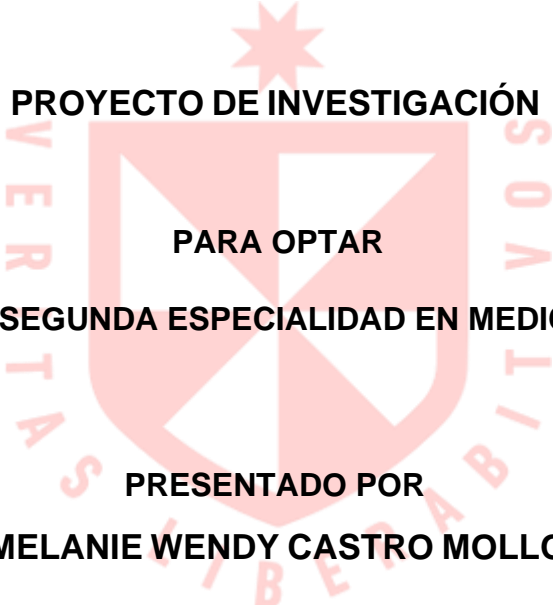


FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD TEMPRANA EN EL
TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN EN PACIENTE CON LEUCEMIA
MIELOIDE AGUDA - INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
NEOPLÁSICAS 2015-2020

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA ONCOLÓGICA
PRESENTADO POR
MELANIE WENDY CASTRO MOLLO



ASESORA
MARIA ELIZABETH JACQUELINE HINOSTROZA PEREYRA

LIMA - PERÚ
2024



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD TEMPRANA EN EL
TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN EN PACIENTE CON LEUCEMIA
MIELOIDE AGUDA - INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
NEOPLÁSICAS 2015-2020**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA ONCOLÓGICA

PRESENTADO POR

MELANIE WENDY CASTRO MOLLO

ASESORA

MARIA ELIZABETH JACQUELINE HINOSTROZA PEREYRA

LIMA, PERÚ

2024

NOMBRE DEL TRABAJO

FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD EN EL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN EN PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE

AUTOR

MELANIE CASTRO MOLLO

RECuento de palabras

6748 Words

RECuento de caracteres

37938 Characters

RECuento de páginas

26 Pages

Tamaño del archivo

157.9KB

Fecha de entrega

May 19, 2023 12:09 PM GMT-5

Fecha del informe

May 19, 2023 12:09 PM GMT-5

● **10% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base

- 10% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

INDICE

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
1.1 Formulación del problema	7
1.3.1 Objetivo general	7
1.3.2 Objetivos específicos.....	7
1.1 Justificación.....	8
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	8
1.5 Limitaciones	8
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	9
2.2 Bases teóricas.....	13
2.3 Definición de términos básicosBlasto mieloides.....	16
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	18
3.2 Variables y su definición operacional	18
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	20
4.1 Diseño metodológico	20
4.2 Diseño muestral	20
4.3 Técnicas de recolección de datos	22
4.4 Procesamiento y análisis de datos.....	22
4.5 Aspectos éticos	23
CRONOGRAMA	23
REFERENCIAS	25

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El tratamiento de inducción es la fase con mayor intensidad durante el tratamiento de leucemia mieloide aguda (LMA), está asociado a altas tasas de mortalidad y morbilidad. Las tasas de mortalidad asociada a tratamiento se han reportado entre 15-20%; sin embargo, se ha observado una disminución esta cifra en las últimas décadas en países desarrollados como Estados Unidos, llegando a reportar 3-4% (1). Esta mejoría se atribuye a un mejor manejo médico de soporte, como son antimicrobianos más efectivos (2). La mortalidad temprana ha disminuido durante las últimas décadas, y la identificación de factores de riesgo han podido ayudar a la disminución de este resultado. Comparando la mortalidad temprana dentro de los 30 días, en 1973-1977 llegaba a 18% según el registro nacional de Estados Unidos, mientras que la mortalidad ha disminuido a 5.8% en el periodo 2008-2010 (3).

En cuanto a la Latinoamericana, no se tiene cifras como región sobre la tasa de mortalidad temprana relacionada al tratamiento de inducción, se ha reportado 26% de mortalidad en los primeros 60 días después de iniciado el tratamiento de inducción (4). Y hasta 68% en paciente con mutaciones FLT3 que han recibido tratamiento de alta intensidad en Argentina (5).

En el Perú, no se han realizado estudios nacionales sobre la mortalidad asociada al tratamiento de inducción, pero si se ha reportado datos institucionales como, Lovato en el 2015 reportó en el Hospital Eduardo Rebagliati, una mortalidad asociada al tratamiento de 12.4% en paciente menores de 60 años (6).

El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) es el centro de referencia que conglomerar pacientes de todas las regiones del país, y por ende las cifras pueden extrapolarse como referencia del Perú. En esta institución se ha reportado una supervivencia global (SG) a los 5 años de 16% (7), la cual representa cerca de la mitad reportada en países como Estados Unidos, 30.5% (8). Esta diferencia no ha sido ampliamente estudiada, pudiendo haber factores biológicos, socioeconómicos, relacionados al sistema de salud, etc.

Se ha observado que los pacientes hospitalizados para la inducción requieren de hospitalizaciones mayores a 20 días, por la duración de las citopenias y complicaciones asociadas. Durante este tiempo, se aumenta el riesgo de infecciones intrahospitalarias, infecciones asociadas a dispositivos invasivos como catéter venoso central que conlleva a cuadros de sepsis o shock séptico con alta mortalidad a corto plazo para estos pacientes.

Además, la postración prolongada, aumenta la morbimortalidad de los pacientes inmunosuprimidos como son los pacientes con leucemia mieloide aguda. Otras complicaciones como trombosis y falla renal aguda han sido factores asociados a la mortalidad temprana.

Factores asociados a la enfermedad como son el riesgo citogenético, carga tumoral al diagnóstico y estatus performance, son factores pronósticos en la leucemia mieloide aguda. En suma, múltiples factores podrían afectar la mortalidad temprana en pacientes que reciben tratamiento intenso como es el de la inducción en LMA, estos necesitan mayor estudio para realizar intervenciones sanitarias que permitan ayuden a mejorar los índices clínicos.

1.1 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados a la mortalidad temprana en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda que recibieron tratamiento de inducción del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2015-2020?

1.3.1 Objetivo general

Identificar los factores asociados a la mortalidad temprana en pacientes adultos con leucemia mieloide aguda candidatos a tratamiento de inducción atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

1.3.2 Objetivos específicos

Describir las características clínicas de los pacientes con leucemia mieloide aguda sometidos al tratamiento de inducción.

Identificar las infecciones intrahospitalarias más frecuentes durante tratamiento de inducción.

Describir las causas de mortalidad temprana en pacientes con leucemia mieloide aguda.

Comparar los factores asociados a la mortalidad entre pacientes que fallecieron antes de los 30 días y los que fallecieron en 30-60 días.

1.1 Justificación

1.4.1 Importancia

Esta investigación es primordial, porque permite identificar los factores asociados a la mortalidad temprana en paciente con leucemia mieloide aguda durante la etapa del tratamiento con mayor morbimortalidad.

Se ha descrito que la sobrevida global de estos pacientes es significativamente menor comparada con otras realidades, por lo que es necesario identificar en qué grado la mortalidad temprana contribuye a este bajo resultado

Al identificar los factores asociados a la mortalidad temprana, se podrá diseñar y realizar medidas que prevengan estos factores. La disminución de la mortalidad en pacientes jóvenes y adultos disminuye la carga de enfermedad, siendo las leucemias la cuarta causa de Años de Vida Saludable Perdidos (AVISA).

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

Esta investigación cuenta con la aprobación del comité de investigación y docencia del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, el cual ha dado las facilidades necesarias para que se lleve a cabo la investigación como la lista de pacientes con diagnóstico de LMA durante el periodo de 2015-2020, acceso a la historias clínicas físicas y sistema de informática SISINEN. Esta investigación es autofinanciada y cuenta con el recurso humano capacitado para su realización.

1.5 Limitaciones

Al ser una investigación retrospectiva y descriptiva, tiene la limitación de basarse solo en los datos que se encontraran en la fuente principal, historia clínica. De no haber registro correcto de los datos en este documento, se tendrán datos perdidos para esta investigación. Además, los factores asociados no se podrá establecer la causalidad al ser un estudio retrospectivo.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Yi et al. realizaron un estudio global que usó una base de datos de 195 países en la cual se obtuvieron datos de incidencia, mortalidad y años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) de leucemia mieloide aguda. El objetivo fue identificar si el desarrollo social influencia en las tendencias epidemiológicas de esta enfermedad, así como identificar factores de riesgo asociados a la mortalidad de la LMA. Se identificaron los siguientes factores: índice de masa corporal alto y exposición ocupacional al benceno y formaldehído como los principales factores de riesgo asociados a la mortalidad en LMA (9).

Sasaki et al. estudiaron la morbilidad temprana en el hospital MD Anderson, definida dentro de las primeras 4 semanas de iniciado el tratamiento de alta intensidad, en pacientes atendidos desde 1980-2020. 2790 pacientes fueron incluidos, se realizó un análisis multivariado que identificó los siguientes factores: edad avanzada, estatus performance (ECOG >2), hiperbilirrubinemia, creatinina elevada, hiperuricemia, anomalías citogenéticas (excepto Core Binding Factor), y neumonía (10).

Bezerra E et al. en un estudio retrospectivo que incluyó 984 adultos con LMA que recibieron tratamiento intenso desde 1999-2017. Identificaron factores independientes asociados a mortalidad temprana, dentro de las primeras 4 semanas: hiperbilirrubinemia (> 1.5 mg/dL) y la filtración glomerular calculada (< 60 mL/min) (11).

Liu et al. realizó un estudio en población asiática donde se han descrito 7 factores de riesgo en población adulta mayor. 277 pacientes mayores de 60 años fueron incluidos y se reportó la mortalidad a los 60 días fue de 29.9% y los factores de riesgo identificadores en el análisis multivariado fueron: edad (>80 años), infarto de miocardio, estatus performance ECOG > 2, cariotipo complejo, blastos en médula ósea > 70%, leucocitos (WBC >100 : 10⁹ /L) y filtración glomerular calculada > 45 (12).

Kusuda et al, analizó retrospectivamente 70 casos de paciente nuevos diagnosticados con LMA desde 20014-2020. En un análisis multivariado identificó otros factores como la edad avanzada, hemoglobina, tiempo de protrombina (TP) y depuración de creatinina calculada como factores que pueden predecir mortalidad temprana, dentro

de los primeros 30 días en población japonesa. Estos cuatro factores tuvieron un área debajo de la curva de 0.8 para predecir mortalidad temprana (13).

Xiao Z et al, identificó la albúmina sérica como factor asociado a mortalidad dentro de los primeros 60 días en 394 pacientes con LMA diagnosticados y tratados en el hospital universitario de Ganzhou en China. Este estudio estratificó valores de albúmina en cuartiles (Q1, < 34.5 g/L, Q2, 34.5-38.5 g/L y Q3, ≥ 38.6 g/L) con mortalidad del 28.9%, 43.1%, 27.5% y 16.5% respectivamente (14).

Ng Q et al. realizó un estudio retrospectivo que analiza las características de mortalidad temprana en pacientes con el cáncer K12A1, una característica de síncisis a la quimioterapia con altas tasas de recaída. Este estudio incluyó 172 pacientes con este cáncer citogenético de alto riesgo que lo comparó con una cohorte de 522 pacientes con cáncer tipo normal. La mortalidad a los 60 días entre ambos grupos fue de 15% vs 7% respectivamente (p=0.001), con una alta incidencia de sangrados secundarios y púrpura coagulopatía intrínseca en los casos de pacientes con K12A1 comparado con los pacientes portadores de cáncer tipo normal (15)

Haydu et al. realizaron un estudio en 290 pacientes que recibieron tratamiento intensivo en el Instituto de Cáncer Dana-Farber, de las cuales 24 murieron en los primeros 60 días de haber iniciado el tratamiento 17% murió en los primeros 15 días y 71% murió en los primeros 30 días de la inducción. Las causas primarias de muerte fueron shock (42%), falla respiratoria (21%) e infarto (17%). Se realizó un estudio multivariado en el que se identificó las siguientes variables: albumina <3 g/dL (OR 5.00, p = .009), LDH ≥600 U/L (OR 4.19, p = .006), y mutaciones RUNX1 (OR 5.31, p = .007) o TET2 (OR 3.03, p = .025) como factores independientes asociados a la mortalidad temprana (16).

Ho et al. estudiaron los factores socioeconómicos asociados a una alta mortalidad temprana. Utilizando una base de datos de California de 10 años (2002-2012), se incluyeron 6359 pacientes y se identificó que la mortalidad temprana está asociada a paciente solteros, de bajo estatus económico y ausencia de aseguramiento de salud (17).

Bhatt et al. utilizó la base de cáncer nacional de Estados Unidos para comprobar si hay una relación entre el estatus académico de los centros de salud y las tasas de mortalidad. Se incluyeron datos de supervivencia de 60738 pacientes que recibieron

tratamiento intenso entre 2003-2011 y se determinó que en centro no académicos la mortalidad temprana a los 30 días alcanzaba 29% vs 16%. Además había diferencias socioeconómicas entre pacientes tratados en un centro académico en comparación a los pacientes tratados en instituciones no académicas, como la edad 62 vs 70 años ($P < .0001$), origen de etnicidad minoritaria ($P < .0001$), menor nivel de educación ($P = .005$), puntaje de morbilidad menor ($P < .0001$), ingresos menores ($P < .0001$), y estatus de aseguramiento de salud ($P < .0001$) (18).

Halpern et al. realizó un estudio entre instituciones académicas de Estados Unidos, del 2004-2012 en los que se analizó los factores de riesgo asociados a la hospitalización en unidad de cuidados críticos (UCI). Se incluyeron 43249 paciente admitidos a la UCI, y se determinó que la estancia en una UCI está asociada alta mortalidad. En el análisis multivariado se identificó como factores independientes como la edad (>60 años), raza no blanca, comorbilidades (>5), sepsis, infección por hongos invasiva y neumonía (19).

Mendes et al, realizó un estudio en Brasil para determinar la tasa de mortalidad temprana, los primeros 60 días, y reporto 26% de mortalidad temprana y 41% en pacientes mayores de 60 años. Este estudio retrospectivo incluyó 206 casos de LMA los siguientes factores de riesgo asociados a mortalidad temprana: edad mayor 60 años, colonización por bacilos gram negativos, LMA monocítica, proteína C reactiva alta y riesgo adverso según la clasificación de riesgo citogenético (4).

Demichelis-Gomez et al. realizó un registro multicéntrico nacional en México del 2013 al 2017, donde se incluyeron a 525 pacientes de 13 centros nacionales. Se identificaron los siguientes factores relacionados a la mortalidad asociada a la inducción, edad > 60 años, estatus performance (ECOG >2), infección activa y el antecedente oncológico de un cáncer sólido previo (20).

Torres-Flores et al, realizo otro estudio en México e identificó las causas principales de muerte temprana dentro de los primeros 45 días en leucemia aguda. En este estudio retrospectivo del 2012-2015, 313 pacientes fueron incluidos, y se reportó una tasa de mortalidad temprana del 27%, siendo la principal causa de muerte fue la neumonía (21).

Palmieri et al. evaluaron si el score de Ferrara, una herramienta que permite identificar a pacientes candidatos a tratamiento de alta intensidad, puede predecir la mortalidad temprana. Se identificaron 655 pacientes con AML estudio retrospectivo, utilizando la curva ROC para predecir la mortalidad temprana usando este score, se ha calculado

un área bajo la curva de 0.76 para predecir la mortalidad temprana dentro de los 30 días, lo cual demuestra que esta herramienta es útil para predecir mortalidad al corto plazo (22).

Dhakal et al, utilizó otro puntaje clínico, el índice de comorbilidades de Charlson (ICC), demostrando que las comorbilidades están asociadas a una mayor tasa de mortalidad temprana en paciente adultos mayores. Utilizó una base de datos nacional de Estados Unidos que incluyó 50668 pacientes mayores de 60 años con leucemia mieloide aguda. Clasificó a los pacientes en según el índice de comorbilidad en tres grupos, ICC0 65%, ICC1 24%, e ICC ≥ 2 11% (23), y en el estudio multivariado se reportó que los pacientes con ICC 1 o ≥ 2 predicen mayor mortalidad y menos supervivencia global (23).

Walter et al. utilizando datos de 3365 pacientes de pacientes que fueron sometidos a ensayos clínicos desde 1986-2009, creó una herramienta que nos permite calcular la mortalidad relacionada al tratamiento (MRT) en las primeras cuatro semanas iniciado el tratamiento. Este modelo incluye las siguientes variables, estatus performance, edad, conteo de plaquetas, albúmina, tipo de leucemia (primaria vs secundaria), conteo de leucocitos, porcentaje de blastos en sangre periférico y creatinina sérica (24).

Li et al. analizó 153 pacientes con leucemia mieloide aguda que recibieron tratamiento de inducción. La tasa de mortalidad temprana fue del 19% (n=29), se identificó los siguientes factores de riesgo que incrementan la mortalidad temprana, dentro de los primeros 60 días: edad ≥ 65 años (odds ratio (OR): 3.15; p = 0.041), estatus performance ECOG ≥ 2 (OR: 4.87; p = 0.002), y deshidrogenasa láctica ≥ 1000 IU/L (OR: 4.20; p = 0.004) (25).

Solomon et al, realizó un estudio de data real en pacientes adultos mayores (≥ 60 años) referidos a un centro especializado en Atlanta, Estados Unidos, desde 2009-2017. 323 pacientes fueron incluidos en este estudio, mediana de edad fue de 70 años (60-88 años), 205 recibieron terapia de inducción intensa, 57 recibieron tratamiento con agentes hipometilantes y 61 pacientes no recibieron ningún tratamiento, entre los que recibieron tratamiento se reportó mortalidad temprana 14% (26).

Wang et al. desarrollaron un modelo predictivo de mortalidad a los 28, 42, 56 y 100 días usando data recolectada de 1336 pacientes enrollados en ensayos clínicos y que

recibieron tratamiento de baja intensidad. La mediana de edad fue de 76 años y la tasa de mortalidad a los 28, 42, 56 y 100 días fue 13%, 21%, 46% y 40% respectivamente. Se utilizaron las siguientes variables en un modelo de regresión logística edad, estatus performance, LMA secundaria, leucocitos, plaquetas, blastos en médula ósea, riesgo citogenético y el score para evaluar calidad de vida QLQ-C30; no se pudo predecir la mortalidad con estas variables, AUC 0.67. Por lo que se concluye que las variables clínicas que caractericen mejor las comorbilidades del paciente son más útiles para predecir la mortalidad (27).

2.2 Bases teóricas

Leucemia Mieloide Aguda (LMA)

Es un desorden maligno caracterizado por el crecimiento anormal y la diferenciación de células madre hematopoyéticas, dado a la proliferación clonal de mieloblastos (precursores mieloides) en la médula ósea, sangre periférica e incluso tejido periférico (28). LMA es una enfermedad heterogénea con múltiples combinaciones genéticas y citogenéticas descritas, lo cual hace que sea una enfermedad en constante estudio. La Organización Mundial de la Salud, en su última edición de clasificación de neoplasias linfoides (5° edición), se clasifica en dos familias: anormalidades citogenéticas y de diferenciación. La clasificación basada en diferenciación es la clásica Francesa-Americana- Británica (FAB) la cual describe 8 categorías según su descripción morfológica y bioquímica. Mientras que la clasificación basada en alteraciones genéticas se basa en alteraciones citogenéticas que brindan información clínica y pronóstico de la enfermedad (29).

Epidemiológicamente, LMA es la leucemia más frecuente en adultos, 3-4 veces mayor que la leucemia linfoblástica aguda. Siendo la edad media de presentación de la leucemia mieloide aguda aguda es en población adulta mayor, según el registro nacional de cáncer de Estados Unidos (SEER), la edad media de presentación es 68 años (8).

Un panel internacional de expertos en nombre de la Red de Leucemia Europea (ELN) publica recomendaciones respecto al diagnóstico y manejo de Leucemia Mieloide Aguda. Estas recomendaciones han sido adoptadas en la práctica clínica mundialmente, así como en los ensayos clínicos y agencias regulatorias. En la última década hay múltiples avances en la patogénesis, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad por lo que en el 2022 se ha publicado la última guía de recomendaciones.

Para el diagnóstico de una leucemia aguda, es necesario hemograma completo, aspirado y biopsia de médula ósea, y estudio citometría. ENL 2022 se redefine el criterio diagnóstico del conteo de blastos mieloides en sangre periférica o médula ósea, siendo > 10% para alteraciones citogenéticas frecuentes, excepto para LMA con fusión de BCR::ABL1 que aún requiere >20% de blastos para evitar confusión con la fase acelerada de la leucemia mieloide crónica. Además, es necesario el estudio de alteraciones genéticas, un estudio citogenético y el estudio de mutaciones de los siguientes genes: FLT3, IDH1, IDH2 NPM1 CEBPA, DDX41, TP53; ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1, ZRSR2. Así como la detección del rearrreglo de PML::RARA, CBFβ::MYH11, RUNX1::RUNX1T1, KMT2A y BCR::ABL1. La identificación de alteraciones genéticas mediante un panel diagnóstico, determinarán el pronóstico de la enfermedad y las opciones terapéuticas (30).

El objetivo del tratamiento de la LMA es el control y posible cura de la enfermedad. Se alcanza con la inducción a la respuesta completa con el tratamiento inicial, seguido de consolidación y/o mantenimiento. Existen variables importantes al momento de elegir el tratamiento para un paciente: 1) si el paciente es candidato para tratamiento de inducción, 2) la identificación de las mutaciones accionables terapéuticas, y 3) la decisión del paciente.

Para la identificación de un paciente candidato a tratamiento intenso, no existe un consenso en la metodología para determinar si un paciente es elegible para un tratamiento de alta intensidad como el tratamiento de inducción. Se han determinado múltiples factores como la edad, performance status (Eastern Cooperative Oncology Group o Escala de performance Karnofsky), fragilidad (caminata 6 minutos, fuerza de resistencia, tiempo para pararse de una silla), disminución de la capacidad funcional (actividades diarias), comorbilidades (Index de trasplante de células hematopoyéticas o criterios de Ferrara) y score compuesto de LMA (31).

El pronóstico de la LMA se basa en factores que están relacionados al paciente (edad, comorbilidades, estatus performance) y las relacionadas a enfermedad (leucocitosis, secundario a síndrome mielodisplásico o terapia, alteraciones genéticas). Estas alteraciones predicen la respuesta al tratamiento y el riesgo de muerte relacionado al tratamiento (32). ELN 2022 clasifica a las alteraciones genéticas recurrentes en tres: riesgo bajo, intermedio y adverso, con medianas de sobrevida global (SG) a 5 años 64%, 42% y 20% respectivamente (33). Lo cual indica que estos factores pueden

predecir y pronosticar el curso de la enfermedad en pacientes con LMA. En general, se estima la mediana sobrevida global a 5 años para pacientes con leucemia mieloide aguda en 30.5% (8), sin embargo la SG en pacientes adultos mayores es mucho menor, 7-9% y 1-2% en pacientes entre 65-74 años y 75-84 años respectivamente (34).

Tratamiento de inducción

El tratamiento de inducción, tiene como esqueleto el uso de antraciclinas y citarabina. Otros medicamentos alternativos como FLAG-IDA y basados en mitoxantrona y citarabina no han demostrado superioridad al clásico régimen de “3+7”, tres días de antraciclinas y 7 días de infusión continua de citarabina. En pacientes con mutaciones de FLT3, el estudio RATIFY demostró que añadir midostaurina, inhibidor TKI, mejora la sobrevida global a los 4 años de 44.3% a 51.3% cuando es utilizado junto a daunorrubicina y citarabina durante la inducción, citarabina durante la consolidación y en monoterapia como mantenimiento (35).

Gemtuzumab-ozogamicina (GO) es un anticuerpo humanizado anti-CD33 unido a una sustancia citotóxica caliqueamicina, que se libera intracelularmente. Aunque inicialmente no se logró la aprobación de este medicamento, en un metanálisis se demostró que tendría beneficio en pacientes de riesgo intermedio o bajo, sobre todo en pacientes con alteración citogenética de CBF-AML (36)

Mortalidad temprana

Los avances en el tratamiento y medidas de soporte han mejorado la sobrevida global de los pacientes diagnosticados con LMA. La definición de mortalidad temprana se asocia a la mortalidad relacionada a tratamiento, no hay un consenso respecto al punto de corte. Por lo que se puede considerar como 30 y 60 días respecto al inicio del tratamiento (30). Otro término relacionado es la mortalidad asociada al tratamiento, la cual se define como la mortalidad durante las primeras 4 semanas una vez iniciado el tratamiento de inducción (24).

2.3 Definición de términos básicos

Blasto mieloide

Es una célula hematopoyética precursora de la célula mieloide, glóbulo blanco. Mieloblasto, monoblasto y megacariocito son consideradas en el conteo de blastos mieloides

Aspirado de médula ósea (AMO)

Procedimiento médico que se realiza para extraer una muestra de la médula ósea. Se requieren para el diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda, al menos 500 células nucleadas.

Cariotipo

Es un conjunto de cromosomas de un individuo, se requieren 20 metafases para determinar si un cariotipo es normal.

Cariotipo Complejo

Más de tres alteraciones cromosómicas.

Neutropenia

Conteo disminuido de neutrófilos; leve 1000-1500/ μ L, moderado 500-1000/ μ L, severo < 500/ μ L, profunda <100/ μ L.

Neutropenia funcional

Defectos en la función del neutrófilos (fagocitosis y eliminación de patógenos) circundantes debido a una enfermedad hematológica.

Remisión completa (RC)

Aspirado de médula ósea <5% blastos, ausencia de blastos circulantes con cuerpos de Auer y ausencia de enfermedad extramedular. Conteo absoluto de neutrófilos $\geq 1.0 \times 10^9/L$ (1000/ μ L); conteo de plaquetas $\geq 100 \times 10^9/L$ (100 000/ μ L).

RC con respuesta hematológica incompleta (RCi)

Cumple los criterios de RC excepto por neutropenia residual, neutrófilos < 1,000/mL) or plaquetopenia <100 000/mL).

Enfermedad mínima residual

Cantidad de células leucémicas que persisten tras tratamiento de quimioterapia en pacientes que alcanzan RC. Se puede determinar por citometría de flujo, cuantificación real de reacción de cadena polimerasa (PCR) o por secuenciamiento de ADN.

Respuesta parcial (RP)

Disminución de los blastos en médula ósea de 5-25% y disminución de la cantidad de blastos al diagnóstico al menos 50%.

Refractario al tratamiento

No alcanzó RC o RCi después de dos cursos de inducción intensa.

Respuesta no evaluable

Pacientes que no tienen una evaluación de médula ósea adecuada. En esta categoría entran pacientes con muerte temprana, o retiro del ensayo clínico previo a la evaluación al tratamiento.

Sobrevida global

Es una definición para pacientes en un estudio clínico, la medida toma en cuenta la entrada al ensayo clínico o desde la fecha del diagnóstico hasta la fecha de la muerte por cualquier causa.

Aspergilosis invasiva pulmonar

Probada: cultiv positivo para *Aspergillus* sp

Probable: al menos un criterio por categoría; *hospedero*: neutropenia, receptor de trasplante de células hematopoyéticas, uso prolongado de corticoides, tratamiento con inmunosupresores de células T, inmunodeficiencia adquirida; *clínico*: cavidad, signos del halo creciente, nódulo pulmonar con o sin signo del halo; *microbiológico*: detección directa o indirecta (galactomanano)

Posible: la presencia de un factor de riesgo para la sospecha clínica de infección por hongos y la ausencia de un resultado positivo.

Enteritis neutropénica

Condición severa que afecta el tracto gastrointestinal en pacientes inmunosuprimidos. Criterios mayores: neutropenia (neutrófilos $<500/\mu$), edema de la pared intestinal por tomografía o ecografía (>4 mm grosor de la pared en al menos 30 mm de largo), fiebre (38.3° oral o rectal); menores: dolor abdominal, distensión abdominales diarrea, sangrado gastrointestinal

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación

La mortalidad temprana en pacientes que recibieron tratamiento de inducción está asociada a factores como la edad, comorbilidades, carga de enfermedad, marcadores inflamatorios, infecciones de catéter e infecciones intrahospitalarias.

3.2 Variables y su definición operacional

VARIABLES	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS Y SUS VALORES	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Edad al diagnóstico	Tiempo de vida desde su nacimiento	Cuantitativa	Años	Razón	1 a 110	DNI
				Ordinal	Adolescente: 15 a < 18 Adulto: 18 a < 65 Adulto mayor: 65 o más	DNI
Sexo	Sexo biológico de las personas	Cualitativo		Binominal	Hombre Mujer	DNI
Fecha de diagnóstico	Fecha que se realiza el aspirado de médula ósea y se realiza el diagnóstico de LMA	Cuantitativo	Fecha	I	Día/mes/año	Historia clínica
Fecha de inicio de tratamiento	Fecha de inicio de tratamiento de inducción	Cuantitativo	Fecha		Día/mes/año	Historia clínica
Riesgo	Riesgo citogenético según la guía del ENL 2022	Cualitativo	Citogenética y panel molecular	Ordinal	Riesgo favorable Riesgo intermedio Riesgo adverso	Historia clínica
Bacteremia	Presencia de cultivo positivo en sangre	Cualitativo	Hemocultivos	Nominal	Resultados de hemocultivos	Historia clínica
Uso de catéter venoso central	Uso de catéter venoso central durante la hospitalización	Cualitativo		Binomial	SI NO	Historia clínica

Aspergillus	Presencia de nódulos pulmonares y/o galactomanano positivo	Cualitativo		Binomial	SI NO	Historia clínica
Enteritis neutropénica	Presencia de diarreas Y/o edema de asas intestinales	Cualitativo		Binomial	SI NO	Historia clínica
Ingreso a UCI	Ingreso a unidad de cuidados intensivos	Cualitativo		Binomial	SI NO	Historia clínica
Aspirado de medula día 14	Aspirado de medula ósea del día 14	Cuantitativo	Número - porcentaje de blastos	Ordinal	0-100	Historia clínica
Aspirado de médula final	Aspirado de medula ósea del día 28	Cuantitativo	Número - porcentaje de blastos	Ordinal	0-100	Historia clínica
Fecha de muerte	Fecha de muerte	Cuantitativo	Fecha	Nominal	Día/mes/año	Historia clínica
Causa	Causa principal de muerte	Cualitativo	Enfermedad o	Nominal		Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

El enfoque es un estudio observacional, descriptivo, analítico y retrospectivo.

El tipo y diseño se presenta según los siguientes parámetros:

Según la intervención del investigador: Es un estudio observacional

Según el alcance: Descriptivo

Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: analítico

Según el momento de la recolección de datos: Retrospectivo

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes con el diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda, registrados con el CIE 10 C92.0 por el departamento de Epidemiología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Población de estudio

Paciente adolescentes y adultos, 15-60 años, portadores de Leucemia Mieloide Aguda, que recibieron tratamiento de inducción durante el periodo 2015-2020, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Criterios de elegibilidad

De inclusión

1. Pacientes diagnosticados y tratados en el INEN, candidatos a tratamiento de inducción, entre 15-60 años.
2. Paciente que haya fallecido dentro de los primeros 30 y 60 días después de haber iniciado el tratamiento.

De exclusión

1. Paciente tratado en otra institución.
2. Pacientes que reciban tratamiento no intenso o paliativo.
3. Pacientes con Leucemia Promielocítica aguda (APL), secundaria a Síndrome Mielodisplásico (SMD) o leucemia de Fenotipo Mixto.
4. Pacientes cuyas historias clínicas tengan datos no disponibles >80%.

Tamaño de la muestra

Debido a la accesibilidad de los datos y con la finalidad de obtener una muestra significativa teniendo en cuenta la posibilidad de pérdida de datos, la muestra será considerada como la población, 150 personas.

Muestreo

En esta investigación no se utilizará un método de muestreo, ya que la población de estudio será la muestra.

4.3 Técnicas de recolección de datos

Se utilizará el registro de historias clínicas como fuente principal de información, esta historia clínica puede ser tanto digital como escrita. La historia clínica digital es mediante el sistema del hospital SISINEN, al cual la investigadora cuenta con acceso. Y la historia clínica en físico, se solicitará por medio de un proceso administrativo al departamento de Archivos.

Este proceso será estandarizado, utilizando el código de historia clínica para cada paciente y acceder a los datos de forma cronológica.

Instrumentos de recolección y medición de variables

El tipo de instrumento utilizado para la recolección de datos es una plantilla de excel que contiene los indicadores de acuerdo a las categorías y valores de la operacionalización de las variables (anexo 1).

Este proceso de recolección de datos se realizará en las instalaciones del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, ya que el acceso de al SISINEN es desde las computadoras de la institución y las historias clínicas pueden ser utilizadas dentro de la misma institución. Se estima un periodo de 3 meses para la recolección de datos, siendo una sola persona encargada de la recolección de los datos y llenado del formulario de recolección de datos. Estos datos se obtendrán de forma cronológica y siguiendo el formulario. De no encontrar información en la historia clínica digital o física, se considerará el dato como perdido.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

El procesamiento de datos se realizará con el programa de Microsoft Excel inicialmente, una vez que los datos sean codificados para trabajar en un programa estadístico se exportarán al programa estadístico SPSS 22.0. Se utilizarán estadísticos de frecuencia y descriptiva para describir a la población, el cual será presentado en una tabla descriptiva, gráfico de barras y pie con números absolutos y porcentajes, se halla la mediana y el intervalo intercuartílico.

Además, se realizará un estudio analítico usando Chi cuadrado para determinar los factores asociados a la mortalidad temprana en leucemia mieloide aguda. Estos últimos serán presentados en una tabla con los valores de significancia.

4.5 Aspectos éticos

Esta investigación al ser retrospectiva no requiere de la aplicación del conocimiento informado de los participantes en la investigación. No se utilizará la identidad de los pacientes, y se conservará la privacidad de cada paciente bajo el uso del número de historia clínica.

CRONOGRAMA

FASES	MESES	2023								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Aprobación del proyecto de investigación	x									
Recolección de datos		x	x	x	x					
Procesamiento y análisis de datos						x				
Elaboración del informe							x	x	x	

PRESUPUESTO

Para la realización del presente trabajo de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos, los cuales serán asumidos por el investigador principal:

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	200.00
Adquisición de software	300.00
Internet	300.00
Impresiones	200.00
Logística	200.00
Traslados	400.00
TOTAL	1600.00

REFERENCIAS

1. Othus M, Kantarjian H, Petersdorf S, Ravandi F, Godwin J, Cortes J, et al. Declining rates of treatment-related mortality in patients with newly diagnosed AML given «intense» induction regimens: a report from SWOG and MD Anderson. *Leukemia*. febrero de 2014;28(2):289-92.
2. Kadia TM, Ravandi F, Cortes J, Kantarjian H. New drugs in acute myeloid leukemia. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. mayo de 2016;27(5):770-8.
3. Percival MEM, Tao L, Medeiros BC, Clarke CA. Improvements in the early death rate among 9380 patients with acute myeloid leukemia after initial therapy: A SEER database analysis. *Cancer*. 15 de junio de 2015;121(12):2004-12.
4. Mendes FR, da Silva WF, da Costa Bandeira de Melo R, Silveira DRA, Velloso EDRP, Rocha V, et al. Predictive factors associated with induction-related death in acute myeloid leukemia in a resource-constrained setting. *Ann Hematol*. enero de 2022;101(1):147-54.
5. Navickas A, González J, Rivas MM, Clavijo M, Carnelutto N, Funes ME, et al. PB1829: ARGENTINEAN REAL WORLD EXPERIENCE ON MIDOSTAURIN PLUS INTENSIVE CHEMOTHERAPY VS INTENSIVE CHEMOTHERAPY TO TREAT FLT3 POSITIVE ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS. *HemaSphere*. 23 de junio de 2022;6(Suppl):1709-10.
6. Lovato PE. Leucemia mieloide aguda en adultos: Estudio comparativo sobre tratamiento y pronóstico por grupos etarios. *Rev Medica Hered*. julio de 2015;26(3):160-6.
7. Al-kassab-Córdova A, Lachira-Yparraguirre L, Sandival-Ampuero G, Roque K, Ortega E, Lozano-Ballena S, et al. Incidence and Outcome of Acute Myeloid Leukemia in Peru: An 11-Year Single Center Experience. *Blood*. 5 de noviembre de 2020;136:28-9.
8. Acute Myeloid Leukemia - Cancer Stat Facts [Internet]. SEER. [citado 12 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/amy1.html>
9. Yi M, Li A, Zhou L, Chu Q, Song Y, Wu K. The global burden and attributable risk factor analysis of acute myeloid leukemia in 195 countries and territories from 1990 to 2017: estimates based on the global burden of disease study 2017. *J Hematol Oncol J Hematol Oncol*. 8 de junio de 2020;13:72.
10. Sasaki K, Kadia T, Begna K, DiNardo CD, Borthakur G, Short NJ, et al. Prediction of early (4-week) mortality in acute myeloid leukemia with intensive chemotherapy. *Am J Hematol*. 1 de enero de 2022;97(1):68-78.
11. Bezerra ED, Othus M, Shawn C, Percival ME, Gardner K, Walter RB, et al. Independent Associations Between Glomerular Filtration Rate and Serum Bilirubin Level and Early Mortality in Acute Myeloid Leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. diciembre de 2019;19(12):e633-5.

12. Liu C, Hong Y, Kuan AS, Yeh C, Tsai C, Liu Y, et al. The risk of early mortality in elderly patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. *Cancer Med.* 5 de enero de 2020;9(4):1572-80.
13. Kusuda M, Nakasone H, Nakamura Y, Kawamura M, Takeshita J, Kawamura S, et al. Very early death within 30 days after diagnosis in patients with acute myeloid leukemia. *Int J Hematol.* febrero de 2023;117(2):198-205.
14. Xiao Z, Li H, Xiao D, Liu Y, Chen X, Luo S, et al. Association between serum albumin and 60-day mortality in Chinese Hakka patients with non-APL acute myeloid leukemia: a retrospective cohort study. *BMC Cancer.* 3 de noviembre de 2022;22(1):1127.
15. Nguyen D, Kantarjian HM, Short NJ, Qiao W, Ning J, Cuglievan B, et al. Early mortality in acute myeloid leukemia with KMT2A rearrangement is associated with high risk of bleeding and disseminated intravascular coagulation. *Cancer [Internet].* [citado 12 de mayo de 2023];n/a(n/a). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cncr.34728>
16. Haydu JE, Flamand Y, Vedula RS, Versluis J, Charles A, Copson KM, et al. Pretreatment clinical and genetic factors predict early post-treatment mortality in fit AML patients following induction. *Am J Hematol.* 1 de julio de 2021;96(7):E259-62.
17. Ho G, Jonas BA, Li Q, Brunson A, Wun T, Keegan THM. Early mortality and complications in hospitalized adult Californians with acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol.* 2017;177(5):791-9.
18. Bhatt VR, Shostrom V, Giri S, Gundabolu K, Monirul Islam KM, Appelbaum FR, et al. Early mortality and overall survival of acute myeloid leukemia based on facility type. *Am J Hematol.* agosto de 2017;92(8):764-71.
19. Halpern AB, Culakova E, Walter RB, Lyman GH. Association of Risk Factors, Mortality, and Care Costs of Adults With Acute Myeloid Leukemia With Admission to the Intensive Care Unit. *JAMA Oncol.* 1 de marzo de 2017;3(3):374-81.
20. Demichelis-Gómez R, Zapata-Canto N, Leyto-Cruz F, Terreros-Muñoz E, Carrillo A, Montaña-Figueroa E, et al. Acute Myeloid Leukemia in Mexico: The Specific Challenges of a Developing Country. Results From a Multicenter National Registry. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* junio de 2020;20(6):e295-303.
21. Torres-Flores J, Espinoza-Zamora R, Garcia-Mendez J, Cervera-Ceballos E, Sosa-Espinoza A, Zapata-Canto N. Treatment-Related Mortality From Infectious Complications in an Acute Leukemia Clinic. *J Hematol.* diciembre de 2020;9(4):123-31.
22. Palmieri R, Othus M, Halpern AB, Percival MEM, Godwin CD, Becker PS, et al. Accuracy of SIE/SIES/GITMO Consensus Criteria for Unfitness to Predict Early Mortality After Intensive Chemotherapy in Adults With AML or Other High-Grade Myeloid Neoplasm. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 de diciembre de 2020;38(35):4163-74.

23. Dhakal P, Shostrom V, Al-Kadhimi ZS, Maness LJ, Gundabolu K, Bhatt VR. Usefulness of Charlson Comorbidity Index to Predict Early Mortality and Overall Survival in Older Patients With Acute Myeloid Leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* diciembre de 2020;20(12):804-812.e8.
24. Walter RB, Othus M, Borthakur G, Ravandi F, Cortes JE, Pierce SA, et al. Prediction of early death after induction therapy for newly diagnosed acute myeloid leukemia with pretreatment risk scores: a novel paradigm for treatment assignment. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 de noviembre de 2011;29(33):4417-23.
25. Li YC, Shih YH, Chen TC, Gau JP, Su YC, Chen MH, et al. Redefining Remission Induction Chemotherapy Ineligibility by Early Mortality in De Novo Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Med.* 9 de diciembre de 2021;10(24):5768.
26. Solomon SR, Solh M, Jackson KC, Zhang X, Kent Holland H, Bashey A, et al. Real-world outcomes of unselected elderly acute myeloid leukemia patients referred to a leukemia/hematopoietic cell transplant program. *Bone Marrow Transplant.* enero de 2020;55(1):189-98.
27. Othus M, Thomas I, Wang X, Ariti C, Mehta P, Sydenham M, et al. Early mortality risk with non-intensive acute myeloid leukemia (AML) therapies: analysis of 1336 patients from MRC/NCRI and SWOG. *Leuk Lymphoma.* 2 de enero de 2023;64(1):250-2.
28. Khwaja A, Bjorkholm M, Gale RE, Levine RL, Jordan CT, Ehninger G, et al. Acute myeloid leukaemia. *Nat Rev Dis Primer.* 10 de marzo de 2016;2:16010.
29. Khoury JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia.* julio de 2022;36(7):1703-19.
30. Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, Craddock C, DiNardo CD, Dombret H, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood.* 22 de septiembre de 2022;140(12):1345-77.
31. Wei AH. Fitness for intensive chemotherapy: a continuing conundrum. *Blood.* 5 de agosto de 2021;138(5):356-8.
32. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med.* 17 de septiembre de 2015;373(12):1136-52.
33. Herold T, Rothenberg-Thurley M, Grunwald VV, Janke H, Goerlich D, Sauerland MC, et al. Validation and refinement of the revised 2017 European LeukemiaNet genetic risk stratification of acute myeloid leukemia. *Leukemia.* diciembre de 2020;34(12):3161-72.

34. Thein MS, Ershler WB, Jemal A, Yates JW, Baer MR. Outcome of older patients with acute myeloid leukemia: an analysis of SEER data over 3 decades. *Cancer*. 1 de agosto de 2013;119(15):2720-7.
35. Stone RM, Mandrekar SJ, Sanford BL, Laumann K, Geyer S, Bloomfield CD, et al. Midostaurin plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia with a FLT3 Mutation. *N Engl J Med*. 3 de agosto de 2017;377(5):454-64.

ANEXO 1 : FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Historia Clínica	
DNI	
Nombre y Apellido	
Sexo	1: Masculino 2: Femenino
Edad al diagnóstico	
Fecha de diagnóstico	dd/mm/año
Fecha de inicio	dd/mm/año
Indicación	1: Sí 2: No
Citología	1: 200 mg/m ² x 7 días 2: 100/mg/m ² x 7 días 3: 200 mg/m ² x 5 días 4: 100/mg/m ² x 5 días
Dosis de mantenimiento	1: 45/mg/m ² x 3 días 2: 45 mg/m ² x 2 días
WBC al diagnóstico	
Bilirrubinas	
Creatinina	
Proteína C Reactiva	
Albumina	
Riesgo citogénético	0: No se puede determinar 1: Bajo 2: Intermedio 3: Alto
Bacteriemia	1: Sí 2: No
Espectro del germen	
Recibió antibiótico de amplio espectro	1: Sí 2: No

Espccirig" c cl a→tibiótico(s)	
Espccirig" c la d"íació→ dcl tíatamic→to	
Uso de Catctcí :c→oso cc→tíal	1: Si 2: No
lícmo de d"íació→ dcl CVC	
L"gaí de i→scícíó→	
Nc"mo→ía	1: No 2: Si
Aspcígill"s	0 Dcsco→ocido 1 Nód"los P"lmo→aícs 2 Gm→ (+) 3 líatamic→to Empííico 4 1+3 5 2+3
E→tcítis →ic"tíopé→ica	0 Dcsco→ocido 1 Diaíícas 2 Imágc→cs Compatíbles Co→ E→tcítis 3 Uso Dc Npt 4 1+2 5 2+3
I→gícsa UCI	1: Si 2: No
Aspiíado de méd"la dia 14	
Aspiíado de méd"la ri→al	
Ca"sa de m"cítc	

ANEXO II: MAÍRIZ DE CONSISI'ENCIA

Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
¿ Cuáles son los factores asociados a la mortalidad temprana en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda candidatos a tratamiento de inducción del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2015-2020 ?	<p>Objetivo general Identificar los factores asociados a la mortalidad temprana en pacientes adultos y adultos jóvenes con Leucemia Mieloide Aguda candidatos a tratamiento de inducción</p> <p>Objetivos específicos Describir las características clínicas de los pacientes con leucemia mieloide aguda sometidos a quimioterapia de inducción. Identificar las infecciones intrahospitalarias más frecuentes durante tratamiento de inducción. Describir las causas de mortalidad temprana en pacientes con leucemia mieloide aguda. Comparar los factores asociados a la mortalidad entre pacientes que fallecieron antes de los 30 días y los que fallecieron en 30-60 días.</p>	La mortalidad temprana se encuentra asociada a los factores de riesgo en paciente con Leucemia mieloide aguda atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	El proyecto de investigación es una investigación observacional, retrospectiva, de tipo analítico y transversal.	<p>La muestra está conformada por todos los pacientes atendidos en el INEN durante el periodo 2015-2020. Población total calculada en 150 pacientes.</p> <p>El procesamiento de datos se realizará con el programa de Microsoft Excel inicialmente, una vez que los datos sean codificados para trabajar en un programa estadístico se exportarán al programa estadístico SPSS 22.0. Se utilizarán estadísticos de frecuencia y descriptiva para describir a la población, el cual será presentado en una tabla descriptiva, gráfico de barras y pie con números absolutos y porcentajes, se halla la mediana y el intervalo intercuartílico.</p> <p>Se realizará un estudio analítico usando Chi cuadrado para determinar los factores asociados a la mortalidad temprana en leucemia mieloide aguda. Estos últimos serán presentados en una tabla con los valores de significancia.</p>	Ficha de recolección de datos