

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN – LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



TESIS

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN
BIOANÁLISIS CLÍNICO**

Frecuencia de leucemias linfóide y mielóide agudas en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” – Managua, en el periodo de Noviembre 2010 – Marzo 2011.

AUTORES: Br. Roberto Fisher
Br. Álvaro Ariel Lacayo Arce.

TUTORA: Lic. Rosa Emelina Alonso C.
Docente UNAN León.

ASESOR: Dr. Juan Munguía
Jefe Dpto. Patología UNAN León.



Dedicatoria

A nuestros padres, por su inmenso apoyo incondicional, por su paciencia, esmero y dedicación.

A nuestros maestros, por sus enseñanzas, ya que sin ellos no obtendríamos el pan del saber.

A amigos y compañeros que día a día compartíamos experiencias durante nuestro periodo de aprendizaje

A los pacientes ya que son la razón de nuestro estudio.



Agradecimientos

A nuestro señor todo poderoso y su gracia maravillosa.

A nuestros padres por su apoyo incondicional.

A nuestra tutora Licenciada Rosa Emelina Alonso C. por su apoyo y esmero incondicional ya que sin su apoyo este trabajo no hubiera sido posible.

A nuestro asesor al Dr. Juan Munguía por brindarnos sus conocimientos.



RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en 226 pacientes que asistieron a la consulta externa del departamento de Hemato – Oncología del Hospital Infantil M.J.R. La Mascota – Managua, con el objetivo de determinar la frecuencia de leucemias linfocíticas y mielocíticas agudas resultando un total de 29.64%, las que fueron relacionadas con otras variables como edad, sexo y procedencia. La información fue recolectada de la base de datos y expedientes clínicos, siendo el estudio descriptivo de corte transversal.

La mayoría de los pacientes procedía del departamento de Managua seguido de los departamentos de la zona norte del país.

El sexo de los pacientes que más predominó fue el masculino donde la mayoría oscilaba entre los 8 a 11 años con un 31% de un total de 226 participantes. La leucemia que predominó fue la linfocítica, de las cuales la de tipo L1 se presentó más (62.96%) en el sexo masculino.

El sexo que predominó en la leucemia de tipo Mielocítica fue el femenino con un 61.54% de un total de 13 casos positivos presentándose la mayoría en los departamentos de la zona norte del país.



INDICE

<i>Contenido</i>	<i>Nº de página</i>
Introducción	1
Antecedentes	2
Justificación	4
Planteamiento del problema	5
Objetivos	6
Marco teórico	7 - 36
Diseño metodológico	37 - 39
Operacionalización de variables	40
Resultados	41 – 48
Discusión de los resultados	49 – 51
Conclusiones	52
Recomendaciones	53
Bibliografía	54 – 56
Anexos	57 – 63



I

INTRODUCCION

La neoplasia maligna en su conjunto se les denomina cáncer, las que son responsables de muchas muertes, siendo la séptima causa de muerte en los países industrializados. En los países en vía de desarrollo se encuentra entre las diez primeras causas de muerte. ⁽¹⁾

La leucemia es el cáncer más frecuente en la población infantil, con 6 – 8 casos de cada 100,000 niños menores de 15 años. La leucemia linfocítica aguda constituye aproximadamente el 41% de las leucemias. Aproximadamente el 60% ocurre en niños ⁽²⁾

Se presentan en todas las edades con un pico entre los 8 y los 12 años, la incidencia es mayor en niños que en niñas y más alta en países industrializados, con una tasa de curación del 80%. En países subdesarrollados alcanza hasta el 70 a 75% de casos en niños. ⁽³⁾

En el 2003 Mónica y col. realizaron un estudio en Honduras de Leucemia Linfocítica Aguda en niños de comunidades de pobres recursos, encontrando que la mayoría de los afectados era el sexo masculino entre los 7 a 11 años y con un diagnóstico de leucemia linfocítica aguda de tipo L1.

En Nicaragua de 1991 a 1995, Pacheco realizó un estudio donde se diagnosticaron 255 casos de LLA, de los cuales se estudiaron a 130 pacientes a quienes se les realizó Inmunofenotipo, encontrándose el más frecuente L1 siendo más afectados los 6- 10 años. ⁽⁴⁾



II

ANTECEDENTES

La leucemia es una enfermedad que ejerce un cambio muy importante sobre la vida del paciente, porque reflexiona sobre lo que le está pasando en el momento, afecta su psicología y su vida diaria, generando una gran problemática para el paciente.

La leucemia es una enfermedad que se ha expandido día con día, lo que lleva a un incremento en las cifras que son cada vez mayores en todos los extractos de la población a nivel mundial. EE.UU. tuvo una incidencia de 1,5 casos nuevos por cada 100.000 habitantes en el año 1999. ⁽⁵⁾

La Leucemia linfocítica crónica (LLC) es el tipo más frecuente de leucemia en adultos. En los países occidentales representa el 30-40% de todas las formas de leucemia. La LLC tiene una incidencia mundial de aproximadamente tres casos por cada 100.000 habitantes y su frecuencia es un 30% mayor en los hombres que en las mujeres. En niños menores de 15 años por cada 100,000 pacientes aproximadamente el 80% corresponden a leucemias linfocíticas agudas y el 20% restante a leucemias agudas mieloblásticas. ⁽⁴⁾

En un solo año se han detectado 3.595 casos de leucemia en España, un 30% más de lo que otros registros de poblaciones de cáncer o la propia Organización Mundial de la Salud estimaban, situando a España por encima de la media europea. Frente a una incidencia de 8,6 hombres y 5,5 mujeres por cada 100.000 habitantes. ⁽⁴⁾

En muchos países como República Dominicana esta enfermedad ocupa la segunda causa de muerte, sólo superado por las causas cardiovasculares. Un



Frecuencia de leucemia linfoide y mieloide en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de Hemato-oncología del Hospital infantil M.J.R La Mascota – Managua en el periodo de Noviembre 2010 – Marzo 2011

estudio realizado en un hospital de Santa Clara, Colombia en 1995, determinó que las leucemias agudas tuvieron una incidencia del 60.3%, predominando la Leucemia Mieloide Aguda principalmente en el sexo femenino.

En Nicaragua se han realizado algunos estudios en hospitales pediátricos, los cuales reportan que la Leucemia Linfoide Aguda tiene una mayor frecuencia, lo cual se podría justificar ya que las leucemias linfoides tienden a ser mayores en la población infantil. ^(3,4)



III

JUSTIFICACION

La leucemia en la población infantil se hace más frecuente en nuestro país, y las condiciones con las cuales contamos en nuestro medio hacen más crítica la situación, ya que los medios diagnósticos y terapéuticos con los que se cuentan son limitados, por tanto es fundamental la captación, detección temprana de la enfermedad y referir precozmente al paciente para mejorar la supervivencia y calidad del mismo.

En nuestro país se han realizado pocas revisiones de los casos registrados en niños con leucemia, siendo ésta más frecuente que el Linfoma no Hodgkin y enfermedad de Hodgkin en dicha población. Nicaragua no cuenta con la información apropiada sobre el comportamiento clínico y epidemiológico de la leucemia en la población infantil, esto dificulta la identificación de los grupos de riesgos y el diagnóstico temprano de la enfermedad.

Con el presente trabajo se pretende proporcionar información básica de la situación actual de esta patología en niños de nuestro país, y así poder tener mayores elementos de información en el reconocimiento y tratamiento oportuno de esta enfermedad en los pacientes que conviven con dicha patología y poder mejorar la calidad de la atención de los pacientes que padecen dicha enfermedad.



IV

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital Infantil La Mascota es el hospital de referencia nacional para oncología pediátrica, observándose una alta frecuencia entre otras patologías, en las que figuran los diferentes tipos de leucemia. Es por esta razón que nos interesa conocer la frecuencia con la que esta enfermedad se presenta en nuestro medio, por lo que nos preguntamos:

¿Cuál es la frecuencia de Leucemias linfoide y mieloide en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de hematooncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, La Mascota – Managua en el período de Noviembre 2010 a Marzo 2011?



V

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de Leucemias mielocítica y linfocítica en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de hematooncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera – La Mascota en el período de Noviembre 2010 a Marzo 2011

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir las variables demográficas de los pacientes bajo estudio.
- Clasificar las leucemias en mielocíticas y linfocíticas en los pacientes que asisten al departamento de hematooncología de La Mascota.
- Asociar el tipo de leucemia con variables como edad, sexo y procedencia de la población en estudio.



VI

MARCO TEORICO

Las leucemias son un conjunto de complejas enfermedades que fueron dadas a conocer por primera vez en 1845 por Virchow, quien escribió una entidad en la cual la relación entre los corpúsculos rojos y los incoloros era inversa a la normal. Fue él quien acuñó el término Weisses blut o sangre blanca.

La célula madre pluripotente atraviesa varias etapas de desarrollo hasta que madura como una célula funcional. La leucemia está determinada por la etapa de desarrollo en que se encuentra la célula cuando se vuelve maligna o cancerosa.

Las leucemias agudas se caracterizan por ser un trastorno clonal hematopoyético en las células progenitoras que trae como consecuencia la proliferación descontrolada y pérdida de la diferenciación, impidiendo a su vez el desarrollo normal de la células en la sangre, con la disminución en su producción y subsecuente de las plaquetas y glóbulos rojos, lo que ocasiona que el cuerpo afectado quede expuesto a un gran número de enfermedades sin posibilidad de que el organismo pueda defenderse y luchar contra ellas por la carencia de defensas.^(4,5)

ETIOLOGIA

Se desconoce el mecanismo de la leucemogénesis en el hombre, pero se han probado causas desencadenantes tales como:

- A) Radiaciones Ionizantes
- B) Virus oncógenes (Retrovirus, HTLV-I)
- C) Sustancias químicas como el benceno y sus derivados, agentes alquilantes entre otros.



D) Factores genéticos y congénitos (elevada incidencia en gemelos monocigotos y asociación con síndromes hereditarios como el Síndrome de Down).⁽⁵⁾

Es probable que las células blásticas leucémicas constituyan una clona, genéticamente aisladas a la población normal de STEM – CELLS, que en su crecimiento incontrolado llega a reemplazarlas alterando así la función medular.⁽⁶⁾

CAUSAS DE LA LEUCEMIA

La mayoría de las leucemias infantiles son a causa de trastornos genéticos adquiridos. Esto significa que las mutaciones genéticas y anomalías cromosómicas de las células se producen esporádicamente, es decir al azar. El sistema inmunológico juega un papel importante en la protección del cuerpo contra las enfermedades, entre ellas el cáncer. Una alteración o un defecto en el sistema inmunológico, puede aumentar el riesgo de desarrollar leucemia. Circunstancias tales como la exposición a virus, factores ambientales, sustancias químicas y diferentes infecciones se han asociado con los daños del sistema inmunológico. Con excepción de los síndromes genéticos específicos, no se sabe mucho acerca de las causas de la leucemia infantil.⁽⁶⁾

CLASIFICACION DE LAS LEUCEMIAS

La clasificación de las leucemias es muy variada, la más utilizada es la clasificación del grupo Franco Americano Británico (FAB). Existen dos clases distintas de leucemias: la leucemia linfocítica y la leucemia mielocítica. La primera causa el deterioro de los linfocitos, que son las células sanguíneas producidas por el sistema linfocítico; la segunda ataca a los leucocitos que se producen en la médula ósea. Ambos tipos de leucemias pueden presentarse de forma crónica o aguda.⁽⁷⁾



Leucemia linfóide:

Las leucemias linfoides son aquellas en la cual se ve afectada la línea linfóide, donde una célula madre linfóide se transforma en una célula linfoblástica, que posteriormente debería madurar para convertirse en una célula madura, ya sea, linfocito B, linfocito T y células citolíticas (destructoras), pero debido a causas no muy bien conocidas, estas células no terminan su madurez y quedan como células inmaduras de carácter canceroso que reemplazan las células normales que se encuentran en la médula ósea. ⁽⁶⁾

Leucemia linfóide aguda:

La leucemia linfóide aguda, es aquella que afecta principalmente a los niños que comprenden las edades de 2 a 5 años y en menor prevalencia a adultos mayores de 65 años.

La leucemia linfóide, es un conjunto de entidades heterogéneas, cuya clasificación incluye la integración de criterios morfológicos, inmunofenotípicos y genéticos. Para su clasificación utilizaremos la franco – americano – británico (FAB).

L1: Es la más frecuente en niños (típica) 63% - 74%. Hay predominio de células pequeñas, pero puede variar, con algunas células de un diámetro que hasta duplica el diámetro de los linfocitos pequeños. Los núcleos son en general, redondeados y uniformes, con hendiduras ocasionales. A menudo no se identifican nucléolos, el citoplasma es escaso y la población celular es homogénea.

L 2: Es la más frecuente en adultos (atípica) 12% - 36%. Son células de tamaño heterogéneo, con características tanto de L1 como de L3. Con presencia de hendiduras nucleares y suelen observarse nucléolos.



L 3: Es el menos frecuente y el peor pronóstico (parecido al linfoma de Burkitt) < 5%. Es una población homogénea de células grandes 3 o 4 veces el diámetro de un linfocito pequeño. Los núcleos son redondos u ovalados con nucleolos prominentes. El citoplasma es abundante e intensamente basófilo. ⁽⁷⁾

Existe otro tipo de clasificación atendiendo al tipo de linfocito al cual afecta, y a su estadio de diferenciación definido por sus marcadores de superficie y los reagrupamientos de genes receptores de antígenos:

A) Leucemia linfoblástica precursora de células B: En la mayoría de los casos infantiles de leucemias, la mayoría de las células involucradas son precursoras de linfocitos B, y producen en la sangre periférica células pequeñas denominadas L1. Los blastos leucémicos de casi todos los pacientes con LLA de origen B expresan el antígeno CD19.

B) Leucemia linfoblástica precursora de células T: En la mayoría de casos de adultos, las células involucradas tienden a ser precursoras de linfocitos T, producen en la sangre periférica células relativamente grandes denominadas L2.

C) Un tercer tipo de leucemia linfoide aguda involucra linfoblastos idénticos a células del linfoma de Burkitt, denominada L3. ⁽⁸⁾

CLINICA

Los signos y síntomas iniciales más frecuentes son los secundarios a la infiltración medular:



1) Síndrome anémico: Disnea, palidez mucocutánea, astenia de variable intensidad según el momento del diagnóstico, la cifra de hemoglobina menor a 13 g/dl en el hombre y de 12g/dl en la mujer.

2) Síndrome hemorrágico: Es espontáneo, si la cifra de plaquetas es menor de **20,000 x mm³** en la forma de diátesis hemorrágica de cualquier localización o debido a coagulopatía por consumo. Cuando la médula empieza a producir pocas plaquetas debido a la gran concentración de células que se encuentran en ellas puede presentarse sangrado o moretones con mayor facilidad. ⁽⁸⁾

3) Síndrome febril: En dependencia a la neutropenia, temperatura axilar mayor de los 38°C con o sin foco infeccioso aparente. Es frecuente la linfadenopatía moderada (50 - 70% de los pacientes) y la hepato-esplenomegalia leve o moderada (75%).

4) Infecciones recurrentes: Si bien, el recuento sanguíneo de un niño con leucemia puede arrojar una cifra exageradamente alta de glóbulos blancos, éstos son inmaduros y no pueden combatir las infecciones. Una persona con leucemia generalmente manifiesta los síntomas de una infección, como por ejemplo, fiebre, goteo nasal y tos.

5) Dolor en los huesos y abdominal: El dolor en los huesos y en las articulaciones es un síntoma común en la leucemia, este dolor es consecuencia de la superpoblación de células de la médula ósea. El dolor abdominal también puede ser un síntoma de leucemia, debido a que la gran población de células inmaduras pueden acumularse en los riñones, el hígado y el bazo produciendo un agrandamiento de dichos órganos; el dolor abdominal puede producir la pérdida del apetito y peso.



6) Inflamación de los ganglios: El niño también puede presentar inflamación en los ganglios linfáticos que se encuentran debajo de los brazos, la ingle, el cuello y el pecho. Los ganglios linfáticos son los responsables de filtrar la sangre. Las células inmaduras por su gran población pueden acumularse en los ganglios y causar inflamación.⁽⁸⁾

7) Dificultad para respirar: En el caso de la LLA las células T. tienden a aglomerarse alrededor del timo. Esta masa de células en el centro del pecho puede causar dolor y dificultad para respirar. En los casos de LLA y LMA estos síntomas pueden manifestarse de manera repentina y en cuestión de días o semanas.

8) Infiltración de órganos: Esplenomegalia, hepatomegalia, linfadenopatía generalizada.⁽⁹⁾

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO:

Además del examen físico y la historia clínica completa, los procedimientos para el diagnóstico de leucemia deben ir acompañados de pruebas de laboratorio las cuales son fundamentales para dar un diagnóstico completo y preciso de leucemia.

1) Hemograma; se analiza la medición del tamaño, la cantidad y la madurez de las células sanguíneas que se encuentran en un volumen de sangre específico.

2) Extendido periférico, se determina la presencia de blastocitos, cantidad y tipo de glóbulos blancos, cantidad de plaquetas y cambios en dichas células.

3) Biopsia por aspiración y punción de médula ósea. Un procedimiento que comprende la extracción de una pequeña cantidad de líquido de la médula ósea o de tejido sólido de la médula ósea, generalmente de los huesos de la cadera para

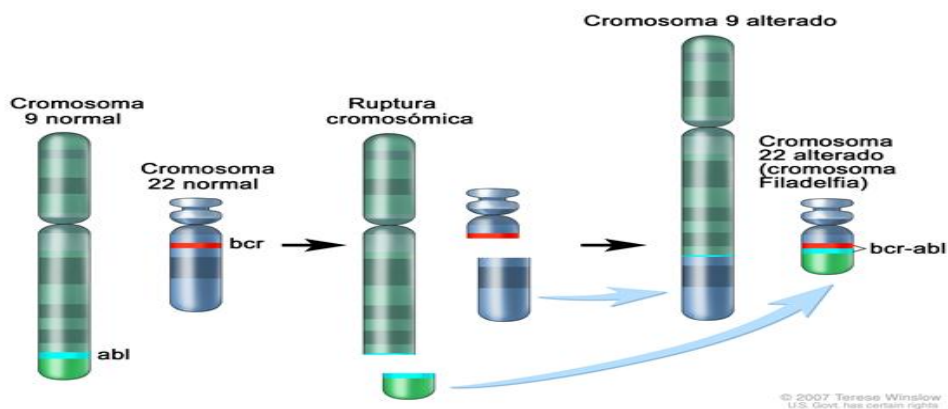


estudiar la cantidad de células, tamaño y madurez de las diferentes células sanguíneas y de las células anormales.

4) Biopsia de ganglio linfático, una muestra de tejido fino se quita del nodo de la linfa y se examina al microscopio. ^(8,10)

5) Análisis adicionales de sangre, se pueden incluir las pruebas bioquímicas.

6) Análisis Citogenético; se observan las células de una muestra de sangre o médula ósea para verificar ciertos cambios en los cromosomas de los linfocitos. Por ejemplo, a veces la leucemia parte de un cromosoma que se traslada a otro cromosoma, a esto se le llama cromosoma Filadelfia.



Cromosoma Filadelfia. Una sección del cromosoma 9 y una sección del cromosoma 22 se rompen e intercambian lugares. El gen *abl-bcr* se forma en el cromosoma 22 donde se une a la sección del cromosoma 9. El cromosoma 22 alterado se llama cromosoma Filadelfia.

7) Inmunofenotipificación; en esta prueba se observa bajo un microscopio una muestra de sangre o médula ósea, la cual se usa para determinar si los linfocitos malignos o cancerosos se originaron de un linfocito B o T.



8) Una vez ya diagnosticada la LLA, se realizan exámenes para averiguar si la enfermedad se ha diseminado al sistema nervioso central (cerebro y médula espinal) y otras partes del cuerpo; para ello, se realizan exámenes como radiografía de tórax y una punción lumbar cuyo líquido será analizado en el laboratorio, Ecografía, TAC (tomografía axial computarizada) ^(10, 11)

Epidemiología:

La leucemia linfocítica aguda constituye el 11% de las leucemias. Aproximadamente el 60% se da en niños. Existe una pequeña preponderancia de hombres sobre mujeres (1:3:1).

En los Estados Unidos afecta aproximadamente a 3,500 niños anualmente, cifra que representa el 30% de los cánceres infantiles. La leucemia puede manifestarse a cualquier edad aunque es más frecuente en niños de 2 a 6 años de edad. Esta enfermedad se presenta con una frecuencia ligeramente mayor en varones que en las mujeres y es más común en niños de raza blanca que de raza afroamericanos o de otras razas. ⁽⁹⁾

Factores de riesgo de la Leucemia linfocítica:

- A.-** Tener un hermano, hermana o algún familiar cercano con leucemia.
- B.-** Exponerse a algún tipo de radiación; que la madre se haya expuesto a rayos X o algún tipo de radiación durante el embarazo.
- C.-** Previa Quimioterapia u otro tratamiento que debilite el sistema inmune.
- D.-** Ciertos desórdenes genéticos. ⁽¹²⁾



FISIOPATOLOGIA.

Los estudios morfológicos y de cinética celular han indicado que en la LLA existe un bloqueo en la diferenciación de las células precursoras leucémicas y que los blastos leucémicos tienen un ciclo de regeneración prolongado en lugar de recortado. Por tanto la acumulación de los blastos leucémicos en las LLA, es consecuencia sobre todo de la falta de maduración hacia células definitivas funcionales, más que de una rápida proliferación de las células transformadas.

A medida que se acumulan los blastos leucémicos en la médula ósea, inhiben a las células precursoras hematopoyéticas normales mediante mecanismos mal conocidos. Esta inhibición se debe, en parte, a la sustitución física de los precursores normales por el clon de células leucémicas en expansión. Sin embargo, en algunos pacientes la médula ósea no está totalmente ocupada por células malignas, pero sí es hipercelular. ^(12, 13)

Leucemia linfocítica crónica.

La LLC es la menos agresiva de todas las leucemias. Representa el 25% de todos los casos de leucemia, afectando de forma típica a personas mayores de 50 años con promedio de 2:1 en varones. Es una enfermedad neoplásica caracterizada por la proliferación y acumulación de linfocitos incompetentes de pequeño tamaño y aspecto maduro en sangre, médula ósea y tejidos linfoides, con fenotipo B en el 98% de los casos. ⁽¹²⁾



CLASIFICACION.

La leucemia linfoide crónica se clasifica en estadios según la clasificación Binet, el aumento del tamaño del bazo, el hígado, los ganglios linfáticos cervical, axilar e inguinal, constituyen 5 áreas de afectación separadas. Cada una de estas 5 regiones anatómicas se considera como un área linfoide a los efectos de esta clasificación.

Estadio A: Hay una leucocitosis con menos de 3 áreas de adenopatía, no hay anemia ni trombocitopenia.

Estadio B: Hay más de 3 áreas de adenopatía, no hay anemia ni trombocitopenia.

Estadio C: Hay anemia y trombocitopenia, cualquiera que sea el número de áreas de adenopatías manifestadas. ⁽¹³⁾

Existe otro tipo de clasificación la cual se define por etapas, y es el sistema de clasificación Raí.

Clasificación Raí de la Leucemia Linfoide Crónica	
ETAPA	CARACTERÍSTICAS
Etapa 0:	Hay una linfocitosis absoluta ($> 15,000 \times \text{mm}^3$), sin adenopatía, hepatoesplenomegalia, anemia o trombocitopenia.
Etapa 1:	Hay una linfocitosis absoluta con linfodenopatía sin hepatoesplenomegalia, anemia o trombocitopenia.
Etapa 2:	Hay linfocitosis absoluta ya sea con hepatomegalia o con esplenomegalia con o sin linfodenopatía.



Clasificación Raí de la Leucemia Linfoide Crónica	
ETAPA	CARACTERÍSTICAS
Etapa 3:	Hay linfocitosis absoluta y anemia (Hemoglobina < 11 g/dl) con o sin linfadenopatía, hepatomegalia o esplenomegalia.
Etapa 4:	Hay linfocitos absoluta y trombocitopenia (< 100,000 x mm ³) con o sin linfadenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia o anemia. ^(12,13)

CLINICA.

- ✦ Pérdida de peso en más del 10% en los últimos 6 meses previos.
- ✦ Fatiga extrema.
- ✦ Fiebre por al menos 2 semanas sin evidencia de infección.
- ✦ Sudoración nocturna sin evidencia de infección.
- ✦ Insuficiencia medular progresiva manifestada por la acentuación de la anemia, trombocitopenia o ambas.
- ✦ Anemia autoinmune, trombocitopenia autoinmune o ambas que no responden a los corticosteroides.
- ✦ Esplenomegalia masiva (>6 cm por debajo del reborde costal izquierdo) o progresiva.
- ✦ Ganglios masivos o fusionados (>10 cm en el diámetro mayor) o adenopatías progresivas.



- ✦ Linfocitosis progresiva con un aumento >50% en un periodo de 2 meses o un tiempo de duplicación de los linfocitos <6 meses. ⁽¹³⁾

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Si los signos y síntomas sugieren que el paciente tiene una leucemia linfoide crónica, se debe realizar un sinnúmero de pruebas diagnósticas, para ello se requiere de la obtención de células de la sangre y de médula ósea. También se pueden tomar otras muestras de tejido y células para guiar el tratamiento.

- 1.- Recuento sanguíneo completo (Hemograma); se analiza la medición del tamaño, la cantidad y la madurez de las células sanguíneas que se encuentran en un volumen de sangre específico, a través de un extendido periférico, en el cual se determina la presencia de blastocitos, cantidad y tipo de glóbulos blancos, cantidad de plaquetas y cambios en dichas células.
- 2.- Extracción de médula ósea: se estudia la cantidad, el tamaño y la madurez de las diferentes células.
- 3.- Inmunofenotipificación: Los linfocitos de la LLC, expresan débilmente en la superficie Ig CD22 y CD79b, los linfocitos son positivos para CD5 y CD23 en el 95% de los pacientes. Recientes estudios sugieren que existen dos formas de LLC en base al origen celular; pre – centro germinal o derivadas de una célula virgen y post – centro germinal o derivados de una célula memoria así como parece existir una estrecha correlación entre estas dos formas de LLC con la morfología y curso clínico. Así las formas pre – centro germinal no poseen mutaciones de los genes de Ig, la morfología es atípica y su curso clínico agresivo; por el contrario la forma post – centro germinal posee mutaciones de los genes de Ig, su morfología es típica y su curso clínico estable. ⁽¹⁴⁾



4.- Diagnóstico diferencial: el diagnóstico diferencial de la LLC se plantea esencialmente con la leucemia prolinfocítica B y linfomas no Hodgkin leucemizados. El examen morfológico detallado y el inmunofenotipo constituyen los dos pilares esenciales para su diferenciación.

Desde el punto de vista morfológico, se aprecia una doble población celular integrada por linfocitos típicos de LLC y células prolinfocitoides, mientras que en la leucemia prolinfocítica B el cuadro es más monomórfico y la población que predomina es el prolinfocito. En cuanto a la distinción de entre LLC atípicas y linfomas leucemizados, los problema surgen esencialmente entre el linfoma de manto, linfoma esplénico de células vellosas o marginal y linfomas linfoplasmáticos y foliculares con LLC atípicas con células hendidas o con rasgos linfoplasmocitoides.

5.- Leucograma: El recuento de linfocitos es superior a $15,000 \times \text{mm}^3$, pudiendo alcanzarse cifras muy superiores en el transcurso de la enfermedad pudiendo llegar a $400,000 \times \text{mm}^3$.

6.- Citometría de flujo: Permite el diagnóstico diferencial con otras leucemias de tipo B y T, a través de marcadores de superficie.

7.- Test de coombs: Su positividad confirma la LLC y la presencia de anemia hemolítica autoinmune.

8.- Mielograma: Estudia las diferentes células que se encuentran en médula ósea y es la pauta para la diferenciación de algunas leucemias.

9.- Sombras de Gumprecht: La LLC clásica está formada por linfocitos pequeños con núcleo de cromatina madura y grumos, escaso citoplasma y tendencia a romperse al realizar el frotis, formando lo que se conoce como sombra de Gumprecht. ^(13, 14)



EPIDEMIOLOGIA.

La LLC afecta principalmente a los adultos, la edad promedio de los pacientes con este tipo de leucemia es de 70 años, y rara vez se observa una persona menor de 40 años. La enfermedad es más común en los judíos de tendencia rusa o de Europea del Este y es poco frecuente en personas asiáticas.

En los países occidentales la incidencia es alrededor de 3 casos nuevos por cada 100,000 habitantes y por año. Su incidencia tiene una gran variación de acuerdo con la zona geográfica, pues varía desde el 2.5% de todas las leucemias en Japón hasta el 38% en Dinamarca. Se ha señalado que sólo el 10% de los pacientes presentan una edad mucho menor a 70 años en el momento del diagnóstico.

Su incidencia depende de la edad, pues aumenta de 5.2 a 30.4 casos por 100,000 personas por encima de los 50 a 80 años. La LLC es de 2 a 3 veces más frecuente en los hombres y su incidencia es menor en los países asiáticos y México, pues se ha señalado que en este país latinoamericano su incidencia es 6 veces menor que en las poblaciones caucásicas.

La incidencia anual de LLC en Corea es sólo 1.5% de la que tiene EE.UU. Para los japoneses y chinos que migran a América la incidencia se mantiene baja. ⁽¹⁵⁾

FISIOPATOLOGIA:

La LLC tiene considerables superposiciones con el linfoma linfocítico de células pequeñas. Como la mayoría de las restantes neoplasias linfoides, la LLC es una enfermedad de las células B. La LLC de células T es muy rara. Las células B transformadas de la LLC muestran las siguientes características:

- ✦ Poseen inmunoglobulinas de superficie (IgM e IgD) expresan los antígenos de las células pan – B (CD19 y CD20), no contienen TdT o



expresan el antígeno CD10 de las células B primitivas. Es decir, su fenotipo es muy similar al de los linfoblastos de la mayoría de las LLA.

- ✦ Expresan cadenas ligeras Y o k lo que indica su carácter monoclonal.
- ✦ Tiene vida larga, pero son incapaces de diferenciarse a células plasmáticas productoras de anticuerpos.
- ✦ Sólo una pequeña fracción prolifera en un determinado momento. Por lo tanto la LLC se caracteriza por la acumulación de linfocitos B no funcionales de larga vida que infiltran la médula ósea, la sangre, los ganglios linfáticos y otros tejidos. ^(14,15)

COMPLICACIONES DE LA LLC

En la LLC se pueden presentar diferentes complicaciones. A medida que la enfermedad avanza aumenta la posibilidad de complicaciones secundarias al aumento de la masa tumoral y es frecuente la reaparición de trombocitopenia y anemias secundarias a insuficiencia medular. La mayoría de los pacientes presentan en algún momento una insuficiencia adquirida y con mayor frecuencia infecciones secundarias, en gran parte de localización pulmonar o del tracto genitourinario. Se ha planteado la afección de enfermedades micóticas siendo las más frecuentes las causadas por Cándidas y Aspergillus. El estado de inmunodeficiencia predispone a la aparición de segundas neoplasias lo que complican aún más el estado del paciente. Las neoplasias asociadas generalmente son carcinomas cutáneos, del tubo digestivo o del pulmón.

Entre el 10 y 30% aproximadamente de la LLC se produce una transformación en un proceso linfoproliferativo, más agresivo, en esta situación la transformación se va expresando por un aumento gradual de los prolinfocitos en la LLC o en su



forma mixta prolinfocítica; y desde el punto de vista clínico se asocia generalmente con el aumento de las adenopatías, esplenomegalia progresiva, anemia y trombocitopenia. ⁽¹⁵⁾

Alrededor de un 10% de las LLC pueden desarrollar un linfoma más agresivo; la aparición de un linfoma difuso de células grandes constituye el denominado síndrome de Richter, esta evolución al parecer comienza en los ganglios que están afectados por la LLC, aunque este síndrome puede manifestarse en órganos extraganglionares como el tubo digestivo o el pulmón. La transformación hacia un síndrome de Richter se debe de sospechar en aquellos enfermos que presentan fiebre de causa no identificada, pérdida de peso, adenopatías progresivas y aparición o intensificación de citopenias. ⁽¹⁵⁾

FACTORES PRONOSTICOS.

En general los factores pronósticos pueden correlacionarse al menos en 4 elementos fundamentales:

- Las características del enfermo: los factores adversos relacionados con el paciente son la edad avanzada, el sexo masculino y el mal estado general.
- La magnitud de la masa neoplásica: relacionados con la masa tumoral se considera de mal pronóstico los pacientes en estadios clínicos avanzados, el patrón histológico de infiltración medular difusa, los niveles séricos elevados de deshidrogenasa láctica (LDH), de B2 microglobulina, y del receptor soluble de la interleucina 2 (IL-2).
- La malignidad del clon leucémico: asociados con el grado de malignidad del clon leucémico se encuentra los siguientes factores de mal



pronóstico; anomalías citomorfológicas, anomalías citogenéticas complejas, niveles elevados de CD23 soluble.^(15,16)

✦ **LEUCEMIA MIELOIDE**

Las leucemias mieloides son trastornos neoplásicos de las células hematopoyéticas precursoras comunes, en la que se afecta con preferencia la serie celular granulocítica. En la mayoría de los casos existe un trastorno cromosómico en la propia célula pluripotencial de la médula ósea, el denominado cromosoma Filadelfia o Ph. Las leucemias mieloides progresan lentamente y por lo general se dan en personas de edad media o avanzada, aunque también se puede dar en niños.⁽¹⁶⁾

Leucemia mielocítica crónica.

La leucemia mielocítica crónica (LMC) es una enfermedad clasificada dentro del síndrome mieloproliferativo crónico. Surge como consecuencia de la transformación neoplásica y la expansión clonal de una célula madre pluripotencial (stem – cell) de la médula ósea. Aunque puede afectar a las tres líneas hematopoyéticas el cuadro clínico, biológico e histológico se halla dominado por una intensa proliferación de la serie granulocítica en el compartimento medular óseo, la sangre periférica e incluso en otros órganos hematopoyéticos. Existe un ligero predominio en varones, pero la evolución clínica de la enfermedad es similar en ambos sexos.⁽¹⁶⁾



CLASIFICACION

La clasificación de la leucemia mielocítica crónica se da en fases o etapas.

- ✓ **Fase crónica:** Se caracteriza por la presencia de pocas células blásticas en sangre periférica y médula ósea, puede no haber síntoma, esta fase puede durar varios meses hasta años.
- ✓ **Fase acelerada:** Hay más células blásticas en la sangre y en la médula ósea, y menor cantidad de células normales.
- ✓ **Fase blástica:** Más del 20% de las células de la sangre o la médula ósea son células blásticas. La fase blástica de la LMC a veces se llama "crisis blástica". Algunas veces las células blásticas forman tumores fuera de la médula ósea, en lugares como los huesos o los nódulos linfáticos. Los nódulos linfáticos son estructuras pequeñas en forma de frijol que se encuentran por todo el cuerpo y cuya función es producir y almacenar células que combaten las infecciones.
- ✓ **Fase de recaída:** El número de células leucémicas no disminuye aún con la administración de tratamiento. ^(16,17)

CLINICA

- * Comienzo insidioso con astenia, anorexia, pérdida de peso, sudoración profusa y sensación de ocupación o síntomas compresivos secundarios a la esplenomegalia.
- * Puede haber fenómenos de "leucostasis" en las leucocitosis extremas.
- * A veces la primera manifestación de la enfermedad es un infarto esplénico.
- * Habitualmente presenta un curso clínico bifásico con una fase inicial crónica, seguido de un periodo de transformación o aceleración que precede en pocos meses a la fase terminal o crisis blástica.



- * La crisis blástica se manifiesta por un deterioro progresivo del estado general, con refractariedad a la terapéutica efectiva hasta entonces, aparición de adenomegalias, dolores óseos, fiebre no justificada, crecimiento rápido del bazo, aumento de la VSG, de la Fosfatasa Alcalina Granulocítica (FAG) y del porcentaje de blastos en sangre periférica.
- * El 30% se transforman en LLA y el resto en LMA.
- * Se produce un síndrome anémico. Hay molestias del hipocondrio izquierdo o saciedad temprana.
- * Hay cansancio intenso, fiebre no alta, falta de apetito y sudoración nocturna. ^(16,17)

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

1. Los exámenes iniciales incluyen Biometría Hemática Completa (BHC) con su diferencial, pruebas de función hepática, nitrógeno de urea en sangre, creatinina, niveles de ácido úrico y electrolitos.

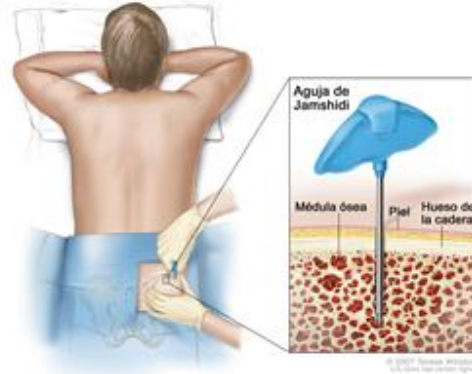
La leucocitosis, es la característica más importante, los conteos de leucocitos es mayor a $25,000 \times \text{mm}^3$ pudiendo llegar hasta $100,000 \times \text{mm}^3$. En un 30% de los pacientes esta cifra puede alcanzar $1,000,000 \times \text{mm}^3$. Los blastos en sangre son menos del 10%.

2. Médula ósea: Se realiza aspiración de médula ósea, la cual se observa al microscopio, es marcadamente hiper celular con la serie eritroide disminuida y la mielocítica muy elevada, se observa una megacariocitosis, así como una mielofibrosis.



ASPIRACION DE MEDULA OSEA

3. Análisis citogenético: Esta prueba mide la cantidad y la estructura de los Cromosomas. Se examina una muestra de médula ósea para confirmar los hallazgos del análisis de sangre y determinar si hay una anomalía cromosómica.



4. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): La PCR puede aumentar pequeñas cantidades de fragmentos de ADN o ARN para que sea más fácil detectarlos. Por lo tanto se puede detectar la alteración en el ADN de la célula causada por la ruptura cromosómica en la LMC. Esta prueba también se puede utilizar para cuantificar la disminución en la cantidad de células de LMC después de la terapia, y medir si aumenta la cantidad de células de LMC durante el tratamiento seguimiento del paciente. ⁽¹⁷⁾

EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de LMC es relativamente constante en todos los países donde se cuenta con datos estadísticos adecuados. Está presente en 1 a 2 de cada 100,000 habitantes. La LMC es una enfermedad rara en niños, en quienes constituyen no más del 5% de las leucemias. Representa el 15% de todas las leucemias y el 20% de las leucemias del adulto, sin haber cambios en la incidencia



de la última década, predomina en el sexo masculino con relación de 1:3 a 2:2 por cada caso en el sexo femenino.

La edad media de inicio está entre los 45 y 55 años. Cerca del 50% de los pacientes con LMC son mayores de 60 años. Aproximadamente 10% de los pacientes son niños y adolescentes menores de 20 años. En Europa y en Estados Unidos, la incidencia de la LMC es entre 1 a 2 casos por cada 100,000 personas por año. ^(17,18)

FISIOPATOLOGIA.

La LMC se asocia a la existencia de una anomalía cromosómica típica, el cromosoma Philadelphia (Ph). En el 90% de los pacientes pueden identificarse el cromosoma Ph que suele presentar una translocación recíproca del brazo largo del cromosoma 22 a otro cromosoma en todas las células precursoras mieloides multipotenciales de la estirpe en división. En algunos pacientes puede encontrarse el cromosoma Ph en las células B, lo que sugiere un origen a partir de células precursoras hematopoyéticas pluripotenciales.

Aunque la LMC se origina en las células precursoras pluripotenciales, los precursores de los granulocitos constituye la línea celular dominante. A diferencia de las leucemias agudas no existe bloqueo en maduración de las células precursoras leucémicas. ⁽¹⁸⁾

La cinética celular y los cultivos in vitro ponen de manifiesto que existe un aumento de 10 a 20 veces en la masa de precursores granulocíticos en la médula ósea y en el bazo, pero que no se dividen con mayor rapidez que las células precursora normales. Además en comparación con las normales, la proporción de células precursoras leucémicas en expansión que parecen entrar en el compartimiento madurativo es mayor, como lo demuestra el enorme número de



células maduras que existen en la sangre periférica. La base del aumento de la masa de las células precursoras mielocíticas en la LMC y su propensión a experimentar maduración parece residir en el fracaso de las células precursoras para responder a las señales de retroalimentación fisiológica que regulan el crecimiento y diferenciación de los precursores hematopoyéticos. ^(16,18)

FACTORES DE RIESGOS

- Tener un hermano o hermana, especialmente un gemelo, con leucemia.
- Ser hispano.
- Estar expuesto al humo de tabaco o alcohol antes del nacimiento.
- Tener antecedentes de preleucemia o anemia aplásica.
- Haber recibido tratamiento con quimioterapia o radioterapia.
- Haber estado expuesto a radiación ionizante o a productos químicos como el benceno.
- Tener ciertos trastornos genéticos como el síndrome de Down, anemia de Fanconi, neurofibromatosis tipo 1 o síndrome de Noonán. ⁽¹⁸⁾

Leucemia mielocítica aguda

La leucemia mielocítica aguda, también conocida como leucemia mielocítica aguda o como LMA, es un tipo de cáncer producido en las células de la línea mielocítica, caracterizado por la rápida proliferación de células anormales que se acumulan en la médula ósea e interfieren en la producción de glóbulos rojos normales. La LMA es el tipo de leucemia aguda más común en adultos y su incidencia aumenta con la edad. ⁽¹⁸⁾



CLASIFICACION

Para clasificar la leucemia mielocítica aguda se utiliza la clasificación Franco-Americano-Británica la cual la divide en 8 subtipos, desde el M0 al M7, basándose en el tipo de células leucémicas que aparecen y en su grado de madurez. Esto se lleva a cabo mediante un examen de la apariencia de las células leucémicas al microscopio óptico o mediante técnicas citogenéticas, con el fin de caracterizar las posibles anomalías cromosómicas.

- ✓ **M0:** Leucemia mieloblástica aguda sin diferenciación localizada.
- ✓ **M1:** Leucemia mielocítica aguda sin diferenciación ni maduración. Hay predominio de mieloblastos; nucléolos prominentes; escasos gránulos o bastones de Auer.
- ✓ **M2:** Leucemia mielocítica aguda con diferenciación y maduración. Hay predominio de mieloblastos y promielocitos, pueden encontrarse bastones de Auer.
- ✓ **M3:** Leucemia promielocítica aguda. Hay promielocitos hipergranulosos; a menudo con muchos bastones de Auer por células, muchos núcleos reniformes o bilobulados.
- ✓ **M4:** Leucemia mielomonocítica aguda: Hay una clara diferenciación mielocítica y monocítica; los elementos mielocíticos recuerdan a la M2; hay monocitosis periférica.
 - ***M4eo:** Leucemia mielomonocítica aguda con eosinofilia en médula ósea.
- ✓ **M5:** Leucemia monocítica aguda. Hay promonocitos o blastos indiferenciados.
 - ***M5a:** LMoA sin diferenciación (monoblástica).
 - ***M5b:** LMoA con diferenciación (monocítica).



- ✓ **M6:** Eritroleucemia aguda. Hay predominio de eritroblastos abigarrados; multinucleados, megaloblastoides, también presencia de mieloblastos.
- ✓ **M7:** Leucemia aguda megacariocítica. Hay blastos indiferenciados pleomorfos, reaccionan con los anticuerpos antiplaquetarios, mielofibrosis o aumento de la trama de reticulina de la médula ósea. ^(18,19)

Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) intenta ser más útil que la FAB desde el punto de vista clínico. Su objetivo es dar más información significativa relacionada con el pronóstico de la LMA. Cada una de las categorías de la OMS contiene numerosas subcategorías descriptivas de gran interés para el hematopatólogo y para el oncólogo. Sin embargo, la mayor parte de la información clínicamente significativa se encuentra categorizada en uno de los cinco subtipos listados a continuación.

Los 5 subtipos de LMA según la OMS son:

- ✓ **LMA con anomalías genéticas características:** Incluyen aquellas LMA con translocaciones entre los cromosomas 8 y 21, inversiones en el cromosoma 16 o translocaciones entre los cromosomas 15 y 17 [t(15;17)]. Los pacientes con este tipo de LMA generalmente presentan una elevada tasa de remisión y un mejor pronóstico comparado con otros tipos de LMA.
- ✓ **LMA con displasia multilineal:** Esta categoría incluye a los pacientes que han sufrido previamente un síndrome mielodisplásico (SMD) o mieloproliferativo (SMP) y éste ha derivado en una LMA. Este tipo de LMA tiene una mayor incidencia en pacientes de edad avanzada y suele presentar un peor pronóstico.



- ✓ **LMA y SMD asociados al tratamiento:** Esta categoría incluye a los pacientes que han sido sometidos a quimioterapia o radiaciones, y posteriormente desarrollaron LMA o SMD. Estas leucemias pueden ser caracterizadas por anomalías cromosómicas específicas y suelen presentar un mal pronóstico.
- ✓ **LMA no categorizada:** Incluye subtipos de LMA que no pueden ser incluidos en ninguna de las categorías anteriores.
- ✓ **Leucemias agudas de linaje ambiguo:** En este tipo de leucemia (también conocido como fenotipo mixto o leucemia aguda bifenotípica) las células leucémicas no pueden ser clasificadas como mielocíticas o linfocíticas, o bien ambos tipos de células están presentes. ^(18,19)

CLINICA

Síntomas generales: los pacientes con LMA con frecuencia presentan varios síntomas no específicos (generales). Estos pueden incluir pérdida de peso, cansancio, fiebre, sudoraciones nocturnas y pérdida del apetito. Por supuesto que estos síntomas no son específicos para la LMA y son causados con más frecuencia por condiciones no relacionadas con leucemia.

Carencia de células sanguíneas: la mayoría de los signos y síntomas de la LMA son el resultado de la carencia de células sanguíneas normales, lo que sucede cuando las células leucémicas desplazan las células productoras de sangre normales en la médula ósea. En consecuencia, las personas no tienen suficientes glóbulos rojos, glóbulos blancos ni plaquetas normales. Estas carencias se manifiestan en las pruebas de sangre, pero también pueden causar síntomas.



Hay anemia, infecciones recurrentes y trombocitopenia. Dolor de huesos o de articulaciones: algunos pacientes presentan dolores en los huesos o en las articulaciones causados por la acumulación de las células leucémicas en estas áreas. ⁽¹⁹⁾

Inflamación en el abdomen: las células leucémicas se pueden acumular en el hígado y el bazo y causar que estos órganos aumenten de tamaño. Esto puede notarse como llenura o inflamación del estómago. Generalmente las costillas inferiores cubren estos órganos, pero cuando están agrandados es posible que el médico los sienta.

Propagación a la piel: si las células de la leucemia se propagan a la piel, pueden causar protuberancias o manchas que pueden parecer una erupción común. Una acumulación parecida a un tumor de células de la leucemia mieloide aguda debajo de la piel o en otras partes del cuerpo recibe el nombre de cloroma o sarcoma granulocítico.

Propagación a las encías: ciertos tipos de LMA se pueden propagar a las encías, causando inflamación, dolor y sangrado.

Propagación a otros órganos: algunas veces, las células leucémicas se pueden propagar a otros órganos. La propagación al sistema nervioso central (cerebro y a la médula espinal) puede causar dolores de cabeza, debilidad, convulsiones, vómitos, problemas de equilibrio, adormecimiento facial o visión borrosa. En raras ocasiones, la LMA se puede propagar a los ojos, los testículos, los riñones u otros órganos.

Inflamación de los ganglios linfáticos: en raras ocasiones, la LMA se puede propagar a los ganglios linfáticos. Los ganglios afectados en el cuello, en la ingle,



en el área de las axilas, o sobre la clavícula, se pueden sentir como protuberancias debajo de la piel. ^(17,18,19)

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

1. El primer examen que se debe de realizar es la exploración física del paciente. Posterior se realiza una Biometría Hemática Completa (BHC) en los cuales los valores pueden andar entre las siguientes cifras; siendo las más relevantes: Plaquetas **86,000** (↓) VN: **150,000 – 450,000**, Hematocrito **32%** (↓) → anemia VN: **34-40%**, Leucocitos **35.000** (↑) VN: **5.5-14.5**, Hemoglobina **10 gr/dl** (↓) VN: **11.5-15.5** (datos aproximados, varía en cada paciente).
2. Estos datos obtenidos junto con la realización de un extendido periférico en el cual se van a encontrar múltiples blastos, nos podrían hacer sospechar de una LMA, pero no son muy certeros por lo cual hay que realizar una aspiración de médula ósea. Sin embargo si hay muchas células leucémicas en sangre periférica podría llegar a evitarse la aspiración de médula.
3. La aspiración de médula ósea, es el examen más certero para diagnosticar leucemia, ya que el objetivo de ésta es identificar la célula anómala y observar sus características.
4. Entre otros exámenes están la Citometría de flujo, también se puede realizar otros exámenes Citogenético, prueba de FISH. ⁽¹⁹⁾

EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de la LMA aumenta con la edad, oscilando entre 63 años la edad media a la que se diagnostica. El 90% de las leucemias agudas en adultos son del tipo LMA y sólo se produce en niños excepcionalmente. La tasa de LMA asociada a un tratamiento previo de quimioterapia está aumentando, siendo actualmente la causante del 10-20% de todos los casos de LMA. La incidencia es ligeramente mayor en hombres que en mujeres (1,3:1).



También existen variaciones en la incidencia de la LMA a nivel geográfico. En la población adulta, las tasas más elevadas de LMA se registran en Norte América, Europa y Oceanía, siendo escasa la incidencia en Asia y Latino América. Por el contrario, en la población infantil, la LMA es menos frecuente en Norte América e India, que en ciertas zonas de Asia. Estas diferencias pueden ser debidas a factores genéticos, ambientales o, más probablemente, a una combinación de ambos. ^(18, 19)

FACTORES DE RIESGO

- ✓ Fumar
- ✓ Ciertas exposiciones a sustancias químicas: Un factor de riesgo para la LMA es la exposición a largo plazo a altos niveles de benceno. El benceno es un solvente usado en la industria de hule (goma), refinerías, plantas químicas, fabricantes de zapatos e industrias relacionadas con la gasolina, y también está presente en el humo del cigarrillo, y en algunos pegamentos, productos de limpieza, detergentes, materiales de arte y disolvente de pintura.
- ✓ Exposición a la radiación: Los posibles riesgos de leucemia por la exposición a niveles bajos de radiación, como la producida por radioterapia, rayos X o por tomografía computarizada (CT) no están bien definidos. La exposición del feto a la radiación durante los primeros meses de su desarrollo puede conllevar un riesgo aumentado de leucemia.
- ✓ Ciertos trastornos sanguíneos: Los pacientes con ciertos trastornos sanguíneos parecen tener un riesgo aumentado de padecer LMA. Estos incluyen trastornos mieloproliferativas crónicos, tales como policitemia vera, trombocitopenia esencial, y mielofibrosis idiopática. ⁽¹⁹⁾



ALGORITMO DE LA TOMA Y PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA EN EL HOSPITAL MANUEL DE JESÚS RIVERA, LA MASCOTA.

OBTENCION DE LA MUESTRA:

A cada participante se le toma una muestra de sangre venosa en un tubo con anticoagulante (EDTA) para realizarle una BHC con el fin de conocer el número de leucocitos circulantes en sangre periférica; si los resultados revelan alteración en las diferentes líneas celulares se le hace extendido periférico con la misma muestra y si ésta confirma la presencia de blastos se practica un aspirado de medula ósea realizando un extendido en una lámina portaobjeto (3 láminas por paciente). Todas las muestras son identificadas debidamente con los datos generales del paciente. El aspirado de médula ósea es practicado por un Hematólogo.

Las muestras se transportan al laboratorio de hematología del mismo hospital para sus respectivos análisis.

PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS

Muestra de sangre venosa

A cada muestra de sangre venosa con EDTA se le hace una biometría hemática completa en un equipo automatizado de marca BC – 5500 HEMATOLIG, distribuido por la casa comercial Pro + Medix. El equipo resume los datos de la BHC y revela un aproximado del diferencial por lo que todo diferencial alterado se le realizará un extendido periférico. Si el extendido confirma la presencia de blastos se procede a realizar punción de médula ósea. (Ver anexo No: 2)



Frecuencia de leucemia linfoide y mieloide en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de Hemato-oncología del Hospital infantil M.J.R La Mascota – Managua en el periodo de Noviembre 2010 – Marzo 2011

Muestra de médula ósea

Este procedimiento lo realiza el hematólogo. De cada muestra se obtendrán 3 extendidos de médula ósea, una se tiñe con colorante de Wright y las otras 2 se les teñirá con tinción de Alfa naftol-acetato-esterasa (ANAE) y Mieloperoxidasa (MPO) respectivamente, los extendidos después de teñidos se dejarán secar a temperatura ambiente, para ser analizadas al microscopio con lente de 100x para observar la morfología de las células inmaduras las cuales pueden ser de la serie Linfocítica o de la serie Mieloide, estos análisis se realizarán también con la ayuda de un Hematólogo. (Ver anexo No: 3)



VII

DISEÑO METODOLÓGICO

TIPO DE ESTUDIO: Descriptivo, de corte transversal.

AREA DE ESTUDIO: se tomó como área de estudio el departamento de hematooncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera – La Mascota, ubicado en el barrio la Fuente de la ciudad de Managua.

Dicho departamento cuenta con un total de 32 camas, las cuales están distribuidas física y organizativamente en tres salas, Hematología, Oncología I y Oncología II, áreas en las cuales se atienden problemas hematológicos, oncohematológicos y oncológicos. El departamento cuenta con 5 consultorios, áreas de procedimientos y aplicación de quimioterapia, atención social y área de espera. Además este departamento cuenta con un laboratorio propio de hematología, en el cual trabajan dos profesionales, quienes realizan exámenes para el diagnóstico de enfermedades hematológicas, leucémicas y methotrexemia y en ocasiones diagnóstico de enfermedades infecciosas o de otra naturaleza que afectan la médula ósea.

UNIVERSO: pacientes que asistieron al departamento de la consulta externa del Hospital Infantil M.J.R – La Mascota en el período de Noviembre 2010 a Marzo 2011.

MUESTRA: conformada por pacientes con diagnóstico de leucemia que fueron referidos o que asistieron a la consulta externa del departamento de hematooncología del Hospital Infantil M.J.R – La Mascota, durante el período de estudio.



TIPO DE MUESTREO: no probabilístico

CRITERIOS DE INCLUSION: Se incluyeron en el estudio a pacientes que tenían un diagnóstico de leucemia.

CRITERIOS DE EXCLUSION: Se excluyeron del estudio a los pacientes que **no** tenían un diagnóstico de leucemia.

FUENTES DE INFORMACION:

Secundaria:

- Expediente de los pacientes.
- Libros de registro del laboratorio

RECOLECCION DE LA INFORMACION:

Una vez identificados los expedientes de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión se seleccionaron para recolectar la información y llenar el cuestionario previamente elaborado conteniendo datos generales. (Ver anexo No: 1).

PLAN DE ANALISIS:

Una vez obtenidos los resultados se procesaron con el programa SPSS versión 15 y se realizaron cruces de variables y presentaron los resultados en tablas y gráficos con valores absolutos y relativos.



CONSIDERACIONES ETICAS:

Para este estudio se utilizó la información contenida en los expedientes de los pacientes que asistieron al hospital en busca de asistencia médica; y para cumplir nuestros objetivos de investigación se contó con la autorización de la dirección del hospital, con el compromiso de realizar la investigación en un plano de discreción absoluta.

La ficha de recolección de datos estaba estructurada de acuerdo a los objetivos y omitió el nombre del paciente y la información es para fines estrictos de esta investigación.



VIII

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta la actualidad	Expediente	____ Meses ____ Años
Sexo	Característica biológica que distinguen al hombre de la mujer.	Expediente	Masculino () Femenino ()
Procedencia	Departamento de Nicaragua de donde proviene el participante.	Expediente	Departamento de Nicaragua
Conteo total de leucocitos	Nº total de células leucocitarias contadas por mm ³	Expediente	____ Células/mm ³
Tinción de Mieloperoxidasa (MPO)	Tinción que activa la enzima MPO, que es una glicoproteína tetramérica que está constituida en los leucocitos y distingue las células mielocíticas	Expediente	Positivo () Negativo ()
Tinción de Alfa-naftol acetato Esterasa. (ANAE)	Tinción que está compuesta de 4 sustratos que detectan ciertas enzimas esterases que se encuentran constituidas en las células leucocitarias de origen linfocítico	Expediente	Positivo () Negativo ()
Diagnóstico de leucemia según la clasificación FAB	Enfermedad maligna de médula ósea que provoca un aumento incontrolado de leucocitos	Expediente	Linfocítica: L1() - L2() - L3() Mielocítica:____ (M0 – M7)



Frecuencia de leucemia linfocítica y mielocítica en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de Hemato-oncología del Hospital infantil M.J.R La Mascota – Managua en el periodo de Noviembre 2010 – Marzo 2011

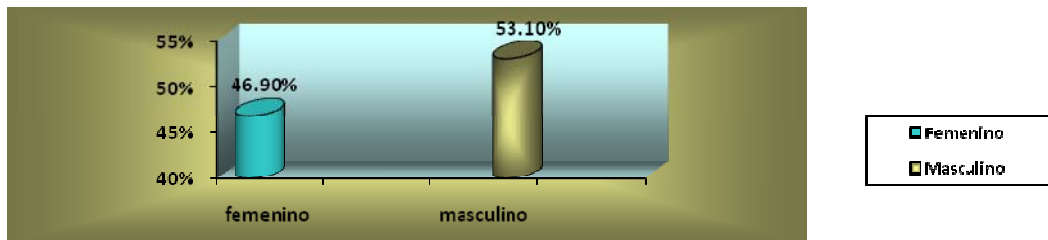
X - RESULTADOS

Del estudio realizado a 226 pacientes que asistieron a la consulta externa del departamento de Hemato-oncología del Hospital infantil M.J.R La Mascota, 67 dieron positivos para leucemia linfocítica y mielocítica, cuya distribución por sexo fue de 46.9% para el sexo femenino con un total de 106 pacientes y un 53.1% con 120 pacientes para el sexo masculino. (Gráfico # 1).

Gráfico No: 1

Distribución por sexo de los participantes en el estudio de leucemia linfocítica y mielocítica, Hospital infantil M.J.R La Mascota, Nov 2010 – Marzo 2011.

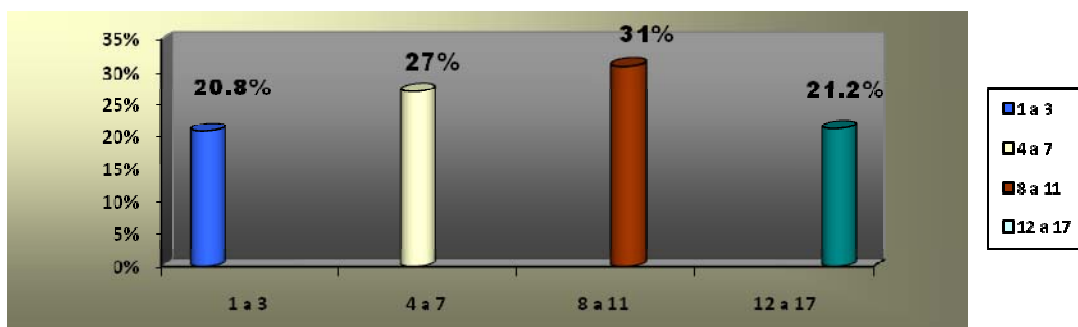
N = 226



En relación a la edad de los participantes el 20.8% corresponde a las edades de 1 a 3 años, 27% entre 4 a 7 años, 31% entre 8 a 11 y 21.2% entre los 12 a 17 años. (Gráfico # 2)

Gráfico No. 2. Distribución por edad de los participantes en el estudio de leucemia linfocítica y mielocítica, Hospital infantil M.J.R La Mascota, Nov 2010 – Marzo 2011.

N = 226





Frecuencia de leucemia linfocítica y mielocítica en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de Hemato-oncología del Hospital infantil M.J.R La Mascota – Managua en el periodo de Noviembre 2010 – Marzo 2011

De acuerdo a la procedencia de los participantes, Managua abarca la mayor población de estudio con 16.8% (38/226), seguido de la zona Norte del país como Matagalpa 13.3% (30/226), Estelí 11.9% (27/226) y Jinotega 9.7% (22/226). (Tabla # 1).

Tabla No: 1

**Procedencia de los participantes en el estudio de leucemia linfocítica y mielocítica,
Hospital infantil M.J.R La Mascota, Nov 2010 – Marzo 2011.**

N = 226

Departamento	No. Casos	%
Boaco	13	5.8
Chinandega	10	4.4
Chontales	15	6.6
Estelí	27	11.9
Granada	20	8.8
Jinotega	22	9.7
León	9	4.0
Managua	38	16.8
Masaya	20	8.8
Matagalpa	30	13.3
RAAN	7	3.1
RAAS	6	2.7
Rivas	9	4.0
Total	226	100.0

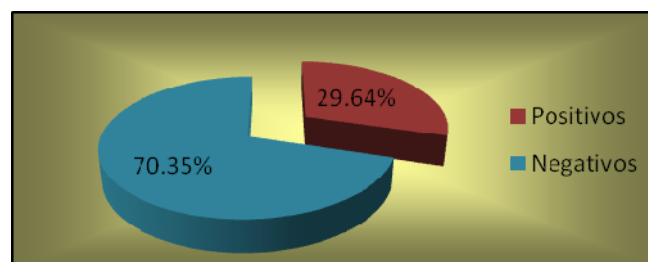


Frecuencia de leucemia linfóide y mieloide en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de Hemato-oncología del Hospital infantil M.J.R La Mascota – Managua en el periodo de Noviembre 2010 – Marzo 2011

La frecuencia de Leucemias de los 226 participantes fue de 29.64% para un total de 67 casos positivos y un 70.36% para un total de 159 casos negativos. (Gráfico # 3)

Gráfico No. 3. Frecuencia de Leucemias de los participantes en el estudio de leucemia linfóide y mieloide, Hospital infantil M.J.R La Mascota, Nov 2010 – Marzo 2011.

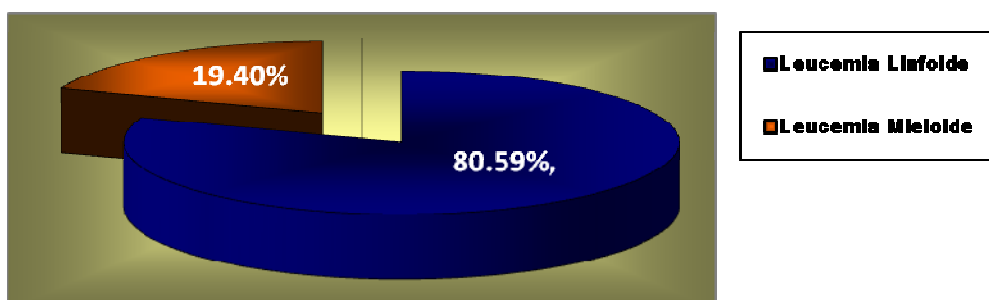
N= 226



La frecuencia de leucemia encontrada en las participantes fue de 80.59% de (54/67) para el tipo linfóide, un 19.40% (13/67) para el tipo mieloide. (Gráfico # 4).

Gráfico No. 4. Frecuencia de Leucemias Mieloides y Linfoides de los participantes en el estudio de leucemia linfóide y mieloide, Hospital infantil M.J.R La Mascota, Nov 2010 – Marzo 2011.

N = 67



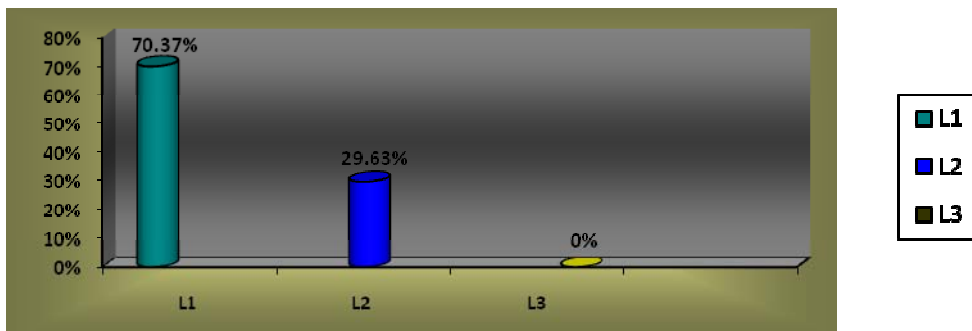


Frecuencia de leucemia linfóide y mielóide en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de Hemato-oncología del Hospital infantil M.J.R La Mascota – Managua en el periodo de Noviembre 2010 – Marzo 2011

De acuerdo al diagnóstico de leucemia de tipo linfóide que presentaron los pacientes encontramos que la mayoría presentaban L1 con un 70.37% (38/54), L2 con un 29.63% (16/54) y no se encontró L3. (Gráfica # 5)

Gráfico No. 5. Frecuencia de Leucemia linfóide de los participantes en el estudio de leucemia linfóide y mielóide, Hospital infantil M.J.R La Mascota, Nov 2010 – Marzo 2011.

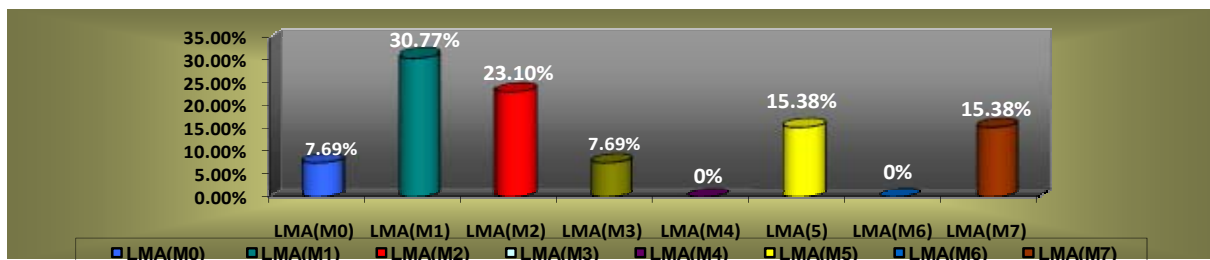
N = 54



En relación al diagnóstico de leucemia de tipo mielóide la mayoría presentaban LMA de tipo M1 con un 30.77% (4/13) seguido de M2 con un 23.1% (3/13), M5 y M7 con 15.38% (2/13), M0 Y M3 con 7.69% (1/13) y no se encontró ningún diagnóstico de M4 y M6, el resto de los pacientes no se le encontró relación con algún tipo de leucemia. (Gráfico # 6).

Gráfico No. 6. Frecuencia de leucemia mielóide de los participantes en el estudio de leucemia linfóide y mielóide, Hospital infantil M.J.R La Mascota, Nov 2010 – Marzo 2011.

N = 13





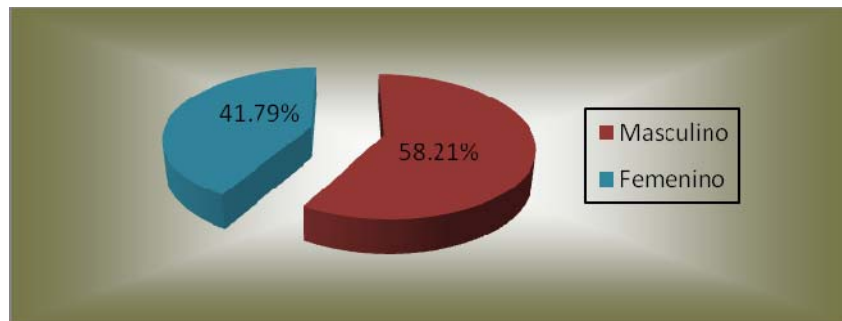
Frecuencia de leucemia linfocítica y mielocítica en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de Hemato-oncología del Hospital infantil M.J.R La Mascota – Managua en el periodo de Noviembre 2010 – Marzo 2011

De acuerdo al sexo asociado al diagnóstico de leucemias tanto Mielocíticas como Linfocíticas predominó el sexo masculino con 58.21% (39/67) casos positivos y 41.79% (28/67) para el sexo femenino. (Gráfico # 7)

Gráfico No. 7.

Frecuencia de Leucemias con respecto al sexo de los participantes en el estudio de leucemia linfocítica y mielocítica, Hospital infantil M.J.R La Mascota, Nov 2010 – Marzo 2011.

N = 67

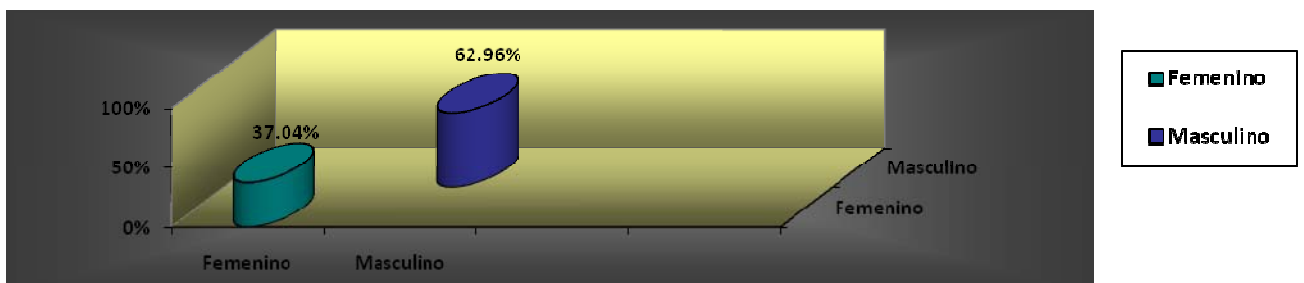


Asociando el diagnóstico de leucemia de tipo linfocítica con el sexo se obtuvo el 37.04% (20/54) para el sexo femenino en relación al sexo masculino con 62.96% (34/54). (Gráfico # 8.)

Gráfico No: 8

Asociación del sexo con diagnóstico de LLA de los participantes en el estudio de leucemia linfocítica y mielocítica, Hospital infantil M.J.R La Mascota, Nov 2010 – Marzo 2011.

N = 54





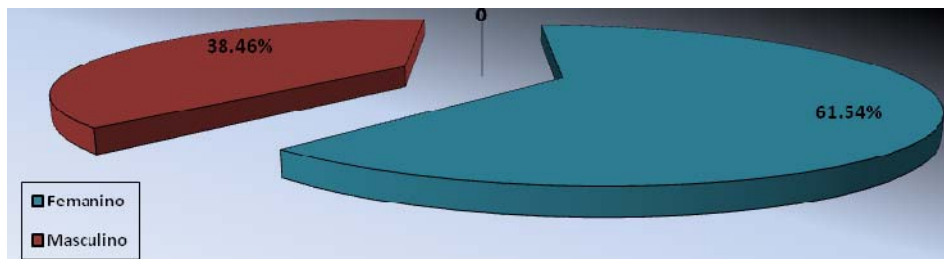
Frecuencia de leucemia linfóide y mieloide en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de Hemato-oncología del Hospital infantil M.J.R La Mascota – Managua en el periodo de Noviembre 2010 – Marzo 2011

Asociando el diagnóstico de leucemia de tipo mieloide se obtuvo, para el sexo femenino un 61.54% (8/13) en relación al sexo masculino con un 38.46% (5/13). (Gráfico # 9).

Gráfico No. 9

Asociación del sexo con diagnóstico de LMA de los participantes en el estudio de leucemia linfóide y mieloide, Hospital infantil M.J.R La Mascota, Nov 2010 – Marzo 2011.

N = 13

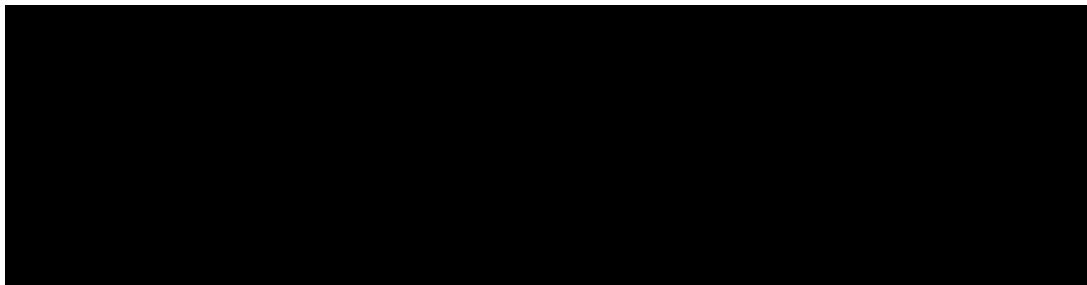


Asociando el tipo de leucemia con respecto a edad se encuentra que entre los intervalos de 1 a 3 se obtuvo un 18.52% (10/54), en los intervalos de 4 a 7 un 18.52% (10/54), de 8 a 11 años un 40.74% (22/54) y entre los intervalos de 12 a 17 años, 22.22% (12/54). (Gráfico # 10).

Gráfico No. 10

Asociación de edad con diagnóstico de LLA de los participantes en el estudio de leucemia linfóide y mieloide, Hospital infantil M.J.R La Mascota, Nov 2010 – Marzo 2011.

N = 54





Frecuencia de leucemia linfocítica y mielocítica en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de Hemato-oncología del Hospital infantil M.J.R La Mascota – Managua en el periodo de Noviembre 2010 – Marzo 2011

Relacionando los diferentes tipos de leucemia mielocítica con la edad, se encontró que 2 de 13 casos estaba en el rango de 1 a 3 años, 4 de 13 entre las edades de 4 a 7 años, 2 de 13 entre 8 a 11 años, 5 de 13 entre 12 a 17 años. Ver tabla # 2

Tabla No. 2

Asociación de edad con diagnóstico de LMA de los participantes en el estudio de leucemia linfocítica y mielocítica, Hospital infantil M.J.R La Mascota, Nov 2010 – Marzo 2011.

N= 13

	RANGO DE EDAD				Total
	1 – 3	4 – 7	8 – 11	12 – 17	
No de casos	2	4	2	5	13

Asociando la procedencia con el tipo de diagnóstico de leucemia linfocítica, por departamento se encontró la siguiente distribución de los casos: 2 en Boaco, en Chinandega 4, Chontales 1, Estelí 7, Granada 4, Jinotega 6, León 2, Managua 8, Masaya 4, Matagalpa 8, RAAN 3, RAAS 2 y Rivas con 3 casos. (Tabla # 3).

Tabla No: 3

Asociación de la procedencia con respecto a diagnóstico de LLA de los participantes en el estudio de leucemia linfocítica y mielocítica, Hospital Infantil M.J.R La Mascota, Nov 2010 – Marzo 2011.

Departamento	No. Casos	%
Chontales	1	1,85
León	2	3,70
RAAS	2	3,70
Boaco	2	3,70
RAAN	3	5,56
Rivas	3	5,56
Masaya	4	7,41
Chinandega	4	7,41
Granada	4	7,41
Jinotega	6	11,11
Estelí	7	12,96
Managua	8	14,81
Matagalpa	8	14,81
TOTAL	54	100,0



Frecuencia de leucemia linfocítica y mielocítica en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de Hemato-oncología del Hospital infantil M.J.R La Mascota – Managua en el periodo de Noviembre 2010 – Marzo 2011

En relación a la procedencia y el diagnóstico de leucemia mielocítica se observó que para los departamentos de Boaco, Chinandega, Masaya, Rivas, RAAS y RAAN no se encontró ningún caso de leucemia mielocítica, para el departamento de Chontales se encontró 1 caso de LMA tipo M5, para Estelí 1 caso de M1, 1 de M2 y 1 de M7; Granada 1 caso de M2, Jinotega y León 1 caso de M7, Managua 2 casos de M1 y en Matagalpa se encontró 1 caso de M0, M1, M2 y M3. El resto no presentó diagnóstico relacionado con leucemia. (Tabla # 4).

Tabla No. 4

Asociación de procedencia con respecto a diagnóstico de LMA de los participantes en el estudio de leucemia linfocítica y mielocítica, Hospital Infantil M.J.R La Mascota, Nov 2010 – Marzo 2011.

Departamento	Leucemia Mielocítica	%
Chontales	1	7,69
Boaco	0	0,00
León	1	7,69
RAAS	0	0,00
RAAN	0	0,00
Rivas	0	0,00
Chinandega	0	0,00
Granada	1	7,69
Masaya	0	0,00
Jinotega	1	7,69
Estelí	3	23,08
Managua	2	15,38
Matagalpa	4	30,77
TOTAL	13	100,00



XI

Discusión de los resultados

El Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, La Mascota, es un hospital de referencia nacional para todas las especialidades pediátricas, cubriendo un rango de edad de 0 a 17 años.

En cuanto al sexo, en este estudio pudo observarse que la participación fue casi similar, aunque la mayoría eran del sexo masculino (53.1%) en relación del sexo femenino (46.9%).

De acuerdo a la variable edad, predominó el grupo de los 8 a 11 años con 31%, dato que coincide con la bibliografía internacional donde se refleja que la leucemia linfocítica se presenta en un pico entre las edades de 8 a 12 años; le sigue el grupo de 4 a 7 años con un 27%. De acuerdo a la procedencia la mayoría de los participantes procedían del departamento de Managua (16.8%), lo que se justifica debido a que la población está concentrada en esta ciudad, al mayor acceso a los servicios de salud por la ubicación del hospital. Los departamentos con mayor participación son Matagalpa con 13.3%, Estelí 11.9% y Jinotega 9.7%.

La frecuencia de leucemias fue de un 29.64% donde se observa una inclinación a la de tipo linfocítica con un 80.59% correspondiente a 67 casos positivos, en relación a la de tipo mielocítica la cual obtuvimos un 19.40%. Según bibliografía internacional, la prevalencia de leucemia linfocítica en niños es de aproximadamente del 79 al 81%, esta gran diferencia en los valores de frecuencia de leucemia linfocítica y mielocítica se debe a que este estudio fue realizado en un Hospital Pediátrico y el tipo de leucemia que más afecta a los niños es la de tipo linfocítica, esto concuerda con bibliografía internacional la cual refiere que la leucemia linfocítica afecta en la gran mayoría a niños que adultos, también coincide con



otros estudios realizados en el país como el de Blanco y Pacheco los cuales reflejan una frecuencia de 22.45% de una población de 245 niños.

Clasificando el tipo de leucemia obtuvimos que el tipo L1 era la que presentaban la mayoría de los pacientes con 70.37% casos positivos con Leucemia linfocítica en relación al tipo L2 con un 29.63% casos positivos de leucemia linfocítica, al relacionar este dato con la bibliografía se observa una disminución de aproximadamente el 10% ya que ésta refiere que la mayoría de los niños que presentan leucemia linfocítica el 80% es de tipo L1 para una población de 250 niños. La bibliografía consultada refleja que la de tipo L1 es de mayor frecuencia en niños, seguido de L2 con casos menos frecuentes y aún menos significativamente L3 o tipo Burkitt.

Hablando del tipo mielocítica se obtuvo que de 13 casos de leucemia mielocítica, el 30.77% (4) presentaron tipo M1 seguido de M2 con un 23.1% casos positivos. Estos datos no son muy relevantes ya que la leucemia de tipo mielocítica no es muy común en niños y 1 de cada 100,000 presentan este tipo de leucemia, sin embargo cabe señalarlo porque es parte del hallazgo de nuestro estudio.

El sexo predominante en los pacientes que presentaron un diagnóstico de leucemias fue el masculino con un 58.21% en relación al sexo femenino con un 41.79%. De acuerdo a la Leucemia de tipo linfocítica predominó el sexo masculino con 62.96% (34/54) en relación al sexo femenino con un 37.04%. Si comparamos estos resultados con el estudio realizado por Hernández Flores en el 2008, encontramos cierta similitud en los porcentajes ya que en su estudio reflejan que el sexo masculino fue el más afectado con Leucemia de tipo Linfocítica. Según Cox, Banks Bynish, Brown, hay un ligero predominio de leucemias linfocíticas en varones que en mujeres, dicha información se pudo confirmar en este estudio, ya que los resultados manifestaron ese ligero predominio en varones con respecto a mujeres.



Frecuencia de leucemia linfocítica y mielocítica en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de Hemato-oncología del Hospital infantil M.J.R La Mascota – Managua en el periodo de Noviembre 2010 – Marzo 2011

En relación a la leucemia mielocítica y el sexo encontramos el mayor predominio en el sexo femenino con un 61.54%, en comparación al sexo masculino con 38.46%.

La edad que prevaleció con más casos positivos fue en el intervalo de 8 a 11 años en la cual se encontró un 40.74%, seguido de los intervalos de 12 a 17 donde se observa un 22.22%. Al relacionarlo con otros estudios como el de Pacheco en el 2007, se observa concordancia en el resultado ya que en su estudio se refleja que el mayor porcentaje de positivos se encontraban en 6 a 10 años con diagnóstico de LLA.

Con respecto a la Leucemia de tipo Mielocítica obtuvimos la mayoría de los casos entre las edades de 12 a 17 con 5 casos, seguido de 4 casos entre las edades de 4 a 7, cabe señalar que estos datos no son tan relevantes ya que el mayor porcentaje de las LMA se presentan en pacientes adultos.

En relación a la procedencia de los participantes con diagnóstico de LLA obtuvimos que la mayoría procedían de Managua y el norte del país en este caso Matagalpa. Encontrando 8 casos para el departamento de Managua y 8 para Matagalpa. Si bien es cierto, la bibliografía no da mucha información acerca de la relación entre la Leucemia y la procedencia del individuo, pero dice claramente que hay factores ambientales y sustancias químicas que pueden aumentar el riesgo de desarrollar Leucemia. En este estudio se pudo percibir que la mayoría de la población procedía de las zonas suburbanas de Managua y algunos de sus municipios, y zonas del norte del país, donde el uso de sustancias químicas como pesticidas y fertilizantes son usados frecuentemente para la agricultura por ser zonas donde el principal rubro es dicha actividad. Seguido de Estelí con 7 casos y Jinotega con 6 casos. El estudio no tomó en cuenta el entorno ambiental de los participantes ni la posible exposición a esos tóxicos – químicos mencionados.



XII

CONCLUSIONES

1. El rango de edad de los participantes en el estudio fue de 0 a 17 años. El grupo etario más afectado fue el de 8 a 11 años, teniendo la mayoría de casos (24 casos)
2. Ambos sexos estuvieron representados, siendo ligeramente mayor el sexo masculino el cual fue también el más afectado.
3. Los pacientes proceden de todos los departamentos de Nicaragua, a excepción de Nueva Segovia, Madriz y Río San Juan que no presentaron ningún caso. El Dpto. de Managua por su fácil accesibilidad presentó el mayor número de participantes y de casos. La mayoría de los afectados eran del departamento de Managua y la zona norte del país (Matagalpa, Estelí y Jinotega).
4. La frecuencia de leucemias fue en su mayoría linfocítica, aunque se presentaron algunos casos de mielocítica.
5. La leucemia tipo L1 se presentó en la mayoría de los pacientes seguida de la tipo L2. La leucemia de tipo mielocítica se observó en 13 casos y principalmente de tipo M1 seguido de M2.
6. La leucemia linfocítica se presentó más en varones y la mielocítica fue más en mujeres.



XII RECOMENDACIONES

- Capacitar al personal de salud y principalmente al personal de Laboratorio de hematología para hacer un diagnóstico temprano de la enfermedad y evitar complicaciones severas.
- Continuar realizando estudios sobre este tema para ofrecer mayor información a la población sobre el peligro que esta enfermedad representa para sus vidas.
- Desarrollar campañas educativas a través de charlas, programas radiales y televisivos de tal manera que impacte positivamente en la población, tales como:
 1. Evitar exponerse a ciertos factores que en un tiempo futuro puedan influir en el desarrollo de la leucemia.
 2. Concientizar a la población que convive con la enfermedad al momento de recibir algún tipo de terapia, ya que algunos no lo reciben porque se rehúsan o se abandonan la unidad de salud.
 3. Darles a conocer los signos y síntomas de dicha enfermedad para detectar de manera temprana esta patología.
- Seguir brindando el tratamiento gratuito y oportuno a pacientes con diagnóstico de leucemia.



IX

BIBLIOGRAFIA

- 1- Bennetts, Catovsky D., Daniel M **La clasificación Morfológica de las Leucemias Agudas: Correlación Clínica.** Editorial BJ Barcelona, España 1998.
- 2- Blanco M. Hortensia Aracelly Dra. Factores pre disponentes para la recaída en niños con leucemia linfocítica aguda, tratados con el protocolo LLA 2000, en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, Marzo 2000 – Diciembre 2003.
- 3- G. J. Ruiz Arquelles Fundamentos de Hematología. 2da. Edición. Editorial Médica Panamericana. Pág. 67 – 71, 1999.
- 4- Isselbacher, BraunWald, Wilson, Principios de Medicina Interna Harrison. 13va. Edición. Editorial Iberoamericana. McGraw Hill. Volumen II, 1994.
- 5- Pavón Morán V, Hernández Ramírez P, Jaime Fagundo JC et al. Leucemia mieloide crónica. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [online] sep-dic. 2005 [fecha de acceso 12 de noviembre de 2010]; 21 (3). URL disponible en:<http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci>.
- 6- Pacheco E. Carlos Dr. Inmunofenotipo. Morfología de la Leucemia Linfoblástica Aguda en servicio de Hematooncología. Hospital Manuel de Jesús Rivera, Enero 1994 - Diciembre 1995.
- 7- Hernández F. Magdalys Patricia Dra. Comportamiento Clínico - Epidemiológico de la Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el protocolo Leucemia Linfocítica Aguda 2000, en el Hospital “Manuel de Jesús Rivera”, Marzo 2000 – Diciembre 2002.
- 8- Shirlyin B., Hckenzier, Leucemia Aguda. Hematología Clínica, Editorial El Manual Moderno México, DF. - Santa Fe de Bogotá, 2004.



Frecuencia de leucemia linfoide y mieloide en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de Hemato-oncología del Hospital infantil M.J.R La Mascota – Managua en el periodo de Noviembre 2010 – Marzo 2011

- 9- Báez L. Fulgencio Dr. et. al. Leucemia Linfoblástica Aguda. Normas para el aprendizaje de las enfermedades HematoOncológicas Pediátricas, Pág. 35 – 55. Marzo, 2010
- 10- PARRALES S. Sumaya Dra. Comportamiento clínico de las leucemias agudas en el servicio de medicina interna del “Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero 2001 – 2004.
- 11-Áster JC. Enfermedades de los leucocitos, los glóbulos rojos, el bazo y el timo. En: Kumar V, Abbas AK, Fausto N (editores). Patología Estructural y Funcional. 7ª edición. Madrid: Elsevier; 2005.
- 12-Robbins Stanley L. Kumar Vinay, Cotran Ramzi S. Patología Estructural y Funcional, 4^{ta} edición, vol. II, interamericana, McGraw – Hill. Pág. 156 – 167. 1999.
- 13-López B. Antonio et al “Leucemia Linfoblástica”. Enciclopedia Iberoamericana Hematoloafa, Vol. II España, Ediciones Universidad de Salamanca, 2001 Pág.348-361.
- 14- López F. Rafael Antonio Dr. Imatinib en el tratamiento en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en el “Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero 2003 – Diciembre 2008.
- 15- Nicaragua, Ministerio de salud, normas para el abordaje de las enfermedades Hemato – oncológicas, Managua, H.M.J.R – 2000.



Frecuencia de leucemia linfocítica y mielocítica en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de Hemato-oncología del Hospital infantil M.J.R La Mascota – Managua en el periodo de Noviembre 2010 – Marzo 2011

16- Cox, I., Banks, E., Bynish, K., Brown, A., & et al, Referral guidelines for suspected cancer Clinical Guideline, National Institute for Health and Clinical Excellence, London, 27. 2005 Disponible en: www.cancerbacup.org

17-Montserrat E, López-Kartpovitch. Tratamiento de la leucemia linfocítica crónica, prolinfocítica y otros síndromes linfoproliferativos. En: Ruiz-Argüelles GJ, San Miguel JF, eds. Actualización en leucemias. México, DF: Editorial Médica Panamericana.2007

18-Fajardo-Gutiérrez A, Mejía-Aranguré JM, Hernández-Cruz L, Mendoza-Sánchez HF, Garduño-Espinosa J, Martínez-García MC. Epidemiología descriptiva de las neoplasias malignas en niños. Pan Am J Public Health pag. 75-88. 2000.

19-Rivera Santasuna JM, Sierra Gil J, Rozman C. Leucemias agudas. Medicina interna. 12va edición, Barcelona.2008.

Disponible en <http://www.noahhealth.org/spanish/illness/cancer/spcancer.html#L>



Frecuencia de leucemia linfocítica y mielocítica en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de Hemato-oncología del Hospital infantil M.J.R La Mascota – Managua en el periodo de Noviembre 2010 – Marzo 2011

ANEXOS



ANEXO No: 1

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León.
Facultad de Ciencias Médicas
Bioanálisis Clínico

Ficha de Recolección de datos

1) Datos Generales del paciente:

No. Identificación: _____ No de expediente: _____

Sexo: _____ Edad: _____ Procedencia: Departamento _____

2) Datos Clínicos:

- Conteo Total de Leucocitos: _____ células/mm³.
- Resultados de las Tinciones Mieloperoxidasa (MPO) y Alfa-naftol acetato Esterasa (ANAE):
 - MPO: _____
 - ANAE: _____

3) Diagnóstico de Leucemia según la FAB: _____



ANEXO No 2

PROCEDIMIENTO AUTOMATIZADO DE UNA BHC EN EQUIPO BC- 55000

Una vez tomada la muestra se introducen los datos generales del paciente en la base de datos del equipo, posteriormente, la muestra se lleva al área de aspirado del equipo la cual recolecta 10 μ l de sangre que se distribuye a 3 diferentes cámaras de lectura: la cámara de serie blanca, la de serie roja y serie plaquetaria, en las cuales se hace la medición de cada serie junto con sus volúmenes corpusculares. Dicho análisis toma un tiempo aproximado de 40 segundos.





ANEXO No 3

Tinciones bioquímicas MPO y ANAE

MIELOPEROXIDASA (MPO)

Principio: la demostración de la existencia de la enzima Mieloperoxidasa, sintetizada en el retículo endotelial rugoso, se basa en su acción oxidante sobre un sustrato de Benzidina en presencia de peróxido de hidrogeno. La positividad de la reacción se pone de manifiesto por la aparición de un precipitado amarillento cremoso (marrón) en el citoplasma de la célula.

Procedimiento de la tinción:

- Fijar las láminas por 60 seg en formol al 14% (por inmersión)
- Lavar en agua corriente y poner a secar.

Coloración:

- Se prepara en tubos cónicos los siguientes reactivos
- Tubo A: 5 ml de solución Tris (HCl 0.5 N tamponado a pH 7.6) a Temperatura ambiente
- Tubo B: pesar 5 mg de diaminobenzidina. Agregar rápidamente 50 µl de peróxido de hidrogeno al 1% y mezclar ambas soluciones
- Mezclar las soluciones del tubo A con las del tubo B e inmediatamente agregar dicha mezcla a la lámina y dejar tiñendo por 5 min.
- Lavar con agua corriente y contracolorar con Giemsa diluida (1 ml de Giemsa con 2 ml de agua destilada), dejar tiñendo de 30 a 60 min. Lavar las láminas con agua corriente y dejar secarlas a temperatura ambiente.



ALFANAFTOL-ACETATO-ESTERASA (ANAE):

Principio

Se trata de una enzima hidrolítica que desdoblan los ésteres (alcohólicos y aromáticos) en ácidos y alcoholes. Tiene capacidad de reaccionar con ésteres acílicos de la Nafto-aceto-esterasa (NAS) y en ello se basa su demostración química. Existen notables variaciones en su localización celular en relación con el tipo de sustrato empleado, así como dependa del procedimiento técnico usado para su determinación. Estos sustratos cuando se hidrolizan por la acción de la esterasa en presencia de una sustancia diazoica, forman un colorante azoico insoluble de tonalidad diferente en la zona de la célula donde existe actividad enzimática.

Coloración:

- Fijar las láminas por 1 min en fijador para ANAE (por inmersión)
- Lavar con agua corriente.
- Preparar las siguientes soluciones:
 - Probeta A: 4.5 ml de tampón fosfato + 250 µl de alfa-naftolacetato.
 - Probeta B: 150 µl de parasosanilina + 150 µl de NaNO₂.
- Unir rápidamente el contenido de ambas probetas y verter en la lámina. Dejar teñir por 45 min. Lavar con agua corriente.
- Contracoloración: sumergir las láminas por 5 min en metil green. Lavar con agua corriente y dejar secar a T⁰ ambiente.



ANEXO No 3

Consentimiento informado

Introducción.

La neoplasia maligna en su conjunto se les denomina cáncer, las que son responsables de muchas muertes, siendo la séptima causa de muerte en los países industrializados y en los países en vía de desarrollo se encuentra entre las diez primeras causas de muerte.

La leucemia es el cáncer más frecuente en la población infantil, con 6 – 8 casos de cada 100,000 niños menores de 15 años. La leucemia linfocítica aguda constituye aproximadamente el 41% de las leucemias. Aproximadamente el 60% ocurre en niños.

Nicaragua no cuenta con la información apropiada sobre el comportamiento clínico y epidemiológico de la leucemia en la población infantil, el tratamiento del cáncer infantil no es una prioridad del ministerio de salud, lo que dificulta la identificación de los grupos de riesgos y el diagnóstico temprano de la enfermedad.

Con el presente trabajo se pretende proporcionar información básica de la situación actual de esta patología en niños en nuestro país, para así poder tener mayores elementos de información en el reconocimiento y tratamiento oportuno de esta enfermedad en los pacientes que conviven con dicha patología y poder mejorar la calidad de la atención de los pacientes que padecen de dicha enfermedad

Objetivos.

- > Determinar la frecuencia de Leucemias mielocítica y linfocítica en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de hematooncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera – La Mascota
- > Describir las variables demográficas de los pacientes bajo estudio.
- > Clasificar las leucemias en mielocítica y linfocíticas de los pacientes que asisten al departamento de hematooncología de la Mascota.
- > Asociar el tipo de leucemia con variables como edad, sexo y procedencia de la población en estudio.

Método.

Clasificación de leucemia, atreves de tinciones especiales para discriminar tipos de leucemia en mielocítica y linfocítica.

Riesgos de participar en la investigación.

Ninguno.

Beneficios.

- Brindar datos epidemiológicos al sistema de salud que permitan orientar mayor información sobre el tema para un mejor manejo de los pacientes.



Frecuencia de leucemia linfocítica y mielocítica en pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de Hemato-oncología del Hospital infantil M.J.R La Mascota – Managua en el periodo de Noviembre 2010 – Marzo 2011

Derechos del paciente.

- El paciente tiene derecho a ser informado sobre los objetivos del estudio y procedimientos a realizar para la toma de muestra, antes de firmar el consentimiento.
- El paciente tiene derecho a negar su participación en el estudio.
- A que la información que nos brinde y el resultado de su examen será analizada y utilizada únicamente para fines propios del trabajo.

Conflictos de intereses.

Ninguno,

Por Cuanto

Yo: _____

Habiendo sido informada detalladamente de manera verbal y escrita sobre los propósitos, alcances, beneficios, riesgos de mi participación en el estudio, deseo participar de manera voluntaria, en la investigación por la institución arriba detallada.

Firmo, a los ____ días del mes de _____ del año 200__

Paciente

Estudiante investigador

Coordinador del trabajo.

Apegado a la declaración de Helsinki De la Asociación Médica Mundial, sobre Principios éticos para las investigaciones en seres humanos. (Ratificada en 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000.)