de la cadena de estrategia de búsqueda haciendo uso de los operadores booleanos- Google Scholar



Nota: en la imagen superior se observa el resultado de la búsqueda del operador booleano leucemia linfoblástica AND Neumonía– 3 670 resultados

Anexo 2. Herramienta PRIMA para evaluar la calidad metodológica de las Revisiones Sistemáticas

sección / tema	Artículo #	Elemento de lista de verificación
INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA		
Título		
Identificación	1a	Identificar el informe como protocolo de una revisión sistemática.
Actualizar	1b	Si el protocolo es para una actualización de una revisión sistemática previa, identifíquese como tal
Registro	2	Si está registrado, proporcione el nombre del registro (por ejemplo, PROSPERO) y el número de registro
Autores		
Contacto	3a	Proporcione el nombre, la afiliación institucional y la dirección de correo electrónico de todos los autores del protocolo; proporcionar la dirección postal física del autor correspondiente
Contribuciones	3b	Describir las contribuciones de los autores del protocolo e identificar al garante de la revisión.
Enmiendas	4 4	Si el protocolo representa una enmienda de un protocolo previamente completado o publicado, identifíquelo como tal y enumere los cambios; de lo contrario, plan estatal para documentar enmiendas importantes al protocolo
Apoyo		
Fuentes	5a	Indique las fuentes de apoyo financiero o de otro tipo para la revisión.
Patrocinador	5b	Proporcione el nombre del patrocinador de revisión y / o patrocinador
Rol del patrocinador / financiador	5c	Describa los roles del financiador (es), patrocinador (es) y / o institución (es), si los hay, en el desarrollo del protocolo.
INTRODUCCIÓN		
Razón fundamental	6 6	Describa los fundamentos de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce.
Objetivos	7 7	Proporcione una declaración explícita de las preguntas que la revisión abordará con referencia a los participantes, intervenciones, comparadores y resultados (PICO)
MÉTODOS		
Criterio de elegibilidad	8	Especifique las características del estudio (p. Ej., PICO, diseño del estudio, entorno, marco de tiempo) y las características del informe (p. Ej., Años

sección / tema	Artículo #	Elemento de lista de verificación
		considerados, idioma, estado de publicación) que se utilizarán como criterios de elegibilidad para la revisión
Fuentes de información	9 9	Describa todas las fuentes de información previstas (por ejemplo, bases de datos electrónicas, contacto con autores de estudios, registros de ensayos u otras fuentes de literatura gris) con fechas planificadas de cobertura
Estrategia de búsqueda	10	El borrador actual de la estrategia de búsqueda se utilizará para al menos una base de datos electrónica, incluidos los límites planificados, de modo que pueda repetirse
Registros de estudio		
Gestión de datos	11a	Describa los mecanismos que se utilizarán para administrar registros y datos a lo largo de la revisión.
Proceso de selección	11b	Indique el proceso que se utilizará para seleccionar los estudios (por ejemplo, dos revisores independientes) a través de cada fase de la revisión (es decir, detección, elegibilidad e inclusión en el metaanálisis)
Proceso de recogida de datos	11c	Describa el método planificado para extraer datos de los informes (por ejemplo, formularios piloto, realizados de forma independiente, por duplicado), cualquier proceso para obtener y confirmar datos de los investigadores
Elementos de datos	12	Enumere y defina todas las variables para las que se buscarán datos (por ejemplo, elementos PICO, fuentes de financiación), cualquier suposición y simplificación de datos planificada previamente
Resultados y priorización	13	Enumere y defina todos los resultados para los que se buscarán datos, incluida la priorización de resultados principales y adicionales, con justificación
Riesgo de sesgo en estudios individuales.	14	Describa los métodos anticipados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales, incluido si esto se hará a nivel de resultado o estudio, o ambos; indicar cómo se utilizará esta información en la síntesis de datos
Datos		
Síntesis	15a	Describir los criterios bajo los cuales se sintetizarán cuantitativamente los datos del estudio.
	15b	Si los datos son apropiados para la síntesis cuantitativa, describa medidas de resumen planificadas, métodos de manejo de datos y métodos de combinación de datos de estudios, incluida cualquier exploración planificada de consistencia (por ejemplo, I^2 , tau de Kendall)
	15c	Describa cualquier análisis adicional propuesto (p. Ej., Análisis de sensibilidad o subgrupos, metarregresión)
	15d	Si la síntesis cuantitativa no es apropiada, describa el tipo de resumen planeado

sección / tema	Artículo #	Elemento de lista de verificación
Meta sesgo (s)	16	Especifique cualquier evaluación planificada de meta-sesgos (p. Ej., Sesgo de publicación entre los estudios, informes selectivos dentro de los estudios)
Confianza en la evidencia acumulativa	17	Describa cómo se evaluará la fuerza del cuerpo de evidencia (p. Ej., GRADE)

Fuente: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-4-1/tables/3>

Anexo 3. Declaración STROBE: lista de verificación de elementos que deben incluirse en informes de estudios de casos y controles

	Artículo No	Recomendación
Título y resumen	1	(a) Indique el diseño del estudio con un término de uso común en el título o en el resumen.
		(b) Proporcionar en resumen un resumen informativo y equilibrado de lo que se hizo y lo que se encontró
Introducción		
Antecedentes / justificación	2	Explicar los antecedentes científicos y la justificación de la investigación que se informa.
Objetivos	3	Enunciar objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecificada
Métodos		
Diseño del estudio	4	Presentar los elementos clave del diseño del estudio al principio del artículo.
Ajuste	5	Describir el entorno, las ubicaciones y las fechas relevantes, incluidos los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recopilación de datos.
Participantes	6	(a) Indique los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de determinación de casos y selección de controles. Dar la justificación para la elección de casos y controles.
		(b) Para estudios emparejados, proporcione los criterios de emparejamiento y el número de controles por caso

VARIABLES	7	Defina claramente todos los resultados, exposiciones, predictores, posibles factores de confusión y modificadores de efectos. Dar criterios de diagnóstico, si corresponde
Fuentes de datos / medición	8 *	Para cada variable de interés, proporcione fuentes de datos y detalles de los métodos de evaluación (medición). Describir la comparabilidad de los métodos de evaluación si hay más de un grupo.
Parcialidad	9	Describa cualquier esfuerzo para abordar las posibles fuentes de sesgo.
Tamaño del estudio	10	Explique cómo se llegó al tamaño del estudio.
VARIABLES CUANTITATIVAS	11	Explique cómo se manejaron las variables cuantitativas en los análisis. Si corresponde, describa qué agrupaciones se eligieron y por qué
MÉTODOS DE ESTADÍSTICA	12	(a) Describa todos los métodos estadísticos, incluidos los utilizados para controlar los factores de confusión
		(b) Describa cualquier método utilizado para examinar subgrupos e interacciones.
		(c) Explique cómo se abordaron los datos faltantes.
		(d) Si corresponde, explique cómo se abordó la correspondencia de casos y controles
		(e) Describa cualquier análisis de sensibilidad.
Resultados		
PARTICIPANTES	13 *	(a) Informar el número de personas en cada etapa del estudio, por ejemplo, números potencialmente elegibles, examinados para determinar la elegibilidad, confirmados como elegibles, incluidos en el estudio, completando el seguimiento y analizados
		(b) Explica las razones de la no participación en cada etapa.
		(c) Considere el uso de un diagrama de flujo
DATOS DESCRIPTIVOS	14 *	(a) Proporcione las características de los participantes del estudio (por ejemplo, demográficas, clínicas, sociales) e información sobre exposiciones y posibles factores de confusión.
		(b) Indique el número de participantes con datos faltantes para cada variable de interés.

Datos de resultado	15*	Informe los números en cada categoría de exposición o medidas resumidas de exposición
Resultados principales	dieciséis	(a) Proporcione estimaciones no ajustadas y, si corresponde, estimaciones ajustadas por factores de confusión y su precisión (por ejemplo, intervalo de confianza del 95%). Aclare qué factores de confusión se ajustaron y por qué se incluyeron
		(b) Informe de límites de categoría cuando se categorizaron variables continuas
		(c) Si es relevante, considere traducir las estimaciones de riesgo relativo en riesgo absoluto para un período de tiempo significativo.

Fuente: disponible en <http://www.strobe-statement.org>.

Anexo # 4 Cronograma de Grantt

Actividad	Meses- Semanas																			
	Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Introducción			x																	
Antecedentes				x																
Justificación							x													
Planteamiento del problema								x												
Objetivos										x										
Marco referencial										x	x	x								
Hipótesis												x								
Diseño Metodológico														x	x	x	x			
Presentación protocolo																			x	

**DECLARACION DE AUTORIA DE TESIS MONOGRAFICA PARA OPTAR POR
EL TITULO DE DOCTOR Y DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGIA**

Nosotros **Diana de los Ángeles Morales Cruz, Jonathan Javier Reyes Umanzor y Carlos Eduardo Morales Fletes** estudiantes de **Grado de la Facultad de Medicina y Cirugía General** de la **Universidad Católica Redemptoris Mater** con la **tesis monográfica** que hemos realizado bajo el título de **Complicaciones Secundarias a Leucemia Linfoblástica Aguda en población pediátrica, Revisión Sistemática**, declaramos que la investigación científica es absolutamente original, realizada por nosotros y autentica. Además, que la información extraída y plasmada en esta RS ha sido correctamente citado según el Formato APA. Los análisis y discusión de resultados que hemos elaborado son de nuestra autoría.

Igualmente, si la Facultad de Medicina de nuestra alma mater decide publicar nuestra investigación, damos autorización, siempre para continuar en la génesis de nuevos artículos médicos-científicos.

Managua, Nicaragua

Lunes, 26 de junio de 2023

Firmado por:

X

Br. Diana Morales

X

Br. Jonathan Reyes

X

Br. Carlos Morales