



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

**INFORME MONOGRÁFICO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MEDICO**

TEMA:

**PREVALENCIA DE MANIFESTACIÓN CLÍNICAS Y DE LABORATORIO EN
LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA.**

AUTOR

MURILLO LEITON JEFFERSON EDUARDO

TUTOR: DRA. MARIANA AZUCENA VERDUGA ZAVALA

REVISOR: Dr. NEVARDO DE JESUS LOOR LOOR, M.sc

PERIODO LECTIVO

2017 - 2018

GUAYAQUIL, Mayo 2018



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN

ANEXO 10



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Prevalencia de manifestación clínicas y de laboratorio el leucemia mieloide crónica		
AUTOR:	Murillo Leiton Jefferson Eduardo		
TUTOR:	Dra. Mariana Azucena Verduga Zavala		
REVISOR:	Dr. Nevardo de Jesús Loor Loor, M.sc		
INSTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
UNIDAD/FACULTAD:	FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS		
MAESTRÍA/ESPECIALIDAD:	Medicina		
GRADO OBTENIDO:	TERCER NIVEL		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	Mayo del 2018	No. DE PÁGINAS:	66
ÁREAS TEMÁTICAS:	Salud - hematología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Cromosoma filadelfia, Leucemia, Células Hematopoyéticas.		
RESUMEN/ABSTRACT: La leucemia mieloide crónica es la neoplasias hematológica más frecuente la cual representa un total de 15 a 20 % de las neoplasias hematológicas, está presenta una incidencia mayor en pacientes adultos con predominio entre los 40 a 60 años de edad. Teniendo como base etiopatogenia la alteración cromosómica la cual desencadena una hiper celularidad a nivel de las células hematopoyéticas precursora de los elementos formes de la sangre. Las manifestaciones clínicas son: tendencia al sangrado, agotamiento o cansancio, fiebre, pérdida de peso de forma involuntaria, pérdida de apetito, dolor o sensación de presión debajo de las costillas, del lado izquierdo, piel pálida, sudoración excesiva durante las horas de sueño. El diagnostico en gran porcentaje se realiza por el hallazgo en un hemograma de rutina predominando la serie leucocitaria; enzimas de los neutrófilos, tales como la fosfatasa alcalina leucocitaria y la mieloperoxidasa o lactoferrina. El tratamiento Es curativo el trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos.			
ADJUNTO PDF:	☒ SI	☐ NO	
CONTACTO CON AUTOR:	Teléfono: 0989004417	E-mail: nikjm90@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Universidad de Guayaquil –facultad de ciencias medicas		
	Teléfono: (04) 228-4505		
	E-mail: www.ug.edu.ec		



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

ANEXO 11

Guayaquil, 05 de mayo del 2018

CERTIFICACIÓN DEL REVISOR

Habiendo sido nombrado **DR. NEVARDO DE JESUS LOOR LOOR, M.sc** revisor del informe monográfico, **PREVALENCIA DE MANIFESTACION CLINICA Y DE LABORATORIO EN LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA** certifico que el presente trabajo de titulación, elaborado por **MURILLO LEITON JEFFERSON EDUARDO, CON C.I: 1207183409**, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título médico general, en la carrera de medicina facultad de ciencias médicas, ha sido revisado y aprobado en todas sus partes, encontrándose apto para su sustentación.

**DOCENTE UNIVERSITARIO REVISOR
DR. NEVARDO DE JESUS LOOR LOOR, M.sc
C.C: 0905163812**



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN

**LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA
PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO
ACADEMICOS**

YO, **MURILLO LEITON JEFFERSON EDUARDO** CON C.I: **1207183409**,
certifico que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es
**PREVALENCIA DE MANIFESTACION CLINICA Y DE LABORATORIO EN
LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA** son de mi absoluta propiedad y responsabilidad
y según **EL Art. 114 DEL CODIGO ORGANICO DE LA ECONOMIA SOCIAL DE
LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACION**, autorizo el uso de
una licencia gratuita intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la presente
obra con fines no académicos, en favor de la universidad de Guayaquil, para que haga
uso del mismo, como fuera pertinente.

MURILLO LEITON JEFFERSON EDUARDO
1207183409

*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 - Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

ANEXO 6

CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrada **Dra. Verduga Zavala Mariana Azucena**, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por **MURILLO LEITON JEFFERSON EDUARDO** con C.I: 1207183409, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de médico general.

Se informa que el trabajo de titulación: **manifestación clínicas y de laboratorio de la leucemia mieloide crónica**, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio UNKURD quedando el 3% de coincidencia.

The screenshot shows the UNKURD plagiarism report interface. On the left, it displays document details: 'Documento: MURILLO LEITON JEFFERSON EDUARDO', 'Presentado: 2018-04-24 11:17:48:00', 'Presentado por: murillo.leiton.jefferson@uniguayaquil.edu.ec', 'Recibido: 2018-04-24 11:17:48:00', and 'Mensaje: 3% de estos 10 párrafos se componen de texto presente en 1 fuente'. On the right, there is a 'Lista de fuentes' (List of sources) table with columns 'Categoría' and 'Enlace/nombre de archivo'. The table lists several sources, including 'Fuentes alternativas' and 'Fuentes no validadas'. Below the table, there is a detailed analysis of the text, showing a 3% similarity score and a list of sources. The text is highlighted in orange, and the sources are listed in a table. The interface also includes a search bar and a list of sources.

<https://secure.unkurd.com/view/37231503-975630-290078#q1bKLvayjibQMdQxitVRks5Mz8tMy0xOzEtOVbly0DMwMjQ2>

[NDWzMLiWnJsyMDEzNK4FAA==](#)

Dra. Verduga Zavala Mariana Azucena
C.I: 0901323949

Dra. Mariana Verduga Zavala
HEMATÓLOGA
Reg. C.M.G. - 1892
Reg. Sant. - 2313
Reg. Profesional 5575
Libro 9 - Folio 043



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

ANEXO 4

Guayaquil, 04 de mayo del 2018

**SR. DR. CECIL FLORES
DIRECTOR DE LA CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
CIUDAD.-**

De mis consideraciones:

Envió a Ud. El informe correspondiente a la tutoría realizada al trabajo de titulación **PREVALENCIA DE MANIFESTACION CLINICAS Y DE LABORATORIO EN LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA**, del estudiante **MURILLO LEITON JEFFERSON EDUARDO**, indicando ha cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que Murillo Leiton Jefferson Eduardo está apto para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente

Dra. Mariana Azucena Verduga Zavala
C.I: 0901323949

DEDICATORIA

A los pacientes con leucemia mieloide crónica, gracias a su apoyo y colaboración se pudo realizar este trabajo.

AGRADECIENDO

Primero agradecer a DIOS por bendecirme con una familia de cual me siento orgulloso, a cada uno de ellos porque siempre estuvieron presentes en cada difícil etapa, durante mis años de estudio universitarios.

CONTENIDO

Ficha de registro de tesis/trabajo de graduación	ii
Certificación del tutor revisor	iii
Licencia gratuita intransferible	iv
Certificado porcentaje de similitud	v
Anexo 4	vi
Dedicatoria	vii
Agradeciendo	viii
Indice de tablas	xii
Indice de figuras.....	xiii
Resumen.....	xv
Abstract	xvi
Introducción	1
CAPÍTULO I.....	4
1. El problema	4
1.1 Planteamiento del problema	4
1.2 Formulación del Problema	6
1.3 Objetivos generales y específicos	7
1.3.1 Objetivos generales	7
1.3.2 Objetivos específicos	7
1.4 Justificación	8
1.5 Delimitación	9
1.6 Variables.....	10
1.6.1 Independiente	10
1.6.2 Dependiente	10
1.6.3 Interviniente	10
1.7 Operacionalización de Variables	11
1.8 Hipótesis de investigación.....	12
CAPITULO II.....	13
2. Marco teorico.....	13
2.1 Definición	13
2.2 Perfil epidemiológico.....	14

2.3 Factores de riesgo y patogenia	15
2.4 Manifestaciones clínicas	17
2.5 Exámenes diagnósticos	19
2.5.1 Sangre periférica	19
2.5.2 Medula ósea	19
2.5.3 Estudio citogenético y biología molecular.....	20
2.5.4 Estudio Molecular BCR-ABL cualitativo (RT-PCR) y cuantitativo (qRT-PCR)...	21
2.5.5 Score o escalas de riesgo.....	21
2.5.6 Riesgo citogenético.....	21
2.5.7 Criterios de evaluación de respuesta en fase crónica	22
2.6 Diagnostico.....	23
2.6.1 Fase crónica	24
2.6.2 Fase acelerada y transformación blástica	24
2.7 Tratamiento.....	24
2.8 Referentes empíricos	26
2.8.1 Antecedentes investigativos en Argentina	26
2.8.2 Antecedente investigativo en España	26
CAPITULO III.....	27
3. Metodología	27
3.1 Caracterización de la zona de trabajo:.....	27
3.2 Universo y Muestra:	27
3.3 Criterios de inclusion y exclusion	27
3.3.1 Criterios de Inclusión	27
3.3.2 Criterios de exclusión.....	27
3.4 Viabilidad.....	27
3.5 Definición de las variables.....	28
3.6 Tipo de investigación.....	28
3.7 Recursos humanos y físicos.....	28
3.7.1 Recursos Humanos:	28
3.7.2 Recursos Físicos:	28
3.8 Instrumentos de evaluación o recolección de la data	29
3.9 Metodología para el análisis de los resultados.....	29

3.10 Consideraciones Bioéticas.....	29
CAPITULO IV.....	30
4. Resultados Y Discusión.....	30
4.1 Tabulación de datos	30
4.2 Resultados:.....	38
4.3 Discusión:	38
CAPÍTULO V.....	40
5. Conclusiones y Recomendaciones	40
5.1 Conclusiones.....	40
5.2 Recomendaciones	40
CAPÍTULO VI.....	42
Bibliografía	42
Anexos.....	46

Índice de tablas

Tabla1. Evolución clonal células Ph positivas	20
Tabla 2. Escalas de riesgo.....	21
Tabla 3. Riesgo citogenético.....	21
Tabla 4. Criterios de evaluación de respuesta en fase crónica (molecular)...	23

Índice de figuras

Grafico #1 Pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide crónica o con sospecha clínica, desde el 2008 hasta el 2017, atendidos en el HTMC.....	30
Grafico #2 Pacientes con diagnóstico o sospecha clínica de leucemia mieloide crónica según el sexo, que fueron atendidos en el HTMC en el periodo de tiempo en estudio.....	31
Grafico #3 Tabla de pacientes diagnosticado con leucemia mieloide crónica según la edad de cada paciente.....	32
Grafico #4 Tabla de pacientes con leucemia mieloide crónica según el tiempo de evolución con relación al inicio de los síntomas.....	33
Grafico #5 Tabla de porcentaje de síntomas de pacientes con leucemia mieloide crónica.....	34
Grafico#6 Tabla de datos de laboratorio en pacientes con leucemia mieloide crónica.....	35
Grafico #7 estudio molecular BCR-ABL cualitativo (RT-PCR).....	36
Grafico #8 Porcentaje de afectación del estado anímico.....	37

Índice anexo

Anexo 1 figura de translocación cromosómica.....	47
Anexo 2 figura de sangre periférica.....	48
Anexo 3 figura de biopsia de médula ósea.....	49
Anexo 4 ficha de caracterización de pacientes.....	50



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN

ANEXO 13

PREVALENCIA DE MANIFESTACION CLINICA Y DE LABORATORIO EN LEUCEMIA
MIELOIDE CRONICA.

Autor: Murillo Leiton Jefferson Eduardo

Tutor: DRA. Mariana Azucena Verduga Zavala

Resumen

*La leucemia mieloide crónica es una de las neoplasias más frecuentes con referencia en el área hematológica, alcanzando una incidencia global de 9%. **Objetivo:** Establecer la prevalencia de manifestación clínica y de laboratorio en pacientes con leucemia mieloide crónica. **Metodología:** Se utilizó la observación indirecta, se elaboró una hoja de recolección de datos, el 3 de octubre del 2017, donde se ingresaron las variables de estudio, recogidas de las historias clínicas únicas de cada paciente. El procedimiento es de enfoque cuantitativo, diseño no experimental, de corte transversal retrospectivo, el método es observacional, analítico y es una investigación de nivel descriptivo. **Resultados:** En los exámenes de laboratorio se evidencio la predominancia los glóbulos blancos en todas sus etapas madurativas; los niveles de hematocrito se ven evidentemente reducido lo cual nos indica la presencia de anemia (normocítica normocrómica), mientras que en una menor porción se detectó alteración plaquetaria, mientras tanto en el estudio molecular se encontraron niveles de PCR dentro del límite normal.*

Palabras claves: Cromosoma filadelfia, Leucemia, Células Hematopoyéticas.



Universidad de Guayaquil

UNIVERSIDA DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACION

ANEXO 14

"MANUAL OF INTERNAL CONTROL TO IMPROVE THE MANAGEMENT OF BILLING AND
COLLECTION IN ROCALVI S.A."

Author: Murillo Leiton Jefferson Eduardo

Advisor: Dra. Mariana Azucena Verduga Zavala

Abstract

*Chronic myeloid leukemia is one of the most frequent neoplasms with reference in the hematological area, reaching an overall incidence of 9%. **Objective:** To establish the prevalence of clinical and laboratory manifestation in patients with chronic myeloid leukemia. **Methodology:** Indirect observation was used, a data collection sheet was prepared on October 3, 2017, where the study variables were entered, collected from the unique clinical histories of each patient. The procedure is a quantitative approach, non-experimental design, retrospective cross section, the method is observational, analytical and is a descriptive level research. **Results:** In the laboratory tests the predominance of white blood cells in all their maturational stages was evidenced; the levels of hematocrit are evidently reduced, which indicates the presence of anemia (normocytic normochromic), while in a smaller portion platelet alteration was detected, meanwhile in the molecular study CRP levels were found within the normal limit.*

Keywords: *Chromosome filadefial, Leukemia, Cells Hematopoyeticas.*

INTRODUCCIÓN

En Ecuador el cáncer en la actualidad representa un problema de Salud Pública, en 1980, 6 de cada 100 defunciones eran provocadas por cáncer, y para el año 2010 este dato subió a 16. En nuestro país aumenta 1.5 por ciento cada año, y se estima que en Quito 7000 casos nuevos de cáncer son diagnosticados cada año, de los cuales el 50% corresponde a las personas residentes en la capital y el otro 50% corresponde a personas que acuden a Quito en busca de atención, de total los de origen hematológico representan un 10 a 15%. (1)

En estudios multicéntricos y análisis de organizaciones internacionales tomando como referencia de ellas a la OMS esta expresa en sus datos recabados sobre el cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial, el de origen hematológico representan un 10 a 20% del total, al estudiar estos datos pudo corroborarse que una mayor incidencia se da en África, Asia, América central y Sudamérica.

De los cánceres de origen hematológico el más frecuente es La leucemia mieloide crónica (LMC), es producida por la afectación cromosómica que tiene carácter recíproco la cual se da en el cromosoma nueve y veintidós (cromosoma filadelfia), producto de esta alteración se da el desarrollo de un gen de fusión (BCR-ABL1) el cual posee una gran actividad kinasa en el interior celular y esto a su vez desencadena la enfermedad la cual se puede manifestar en cualquiera de sus tres fases, como son: fase crónica, acelerada o crisis blástica, cada una de estas poseen características clínicas, patológicas y evolutivas totalmente diferentes.

Como ya mencionaremos en el desarrollo de este documento esta enfermedad tiene un grado de afectación predilecta por sujetos de 40 a 60 años, más sin embargo a esta evidencia, en nuestro medio o sea, Ecuador-Guayaquil las edades de afectación están un promedio de 40 – 60 años, con una media de los 50 años. Las manifestaciones clínicas que se presentan en esta enfermedad (leucemia mieloide crónica-LMC), manejan un carácter de

comportamiento silente esto quiere decir que la enfermedad pasa totalmente desapercibida durante años en los pacientes sin presentar sintomatología que llame la atención a los individuos, las principales manifestaciones son las que se presentan en el examen de sangre de controles de rutina, de lo cual lo llamativo son los niveles elevados de leucocitos o, a su vez toda la serie blanca esta suele estar afectada, pero las repercusiones que estas tienen en etapas iniciales son muy ínfimas debido a esto se da característica silente de la enfermedad.

Las manifestaciones que con mayor frecuencia nos refieren los pacientes son en su mayoría síntomas constitucionales, como: astenia, decaimiento, sensación de plenitud estomacal, pérdida de peso, febrícula en ciertos casos.

A parte de lo referido por el paciente en el examen físico nos podemos encontrar con aumento del diametro hepático (hepatomegalia) el cual casi siempre está acompañado de aumento del diametro esplénico (esplenomegalia).

Todos estos síntomas serán descritos en la sección correspondiente en este documento, ya que son muy variables y fluctuantes, es importante tener estos datos en consideración cuando nos encontremos frente a los pacientes.

El diagnóstico de esta enfermedad LMC, se visto con una mejora sustancial en los últimos tiempos, debido a las múltiples técnicas de estudio molecular las cuales son imprescindible para un diagnóstico más objetivo, con el cual nos permita encasillar a cada paciente en cada una de los múltiples tipos de leucemia, y así de esta forma poder tener una actitud terapéutica más adecuada; además de todos los avances tecnológicos es importante recalcar que los exámenes rutinarios de control nos dan las primeras pautas para sospechar esta afección, de aquí la importancia de los controles de salud.

Todos estos logros alcanzados son el producto neto de los avances en el conocimiento de la fisiopatología (biología) de la enfermedad, y gracias a

los grados descriptivos empleados en los mecanismos de refractariedad al tratamiento.

Los rápidos avances en tecnología (técnicas genéticas y moleculares) han permitido lograr un mejor monitoreo de la enfermedad, de esta forma es posible determinar el grado de variación o el grado de mutación cromosómica, que en general tiende a presentar una gran variabilidad de un paciente a otro, pero con similitud en muchos casos, lo que permite establecer un tipo de clasificación la cual será mencionada más adelante en este documento.

Además de los datos de laboratorio y los de más estudiado especializados, tenemos que decir, la importancia del examen físico y una correcta anamnesis, ya que con ellas podemos obtener hasta un 80% del diagnóstico cuando es realizada de una forma adecuada.

La tasa de supervivencia una vez diagnosticada esta enfermedad fluctúa entre los 3 a 5 años, media de vida, sin la instauración del tratamiento adecuado para cada tipo de leucemia, ya que dado los diferentes tipos de esta entidad las opciones terapéuticas varían. Mas no obstante en los últimos tiempos, tomaremos como referencia los últimos 10 años, esta supervivencia a mejorado notablemente gracias, al advenimiento de los tratamientos farmacológicos de origen moleculares, tomando como referencia de ellos los inhibidores de tirosina cinasa ITK.

Esto nos deja abierta la pregunta ¿Cuál es la prevalencia de manifestación clínica y de laboratorio en pacientes con leucemia mieloide crónica?, y así de esta forma poder ampliar la información sobre esta enfermedad en nuestra población, con lo q se espera mejorar el tiempo en el diagnóstico.

CAPÍTULO I

1. EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

La leucemia mieloide crónica es una de las neoplasias más frecuentes con referencia en el área hematológica, alcanzando una incidencia global de 9%. Ahora es importante decir que esta enfermedad está presente en nuestro medio, pero a pesar de ello los datos con respecto al tema son escasos y no están actualizados los pocos que se encuentran en el internet, a pesar de que el número de pacientes diagnosticados va en incremento cada año. Esta enfermedad presenta una incidencia entre los 40 a 60 años de edad en la población ecuatoriana manteniendo el margen de predilección por sexo y actividad laboral, reportados en estudios internacionales de la misma region geográfica.

La variabilidad clínica con la que se presenta esta enfermedad más su aspecto silente incluido a todo esto el usual comportamiento desamprecivo de la población nacional de los controles de salud dificultan un diagnóstico oportuno, esto influye de forma directa el espectro de respuesta a la terapéutica aplicada, ya que los tratamientos farmacológicos tienen mejor respuesta cuando es aplicado en etapas iniciales de la enfermedad.

Intrínsecamente de la múltiple diversidad sintomatológica y de los descubrimientos en los exploraciones de laboratorio los cuales son desemejantes dependiendo el periodo en el cual se encuentre la enfermedad, siendo la fase crónica y la fase acelerada conseguimos sugerir los siguientes: Fase crónica, la introducción sintomatológica es un conglomerado de signos y síntomas producido por la anemia, la hepatomegalia, esplenomegalia y síntomas constitucionales: sudación, pérdida de peso los que reflejan el estado hipercatabólico de estos pacientes.

A pesar de estar descrito el procedimiento y modo de acción en los casos, en Ecuador la información relevante sobre el seguimiento de estos

pacientes es limitada, más aún las complicaciones que se presentan en esta enfermedad, no se encuentran en ningún registro; y el seguimiento de cada caso se ve imposibilitado por la falta de un camino o protocolo posterior a la captación de los pacientes afectados por LMC.

1.2 Formulación del Problema

¿Cuál es la prevalencia de la manifestación clínica y de laboratorio en pacientes con leucemia mieloide crónica en el Hospital regional del IESS TEODORO MALDONADO CARBO, de la ciudad de Guayaquil, enero 2008 - diciembre 2017?

1.3 Objetivos generales y específicos

1.3.1 Objetivos generales

- Establecer la prevalencia de manifestación clínica y de laboratorio en pacientes con leucemia mieloide crónica en el hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil, enero 2008 - diciembre 2017.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Identificar las manifestaciones de laboratorio en pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide crónica.
2. Determinar la prevalencia de las manifestaciones clínicas en pacientes con leucemia mieloide crónica, dependiendo del tiempo de evolución.
3. Establecer pautas que nos permitan detectar pacientes con LMC en la población local.
4. Establecer el impacto social que ocasiona las manifestaciones clínicas de esta enfermedad en los pacientes de reciente diagnóstico.

1.4 Justificación

Este estudio es conveniente porque existe la necesidad de implementar formas de identificación de las manifestaciones clínicas y de laboratorio más frecuentes en pacientes con LMC en sus estadios iniciales o de reciente comienzo en nuestra población y así poder establecer un diagnóstico oportuno y mejorar la calidad de vida de los pacientes que acuden a la consulta.

Además existen pocos estudios sobre la prevalencia de manifestaciones clínicas y de laboratorio, actualizados en nuestro medio, de esta forma se espera proporcionar información estadística de la población afectada, clasificación de las fases, reconocimiento de las manifestaciones clínicas en etapas precoces de la enfermedad, una vez obtenidos los resultados de nuestra investigación se podrán realizar acciones preventivas al establecer un camino el cual nos permita captarlos con prontitud y aplicar tratamiento oportuno.

Es relevante para la sociedad porque se pretende analizar la forma de presentación, y de esta manera realizar un diagnóstico oportuno y así ofrecer a la comunidad de pacientes, y al hospital información que permita conocer la prevalencia de las manifestaciones clínicas y de laboratorio de la LMC.

Con un estudio descriptivo, retrospectivo, donde utilizando los datos de la historia clínica, se determinará y caracterizará la población de pacientes con leucemia mieloide crónica. Mediante la determinación de prevalencia de manifestaciones clínicas y de laboratorio, se podrá contar con una base de datos y conocer medidas para detectar pacientes que padezcan esta patología.

1.5 Delimitación

Naturaleza: Clínico

Campo de investigación: Salud humana

Área de investigación: Neoplasias - Hematología

Tema a investigar: prevalencia de manifestación clínicas y de laboratorio en leucemia mieloide crónica

Lugar: Hospital del IESS TEODORO MALDONADO CARBO

Periodo: enero 2008 - diciembre 2017

1.6 Variables

1.6.1 Independiente

- Manifestación clínica y de laboratorio

1.6.2 Dependiente

- Leucemia mieloide crónica
- Tiempo de evolución

1.6.3 Interviniente

- Sexo
- Edad

1.7 Operacionalizacion de Variables

Tipo de Variable	Variable	Definición	Indicadores	Escala
Independiente	Manifestación clínica y de laboratorio	Aquellas manifestaciones presentes en los pacientes	Clínico	sudación, pérdida de peso, anemia, la hepatomegalia, esplenomegalia, leucocitosis, marcada basofilia, anemia
Dependiente	Tiempo de evolución	Período de tiempo que lleva presentando los síntomas	Evolución	Tiempo
Interviniente	datos de filiación	elementos recolectados de la anamnesis de la historia clínica que cumplen valores de ficha de recolección de datos	edad, sexo	

1.8 Hipótesis de investigación

La determinación de las manifestaciones clínicas y de laboratorio en pacientes con leucemia mieloide crónica, nos permiten obtener un patrón de conducta el cual nos guiara para, identificar a pacientes con alto riesgo de desarrollar la enfermedad en sus fases más peligrosas. Esta detección oportuna nos permite la aplicación de tratamiento en sus etapas iniciales, esto tiene mucha importancia en la evolución posterior en cuanto a respuesta al tratamiento, los datos obtenidos de estudios internacionales nos indican que hay una mejor respuesta al tratamiento farmacológico en el inicio de la enfermedad.

Entonces la determinación de las manifestaciones clínicas y de laboratorio nos permitirá mejorar el pronóstico evolutivo de la enfermedad, al realizar la captación oportuna de los pacientes.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2. LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA

2.1 Definición

La leucemia mieloide crónica es una entidad que está dentro de los síndromes mielodisplásicos crónico, la cual sin lugar a duda es producida por una alteración cromosómica la cual desencadena un sin número de modificaciones fenotípicas a nivel celular con predominio en la línea celular hemática (monocítica, eritroide, megacariocítica, linfoide B y ocasionalmente a la linfoide T), afectando de forma directa a las células precursoras, esto se traduce con la expansión clonal de las mismas.

“Si bien el cuadro clínico, biológico e histológico de la enfermedad viene determinado por una intensa proliferación de la serie granulocítica en la médula ósea, la sangre periférica y otros órganos hematopoyéticos, fundamentalmente el bazo. La LMC se caracteriza por una leucocitosis intensa, en la que están representados todos los elementos madurativos de la granulopoyesis, acompañada a menudo de esplenomegalia y de una disminución de la fosfatasa alcalina granulocitaria (FAG). Desde el punto de vista biológico, el hecho que confiere a la LMC una mayor personalidad es la presencia, en la mayoría de los pacientes, de una anomalía cromosómica en la médula ósea (el denominado cromosoma Filadelfia o Ph)², cuya contrapartida molecular es el oncogén BCR/ABL, reflejo del intercambio de material genético entre los cromosomas 9 y 22 en las células hematopoyéticas. La enfermedad presenta, típicamente, un curso evolutivo bifásico en el que, a la fase inicial o crónica, fácil de controlar con diferentes medidas terapéuticas, sigue un período agudo final o crisis blástica, similar a una leucemia aguda, pero de pronóstico mucho más desfavorable por su resistencia al tratamiento. En muchos pacientes se intercala entre ambas fases un tercer período, la llamada fase de aceleración”. (2)

Muchos autores e investigadores, han reportado muchos datos los cuales nos permite decir que la LMC, tiene una actividad poco activa, pero no en todos los casos ya que en ciertas ocasiones se manifiesta de manera muy activa, y todo debido a la producción excesiva de células denominadas mieloblastos en sangre, medula ósea y en ocasiones en tejidos de órganos vitales.

En esta definición podemos referirnos un poco al aspecto genético que esta presenta, ya que se produce un cambio a nivel cromosómico en las células madres mieloide inmaduras

Todas la células de tipo hematológica se generan de las células pluripotenciales hematopoyéticas, que residen de forma perenne en la medula ósea después del nacimiento, esto en cierto modo nos dice que como opción terapéutica tenemos el trasplante de medula ósea.

2.2 Perfil epidemiológico

Las cifras representativas de la incidencia de la leucemia mieloide crónica son de un 9% de todas las leucemias. Estudios serios y convincentes arrojan datos estadísticos de los países occidentales los cuales son casi similares en múltiples regiones, pero no es este el caso en relación a la población asiática donde la incidencia es mucho mayor, ahora se especula como posible causa de esta mayor incidencia a la radiación producto de conflictos armados en años posteriores, esta especulaciones han puesto en camino muchos estudios los cuales aún no están culminados, pero los datos preliminares lo siguieren. Ahora la incidencia a la que hacía referencia los estudios occidentales es 1.6 casos nuevos por cada 100.000 habitantes por año. Puede aparecer a cualquier edad, pero esto es relativo ya que en la infancia es muy rara, esta presenta un predominio notable en las edades mediana y avanzadas de la vida, con una media de años, se pudo establecer una incidencia máxima entre los 40 y 60 años.

A todos esto es pertinente mencionar que la leucemia mieloide crónica muestra predominio en varones, su aparición familiar es excepcional.

Según manifiestan libros de especialidad hematológica a la leucemia mieloide crónica presenta variantes de alteraciones cromosómicas las cuales se ha logrado establecer la incidencia de las mismas así tenemos el tipo BCR-ABL1-positivo, este polimorfismo es uno de los más frecuentes el cual cuenta con un porcentaje aproximado de 15 a 20% de todas las leucemias adultas, ya que se logra medir la incidencia de estos pacientes a si mismo se identificó 1 a 2 casos por cada 100.000 habitantes y como ya se mencionó anteriormente tiende a verse con mayor frecuencia en el sexo masculino.

La edad de presentación de este tipo de leucemia es de 40 a 60 años, así como podemos notar con facilidad la edad de presentación se mantiene en esta variante molecular, de todos estos solo un 19 a 50% de individuos de pacientes no referían sintomatología o muy poca expresión clínica.

La vida media (tasa de supervivencia) de estos pacientes esta fluctuando entre los 4 años sin instauración de tratamiento, y de 5 hasta 10 años en pocos casos reportados, en los últimos años, la tasa de supervivencia tubo un aumento notable gracias al uso de nuevos medicamentos los cuales, basados en estudios moleculares lograron adaptarse a las variabilidades genéticas de los individuos afectados, esto redujo la tasa de mortalidad a los cinco años. Pero a pesar de ello un pequeño grupo de pacientes muestran resistencia al tratamiento.

La mejora en la definición, caracterización y estandarización de la morfología ayudan a tipificación de grupos de las variante cito-moleculares de la LMC, esto dado a los análisis moleculares los cuales tienen una alta sensibilidad y especificidad. Esto se reflejó en las estadísticas de cada tipo de leucemia y a su vez en el pronóstico y evolución.

2.3 Factores de riesgo y patogenia

“La LMC es la primera neoplasia humana en la que se descubrió una anomalía citogenética recurrente. En 1960, Nowell y Hungerford demostraron su asociación con un cromosoma “diminuto”, el cromosoma Philadelphia. Posteriormente se demostró la existencia de una translocación cuyo resultado

son dos cromosomas anómalos, uno de ellos el cromosoma Philadelphia. Las consecuencias genéticas y moleculares de esta alteración son explicadas a continuación". (3)

Dentro de los factores de riesgo destacan la edad, sexo masculino y la radiación. El sexo masculino muestra cierto grado de vulnerabilidad para el padecimiento de LMC, así lo demuestran los datos estadísticos, descritos en varias regiones globales.

La edad es mucho más fluctuante que el sexo, porque presenta un predominio entre los 40 a 60 años, pero no obstante a esto se puede ver casos en la infancia y en personas mayores de 70 años.

En el caso de la radiación esta puede deberse a la utilizada en tratamientos de otro cáncer como a la exposición laboral, o debido a zonas geográficas con altas cifras de radiación.

Un número muy amplio de los pacientes con leucemia mieloide crónica son desencadenados por la presencia del cromosoma filadelfia, el cual nos es más que una translocación recíproca, este se encuentra en casi un 96% de los pacientes. La translocación t(9;22) en que un trozo de cromosoma nueve el cual porta un protooncogén denominado c-abl este se pasa al cromosoma veintidós y se une fuertemente al gen BCR.

"La translocación t(9;22) rompe el gen *c-ABL* en una región de más de 300 Kb situada entre los exones 1b y 2, y el gen *BCR* en una región de 5,8 Kb denominada Major Breakpoint Cluster region (M-BCR). Los exones 2 a 11 de Abl (también llamados a2 a a11) se yuxtaponen a la M-Bcr del gen *BCR* entre los exones 12 y 16 (también llamados b1 a b5), frecuentemente los exones 13 y 14 (b2, b3)". (3)

El gen c-ABL este produce de manera muy normal una secuencia de aminoácidos (proteína) la cual está integrada con actividad tirosina kinasa (TK) el cual es un receptor independiente, que se manifiesta activamente, con la unificación de signos intra y extracelulares, en la mediación del ciclo celular y la actividad apoptótica.

En condiciones fisiológicas, este (BCR) produce 2 secuencia de aminoácidos (proteínas), que simbolizan una variante especial de serina y treonina kinasa.

Mas no obstante a todo lo expuesto un sin número de datos reportados de estudios (biología-molecular), tienen la constante a sugerir que el BCR desempeña una función en decodificación de señales, importancia real en la regulación biológica permanece totalmente indeterminada.

2.4 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas en la leucemia mieloide crónica, son de curso silentes esto quiere decir que pasan desapercibidas por los pacientes motivo por el cual casi siempre se establece el diagnostico en fases avanzadas, el 95% están la llamada fase crónica.

La entidad tiene una sintomatología variable, con un espectro de presentación muy alto, en la que destacan síntomas inespecíficos como: sensación de decaimiento (astenia), disminución de la masa corporal (pérdida de peso), alza termina en muchos casos no es cuantificada, aumento de la producción de sudor por las noches, tambien se manifiesta en estudios un estado de hipercatabolismo el cual varia con respecto a cada paciente, el cual se presume estaría desencadenado por la extensión del recambio granulocítico.

Tambien se puede encontrar aumento del diametro esplenico (esplenomegalia), la cual ocasiona muchas molestias desagradables manifestadas por los pacientes así entre las muchas podemos mencionar: molestias (dolor) en el abdomen superior izquierdo, sensación de llenura (saciedad) post-ingesta de alimentos, mínima asiduidad, diarreas (heces liquidas), dolor irradiado al hombro izquierdo el cual presenta su punto heráldico en el abdomen superior izquierdo el cual se magnifica con los movimientos respiratorios, esta se ha vinculado con el infarto esplenico.

Otras manifestaciones clínicas que se presentan con frecuencia reducida son: algias Oseas, sangrados, presencia de cálculos renales (litiasis renal), ataques de gota, erección involuntaria.

Son excepcionales las manifestaciones producidas por la leucotasis dolor de cabeza (cefalea), desorientación, dificultad respiratoria la cual puede llegar a una insuficiencia respiratoria, ángor.

La leucemia mieloide crónica (LMC), esta tiene la característica de ser bio-trifacicas (posee múltiples etapas evolutivas), con una fase crónica que es la más frecuente, una fase aguda y en casos extraordinarios una fase acelerada.

Fase crónica: esta, está determinada por un conjunto de manifestaciones ocasionados particularmente por la disminución de los niveles del hematocrito (anemia), aumento del tamaño hepático (hepatomegalia), aumento del tamaño del bazo (esplenomegalia), y síntomas generales (sudoración, febrícula).

“Fase acelerada y crisis blásticas: Tras un período de tiempo variable en FC, habitualmente de varios años, la LMC sufre una evolución clínica. Puede ser una transformación abrupta (blástica) a una leucemia aguda o haber una FA intermedia. Durante la FA puede aparecer esplenomegalia sintomática y refractaria. La SP muestra leucocitosis refractaria, marcada basofilia, anemia y trombopenia o trombocitosis. Pueden aparecer rasgos displásicos en serie mieloide”. (4)

En común, la manifestaciones son poco agresivas en los inicio de la enfermedad y esto tienden a agravarse conforme la enfermedad avanza (evoluciona). Con frecuencia, los individuos afectados no presentan síntomas por un tiempo prolongado como ya se ha mencionado con anterioridad en este documento.

En definitiva y para concluir esta sección, diversos análisis, estudios, reportes bibliográfico, reportan datos similares con respecto a las manifestaciones clínicas, las cuales muestran características silentes, ligeras manifestaciones que casi la mayor parte del tiempo, no son llamativas, esto hace que con mucha frecuencia se llegue al diagnóstico en sus etapas iniciales.

Según mayo clinic; entre los síntomas y signos más frecuentes de la leucemia mieloide crónico se pueden incluir los siguientes: tendencia al sangrado, agotamiento o cansancio, fiebre, pérdida de peso de forma involuntaria, pérdida de apetito, dolor o sensación de presión debajo de las costillas, del lado izquierdo, piel pálida, sudoración excesiva durante las horas de sueño. (5)

2.5 Exámenes diagnósticos

2.5.1 Sangre periférica

La analítica sanguínea (hemograma), se encuentra aumento del número de la serie blanca, en ello se incluyen todas las etapas madurativas como son: los promielocitos, mielocitos y metamielocitos todos estos con preponderancia sobre el resto de líneas celulares, además se muestra un grado de afectación los: eosinófilos, basófilos, y blastocitos y raras veces monocitos.

Las manifestaciones que se presentan en la química sanguínea son: niveles bajos de catalizadores metabólicos (enzimas) de los neutrófilos, fosfatasa alcalina leucocitaria y la mieloperoxidasa o lactoferrina.

2.5.2 Medula ósea:

“Aspirado medular pone de manifiesto un intenso incremento de la celularidad hematopoyética, sobre todo de la serie granulocítica, con una relación mieloeritroide notablemente aumentada. Dentro de la serie granulocítica predominan los mielocitos y metamielocitos, mientras los blastos pocas veces superan el 5%”. (2)

Los niveles de basófilos se mantienen en un nivel elevado, que es constante, y regularmente la presencia de eosinófilos. De la misma forma, es usual encontrar la hiperproliferación de los megacariocitos, estos son de forma hipoploide. A todo esto no es sorpresa encontrar histiocitos de coloración azul o macrófagos que semejan a las células de Gaucher, debido al cambio celular que se encuentra en aumento.

Biopsia de médula ósea: caracterizada por la presencia de un número mayoritario de células hematopoyéticas con tendencia a aumentar (celularidad hematopoyéticas). Además se ve un marcado descenso de las células adipocíticas, en contraste con otros SMPC en los cuales estos niveles se encuentran dentro de los límites normales. El tipo celular que prevalece son las granulocíticas en sus estados más maduros, es bastante común observar nidos de células inmaduras.

2.5.3 Estudio citogenético y biología molecular

A. El estudio citogenético es una metodología que tiene alta especificidad y baja sensibilidad, por lo tanto se recomienda su realización al momento del diagnóstico y hasta que alcance la respuesta citogenética completa (RCC). Este estudio se debe hacer en médula ósea (1-2ml del primer aspirado) extraída con heparina. En el 95% de los casos se detecta la t (9;22) (q34; q11), mientras que el 5% restante puede presentar variantes de la clásica translocación o cromosoma Ph enmascarado o críptico. El estudio citogenético al diagnóstico se realiza evaluando entre 1020 metafases, durante el seguimiento es necesario analizar entre 20-25 metafases para poder decir correctamente el tipo de respuesta citogenética alcanzada (ver punto IV Criterios de Evaluación). Cuando el número de metafases es insuficiente los mismos extendidos citogenéticos pueden ser procesados con la técnica de FISH. En la LMC se ha observado que el clon Ph positivo puede adquirir nuevas alteraciones citogenéticas además del clásico cromosoma Ph lo cual se denomina evolución clonal. (6)

Este mecanismo se asocia con evolución de la enfermedad. Las anomalías cromosómicas más frecuentes se indican a continuación (tabla 1):

Evolución clonal células Ph positivas		
Células Ph (+)	Alteración citogenética	% de casos
	+8	35%
	Doble Ph	30%
	I (17q)	20%
	+19	15%

2.5.4 Estudio Molecular BCR-ABL cualitativo (RT-PCR) y cuantitativo (qRT-PCR)

El estudio BCR/ABL cualitativo (RT-PCR) detecta la presencia del reordenamiento BCR/ABL1 con alta sensibilidad. El estudio BCR/ABL cuantitativo (qRT-PCR) es una metodología de alta sensibilidad que permite cuantificar los transcriptos BCR-ABL respecto de un gen control (ABL). Utiliza sondas y primeros específicos y requiere un equipo de real time PCR. Se realiza a partir de muestras de SP (10ml) o MO (1ml) extraídas con EDTA. El resultado de la qRT-PCR permite estimar la reducción logarítmica del reordenamiento BCR-ABL. (6)

2.5.5 Score o escalas de riesgo

La estatificación permite evaluar el riesgo del paciente en el momento previo al tratamiento y es útil además como una orientación pronóstica (tabla 2).

Escala de riesgo		
Estudio	Variables para calcular	Estadificación de riesgo
Sokal et al, 1984	Edad Bazo Rcto. Plaquetas Blastos	Bajo Intermedio Alto
Hasford et al, 1998	Edad Bazo Rcto. Plaquetas Blastos Basófilos eosinófilos	Bajo Intermedio Alto
Todas las variables deberán ser recolectadas antes del inicio del tratamiento		

2.5.6 Riesgo citogenético (tabla 3)

HALLAZGO	INTERPRETACION PRONOSTICO
Del 9 Translocaciones variantes	Sin Valor pronóstico
ACC Ph positiva: Trisomía 8	Valor pronóstico adverso

Duplicación Ph [+der(22)t(9;22)(q34;q11)] Isocromosoma 17 [i(17)(q10)] Trisomía 19 ider(22)(q10)t(9;22)(q34;q11)	
--	--

Varios factores pronósticos fueron reportados como incluyentes en la respuesta a ITK y su evolución. No hay evidencia que ninguno de los scores de riesgo Sokal, Eutos, Hasford, sea superior ni que pacientes de riesgo intermedio se comporten diferentes a aquellos de bajo riesgo. Por lo tanto independientemente del score utilizado se recomienda estratificar a los pacientes Bajo -Intermedio y Alto. (6)

2.5.7 Criterios de evaluación de respuesta en fase crónica

a. Hematológica:

- Respuesta completa (RHC):

- Sin signos ni síntomas de LMC.
- Rcto GB <10x10/L.
- Basófilos <5 %.
- Plaquetas <450x10⁹ /L.
- Ausencia de células inmaduras y blastos, promielocitos o metamielocitos en SP.
- Ausencia de esplenomegalia.

- **Respuesta parcial (RHP):** Recuento leucocitario normal con persistencia de esplenomegalia o células inmaduras o trombocitosis < 50% comparado con los niveles antes del tratamiento.

- Cualquier otra respuesta menor será considerada nula (**RHN**).

b. Citogenética:

- | | | |
|----------------------------------|---|---------------------------|
| - Respuesta completa (RCC) | } | 0% células Ph+ |
| - Respuesta parcial (RCP) | | 1 - 35% células Ph+ |
| - Respuesta menor (RCMenor)..... | | 36 - 65% células Ph+ |
| - Respuesta mínima (RCMin) | | 66 - 95% células Ph+ |
| - Respuesta nula (RCN) | | 96 - 100% células Ph+ |

c. Molecular (tabla 4)

BCR-ABL/ABL	Red log	Resp. Molecular	Copias gen abl*
<0,001% o indetectable	>5,0 log	Rm 5.0	> 100.000
<0,0032 o indetectable	> 4.5 log	Rm 4.5	> 32.000
<0,01 o indetectable	> 4.0 log	Rm 4.0	>10.000
0,1 – 0.01%	> 3.0 log	Rmmayor	
1 – 0,1%	> 2.0 log	Rmmenor	
10 – 1%	> 1.0 log	Rmmínima	
> 10%	< 1.0 log	Rmnula	

2.6 Diagnóstico

Las manifestaciones clínicas y de laboratorio (aumento de leucocitos con predominio granulocitario, con mielina, aumento basofílico, disminución del índice de FAG y aumento del tamaño del bazo) es bastante común que su sola presencia nos faculta para poder establecer con mucho acierto el diagnóstico de LMC. La manifestación de la presencia del cromosoma filadelfia en la medula ósea o su vez la existencia del gen BCR/ABL a nivel hemático corroboran el diagnóstico.

Los estudios bio-moleculares de PCR (reacción de cadena polimerasa) y exámenes Southern Slot consiguen comprobar las zonas de ruptura en el ADN de los elementos de unión.

Cuando ya se ha logrado establecer el diagnóstico de leucemia mieloide crónica, con cromosoma filadelfia positivo, es necesario determinar en qué grado de afectación inicia el tratamiento, para así tener varios puntos de vista, con los cuales podamos tener una base con la cual, valorar la evolución de la enfermedad, es bien conocido que en nuestros días aun no

podemos definir con claridad parámetros pronósticos que nos garanticen un estadiaje fidedigno.

2.6.1 Fase crónica

En la fase crónica lo frecuente es hallar un conglomerado de manifestación clínicas variables, que van a depender del tiempo de evolución (años) que tenga, así sobre todos los signos y síntomas predominan disminución de los niveles del hematocrito (anemia), aumento del tamaño hepático (hepatomegalia), aumento del tamaño del bazo (esplenomegalia), y síntomas generales (sudoración, febrícula), pérdida de peso (debido al estado hipermetabólico).

2.6.2 Fase acelerada y transformación blástica

Luego de permanecer por un tiempo fluctuante en la fase crónica, regularmente de muchos años, la leucemia mieloide crónica tiene un cambio en su conducta clínica. Esta puede llegar a una transformación súbita (abrupta) a una leucemia aguda o a su vez se puede instaurar una fase de aceleración la cual tiene conducta sintomatológica de media intensidad.

La definición se establece mediante exámenes de laboratorio, en los cuales lo más llamativo es un porcentaje de mieloblastos en medula ósea o sangre tomada de la periferia es 20% superior a los niveles normales.

Durante el proceso de cambio, que por lo general tiende a suceder en un ochenta por ciento de individuos, se impone la leucemia aguda de tipo linfóide mieloblásticas.

2.7 Tratamiento

El tratamiento que hasta el momento ha resultado ser curativo es el trasplante alogénico de predecesores hematológicos, que en lo corriente, no está indicado su uso en fase crónica, pero existen excepciones a esta indicación, como en el caso que exista resistencia al tratamiento farmacológico, y también se puede usar cuando se dé, la progresión hacia la fase acelerada o blástica bajo tratamiento.

Todo el horizonte referente a lo terapéutico de la leucemia mieloide crónica, dio un giro en favor de mejoras en el desarrollo de fármacos. Así se

dio el advenimiento de los inhibidores de tirosina cinasa, esta no es más que una minúscula molécula que actúa interfiriendo de manera muy activa y eficazmente con la interacción entre las dos proteínas oncogénicas (BCR-ABL1) y el ATP, así anula la proliferación a nivel celular del clon maligno.

“El imatinib es el tratamiento inicial de elección. El mesilato de imatinib es un inhibidor de la proteína tirosina-cinasa que produce un elevado porcentaje de respuestas hematológicas y citogenéticas (87% de remisiones citogenéticas a los 5 años de terapia continuada, con una supervivencia global del 89%). El mecanismo de resistencia al imatinib suele ser la mutación en la cinasa. En estos casos se utilizan inhibidores de segunda generación más potentes, como nilotinib; o de tercera generación, como ponatinib, que vence algunas resistencias a todos los anteriores”. (7)

Diverso estudios científicos hacen referencia a la existencia de efectos secundarios con el uso de imatinib los cuales son de origen metabólico del mineral óseo, produciendo hipofosfatemia con elevación de la eliminación mediante la diuresis de fosforo.

El apego de los pacientes a las indicaciones terapéuticas de la leucemia mieloide crónica es imprescindible para magnificar los resultados beneficiosos del tratamiento. Con frecuencia los pacientes LMC han venido presentando unas refutaciones híbridas al imatinib, en ellos la supervivencia depende de los hallazgos clínicos iniciales y de la evolución que se presente (relación $>10\%$ de BCR-ABL / ABL a varios meses de tratamiento).

“una proporción significativa de pacientes no logran la respuesta óptima o son resistentes a TKI. Las mutaciones del dominio ABL quinasa han sido ampliamente implicadas en la patogénesis de la resistencia a TKI”. (8)

Estos pacientes que muestran resistencia al tratamiento farmacológico son candidatos para el uso de inhibidores de tirosina cinasa de segunda generación, pero es importante recalcar lo que ya se mencionó con anterioridad donde dependiendo, de la fase a la cual esta entidad progrese se podría considerar el uso (si está disponible trasplante de medula ósea).

2.8 Referentes empíricos

2.8.1 Antecedentes investigativos en Argentina

La guía hematológica de la sociedad española, hace énfasis en la múltiple variabilidad de las expresiones clínicas, las cuales se en la mis guía se mencionan, las cuales va desde estar asintomáticos hasta pacientes con manifestaciones clínicas florida las cuales debido a su afectación a las actividades diarias de los pacientes es precios administrar medicamento. Todas estas manifestaciones son producto de la alteración citológica las cuales se encuentran reportadas en estas guías, y nos ayudan a entender que esta patología puede variar desde un estado crónico hasta una fase agua que ocasiona rápido deterioro del estado del paciente.

2.8.2 Antecedente investigativo en España

En datos reportados (ESMO- European society for medical oncology) en ensayos clínicos se obtuvo como resultado una disminución de la sintomatología cuando la instauración del tratamiento fue administrada en etapas iniciales.

Hay muy pocos factores de riesgo* conocidos de la LMC, que aumentan la posibilidad de aparición de leucemia, pero que no producen necesariamente su aparición. La exposición a altas dosis de radiación* puede aumentar el riesgo de LMC. Los sobrevivientes de bombas atómicas y accidentes en reactores nucleares, además de los técnicos radiólogos antes de 1950 (cuando se introdujeron los escudos protectores) tienen más riesgo de aparición de LMC. El riesgo de aparición de LMC aumenta con la edad, pero el riesgo continúa siendo muy pequeño incluso a medida que se envejece. La LMC también tiene una frecuencia ligeramente superior en hombres que en mujeres.

CAPITULO III

MARCO METODOLOGICO

3. METODOLOGÍA

3.1 Caracterización de la zona de trabajo:

- Nación: República del Ecuador
- Zonal: 8
- Provincia: guayas
- Ciudad: Guayaquil
- Hospital regional Teodoro Maldonado Carbo.

3.2 Universo y muestra:

- Universo: pacientes que acudieron al Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante enero del 2008 a diciembre del 2017.
- Muestra: pacientes con leucemia mieloide crónica atendidos en el hospital Teodoro Maldonado Carbo.

3.3 Criterios de inclusión y exclusión

3.3.1 Criterios de Inclusión

- a. Pacientes ingresados en el área de hematología o valorados por consulta externa con diagnóstico de LMC.
- b. Sometidos a tratamiento
- c. Pacientes con sospecha clínica de LMC
- d. Pacientes con datos de laboratorio
- e. Pacientes entre los 1 a 70 años de edad.

3.3.2 Criterios de exclusión

- a. Pacientes menores de 1 años y mayores de 70 años.
- b. Pacientes fallecidos
- c. Pacientes que no presenten historia clínica completa.

3.4 Viabilidad

El Estudio capaz de realizarse sin ningún inconveniente, puesto que los datos a recabar están en la plataforma de mencionado hospital. La tabulación

se empleará herramientas digitales y plataformas online para su interpretación.

3.5 Definición de las variables

Las variables fueron identificadas y definidas en dependientes, independientes e intervinientes. La variable dependiente basada en el tiempo de evolución, período de tiempo que lleva presentando los síntomas, la variable independiente se consideraron las manifestaciones clínicas y de laboratorios que presentaron, la variable interviniente se tomó en consideración la edad, la cual se subdividió en 1-29 años, 30 a 49 años, 50 a 70 años, sexo biológico masculino y femenino.

3.6 Tipo de investigación

El procedimiento es de enfoque cuantitativo, diseño no experimental, de corte transversal retrospectivo, el método es observacional (encuesta), analítico y es una investigación de nivel descriptivo.

3.7 Recursos humanos y físicos

3.7.1 Recursos Humanos:

- a) El Investigador: estudiante universitario
- b) El Tutor: docente universitario
- c) Estadístico: Ing. Encargado
- d) Supervisor del área investigativa del HTMC
- e) Pacientes entrevistados
- f) Familiares de los pacientes

3.7.2 Recursos Físicos:

- a) Computadora ULTRATECH
- b) Impresora canon
- c) Base de datos estadísticos
- d) Hojas papel bond
- e) Bolígrafos

3.8 Instrumentos de evaluación

Se utilizó la observación indirecta, se elaboró una hoja de recolección de datos, el 3 de octubre del 2017, donde se ingresaron las variables de estudio, recogidas de las historias clínicas únicas de cada paciente.

Para realizar este estudio de investigación, se contaron con los recursos materiales bibliográficos, estadísticos, económicos, metodológicos necesarios para el desarrollo y ejecución del mismo.

La recolección de los datos se inició el 5 de octubre del 2017 hasta 23 de abril del 2018.

3.9 Metodología para el análisis de los resultados

El Análisis y recolección de datos se realizó mediante tablas, gráficos, formulas, en plataforma Excel 2013.

Entre los ítems para poder realizar el trabajo:

- Orientación por parte del tutor del trabajo de titulación.
- Revisión de base de datos para extraer información.
- Los datos serán tabulados, transformándose las frecuencias en porcentajes.
- Finalmente se interpretará y se analizará utilizando la base teórica.

3.10 Consideraciones Bioéticas

El estudio contará con la debida autorización del departamento de docencia e investigación del Hospital para hacer uso de las carpetas en el departamento de Estadística.

Los datos consignados se manejarán con absoluta reserva, para tal efecto se omitirá el uso de nombres y se utilizó solo la ficha de caracterización de pacientes.

Este estudio es NO experimental, por lo que no atenta con la integridad del paciente.

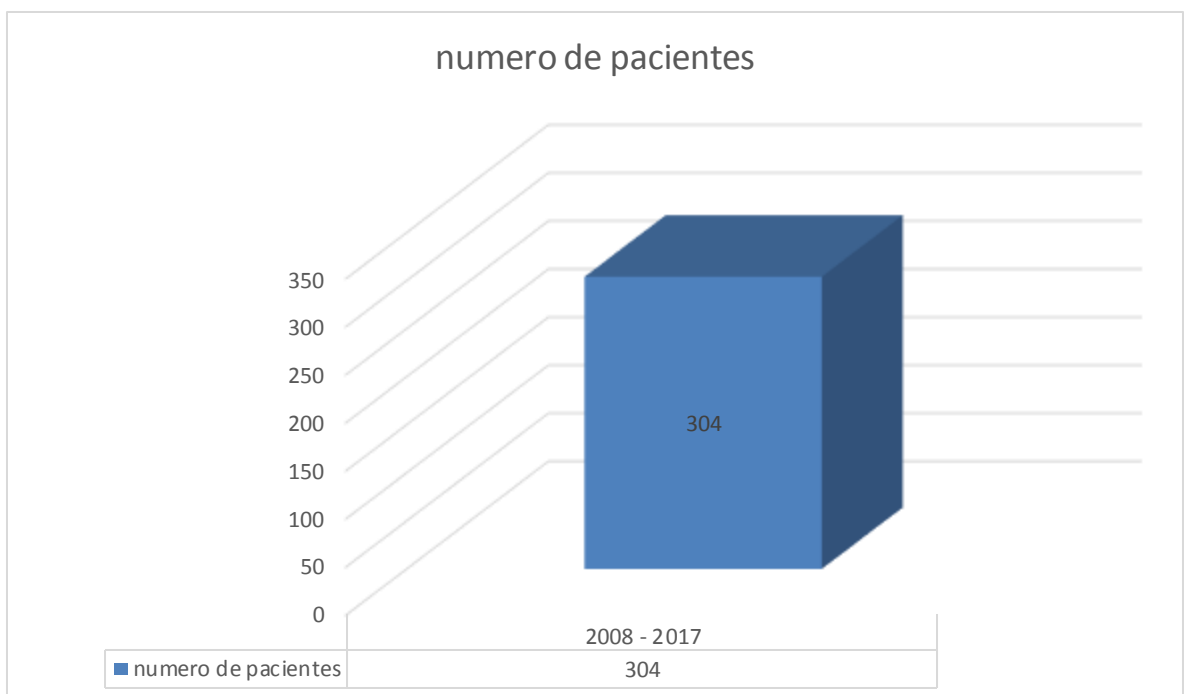
CAPITULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Tabulación de datos

Grafico# 1

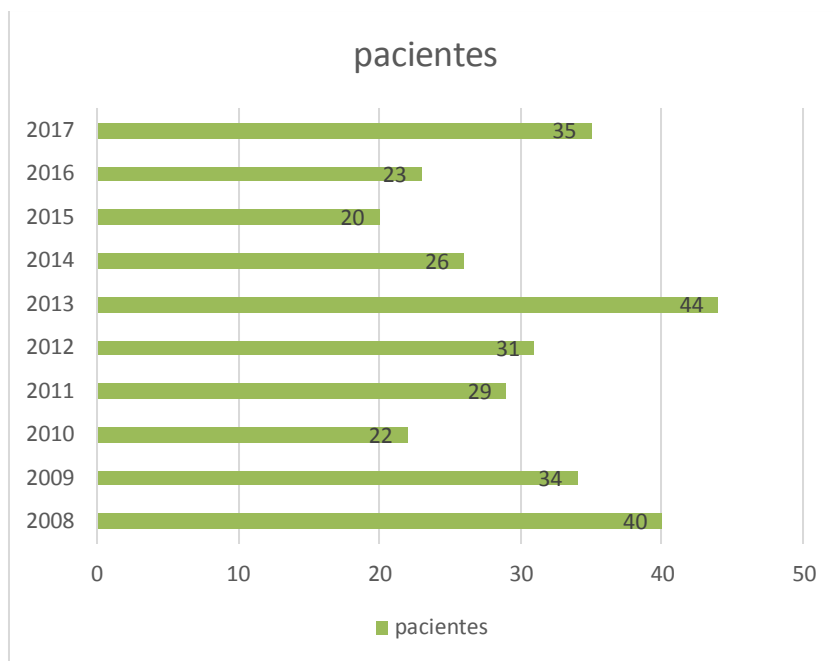
Pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide crónica o con sospecha clínica, desde el 2008 hasta el 2017, atendidos en el HTMC.



Fuente: estadística de hospital Teodoro Maldonado Carbo 2008-2017

Elaborado por: Jefferson murillo - 2018

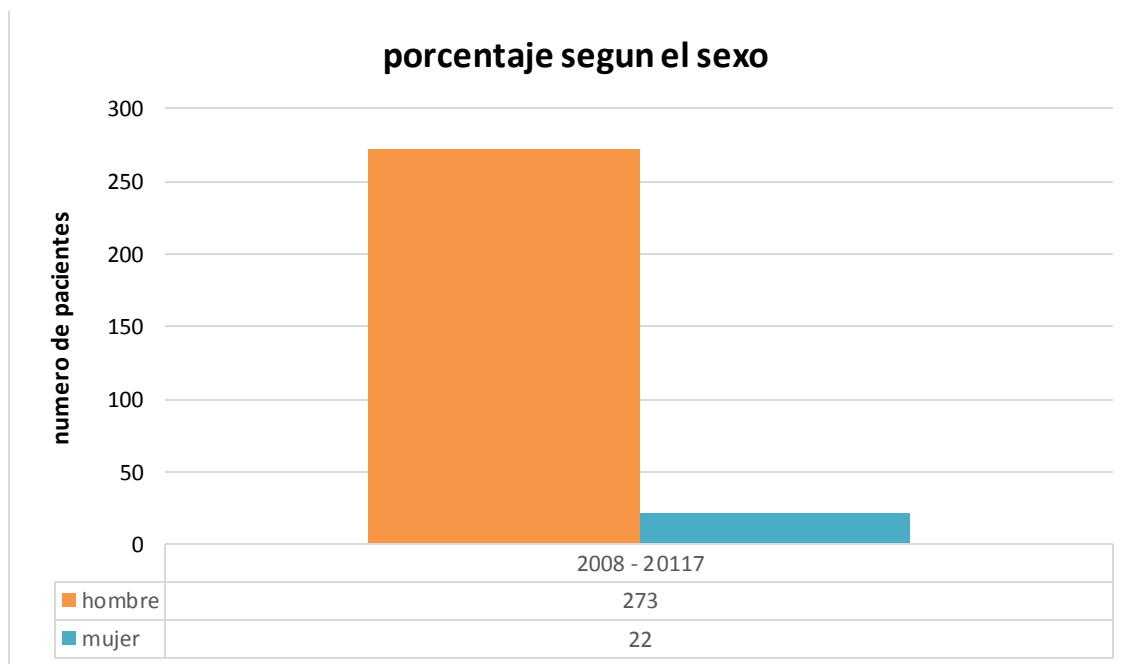
Análisis: este grafico podemos analizar la cantidad de pacientes que fueron diagnosticados o en los cuales se tenía la sospecha clínica de leucemia mieloide crónica, en él se puede apreciar claramente como en los últimos años el número de pacientes diagnosticado fue en aumento lo cual nos da una relación de 0.3 por cada 100.000 habitantes.



	pacientes
2008	40
2009	34
2010	22
2011	29
2012	31
2013	44
2014	26
2015	20
2016	23
2017	35

Grafico# 2

Pacientes con diagnóstico o sospecha clínica de leucemia mieloide crónica según el sexo, que fueron atendidos en el HTMC en el periodo de tiempo en estudio.



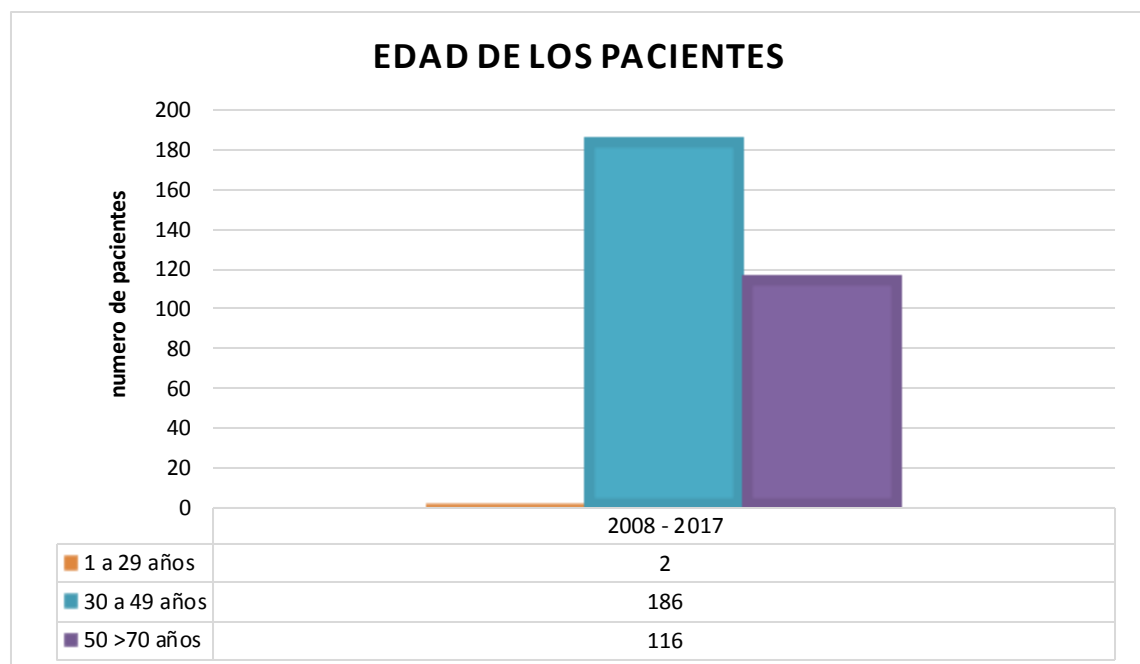
Fuente: estadística de hospital Teodoro Maldonado Carbo 2008-2017

Elaborado por: Jefferson murillo - 2018

Análisis: en esta tabla se muestra en número de pacientes con diagnóstico o sospecha clínica de LMC según el sexo, en la cual se exponen datos que nos indican que esta patología tiene una mayor prevalencia en el sexo masculino obteniéndose como resultado una relación hombre mujer es de 10 a 1, o sea que por cada 10 hombres con LCM existe 1 mujer afectada.

Grafico# 3

Tabla de pacientes diagnosticado con leucemia mieloide crónica según la edad de cada paciente.



Fuente: estadística de hospital Teodoro Maldonado Carbo 2008-2017

Elaborado por: Jefferson murillo - 2018

Análisis: en esta tabla se exponen el número de pacientes según su edad, diagnosticado con LMC, en cada año del periodo de estudio, se evidencia con claridad que esta mantiene la tendencia que se refleja en estudios internacionales. Donde el mayor número de pacientes afectados están dentro

del rango de los 30 a 49 años de edad, y un pequeño porcentaje se encuentra por arriba de los 60 años de edad.

Grafico# 4

Tabla de pacientes con leucemia mieloide crónica según el tiempo de evolución con relación al inicio de los síntomas.



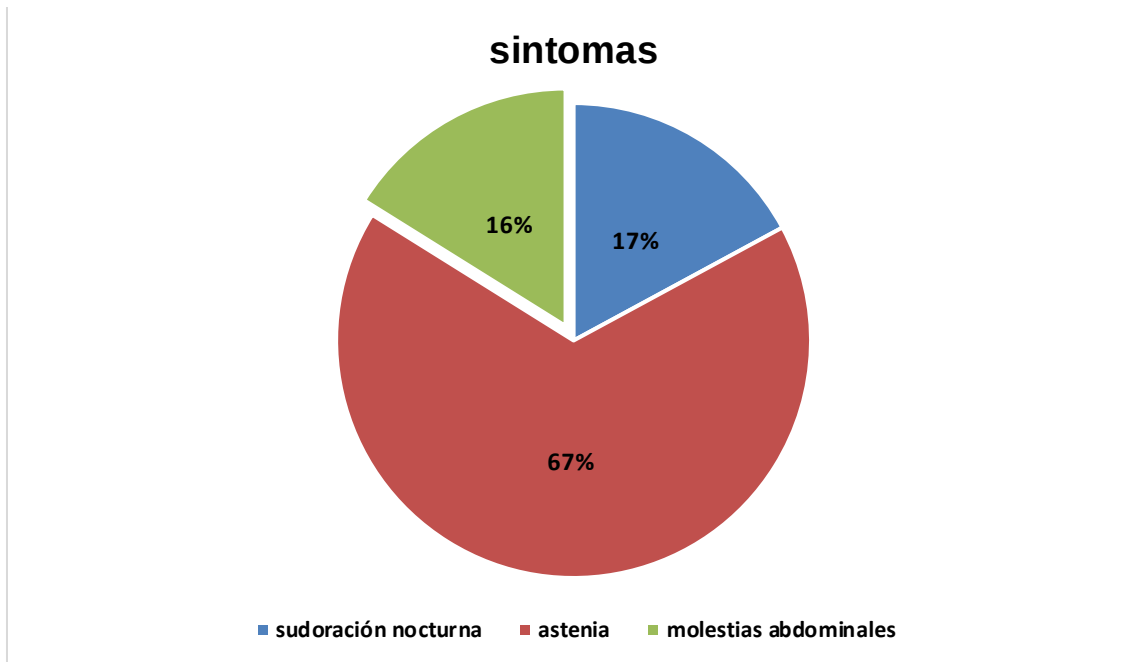
Fuente: estadística de hospital Teodoro Maldonado Carbo 2008-2017

Elaborado por: Jefferson murillo - 2018

Análisis: observamos el tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas hasta el momento de acudir a consulta, entonces podemos identificar que el promedio del tiempo varía entre los 3 meses a los 8 meses, el mayor porcentaje se identificó a los 6 meses 30%, dejando en segundo lugar a los 5 meses 20%, a los 8 meses 17%, a los 4 meses 13%, a los 3 y 7 meses un 10%.

Grafico# 5

Tabla de porcentaje de síntomas de pacientes con leucemia mieloide crónica.



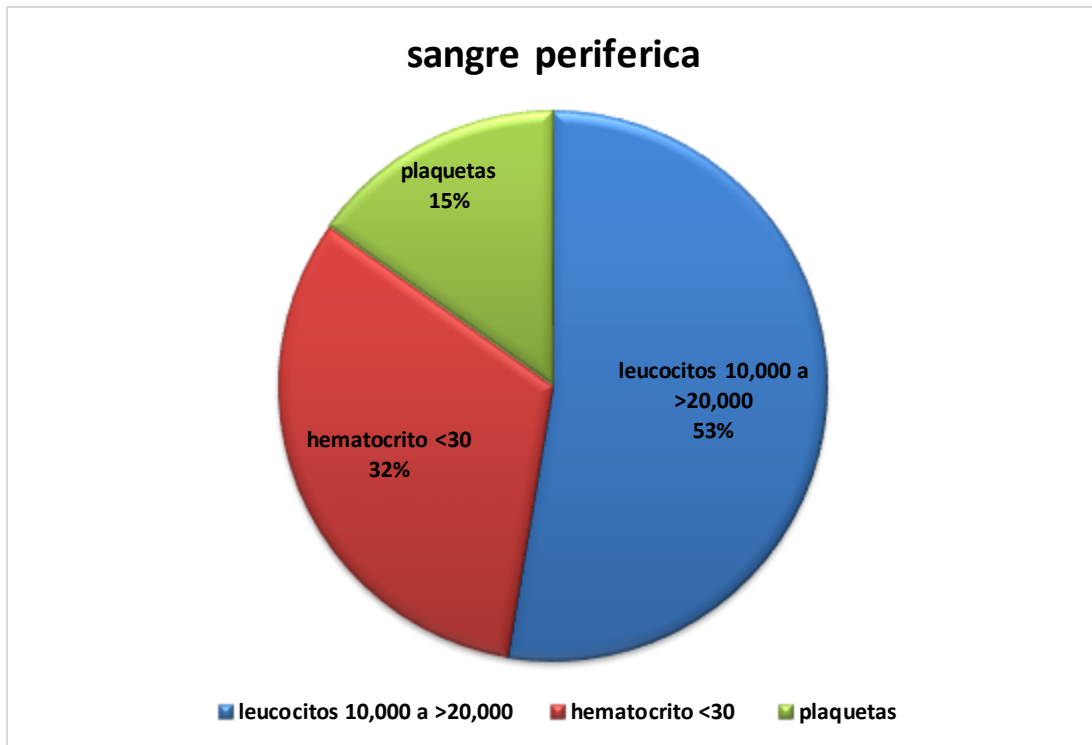
Fuente: estadística de hospital Teodoro Maldonado Carbo 2008-2017

Elaborado por: Jefferson murillo - 2018

Análisis: podemos observar cómo un 67% de astenia, 16% presento molestias abdominales estas podrían estar relacionada con la presencia de viseromegalia, un 17% sudoración nocturna. Podemos deducir por los datos obtenidos que el síntoma predominante en la mayoría de los casos fue la astenia.

Grafico# 6

Tabla de datos de laboratorio en pacientes con leucemia mieloide crónica

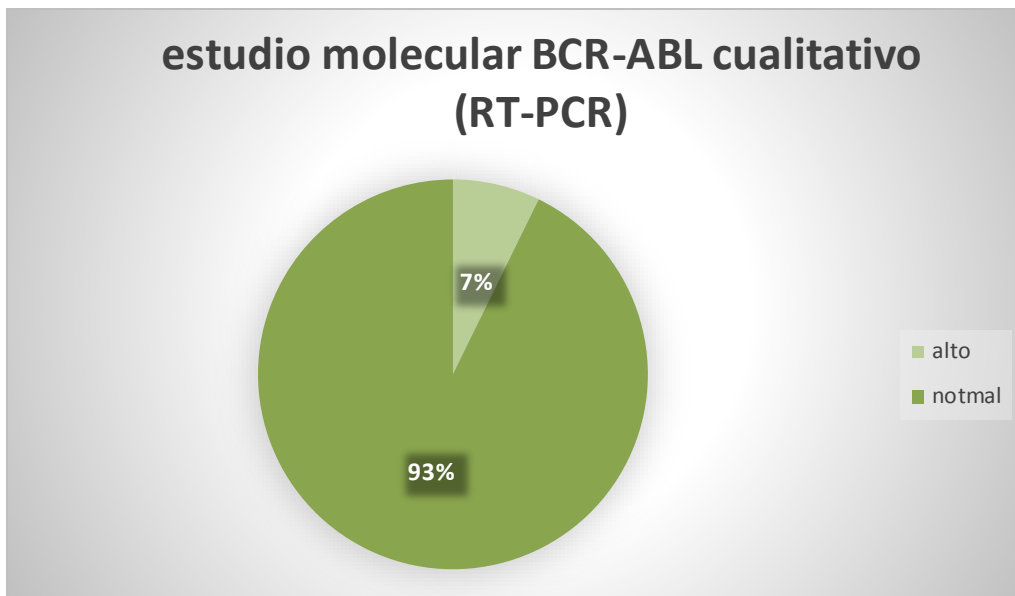


Fuente: estadística de hospital Teodoro Maldonado Carbo 2008-2017

Elaborado por: Jefferson murillo - 2018

Análisis: en el grupo de pacientes en estudio, encontramos que en el hemograma se ve incremento de los glóbulos blancos con 53%, mientras que un 32% presentaron niveles de hematocrito inferior a 30% lo cual indica un estado de anemia (normocítica normocrómica), un 15% presento alteraciones plaquetarias.

Grafico# 7



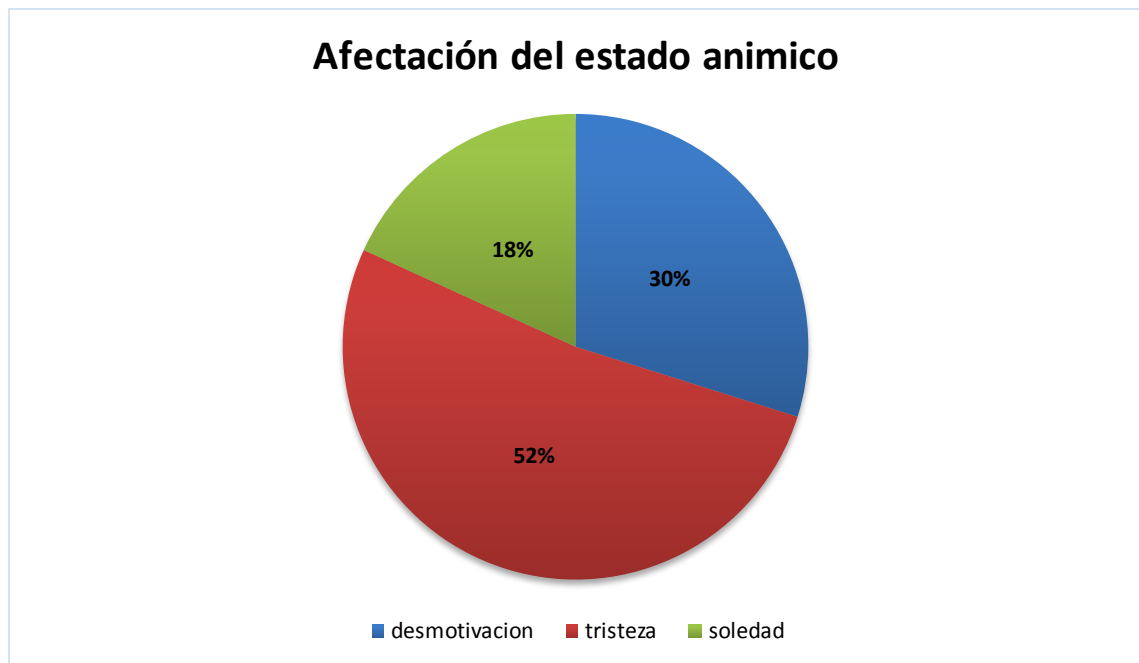
Fuente: estadística de hospital Teodoro Maldonado Carbo 2008-2017

Elaborado por: Jefferson murillo - 2018

Análisis: se observa como un porcentaje importante tiene niveles elevados de RT-PCR, esto se podría estar debido a la falta de cumplimiento de tratamiento por parte del paciente, mientras tanto se observa que un porcentaje mantiene niveles normales.

Grafico# 8

Porcentaje de afectación del estado anímico



Fuente: hospital Teodoro Maldonado Carbo 2017 - 2018

Elaborado por: Jefferson murillo – 2018

Análisis: los pacientes presentaron síntomas depresivos, lo cual afecto su desempeño laboral y su desenvolvimiento social.

4.2 Resultados:

En los exámenes de laboratorio se evidencio la predominancia los glóbulos blancos en todas sus etapas madurativas; los niveles de hematocrito se ven evidentemente reducido lo cual nos indica la presencia de anemia (normocítica normocrómica), mientras que en una menor porción se detectó alteración plaquetaria, mientras tanto en el estudio molecular se encontraron niveles de PCR dentro del límite normal.

Logramos determinar el periodo de evolución desde el inicio de los síntomas hasta el momento que acude a consulta, donde el periodo mínimo de tiempo fue de 3 meses con un máximo de 8 meses. Los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia fueron los relacionados con la anemia que casi siempre está presente en estos pacientes, entre los que tenemos sensación de desvanecimiento (astenia) y la disnea, mientras que la hepatomegalia y esplenomegalia estuvieron presentes pero no ambas en un mismo paciente.

Con los datos recabados podemos establecer de manera preliminar las siguientes pautas para un diagnóstico oportuno así tenemos: investigar minuciosamente en los pacientes que se encuentren con síntomas relacionados en especial si, es hombre y se encuentra entre los 40 a 60 años. En ellos debemos realizar un seguimiento hasta lograr definir la etiología de los síntomas presentados.

Los pacientes con leucemia mieloide crónica esto influye directamente en su estado anímico ya que la mayoría tiende a entrar en estados de depresión el cual es variado dependiendo la capacidad de asimilación de los individuos, la afectación a nivel social predomina en el desenvolvimiento de sus actividades diarias las cuales son producto de la anemia que esta presentes en especial en el inicio de la enfermedad.

4.3 Discusión:

En los exámenes de laboratorio se evidencio la predominancia de promielocitos, mielocitos es decir células inmaduras de origen granulocítico; mientras tanto en el estudio molecular se encontraron niveles de PCR dentro

del límite normal. Estos datos tienen similitud con lo referido en las revistas argentinas de hematología del 2017, en donde los valores de PCR están elevados en pacientes que son resistentes al tratamiento

El periodo desde el inicio de los síntomas hasta el momento que acude a consulta, donde el periodo mínimo de tiempo fue de 3 meses con un máximo de 8 meses. Los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia fueron astenia y cansancio, mientras que la hepatomegalia y esplenomegalia no estuvieron presentes. Estos datos difieren de los datos reportados en el manual CTO de hematología donde se establece que la mayoría de los pacientes en el momento del diagnóstico estuvieron asintomáticos.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

En el hemograma se evidencia presencia de células inmaduras de estirpe granulocítico, también niveles bajos de la masa eritrocitaria (anemia).

En el estudio molecular se reportaron cifras de RT-PCR normales pero en algunos casos los niveles estaban elevados, en estos casos concluimos que se debía a la falta de apego al tratamiento.

El periodo de evolución desde el inicio de los síntomas fue mayor a los 3 meses, durante los cuales los signos y síntomas que predominaron fueron astenia, sudoración y molestias abdominales esto se asocia a esplenomegalia la cual era de tamaño variable de un paciente a otro, el mayor tamaño y se vincula con mayor tiempo de evolución, a esto también se notó la presencia de hepatomegalia en poco porcentaje.

Los controles de salud periódicos han permitido que en los últimos años el diagnóstico de LMC sea oportuno, así mejorando la respuesta al tratamiento farmacológico.

La afectación a nivel social esta determina por el estado anímico de los pacientes, ya que en muchos casos entran en estados de depresión. Esto limita la capacidad de producción de estas personas.

5.2 Recomendaciones

Se recomienda hacer más estudios sobre el tema, así ampliaremos los conocimientos lo cual nos permita obtener datos de nuestra población. Además de esto crear programas lo cual se encarguen de socializar la información, en nuestra población por medios audiovisuales en el internet, la información debe ser clara concisa de fácil entendimiento.

Dar charlas sobre las complicaciones que esta conlleva; y así la comunidad pueda concientizar en cuanto su salud y lo importante que es la misma. Para fortalecer las acciones de prevención y fomento de la salud.

Hay escasos estudios Nacionales y a nivel local existe un estudio pero está incompleto por lo que se toma datos internacionales que no aplican a nuestra realidad, por lo expuesto se recomienda la utilización de este estudio.

CAPÍTULO VI

Bibliografía

1. M. CAC. CANCER EN ECUADOR. 2012. CONTINE BUENOS COMENTARIOS CON LO REFERENTE A LA REALIDAD LOCAL.
2. J. SANS-SABRAFEN CBRJLVC. HEMATOLOGIA CLINICA. QUINTA ed. ELSEVIER , editor. MADRID: EDIDE, S.L.; 2001.
3. J. Gracia Colldeforns DHMdPayFHN. Síndromes mieloproliferativos cronicos. medicine. 2004 septiembre; 21(1332).
4. V. Martín JRGyATG. Síndromes mieloproliferativos: concepto y etiopatogenia. Clasificación. Clínica. Criterios diagnósticos. Estrategias terapéuticas. medicine. 2008 octubre; 21(1411).
5. CLINIC M. MAYO CLINIC. [Online].; 2016 [cited 2018 ABRIL 22. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/chronic-myelogenous-leukemia/symptoms-causes/syc-20352417>.
6. hematologia sad. leucemia mieloide cornica. Guías de Diagnostico y Tratamiento. 2015 abril; 12(10).
7. A. OGCFP. Manual CTO de medicina y cirugia. novena ed. CTO g, editor. madrid: CTO editorial; 2014.
8. al. MSZLCMXBBCFCGJe. NCBI. [Online].; 2013 [cited 2018 abril 23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23433665>.
9. clinica universidad de navarra. [Online].; 2015 [cited 2018 abril 22. Available from: https://www.cun.es/es_EC/enfermedades-tratamientos/enfermedades/luecemia-mieloide-cronica.
- 10 AL. BBLERE. Leucemia mieloide crónica. Guías de diaGnóstico y tratamiento. 2017.

- 11 rockville pike ea. MedInplus. [Online].; 2018 [cited 2018 abril 22. Available
from: <https://medline.gov/spanish/ency/article/>.
- 12 J. BGCDMGG. La citogenética de los síndromes mielodisplásicos y su
impacto como factor pronóstico. Rev Med. 2017 mayo; 55(4).
- 13 Dr. Beligoy LDB,DCRDFJ. LEUCEMIA MILOIDE CRONICA. SOCIEDAD
ARGENTINA DE HEMATOLOGÍA. 2015 OCTUBRE; II(5).
- 14 SALUD OMDL. CANCER. 2013. INFORMACION COMFIABLE Y
ACTUALIDAD.
- 15 Alvarado-Ibarra M CSMC. Consenso de leucemia mieloide cronica por
hematologos del ISSSTE. Rev Hematol Mex. 2016 ENERO; 17(38).
- 16 ASCO. CANCER.NET. [Online].; 2017 [cited 2018 04 21. Available from:
www.cancer.net.
- 17 hemoteraia sedhy. Guías españolas de diagnóstico y tratamiento de los
síndromes mielodisplásicos y la leucemia mielomonocítica crónica.
sociedad española de hematologia y hemoteraia. 2012 abril; 97(5).
- 18 ESMO. ESMO/ACF Patient Guide Series. [Online].; 2013 [cited 2018
ABRIL 21. Available from: [HTTP://WWW.ESMO.ORG](http://WWW.ESMO.ORG).
- 19 cancer ind. NIH-instituto naciona del cancer. [Online].; 2012 [cited 2018
abril 22. Available from:
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/leucemia-mieloide-cronica>.
- 20 society ac. american cancer society. [Online].; 2016 [cited 2018 abril 22.
Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-mieloide-cronica/acera/que-es-leucemia-mieloide-cronica.html>.

- 21 garcia V ea. fundacion josep carreras-contr la leucemia. [Online].; 2017
 . [cited 2018 abril 22. Available from:
 <https://www.fcarreras.org/es/leucemia/mieloidecronica>.
- 22 oncology asoc. cancer.net. [Online].; 2016 [cited 2018 abril 22. Available
 . from: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cáncer/leucemia-mieloide-cronica-cml-en-adultos/estadisticas>.
- 23 &sons jw. wiley online library. [Online].; 2016 [cited 2018 abril 22. Available
 . from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajh.24275>.
- 24 rytting mE. MANUAL MSD. [Online].; 2018 [cited 2018 ABRIL 22. Available
 . from: <HTTPS://www.msdmanuals.com/es/professional/hematología-y-oncología/leucemia-mieloide-cronica-lmc>.
- 25 society Ac. American cancer society. [Online].; 2018 [cited 2018 abril 22.
 . Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-mieloide-cronica/causas-riesgo-prevencion.html>.
- 26 babette B. weksler gPsse. wintrobe's - atlas of clinical hematology.
 . segunda ed. Babette B. Weksler ea, editor. philadelphia: Wolters Kluwer;
 2018.
- 27 Holyoake CJCaTL. Preclinical approaches in chronic myeloid leukemia:
 . from cells to systems. elsevier-Experimental Hematology. 2016 noviembre;
 47(13).
- 28 Naofumi Mukaida * YTaTB. mdpi. [Online].; 2017 [cited 2018 abril 23.
 . Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5578209/>.
- 29 Elias Jabbour MDaHKMD. CME Information: Chronic Myeloid Leukemia:
 . 2016 updateon diagnosis, therapy and monitoring. American Journal of
 Hematology. 2016 febrero; 91(2).
- 30 Heydy M. Alvarado C RGC. CHRONIC MYELOID IEUKEMIA: CURRENT
 . CONCEPTS.. revista medico cientifica. ; 18(1).

- 31 al. LPPJPAe. sehh. [Online].; 2013 [cited 2018 abril 23. Available from:
. <https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2013/documentos/guias/GUIA-ANDALUZA-LMC.pdf>.
- 32 Servicio Endocrino DdMMSKCC1YAWCMCNYY1EU. ncbi-pubmed.
. [Online].; 2014 [cited 2018 abril 23. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24478055>.
- 33 al. GJSGBFDMDJJGTe. NCBI. [Online].; 2017 [cited 2018 abril 23.
. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28289895>.
- 34 al. CLGGJMIPPEMdPRMLJe. NCBI. [Online].; 2015 [cited 2018 abril 23.
. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25756742>.
- 35 al. DAAAORHJ"TMJBMMLBe. The 2016 revision to the World Health
. Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia.
blood. 2016 mayo; 127(20).

Normas Vancouver

Anexos

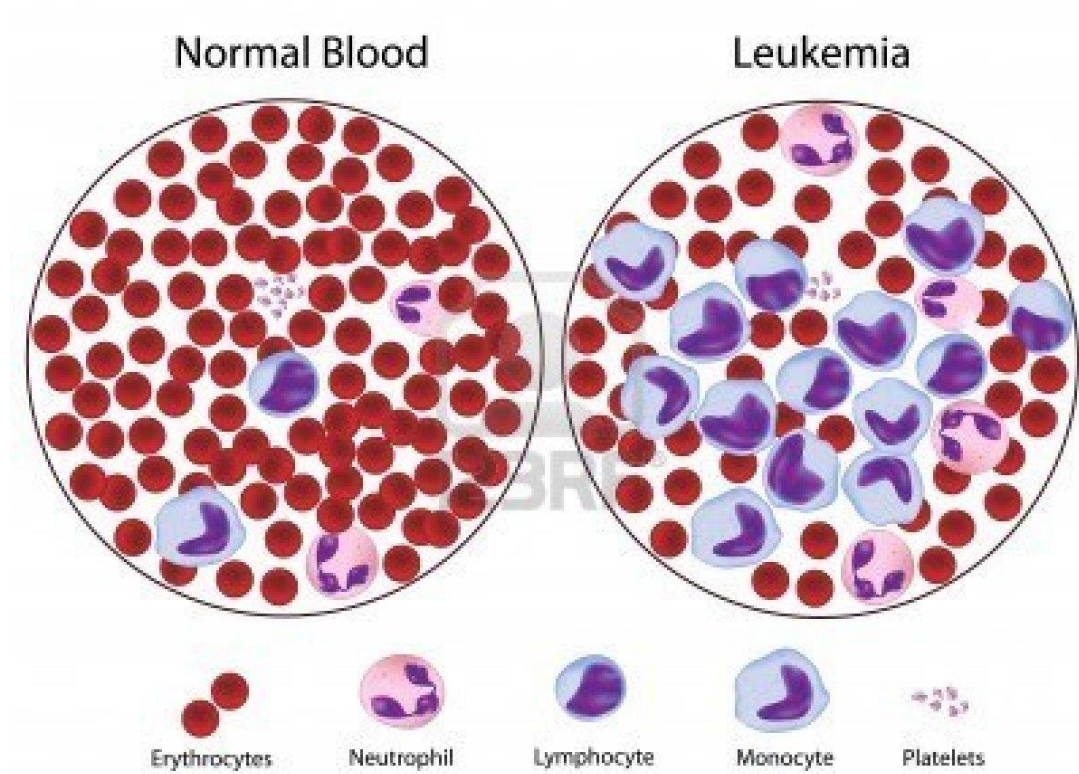
Anexo 1.

Translocación cromosómica, se aprecia cómo se forma el cromosoma filadelfia.



Anexo 2.

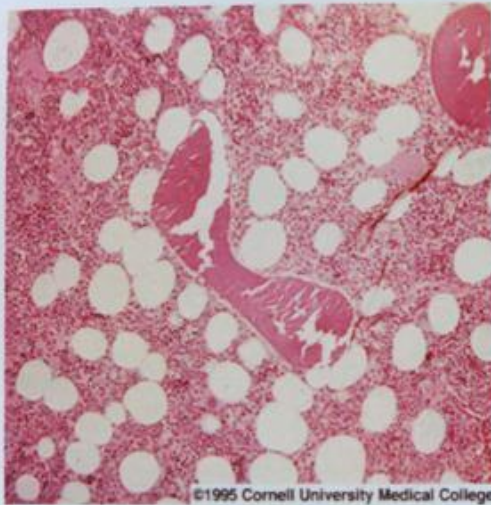
Muestra de sangre periférica, donde vemos el predominio de los leucocitos.



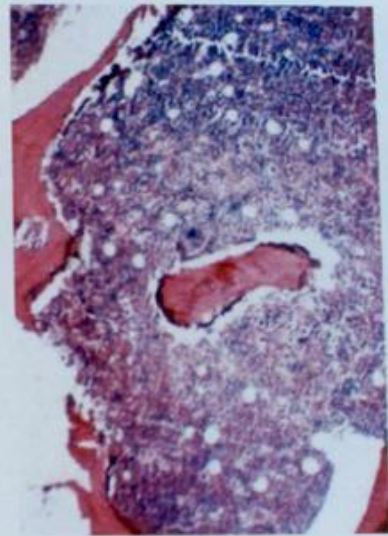
Anexo 3.

Biopsia de médula ósea donde se pone de manifiesto la hiper celularidad en ella.

Leucemia mieloide crónica



Normal biopsia médula ósea
Normocelular (50%)



Biopsia medula ósea leucemia
mieloide crónica
Hiper celular (90%)

Anexo 4.

Ficha de caracterización de pacientes

1. Edad:

2. Sexo:

3. Tiempo de inicio de los síntomas (tiempo de evolución)

3 meses	
4 meses	
5 meses	
6 meses	
7 meses	
8 meses	

4. Síntomas:

Astenia	sudoración	molestias abdominales	Pérdida de peso

5. Datos de laboratorio:

Leucocitosis		
hematocrito		
Hemoglobina		
Promielocitos		
Mielocitos		
Metamielocitos		
Fosfatasa alcalina leucocitaria		
Mieloperoxidasa o lactoferrina		
PCR	Alto	
	Normal	

Como se sintió Ud. cuando fue diagnosticado	
Triste	
Desmotivado	
Soledad	