

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA**

**Prematuridad como factor de riesgo de neoplasias hematológicas en
niños atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Regional de
Lambayeque, 2008-2023**

Área de investigación:

Medicina Humana

Autora:

Rojas Aquino, Ruby Katherine

Asesora:

Chuan Ibañez, Janeth Roxana

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3474-5129>

TRUJILLO - PERÚ

2024

Prematuridad como factor de riesgo de neoplasias hematológicas en niños atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Regional de Lambayeque, 2008-2023

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	5%
2	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	5%
3	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	1%
4	repositorio.udch.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	Submitted to ITESO: Universidad Jesuita de Guadalajara Trabajo del estudiante	1%
6	www.cancer.gov Fuente de Internet	1%
7	www.massgeneral.org Fuente de Internet	1%
8	icloudhospital.com Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

Declaración de originalidad

Yo, JANETH ROXANA CHUAN IBAÑEZ, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado **"Prematuridad como factor de riesgo de neoplasias hematológicas en niños atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Regional de Lambayeque, 2008-2023"**, autor RUBY KATHERINE ROJAS AQUINO, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 15 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 09 de Octubre del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, **"Prematuridad como factor de riesgo de neoplasias hematológicas en niños atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Regional de Lambayeque, 2008-2023"**, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 16 de Octubre del 2024



A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Ruby Katherine Rojas Aquino'.

FIRMA DEL ASESOR

CHUAN IBAÑEZ JANETH ROXANA

DNI: 18198498

FIRMA DEL AUTOR

ROJAS AQUINO RUBY KATHERINE

DNI: 46872091

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3474-5129>

ID UPAO: 000287030

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Prematuridad como factor de riesgo de neoplasias hematológicas en niños atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Regional de Lambayeque, 2008-2023.

2. LINEA DE INVESTIGACION

Mortalidad materna e infantil.

3. TIPO DE INVESTIGACION

3.1. De acuerdo con la orientación o finalidad: Aplicada.

3.2. De acuerdo con la técnica de contrastación: Analítica.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO

Unidad de Segunda Especialidad de la Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autora: Rojas Aquino, Ruby Katherine

5.2. Asesora: Chuan Ibañez, Janeth Roxana

6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital Regional de Lambayeque

7. DURACION

Fecha de inicio: 01/07/2024

Fecha de término: 31/12/2024

II. PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

Antecedentes: Se desconoce la etiología de las neoplasias hematológicas en niños, pero su epidemiología y factores de riesgo se estudian desde hace décadas. La heterogeneidad de los subgrupos de neoplasias hematológicas dificulta la identificación epidemiológica de los factores de riesgo. Además, la edad, el sexo y la región afectan a las tasas de incidencia.

Objetivo: Determinar si la prematuridad es un factor de riesgo de neoplasias hematológicas en niños atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Regional de Lambayeque, 2008-2023.

Material y Métodos: Estudio aplicada, analítico, de casos y controles. La muestra estará conformada por 374 niños con neoplasias hematológicas y 748 niños sin neoplasias hematológicas. La prueba chi cuadrado permitirá contrastar la hipótesis; mientras para identificar el riesgo de las variables se empleará el odds ratio.

Resultados esperados: Identificar el riesgo de la prematuridad para las neoplasias hematológicas ajustado por las covariables.

Palabras claves: Prematuridad, neoplasias hematológicas, niños.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las neoplasias hematológicas se originan en tejidos hematopoyéticos como la médula ósea. Aunque son poco frecuentes, son consideradas la principal causa de muerte en niños de 1 a 14 años. Las leucemias y los linfomas representan casi la mitad de los nuevos cánceres infantiles. Aunque la tasa de supervivencia global ha aumentado del 10% al 90% aproximadamente, muchas neoplasias poco frecuentes siguen presentando tasas de supervivencia desalentadoras (1).

Según la Organización Mundial de la Salud refiere que 400mil niños y adolescentes desarrollan cáncer, de los cuales los más frecuentes son las leucemias, neoplasias cerebrales, linfomas, más del 80% de los países

desarrollados logran la recuperación de estos niños; mientras los países subdesarrollados logran una recuperación completa en un 30% aproximadamente (2).

En general, el 8-9% de las neoplasias en niños son de origen hematológico. El linfoma de Hodking (LH), el linfoma no Hodking (LNH), la leucemia y el mieloma múltiple son los principales cánceres hematológicos. Se desconoce la etiología de las neoplasias hematológicas, pero su epidemiología y factores de riesgo se estudian desde hace décadas. La heterogeneidad de los subgrupos de neoplasias hematológicas dificulta la identificación epidemiológica de los factores de riesgo. Además, la edad, el sexo y la región afectan a las tasas de incidencia (3).

Las leucemias y los linfomas juntos representan alrededor del 45% de todas las neoplasias malignas pediátricas. El linfoma representa el 12% de todas las neoplasias malignas infantiles; Los linfomas no Hodgkin (LNH) son más frecuentes que los linfomas de Hodgkin (HL), la edad menor a los 5 años se asoció con una mayor tasa de mortalidad, en comparación a los niños de este grupo de edad (4).

En un estudio multicéntrico en Europa el 2023; se identificó que las neoplasias hematológicas en menores de 1 año están presentes en el 5,6%; en el 36,4% de 1 a 4 años y de 5 a 9 años (30,4%) y de 10 a 14 años (27,6%) Por otro lado las leucemias son el tipo de neoplasia hematológica más frecuente (44%) (5).

Las neoplasias hematológicas en México anualmente son diagnosticadas entre 5 mil y 6 mil niños (leucemias) el 70% de estos casos son identificados en las últimas etapas. Mientras en el Perú se diagnostica alrededor de 1300 casos por año en niños; la leucemia representa 1 de cada 3 casos de cáncer infantil. En Colombia se diagnostican alrededor de 6218 casos por año, la leucemia es el tipo de neoplasia infantil más común (6).

En el Hospital Regional de Lambayeque se ha observado que alrededor del 18% los niños diagnosticados de neoplasias hematológicas tienen el antecedente de prematuridad, es por tal razón surge el interés de desarrollar la investigación.

Problema

Por lo tanto, se plantea la siguiente interrogante:

¿Es la prematuridad un factor de riesgo de neoplasias hematológicas en niños atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Regional de Lambayeque, 2008-2023.?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Kampitsi (Suecia-2023) evaluó la asociación de síndromes neurocutáneos y factores perinatales con el riesgo de cáncer infantil. Estudio de cohorte. Los niños con neurofibromatosis tipo I tuvieron un riesgo alto de leucemia (HR: 4,1). La prematuridad, la puntuación Apgar menor a 5 puntos, la macrosomía tuvo no estaban asociados al cáncer infantil. Concluyendo que probablemente otros mecanismos biológicos subyazcan a la relación entre los factores perinatales y el cáncer infantil (7).

Che (China-2021) investigó sistemáticamente la relación entre el peso al nacer y el riesgo de leucemia posterior. Revisión sistemática. Los RN macrosómicos tenían un riesgo incrementado de leucemia (OR 1,33). El bajo peso al nacer tuvo un menor riesgo de leucemia mieloide aguda (OR: 0,83). Concluyendo que no se encontraron estudios que respalden la asociación entre el bajo peso y la leucemia (8).

Marlow (Estados Unidos de América-2021) evaluó los riesgos de leucemia entre niños con síndrome de Down. Estudio de cohorte. Los niños con síndrome de Down tenían mayor riesgo de LMA antes 5 años que otros niños (HR=399). Los HR más altos fueron para la leucemia megacarioblástica antes de los 5 años (HR = 1500). Los niños con síndrome de Down tenían un mayor riesgo de LLA que otros niños independientemente de su edad (<5 años: HR=28; ≥5 años HR=21). Concluyendo que el síndrome de Down continúa siendo un importante factor de riesgo de leucemia (9).

Li (Suecia-2021) estudio el vacío de conocimiento mediante la evaluación de la agrupación familiar de cada leucemia infantil con leucemia infantil y adulta y con cualquier cáncer. Estudio transversal. Los índices de incidencia estandarizados (SIR) fue de 3,34 para los hermanos con leucemia linfocítica aguda antes de los 20 años y de 1,64 para aquellos

que tenían un familiar diagnosticado con LLA en la edad adulta. El riesgo de leucemia linfocítica aguda infantil aumentó a 1,40 cuando a los miembros adultos de la familia se les diagnosticó leucemia linfocítica crónica. Concluyendo que la mayoría de estas asociaciones se informan por primera vez, por tanto, es necesario replicar los hallazgos de fuentes independientes (10).

Seppälä (Finlandia-2021) estudio el impacto del parto prematuro en el riesgo de cáncer infantil. Estudio de casos y controles, el cáncer se presentó en el 20,8% de niños. El riesgo para presentar cualquier tipo de cáncer fue OR: 1,28; los prematuros temprano tenían un OR: 1,84 de padecer neoplasias; el riesgo de leucemia mieloide aguda fue OR: 2,33; retinoblastoma OR: 3,21 y tumores de células germinales (OR: 5,89). Concluyendo que el riesgo aparente de cáncer debería incluirse en el seguimiento de estos niños (11).

Paquette (Canada-2019) evaluó el riesgo de cáncer en niños y adultos jóvenes nacidos prematuros. Revisión sistemática. El antecedente de prematuridad estaba asociado con el hepatoblastoma (OR: 3,12) pero no con la leucemia, linfoma, retinoblastoma. Concluyendo que los niños pueden tener mayor riesgo de hepatoblastoma, actualmente no existen estudios que avalen que la prematuridad modula otros tipos de cánceres infantiles (12).

Panagopoulou (Grecia-2019) examinó las asociaciones de la edad de los padres al nacer con la leucemia mieloide aguda (LMA) entre niños de 0 a 14 años. Estudio transversal. La edad de la madre menor a los 20 años se asoció al 10,5% de los casos de leucemia; por otro lado, el 13,9% de los casos que desarrollaron leucemia eran prematuros. Concluyendo que la edad materna está relacionada con los casos de leucemia en niños (13).

Wang (China-2018) exploró la asociación entre la edad gestacional y la leucemia. Revisión sistemática. El parto prematuro se relacionaba con la leucemia infantil OR: 1,04; para la leucemia linfocítica aguda OR: 1,20 y para la leucemia mieloide aguda OR: 1,20. Concluyendo que los hallazgos sugieren que la prematuridad representa un riesgo de leucemia, se requieren de más estudios para explorar esta relación biológica (14).

Huang (Canadá-2016) investigó si la prematuridad se asocia con un mayor riesgo de leucemia aguda, revisión sistemática. El parto prematuro se asoció significativamente con un mayor riesgo de leucemia aguda infantil (OR = 1,09; $p = 0,01$) y la leucemia mieloide aguda (OR = 1,42; $p < 0,01$). Se deben realizar más investigaciones para identificar la causalidad y analizar los posibles mecanismos fisiopatológicos (15).

Rumrich (Finlandia-2016) investigó la posible asociación entre el tabaquismo materno y el cáncer en las primeras etapas de la vida. Revisión sistemática. Fumar durante el embarazo se asoció con el riesgo de linfoma en niños (OR = 1,21). Concluyendo que la leucemia no está asociada con el tabaquismo materno (16).

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO

El propósito del estudio es identificar el riesgo de la prematuridad para desarrollar neoplasia hematológica en el Hospital Regional de Lambayeque; debido a que a la fecha se han reportado pocos estudios que indican una asociación entre ambas variables. La relevancia social del estudio será que al llegar a comprobar esta asociación entre la prematuridad y las neoplasias hematológicas se podrán implementar acciones de vigilancia que permitan identificar oportunamente estos casos en los RN prematuros; de esta manera se logrará delimitar el riesgo de complicaciones y uso de terapias agresivas que incrementan la morbimortalidad en estos niños, por tanto a su vez serán los beneficiarios en el presente estudio.

Por otro lado, el estudio pretende ser evidencia a nivel nacional y regional, debido a que en la indagación literaria no se han encontrado estudios similares, además de esta manera se podrá llenar el vacío de conocimiento existente en nuestra realidad de esta problemática. La utilidad metodológica, será que el instrumento del estudio será una herramienta para nuevas investigaciones, finalmente la autora de la investigación cuenta con el tiempo y los recursos necesarios para efectuar la investigación.

5. OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar si la prematuridad es un factor de riesgo de neoplasias hematológicas en niños atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Regional de Lambayeque, 2008-2023.

Objetivos específicos

- Medir la proporción de prematuridad en niños con diagnóstico de neoplasias hematológicas.
- Medir la proporción de prematuridad en niños sin diagnóstico de neoplasias hematológicas.
- Comparar la proporción de prematuridad en niños con y sin diagnóstico de neoplasias hematológicas.
- Identificar si las covariables son factores de riesgo de neoplasias hematológicas.
- Realizar el análisis multivariado de la prematuridad asociado con la neoplasia hematológicas ajustado por las covariables.

6. MARCO TEORICO

6.1. Leucemia

Las leucemias primarias o secundarias están causadas por leucocitos aberrantes. Son agudas o crónicas según el ritmo de proliferación y mieloides o linfoides según el origen celular. Los subtipos primarios incluyen la leucemia mieloide aguda (LMA) y la leucemia mieloide crónica (LMC), que afectan a la cadena mieloide; la leucemia linfoblástica aguda (LLA) y la leucemia linfocítica crónica (LLC), que afecta a la cadena linfoide. Los leucocitos maduros también causan leucemias relacionadas con células B, T y NK maduras, que son menos frecuentes (17).

La exposición a radiaciones ionizantes, el benceno, la quimioterapia, los antecedentes de neoplasias hematológicas, las infecciones víricas (por ejemplo, el virus de la leucemia humana de células T, el virus de Epstein Barr) y los síndromes genéticos como el síndrome de Down, la

anemia de Fanconi, el síndrome de Bloom y el síndrome de Li-Fraumeni son factores de riesgo genéticos y ambientales de la leucemia (18).

Está causada por la transformación maligna de células madre hematopoyéticas pluripotentes, que pueden producir progenitores mieloides y linfoides. Ocasionalmente, puede tratarse de una célula madre más comprometida con autorrenovación limitada. Estas células malignas suelen ser linfoblastos o mieloblastos aberrantes, inmaduros y poco diferenciados en las leucemias agudas. La expansión clonal y la proliferación de estos blastos pueden sustituir y alterar el desarrollo y la función normales de las células sanguíneas, causando signos clínicos (19).

La leucemia requiere numerosas pruebas para diagnosticar y estadificar la enfermedad. Un hemograma completo, un panel metabólico, pruebas de función hepática y un panel de coagulación son las investigaciones iniciales útiles, seguidas de un frotis de sangre periférica y una biopsia y aspiración de médula ósea. Los pacientes con leucemia deben consultar a un hematólogo-oncólogo para recibir tratamiento. El tratamiento varía mucho según el subtipo de leucemia y las características del paciente, como la edad y las comorbilidades (20).

6.2. Mieloma múltiple

El mieloma múltiple (MM) es una enfermedad proliferativa clonal de células plasmáticas con sobreproducción aberrante de inmunoglobulinas monoclonales. La producción incontrolada de células plasmáticas puede dañar los órganos finales. Suele cursar con hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia o molestias óseas con lesiones líticas. Estos síntomas y hallazgos tienen un amplio diferencial, pero el MM debe examinarse porque el tratamiento es único y los mejores resultados se consiguen con un manejo precoz (21).

La causa del mieloma múltiple es incierta. Sin embargo, el mieloma múltiple suele presentar cambios en los genes promotores y translocaciones, sobre todo en el cromosoma 14, que pueden contribuir a la enfermedad. La proliferación de células plasmáticas también puede

implicar a los oncogenes NRAS, KRAS y BRAF. La obesidad, el alcohol, los pesticidas, los disolventes químicos, el agente naranja y la exposición a radiaciones también causan la enfermedad (22).

Fisiopatológicamente, el MM puede estar causado por una gammapatía monoclonal de significado incierto, una fase premaligna y asintomática del desarrollo de las células plasmáticas. Para el diagnóstico se utilizan el recuento de plaquetas, la creatinina, los electrolitos, la albúmina, el calcio, la LDH sérica, las inmunoglobulinas séricas, la proteinuria de 24 horas, la tomografía computarizada, el aspirado de médula ósea y la biopsia unilateral de médula ósea (23).

El tratamiento del mieloma múltiple debe comenzar con la evaluación y estabilización del problema agudo. La solución salina isotónica para la expansión de volumen, la calcitonina y los bifosfonatos para la hipercalcemia grave son algunos ejemplos (24).

6.3.Linfoma

Los linfomas son neoplasias heterogéneas causadas por la proliferación clonal de linfocitos B, linfocitos T y células NK en distintas fases de maduración. Los factores ambientales, víricos y genéticos predisponen al linfoma: herbicidas, pesticidas, organismos infecciosos (*Helicobacter pylori* (linfoma MALT), *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia psittaci*, *Campylobacter jejuni*), inmunodeficiencia por VIH, receptor de trasplante, uso de inhibidores del TNF, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide) (25).

Las infecciones, inflamatorias y tóxicas interactúan con la genética del huésped humano de formas intrincadas para causar linfomagénesis. Una base común de la linfomagénesis es el uso de medicamentos inmunosupresores a largo plazo, que reducen la capacidad del sistema inmunitario innato para identificar y destruir las células cancerosas o protegerse de las infecciones (25).

Los procedimientos habituales de biopsia tisular para el diagnóstico del linfoma incluyen la aspiración con aguja fina, la biopsia central, la biopsia por incisión/cuña y la biopsia por escisión. La biopsia por escisión es el patrón oro para la evaluación completa de la arquitectura

de los ganglios linfáticos. El tratamiento habitual es la combinación de quimioterapia con conjugados de anticuerpos y radiación. La mayoría de los pacientes son quimiosensibles; el 86% sobrevive (25).

6.4. Prematuridad y neoplasias hematológicas

Actualmente se desconoce la mayoría de las causas de las neoplasias malignas infantiles, pero las altas dosis de radiación ionizante, la quimioterapia anterior, la edad, el sexo, la raza y la etnia son factores de riesgo. El nacimiento prematuro, el peso elevado al nacer, una puntuación de Apgar baja, un perímetro craneal grande y la edad avanzada de los padres también se han relacionado con las neoplasias malignas pediátricas (26).

Las características perinatales son factores de riesgo de cáncer. Más del 95% de los recién nacidos prematuros sobreviven. Las defensas antioxidantes de los recién nacidos prematuros resultan dañadas por el aire, la radiación UV, la alimentación parenteral y los productos químicos del plástico. La retinopatía del prematuro, la displasia broncopulmonar y la muerte están relacionadas con el estrés oxidativo. Así pues, el nacimiento prematuro puede aumentar el riesgo de cáncer (27).

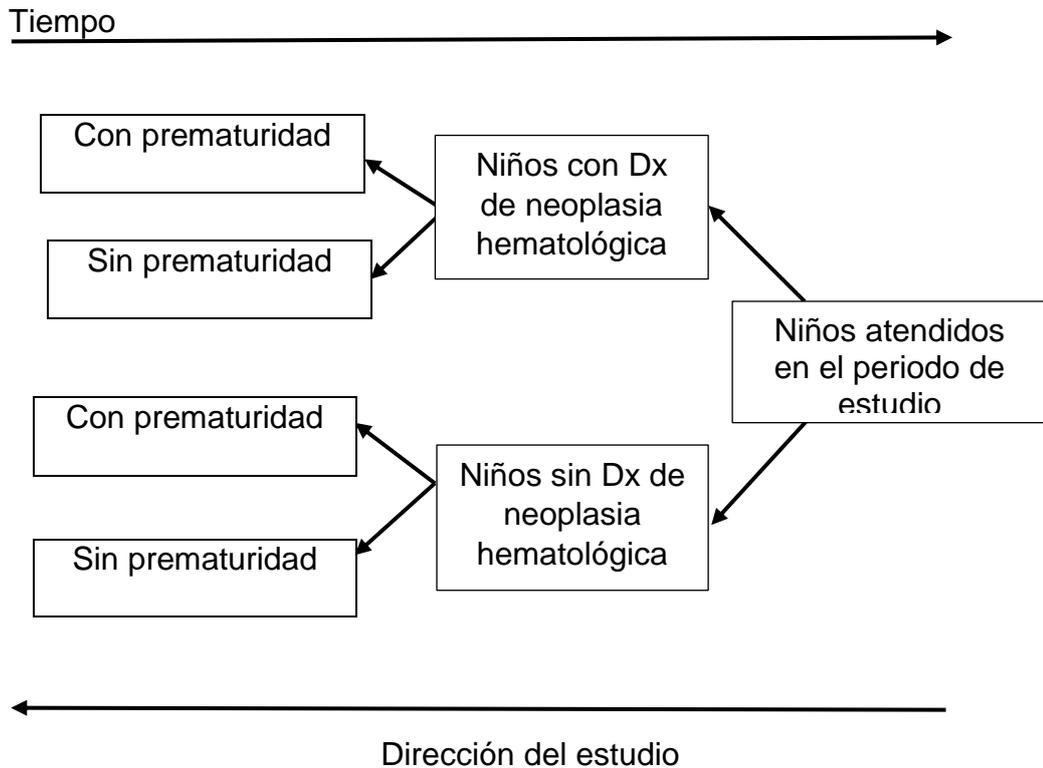
7. HIPOTESIS

H1: La prematuridad es un factor de riesgo de neoplasias hematológicas en niños atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Regional de Lambayeque, 2008-2023.

H0: La prematuridad no es un factor de riesgo de neoplasias hematológicas en niños atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Regional de Lambayeque, 2008-2023.

8. MATERIAL Y METODOLOGIA

a. Diseño de estudio: Aplicada, analítico, de casos y controles (31).



b. Población, muestra y muestreo:

Población

Todos los niños atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Regional de Lambayeque, durante los años 2018-2023.

Muestra

Para el cálculo de la muestra se utilizó el programa Epidat 4.1. para los datos de casos y controles se utilizó de referencia la investigación de Panagopoulou (13) donde para los casos se consideró una proporción de 13,9% y para los controles el 8,4%. Luego del cálculo se obtuvo un total de 374 niños con neoplasias hematológicas y 748 niños sin neoplasias hematológicas. (Anexo N°1)

Criterios de inclusión para casos:

- Paciente pediátrico con diagnóstico de leucemia.
- Paciente pediátrico con diagnóstico de mieloma múltiple.
- Paciente pediátrico con diagnóstico de linfoma de Hodking o no Hodking.
- Paciente pediátrico de ambos sexos
- Pacientes menores de 14 años, 11 meses y 29 días.
- Paciente con tratamiento regular e irregular de quimioterapia.

Criterios de inclusión para controles:

- Paciente pediátrico atendido por otra causa etiológica no neoplásica.
- Paciente pediátrico de ambos sexos.
- Paciente pediátrico menores de 14 años, 11 meses y 29 días.

Criterios de exclusión para casos y controles

- Pacientes pediátricos con comorbilidades (VIH, malformaciones congénitas).
- Paciente pediátrico con registro clínico incompleto e ilegible.

Unidad de análisis:

Niño con y sin diagnóstico de neoplasia hematológica.

Unidad de muestreo:

Historia clínica de niño con y sin diagnóstico de neoplasia hematológica.

c. Definición operacional de variables

Variables	Definiciones		Indicador	Índice	Escala
	Conceptual	Operacional			
Prematuridad	Recién nacido vivo \leq 37 semanas (28).	Nacimiento del feto \leq 37 semanas.	Parto producido antes de las 37 semanas	< 37 semanas \geq 37 semanas	Cualitativa Nominal
Neoplasia hematológica	Son formas de cáncer que comienzan en las células del tejido que forma la sangre, como la médula ósea (1).	Cáncer hematológico caracterizado por anomalías de las células sanguíneas.	Diagnóstico de neoplasia hematológica confirmada por biopsia de médula. Leucemia Linfoma de Hodking Linfoma no Hodking Mieloma múltiple	Si-No Si-No Si-No Si-No	Cualitativa Nominal
Edad	Edad cronológica de la persona contabilizada desde su nacimiento hasta la fecha actual (29).	Edad del niño en el momento del diagnóstico de la neoplasia hematológica.	Edad del niño antes de los 14 años, 11 meses y 29 días.	años	Cualitativa ordinal

Sexo	Característica biológica que diferencia al varón y a la mujer (29).	Diferencias biológicas entre niños y niñas.	Diferencias físicas entre varones y mujeres.	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal
Síndrome de Down	Trastorno genético causado por la presencia de todo o una parte de un tercer cromosoma 21(30).	Rasgos físicos propios de la trisomía 21 en el niño.	Características físicas del niño con síndrome de Down: pelo lacio, hendidura palpebral oblicua, cara redonda, cuello corto.	Si No	Cualitativa Nominal
Antecedente familiar de neoplasia hematológica	Antecedente de trastorno neoplásico familiar de primer y segundo grado (29).	Antecedente de multiplicación anormal y diseminada de células en el organismo producidos en un familiar del niño.	Antecedente familiar de neoplasia descrito en la historia clínica.	Si No	Cualitativa Nominal

Antecedente de tabaquismo materno	Consumo adictivo de tabaco por parte de la madre en el embarazo (29).	Consumo de tabaco por la madre durante la gestación que produce alteraciones en el feto.	Antecedente de consumo de tabaco descrito en la historia clínica	Si No	Cualitativa Nominal
-----------------------------------	---	--	--	----------	------------------------

d. Procedimientos y Técnicas:

Una vez que el comité de investigación haya aprobado el estudio, se redactara un oficio dirigido al director del Hospital; solicitando la autorización de recopilación de datos. Obtenida la autorización, se presentará al personal de estadística e informática el propósito del estudio para que nos brinde las historias clínicas de los pacientes pediátricos; posteriormente se seleccionaran dos grupos uno con neoplasia hematológica y otro sin neoplasia hematológica según los criterios de selección del estudio.

Técnica: La revisión documental; ya que se realizará un análisis de las historias clínicas. Instrumento: La ficha de recolección de datos; donde se registrará la información observada de los pacientes pediátricos. Esta conforma por 12 ítems: Datos generales: 2 ítems; datos de la variable independiente: 3 ítems; datos de la variable dependiente: 2 ítems; datos de las covariables: 5 ítems. (Anexo N°2)

e. Plan de análisis de datos:

Después de recoger los datos se procederá a elaborar una base de datos utilizando el SPSS Vss 29.0 para realizar el análisis respectivo.

Se utilizará la estadística descriptiva para las variables cualitativas, donde se calculará las proporciones, porcentajes y serán presentados en tablas bidimensionales. También se aplicará la estadística inferencial, para la comprobación de la hipótesis para lo cual se utilizará la prueba chi cuadrado con un nivel de significancia menor a 0,05. Se utilizará el Odds ratio para identificar si las variables son factores de riesgo, un valor superior a 1 para la Odds ratio indicará un factor de riesgo, mientras que un valor inferior a 1 indicará un factor de protección, además se considerará un intervalo de confianza del 95%.

f. Aspectos éticos:

En el estudio se tendrá en consideración los principios de la declaración de Helsinki y además los 4 principios bioéticos no maleficencia, porque en la ejecución solo se recolectara la información de las historias clínicas; por tanto no representara un daño para los pacientes; en el principio

beneficencia, los hallazgos obtenidos permitirán realizar intervenciones a favor de la población en estudio; la autonomía, no se considerara este principio debido a que se trabajara con las historias clínicas y en el principio de justicia, todos los datos de los participantes de tratarán con respeto y serán manejados confidencialmente (32).

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Meses	M	J	JL	A	S	O	N	D
Programación								
Elaboración del estudio.								
Revisión de bases de datos indexadas								
Ejecución del proyecto								
Aprobación del comité de ética.								
Recopilación, análisis de datos.								
Elaboración de la investigación.								
Publicación de la investigación								

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Partida presupuestal	Descripción	Cantidad	Costó Unitario	Costó Total
Recursos humanos				
2.3.27.22	Asesor estadístico	01	800.00	800.00
Recursos materiales				
2.3.15.12	Papel bond	1000 ud.	0.10	30.00
2.3.15.12	Lapiceros	10 ud.	10.00	10.00
2.3.15.12	Corrector	01 ud.	3.00	3.00
Servicios				
2.3.27.22	SPSS V.29	01 ud.	1500.00	1500.00
2.3.22.23	Internet	01 ud.	99.00	99.00
2.3.22.22	Derecho de aplicación de estudio de investigación en Nosocomio	01 ud.	150.00	150.00
Precio final				2619.00

11. BIBLIOGRAFIA

1. Naga L, Krishna P. Neoplasias malignas hematológicas pediátricas: manifestación clínica, tratamiento y seguimiento, fronteras en la investigación clínica de fármacos: hematología. 2018; 3: 138. <https://doi.org/10.2174/9781681083674118030006>
2. Cáncer infantil [base de datos] Organización Mundial de la Salud. Ginebra: OMS; 2021.[citado el 15 de junio del 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>
3. Clemmensen SB, Harris JR, Mengel-From J, et al. Familial Risk and Heritability of Hematologic Malignancies in the Nordic Twin Study of Cancer. *Cancers* (Basel). 2021;13(12):3023. <https://doi:10.3390/cancers13123023>
4. Mussina K, Kuanova B, Syssoyev D, et al. Epidemiology of pediatric hematological malignancies in Kazakhstan: Data from Unified National Electronic Healthcare System 2014-2021. *Eur J Pediatr*. 2024;183(4):1683-1691. <https://doi:10.1007/s00431-023-05412-3>
5. Trallero J, et al. Incidence and time trends of childhood haematological malignancies: a 36-year population-based study in the context of Southern Europe, 1983-2018. *Frente. Oncol*. 2023; 13:1197850. <https://doi:10.3389/fonc.2023.1197850>
6. Gonzáles G. Leucemia infantil en América Latina: Causas y síntomas. *Hematología y Oncología Pediátrica*. 2021; 617: 726-2737. [citado el 15 de junio del 2024]. Disponible en: <https://www.massgeneral.org/es/noticias/pediatria/leucemia-infantil-en-america-latina>
7. Kampitsi CE, Nordgren A, Mogensen H, Pontén E, Feychting M, Tettamanti G. Neurocutaneous Syndromes, Perinatal Factors, and the Risk of Childhood Cancer in Sweden. *JAMA Netw Open*. 2023;6(7):e2325482. <https://doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.25482>
8. Che H, Long D, Sun Q, Wang L and Li Y. Birth weight and subsequent risk of total leukemia and acute leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Front. Paediatr*. 2021; 9:722471. <https://doi:10.3389/fped.2021.722471>

9. Marlow EC, Ducore J, Kwan ML, et al. Leukemia Risk in a Cohort of 3.9 Million Children with and without Down Syndrome. *J Pediatr.* 2021; 234:172-180.e3. <https://doi:10.1016/j.jpeds.2021.03.001>
10. Li X, Sundquist K, Sundquist J, Försti A, Hemminki K. Family history of any cancer for childhood leukemia patients in Sweden. *EJHaem.* 2021;2(3):421-427. <https://doi:10.1002/jha2.166>
11. Seppälä LK, Vettenranta K, Leinonen MK, Tommiska V, Madanat-Harjuoja LM. Preterm birth, neonatal therapies and the risk of Childhood cancer. *Int J Cancer* 2021; 148: 2139-47. <https://doi.org/10.1002/ijc.33376>
12. Paquette K, Coltin H, Boivin A, Amre D, Nuyt AM, Luu TM. Cancer risk in children and young adults born preterm: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(1):e0210366. Published 2019 Jan 4. <https://doi:10.1371/journal.pone.0210366>
13. Panagopoulou P. et al. Parental age and the risk of childhood acute myeloid leukemia: results from the Childhood Leukemia International Consortium. *Cancer Epidemiol.* 2019; 59: 158–165. <https://doi:10.1016/j.canep.2019.01.022>.
14. Wang YF, Wu LQ, Liu YN, Bi YY, Wang H. Gestational age and childhood leukemia: A meta-analysis of epidemiologic studies. *Hematology.* 2018;23(5):253-262. <https://doi:10.1080/10245332.2017.1396056>
15. Qi-tao Huang, Yun-fei Gao, Mei Zhong, Yan-hong Yu; Preterm birth and subsequent risk of acute childhood leukemia: a meta-analysis of observational studies. *Cell Physiology and Biochemistry.* 2016; 39(3): 1229-1238. <https://karger.com/cpb/article/39/3/1229/74026/Preterm-Birth-and-Subsequent-Risk-of-Acute>
16. Rumrich IK, Viluksela M, Vähäkangas K, Gissler M, Surcel HM, Hänninen O. Maternal Smoking and the Risk of Cancer in Early Life - A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(11):e0165040. <https://doi:10.1371/journal.pone.0165040>
17. Chennamadhavuni A, Lyengar V, Mukkamalla SKR, et al. Leucemia. [Actualizado el 17 de enero de 2023]. En: *StatPearls [Internet].* Isla del Tesoro (FL): StatPearls Publishing; 2024 enero-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560490/>

18. Bispo JAB, Pinheiro PS, Kobetz EK. Epidemiology and Etiology of Leukemia and Lymphoma. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2020;10(6):a034819. <https://doi:10.1101/cshperspect.a034819>
19. Leszczenko P, Borek-Doros A, Nowakowska AM, et al. Towards Raman-Based Screening of Acute Lymphoblastic Leukemia-Type B (B-ALL) Subtypes. *Cancers (Basel).* 2021;13(21):5483. <https://doi:10.3390/cancers13215483>
20. Looi W, Zargari A, Dun K, et al. Concomitant diagnosis of chronic myeloid leukaemia and myeloma. *Pathology.* 2022;54(4):493-495. <https://doi:10.1016/j.pathol.2021.08.007>
21. Albagoush SA, Shumway C, Azevedo AM. Mieloma múltiple. [Actualizado el 30 de enero de 2023]. En: StatPearls [Internet]. Isla del Tesoro (FL): StatPearls Publishing; 2024 enero-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534764/>
22. Kiss S, Gede N, Soós A, et al. Efficacy of first-line treatment options in transplant-ineligible multiple myeloma: A network meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2021; 168:103504. <https://doi:10.1016/j.critrevonc.2021.103504>
23. Blommestein HM, van Beurden-Tan CHY, Franken MG, Uyl-de Groot CA, Sonneveld P, Zweegman S. Efficacy of first-line treatments for multiple myeloma patients not eligible for stem cell transplantation: a network meta-analysis. *Haematologica.* 2019;104(5):1026-1035. <https://doi:10.3324/haematol.2018.206912>
24. Röllig C, Knop S, Bornhäuser M. Multiple myeloma. *Lancet.* 2015;385(9983):2197-2208. [https://doi:10.1016/S0140-6736\(14\)60493-1](https://doi:10.1016/S0140-6736(14)60493-1).
25. Jamil A, Mukkamalla SKR. Linfoma. [Actualizado el 17 de julio de 2023]. En: StatPearls [Internet]. Isla del Tesoro (FL): StatPearls Publishing; 2024 enero-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560826/>
26. Crump C, Sundquist J, Sieh W, Winkleby MA, Sundquist K. Perinatal risk factors for acute myeloid leukaemia. *Eur J Epidemiol.* 2015; 30 (12): 1277-1285. <https://doi:10.1007/s10654-015-0063-0>.
27. Stone WL, Shah D, Hollinger SM. Retinopathy of prematurity: an oxidative stress neonatal disease. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2016;21(1):165-177. <https://doi:10.2741/4382>

28. Nacimientos prematuros [Base de datos en Línea]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2023. Fecha de acceso 04 de abril del 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
29. Océano. Mosby: Diccionario Médico. Barcelona: Océano; 2018.
30. Akhtar F, Bokhari SRA. Síndrome de Down. [Actualizado el 8 de agosto de 2023]. En: StatPearls [Internet]. Isla del Tesoro (FL): StatPearls Publishing; 2024 enero-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526016/>
31. Soto A. Estudios de casos y controles. Rev. Fac. Med. Hum. 2020; 20(1): 138-143. <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i1.2555>.
32. Piscoya JA. Principios éticos en la investigación biomédica Rev Soc Peru Med Interna. 2018;31(4):159-164. Fecha de acceso 01 de marzo del 2024. Disponible en: <https://medicinainterna.net.pe/sites/default/files/SPMI%202018-4%20159-164.pdf>

12. ANEXOS

Anexo N° 1: Calculo muestral

Tamaño de muestra. Estudio de casos y controles.

Datos:

- Proporción de casos expuestos: 13,9%.(13)
- Proporción de controles expuestos: 8,4%.(13)
- Odds ratio a detectar: 1,760.(13)
- Número de controles por caso: 2.
- Nivel de confianza: 95%.

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra		
	Casos	Controles	Total
80,0	374	748	1122

Fuente: Cálculo en software estadístico Epidat 4.1

ANEXO N°2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Prematuridad como factor de riesgo de neoplasias hematológicas en niños atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Regional de Lambayeque, 2008-2023”

Historia Clínica N°:

Fecha: /...../..... Hora:

1.- DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE

- **Antecedente de prematuridad** Edad gestacional de nacimiento:____
 - a) ≥ 37 ss
 - b) < 37 ss

2.- DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE

Neoplasia hematológica Si () No ()

Tipo de neoplasia hematológica

- Leucemia Si () No ()
- Mieloma múltiple Si () No ()
- Linfoma de Hodking Si () No ()
- Linfoma No Hodking Si () No ()

3.- DATOS DE LAS COVARIABLES

- **Edad:**
- **Sexo** Varón () Mujer ()
- **Síndrome de Down** Si () No ()
- **Procedencia** Urbana () Rural ()
- **Antecedente familiar de neoplasia** Si () No ()
- **Antecedente de tabaquismo materno** Si () No ()