



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

**Complicaciones de la terapia de inducción en el esquema 7+3 de la
Leucemia Mieloide Aguda en pacientes de 30 a 75 años en el
Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el
periodo 2018 – 2021.**

AUTORES:

Casanova Rivera Paullette Stefany;

Navas Olvera Stephany Marcela

Trabajo de Titulación previo a la Obtención de Título de:

Médico

Tutor:

Dr. Martin Delgado Jimmy Daniel

Guayaquil, Ecuador

2023



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

CERTIFICACIÓN

Certifico que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Paulette Stefany Casanova Rivera** y **Stephany Maricela Navas Olvera**, comorequerimiento para la obtención de título de **Médico**.

TUTOR



Firmado electrónicamente por:
JIMMY DANIEL MARTINDELGADO

f. _____
Dr. Martin Delgado Jimmy Daniel, PhD.

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, a los 01 días del mes de mayo del año 2023



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

**Nosotras, Casanova Rivera Poullette Stefany;
Navas Olvera Stephany Maricela**

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, **Complicaciones de la terapia de inducción en el esquema 7+3 de la Leucemia Mieloide Aguda en pacientes de 30 a 75 años en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2018 - 2021**, previo a la obtención del título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos institucionales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría. En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 1 de mayo del 2023

Guayaquil, a los 01 días del mes de mayo del año 2023

LAS AUTORAS:

f.

Poullette Casanova R.

Casanova Rivera Poullette Stefany

f.

Stephany N.

Navas Olvera Stephany Maricela



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Nosotras, Casanova Rivera Paullette Stefany;
Navas Olvera Stephany Maricela

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Complicaciones de la terapia de inducción en el esquema 7+3 de la Leucemia Mieloide Aguda en pacientes de 30 a 75 años en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2018 - 2021**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 01 días del mes de mayo del año 2023

LAS AUTORAS:

f.

Casanova Rivera Paullette Stefany

f.

Navas Olvera Stephany Maricela

REPORTE URKUND

Document Information

Analyzed document	Tesis_ Navas y Casanova_P70.docx (D164288816)
Submitted	4/18/2023 5:27:00 AM
Submitted by	
Submitter email	jimmy.martin@cu.ucsg.edu.ec
Similarity	2%
Analysis address	jimmy.martin.ucsg@analysis.orkund.com

TUTOR



Firmado electrónicamente por:
JIMMY DANIEL MARTINDELGADO

f.

Dr. Martin Delgado Jimmy Daniel, PhD.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN



Firmado electrónicamente por:
JIMMY DANIEL MARTINDELGADO

f. _____

Dr. Jimmy Daniel Martin Delgado

TUTOR

f. _____

Dr. Juan Luis Aguirre Martinez, Mgs

DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño

COORDINADOR DEL ÁREA

Agradecimientos

A mi familia, quien fue el pilar fundamental que me sostuvo durante los años de la carrera, por ser mi ancla a la tierra, y por no soltar mi mano nunca.

A mi mejor amiga y compañera del presente trabajo de titulación, fue un proceso largo y enriquecedor que disfruté compartir con ella. A los amigos que hice durante la carrera que hicieron el camino más llevadero, será un gusto cruzar en un futuro como colegas.

A los docentes que inspiraron y sembraron conocimiento en los años de carrera, agradecimiento especial al Dr. Jimmy Martin Delgado por su oportuna orientación en la elaboración de este trabajo investigativo.

A los compañeros que se convirtieron en amigos de la Guardia 3 durante el año del Internado Rotativo, los aprendizajes y anécdotas se quedan en un lugar especial conmigo.

Paulette Casanova

A Dios por ser mi reconforte en momentos difíciles a lo largo de la carrera, a mi familia que siempre me ha alentado, guiado y brindado su apoyo, siendo mi pilar fundamental en todo momento de mi vida.

A mis compañeros que formé durante la carrera que muchos se han convertido en amigos incondicionales gracias por brindarme momentos inolvidables, por brindarnos ayuda mutua cuando más lo necesitábamos. A mis compañeros del internado que sin ellos la experiencia hubiera sido diferente, gracias por las risas y anécdotas vividos. Mis mejores a cada uno de ellos.

A los doctores y docentes por impartir sus conocimientos y han sido de mucha inspiración en nuestra vida de futuros profesionales. Mi gratitud especial al Dr. Jimmy Martín delgado por ser nuestro apoyo y guía en este trabajo investigativo.

A mi compañera de trabajo de titulación y mejor amiga gracias por su paciencia, aliento y dedicación en este trabajo.

Stephany Navas

Dedicatoria

Este trabajo está dedicado a mi familia, quienes ofrecieron su apoyo incondicional desde el primer día, sin ustedes esto no hubiese sido posible. A mi abuela, quien fue mi calma durante los momentos estresantes de la carrera. A mis gatas, quienes me acompañaron durante muchos años.

Paulette Casanova

Dedico este trabajo a mi familia, que me ofrecieron su ayuda en cada momento desde el inicio de la carrera. Sin su apoyo no lo hubiera logrado. A mi abuela, que ha sido mi consejera y reconforte durante estos largos años. A mi mamá apoyarme e impulsarme a conseguir mis objetivos. A mi papa por creer en mí. A mi hermano, que me ha acompañado en todas mis experiencias. A mi papa por brindarme su aliento en cada momento.

Stephany Navas

ÍNDICE DE CONTENIDO

Introducción	2
Capítulo I: El Problema de Investigación.....	3
1.1. Planteamiento del problema	3
1.2. Objetivos de la Investigación	3
1.2.1. Objetivo General	3
1.2.2. Objetivos Específicos	3
1.3. Hipótesis	4
1.4. Justificación.....	4
Capítulo II: Marco Teórico.....	5
2.1. Generalidades de Leucemia Mieloide Aguda.....	5
2.2. Epidemiología a nivel mundial y en el Ecuador	5
2.3. Factores de Riesgo	6
2.4. Patogenia de la Leucemia Mieloide Aguda	7
2.5. Manifestaciones clínicas	8
2.6. Diagnóstico.....	9
2.6.1. Anamnesis y examen físico	9
2.6.2. Estudios de Laboratorio.....	10
2.6.3. Estudios por imágenes	10
2.6.4. Morfología	10
2.6.5. Citoquímica	11
2.6.6. Citometría de flujo e inmunohistoquímica	11
2.6.7. Citogenética	11
2.6.8. Hibridación Fluorescente in situ.....	12
2.7. Clasificación de la Leucemia Mieloide Aguda	12
2.7.1. Clasificación FAB	12
2.7.2. Clasificación de la OMS 2016.....	13
2.8. Tratamiento	13
Capítulo III: Diseño Metodológico y Resultados	16
3.1. Materiales y Métodos.....	16

3.2. Entrada y gestión informática de datos	16
3.3. Población de estudio:	17
3.3.1. Criterios de inclusión:	17
3.3.2. Criterios de exclusión:	17
3.4. Operacionalización de las variables de investigación:.....	17
3.5. Consideraciones Éticas	22
3.6. Análisis estadístico	22
Resultados	23
Discusión.....	36
Conclusión.....	39
Bibliografía	41
DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN	43

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Leucemia Mieloide Aguda según la edad	21
Tabla 2. Variables cualitativas de características personales y familiares de la población en estudio	22
Tabla 3. Hábitos referidos por los pacientes.....	23
Tabla 4. Antecedentes patológicos familiares de pacientes que recibieron tratamiento de inducción	23
Tabla 5. Subtipos de Leucemia Mieloide Aguda en pacientes hospitalizados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo	24
Tabla 6. Resultados de exámenes de laboratorios realizados antes de iniciar el tratamiento de inducción	24
Tabla 7. Resultados de laboratorios 5 días post tratamiento de inducción.....	26
Tabla 8. Resultados de laboratorios 15 días post tratamiento de inducción	27
Tabla 9. Condición de egreso según tratamiento farmacológico.....	29
Tabla 10. Condición de egreso según el subtipo de Leucemia Mieloide Aguda	30
Tabla 11. Resultados de cultivos en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda en Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2018- 2021	31
Tabla 12. Complicaciones en el tratamiento de inducción en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda	32
Tabla 13. Requerimiento de soporte ventilatorio de acuerdo a tratamiento farmacológico usado durante el tratamiento de inducción	33

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Sexo de los pacientes que recibieron tratamiento de inducción en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.....	21
Gráfico 2. Condición de egreso en pacientes hospitalizados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.....	28
Gráfico 3. Supervivencia según el subtipo de Leucemia Mieloide Aguda de acuerdo al sistema FAB.....	30
Gráfico 4. Supervivencia según el esquema farmacológico durante el tratamiento de la Leucemia Mieloide Aguda.....	31

Resumen

Introducción: La Leucemia Mieloide aguda es una patología de carácter maligna que se caracteriza por alteraciones a nivel de las células precursoras de la hematopoyesis, donde elementos normales de la sangre son reemplazados por blastos. **Metodología:** Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, analítico, longitudinal realizado en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo mediante la revisión de historias clínicas. Fue utilizada su red interna para recabar y analizar los casos reportados de Leucemia Mieloide Aguda durante el periodo 2018 hasta el 2021, 180 historias clínicas fueron analizadas de los cuales 33 casos cumplieron los criterios de inclusión y formaron parte del universo de la investigación. **Resultados:** De los 33 pacientes analizados, 22 (67%) son de sexo masculino y 11 (33%) de sexo femenino; de esta población 13 (40.6%) pacientes resultaron con una condición de egreso de fallecido, mientras que 19 (59.4%) pacientes resultaron con condición de egreso vivo; esto debido a la severa pancitopenia que se produce en dichos pacientes, convirtiéndolo en la complicación más frecuente. Dentro de las complicaciones que se presentan en menor frecuencia en pacientes que recibieron tratamiento de inducción con esquema 7+3 en la Leucemia Mieloide Aguda fueron la necesidad de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivo, requerimiento de vasopresores e inotrópicos, y cuadros hemorrágicos. **Conclusión:** El tratamiento de inducción es una opción terapéutica que como efecto secundario produce severa pancitopenia que produce una ineficaz respuesta del sistema inmunitario ante cuadros infecciosos de cualquier origen, lo que puede conllevar a la muerte.

Palabras Clave: LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN, REMISIÓN COMPLETA.

Abstract

Introduction: Acute myeloid leukemia is a malignant pathology characterized by alterations at the level of hematopoiesis precursor cells, where normal blood elements are replaced by blasts. **Methodology:** This is a retrospective, observational, analytical, longitudinal, retrospective study conducted at Teodoro Maldonado Carbo Hospital by reviewing medical records. Its internal network was used to collect and analyze the reported cases of Acute Myeloid Leukemia during the period 2018 to 2021, 180 clinical records were analyzed of which 33 cases met the inclusion criteria and were part of the research universe. **Results:** Of the 33 patients analyzed, 22 (67%) were male and 11 (33%) were female; of this population 13 (40.6%) patients resulted with a deceased discharge condition, while 19 (59.4%) patients resulted with a live discharge condition; this due to the severe pancytopenia that occurs in these patients, making it the most frequent complication. Among the complications that occurred less frequently in patients who received induction treatment with 7+3 scheme in Acute Myeloid Leukemia were the need for admission to the Intensive Care Unit, requirement of vasopressors and inotropic drugs, and hemorrhagic manifestations. **Conclusion:** Induction treatment is a therapeutic option that as a side effect produces severe pancytopenia which produces an ineffective response of the immune system to infectious conditions of any origin, which can lead to death.

Key words: ACUTE MYELOID LEUKEMIA, INDUCTION TREATMENT, COMPLETE REMISSION

Introducción

La Leucemia Mieloide Aguda corresponde a una entidad de carácter maligno que se caracteriza por la expansión clonal de los precursores de las células madre de la línea mieloide. Se ha notado un incremento de la incidencia de la Leucemia Mieloide Aguda, se prevé que en las siguientes décadas los casos se dupliquen a nivel mundial, esperándose que, por cada 100000 habitantes, 4.2 personas serán diagnosticadas con Leucemia Mieloide Aguda(1). Este acontecimiento se explica por diversos factores como una mayor longevidad de la población, exposición prolongada a los factores asociados, mayor cobertura a la población para que accedan a un sistema de salud que les permita alcanzar un diagnóstico eficaz, y terapias quimioterapéuticas que ofrezcan un buen pronóstico.

La Leucemia Mieloide Aguda se presenta con múltiples manifestaciones clínicas no específicas; entre los signos y síntomas más frecuentes se encuentran la disnea, cuadros hemorrágicos e infecciosos a repetición, anemia, etc; muy rara vez se reportan casos en los que pacientes refieren estar asintomáticos.

El correcto diagnóstico se realiza mediante una completa anamnesis y exámenes complementarios que comprenden aspirado y biopsia de médula ósea, estudio citoquímico, citometría de flujo, entre otros.

El tratamiento terapéutico estándar es el esquema 7+3 que consiste en la administración de citarabina en conjunto a una antraciclina, el cual ha demostrado una cura entre el 30% a 40% en pacientes menores a 60 años. Actualmente se han desarrollado nuevos fármacos como inhibidores de FLT3, venetoclax, entre otros, que han dado resultados favorables (2).

Capítulo I: El Problema de Investigación

1.1. Planteamiento del problema

Se ha detectado un aumento de la incidencia de la Leucemia Mieloide Aguda(LMA) a nivel mundial, con un registro de 59610 de nuevos casos diagnosticados, y que de estos 23710 pacientes fallezcan por esta causa. Este acontecimiento también se refleja en Ecuador, debido a diferentes causales como una mayor exposición a factores de riesgo, avance de la tecnología para el diagnóstico eficaz de esta enfermedad, entre otros (3).

Por medio de este estudio se busca identificar cuáles son las complicaciones más frecuentes del tratamiento de inducción del esquema 7+3 de la Leucemia Mieloide Aguda que presentan los pacientes entre 30 a 75 años del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2018 – 2021, mediante parámetros clínicos y de laboratorio con el objetivo de establecer los factores asociados que conllevan a las complicaciones durante el tratamiento, además de determinar la tasa de mortalidad de los pacientes con LMA que reciben tratamiento de inducción.

1.2. Objetivos de la Investigación

1.2.1. Objetivo General

Determinar las complicaciones de la terapia de inducción del esquema 7+3 de la Leucemia Mieloide Aguda en pacientes de 30 a 75 años en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2018 – 2021.

1.2.2. Objetivos Específicos

- Establecer los factores asociados que conllevan a complicaciones durante la terapia de inducción en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda.
- Determinar la tasa de mortalidad en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda de 30 a 75 años que reciben tratamiento de inducción.
- Conocer la incidencia de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos de pacientes que recibieron tratamiento de inducción con esquema 7+3 en la Leucemia Mieloide Aguda.

1.3. Hipótesis

A través de este estudio se reconocerán los factores asociados a la LMA, las complicaciones que se presentan más frecuentemente, y la tasa de mortalidad del tratamiento en relación al subtipo de LMA.

1.4. Justificación

El propósito de este estudio es identificar las complicaciones más frecuentes que se presentan durante el tratamiento de inducción en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, así como, determinar los factores asociados que predisponen a las mismas, por medio de evaluación clínica y de exámenes complementarios.

El presente trabajo investigativo tiene una gran significancia debido a que a pesar de que en Ecuador se ha registrado un aumento de casos, y se ha identificado como una de las principales causas de muerte en pacientes adultos mayores, estos no han sido analizados de manera periódica. Esta investigación puede ser empleada para comprender las complicaciones que pueden producirse durante el tratamiento quimioterapéutico de la LMA y que sirva de referencia para futuros estudios investigativos.

Capítulo II: Marco Teórico

2.1. Generalidades de Leucemia Mieloide Aguda

La Leucemia Mieloide aguda (LMA) se caracteriza por alteraciones producidas a nivel de las células precursoras de la hematopoyesis, destacando la aparición de células malignas cuando se reemplazan los elementos normales de la sangre, mismo que se determinan a través de la proliferación celular, la expansión clonal, mediante diferenciación aberrante y la disminución de muerte programada.

La LMA predomina en edades adultas en especial en el sexo masculino, diferenciándose de la Leucemia linfoblástica aguda que se destaca en pacientes pediátricos; asimismo, sus manifestaciones clínicas dependen de la infiltración de células neoplásicas en la médula ósea, sangre y otros órganos; obteniendo como resultado al síndrome anémico, predisposición a cuadros infecciosos y hemorrágicos (4).

El objetivo del tratamiento es obtener la remisión completa (RC), la cual se logra en dos etapas: terapia de inducción y terapia post remisión, se han descrito múltiples complicaciones secundarias al tratamiento, por lo que una evaluación y manejo exhaustivo es altamente recomendable.

2.2. Epidemiología a nivel mundial y en el Ecuador

La LMA es el tipo de leucemia más frecuente que se presenta en los adultos. Se ha evidenciado un aumento en la incidencia y se espera que en las próximas dos décadas se dupliquen los casos, con una incidencia de 4.2 nuevos casos por cada 100000 habitantes; esto debido a una mayor exposición de la población a múltiples factores de riesgo, un pronóstico favorable en pacientes que han recibido tratamiento con quimioterapia citotóxica con posterior cura, y un aumento de la longevidad (1).

Se estima que la supervivencia de la LMA es de 8.5 meses con una tasa de supervivencia de 2 a 5 años entre un 32 % a 24 %, esto se debe a mejores opciones de tratamiento quimioterapéuticos y tratamientos que ayuden a tratar las múltiples complicaciones que se presentan durante el tratamiento, además de la pronta y mejor atención de apoyo. La tasa de supervivencia es más favorable en pacientes jóvenes que se encuentren alrededor de los 40 años, a diferencia de los pacientes que tengan

65 años o más, la edad promedio es de 68 años (5).

En Ecuador se registra un mayor número de casos en la región de la Costa con una incidencia del 81.47%, seguido de la región Sierra que presenta una incidencia del 16.94%, mientras que la región Oriente y Galápagos comparten una incidencia del 0.6%. Entre la población mayormente afectada se encuentran los pacientes que están entre su sexta a séptima década de vida, siendo los 68 años la edad promedio, siendo en más del 50 % de los casos subtipos M1 a M4 los más frecuentes, y los cuadros hemorrágicos su manifestación clínica inicial. Se ha evidenciado que las mujeres que han sido diagnosticadas con cáncer de mama y han recibido tratamiento con quimioterapia tuvieron un mayor riesgo de desarrollar LMA en los siguientes 10 años (6) (4).

2.3. Factores de Riesgo

Se han distinguido diversos factores de riesgo para la Leucemia Mieloide Aguda. Según el Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER, por sus siglas en inglés) la incidencia de LMA aguda es superior en el sexo masculino, estos tienen 1.6 más de probabilidad de desarrollar LMA en comparación al sexo femenino, dicha probabilidad incrementa a partir de los 50 años (7).

La Sociedad Americana de Cáncer establece que la edad avanzada, el sexo masculino, tabaquismo, síndrome mielodisplásico, exposición prolongada a químicos (benceno, radón, arsénico) y radiación, tratamiento previo con quimioterapias con alquilantes (ciclofosfamida, termozolomida, ifosfamida), obesidad, antecedentes familiares, entre otros son factores importantes de riesgo para la LMA (8) (1).

Entre otras causas menos frecuentes se encuentran anemia aplásica, mielofibrosis, síndrome de Bloom, síndrome de Down, anemia de Fanconi, neurofibromatosis (9).

Se distingue entre el Síndrome Mielodisplásico y la Leucemia Mieloide Aguda ya que este último tiene una presencia de más del 20% de mieloblastos en estudios de médula ósea o sangre periférica. A pesar de que en ambas patologías se han encontrado mutaciones en TP53, se notó una disminución de esta mutación en la LMA en comparación a la mutación de los factores de transcripción y la activación de genes de señalización; esto indica que es una patología primaria o de novo (10).

2.4. Patogenia de la Leucemia Mieloide Aguda

La LMA se produce como resultado de modificaciones genéticas y alteraciones que activan o inactivan genes presentes en las células hematopoyéticas, como se produce en las mutaciones puntuales, rearrreglos de genes, cambios genéticos con pérdida de un segmento de ADN como son las deleciones, amplificaciones y modificaciones que intervienen en la expresión del gen. Dichas modificaciones en las células clonan células con alteraciones que proliferan, pero no maduran en células maduras y por lo tanto tampoco puede sufrir una muerte programada.

En cuanto a las mutaciones genéticas, cuentan con factores de transcripción que abarca al receptor alfa de ácido retinoico (RARA), factor de unión al núcleo (CBF) y a la proteína alfa de unión al potenciador (CEBPA). Los reguladores epigenéticos abarcan a la KMT2A correspondiente a histona- lisina N- metiltransferasa (MLL) y la Leucemia de linaje mixto; otro regulador es el TET 2 que representa a la translocación de diez-once. Asimismo, entre los supresores de tumores está el TP53 y el WT1; el primero comprende a la proteína tumoral p53 y el segundo al gen supresor de tumores de Wilms.

La reparación de ADN incluye a la proteína supresora de tumores, TP53 y la señalización por el NRAS y el FLT3, el primero comprende al neuroblastoma-RAS y el segundo a la tirosina cinasa 3 relacionada con FMS. El metabolismo celular se da con el isocitrato deshidrogenasa (IDH), mientras que el conjunto de nucleoproteína se asocia a la nucleofosmina-1 (NPM1).

En la LMA las translocaciones cromosómicas son comunes, por tanto, su mecanismo lesivo se da por dos vías, primero por la yuxtaposición de una unidad de transcripción en un cromosoma hasta un elemento que potencia un gen de otro cromosoma; un ejemplo es t (14:18) donde el gen BCL-2 sufre una translocación en una parte de la cadena pesada de inmunoglobulina, aquello conlleva a una expresión inadecuada del producto génico normal del protooncogén BCL-2. En consecuencia, el otro mecanismo es la formación de proteínas quiméricas, donde las translocaciones cromosómicas alteran dos genes distintos que se ubican dentro de la secuencia de codificación, conllevando a la fusión quimérica, como se suscita con la t (8; 21), el cual es resultado de la formación de un gen de fusión RUNX1 o como se da en la t (15;17) que tiene el

gen de fusión PML/RAR alfa (11).

En concordancia, Sala et al. refiere que la LMA tiene su efecto patogénico en células hematopoyéticas mieloides, pues las transforma en células malignas con el consecuente incremento de células que suprimen la hematopoyesis normal. Existen estudios que demuestran la base genética de la leucemia, determinando que un porcentaje del 65% se produce bajo el mecanismo de translocaciones o inversiones cromosómicas, es así, que dichas alteraciones en la reorganización alteran la expresión genética y altera la función normal de la proliferación, diferenciación y supervivencia celular (12).

Desde otra perspectiva, Arbelbide infiere que existen múltiples mecanismos involucrados en la aparición de la LMA, donde se encuentran vinculadas alteraciones cromosómicas, anomalías en genes críticos y regulación epigenética. La actividad normal de la hematopoyesis es policlonal y se dan como resultado de las células hematopoyéticas progenitoras. Para que se produzca la “leucemogenesis” se deben transformar las células hematopoyéticas progenitoras a través de modificaciones cromosómicas o mutaciones genéticas, mismas que confieren a dichas células mayor sobrevivencia y crecimiento celular, dando como resultado una población de células que tiene comprometidas la división y maduración hematopoyética (13).

2.5. Manifestaciones clínicas

La LMA tiene una presentación variada y no específica, en donde se ha calculado que se requiere un promedio de 1 a 3 meses para llegar al diagnóstico, e incluso se han reportado casos en donde el paciente refiere ser asintomático. La LMA se caracteriza por presentar cambios asociados a complicaciones de la línea hematopoyética; por lo que presentan signos como la taquipnea, disnea, astenia, debilidad que responden a la anemia, cuyos síntomas varían dependiendo del grado de la misma; múltiples cuadros hemorrágicos como gingivorragia, equimosis epistaxis, sangrado vaginal, o la aparición de hematomas con predominio en las extremidades que corresponden a trombocitopenia; mientras que la aparición de infecciones a repetición y alza térmica son signos clásicos de una neutropenia (14).

Entre los signos menos frecuentes se encuentran hepatomegalia, esplenomegalia, angina de pecho en pacientes con antecedente personal de enfermedad de las arterias

cardiacas, y linfadenopatías en menor proporción.

Los síntomas secundarios a leucemias comprenden visión borrosa, mareos, cefaleas, priapismo, confusión, dolor óseo; se debe tener en cuenta de que se puede acompañar de Coagulación Intravascular Diseminada en Leucemia Mieloide Aguda de tipo M3. Se ha descrito sensación de ardor y dolor en extremidades inferiores predominantemente a causa de la infiltración de células patógenas en el interior de la médula ósea, también suelen presentarse frecuentemente placas blanquecinas o hemorragia ocular; en caso de existir compromiso del sistema nervioso central las cefaleas se hacen evidentes por parálisis de los pares craneales o modificaciones en la visión (15).

2.6. Diagnóstico

El diagnóstico de la LMA se inicia con el estudio de signos y síntomas clínicos, así como pruebas complementarias que evalúan sangre y médula ósea. Por tanto, la valoración inicia con los siguientes procedimientos:

2.6.1. Anamnesis y examen físico

Es característico que las manifestaciones clínicas no sobrepasen los dos o tres meses de duración, donde se observa organomegalias presente en subtipos cuyo componente corresponde al subtipo monoblástico, así como en pacientes que evidencien niveles elevados de leucocitos, por tanto, el diagnóstico también hará énfasis en la valoración del área gingival para descartar la presencia de hipertrofia; de la misma manera, se debe indagar sobre la presencia de infiltración en la piel y depósitos de leucocitos en la microvasculatura originando la leucostasis.

En pediatría la hipertrofia gingival solo se manifiesta en un 10% de la población con LMA, mientras que solo de 1 a 2% presenta nódulos subcutáneos, siendo más frecuente en niños menores de un año; así también, pueden exponerse a regresiones cuando el compromiso es medular, pues incrementa y disminuye de tamaño de forma espontánea. Es importante, que se establezcan las siguientes relaciones:

- **Aspectos relacionados a la enfermedad:** comprenden los siguientes factores de

riesgo.

- **Genéticos:** comprenden ciertas anomalías donde destaca el Síndrome de Down y alteraciones genéticas que generen riesgo para la presencia de leucemia no linfoblásticas.
- **No genéticos:** abarca a pacientes expuesto a radiaciones ionizantes, inhibidores de la topoisomerasa II en pediatría y adultos con antecedentes de enfermedades que impliquen cáncer hematológico u otros tipos de neoplasia.
- **Aspectos relacionados al paciente:** incluye a comorbilidades y aspectos que alteren la capacidad de tolerar la quimiotoxicidad y que intervengan en la promoción de la muerte temprana, relacionada al manejo terapéutico y la sobrevida (16).

2.6.2. Estudios de Laboratorio

En los pacientes pediátricos los estudios de laboratorio se centran en el conteo leucocitario, dado que se aprecian valores de 20.000/mm³ en la mayoría de los pacientes, evidenciándose valores por debajo de 50.000 /mm³; en adultos el recuento está por encima de 100.000/mm³, mientras que, quienes cuentan con valores mayores a 50.000/mm³ presentan riesgo de leucostasis, lisis tumoral o compromiso del SNC (16).

2.6.3. Estudios por imágenes

Se debe hacer uso de radiografías como estudio basal, ultrasonido abdominal para descartar organomegalias y estado de vías biliares. La Ecocardiografía permite valorar el estado de fracción eyección ventricular izquierda. Es necesario emplear tomografía computarizada o resonancia magnética en caso de ser evidentes manifestaciones clínicas con componentes neurológicos, siendo relevante su uso en el área pediátrica (16).

2.6.4. Morfología

- **Aspirado de médula ósea:** empleado para la valoración a nivel morfológico, citoquímico, inmunofenotipo y del perfil citogenético molecular.
- **Biopsia de médula ósea:** se reserva para aspiración seca en pacientes mayores

de 60 años y con antecedentes de citopenia de evolución larga como es la mielodisplasia, hipoplasia y la fibrosis medular. A nivel pediátrico, la cresta ilíaca es el lugar donde se realiza la punción, pero en pacientes menores de 3 meses la muestra se extrae de la tuberosidad anterior de la tibia.

- La valoración se realiza con tinción May-Gruswald-Giemsa, con recuentos menores de 500 elementos en la medula ósea o 200 en sangre periféricas en la hiperleucocitosis (17).

-

2.6.5. Citoquímica

El diagnóstico por examen citoquímico se realiza mediante extensiones de sangre medular, el cual confirma el diagnóstico a través de la mieloperoxidasa, esterasas específicas granulocíticas y por esterasas no específicas para el linaje monocítico; sin embargo, la mieloperoxidasa es la de mayor especificidad, pues es el marcador preciso del linaje mieloide (18).

2.6.6. Citometría de flujo e inmunohistoquímica

Se trata de una técnica que ayuda a establecer el tipo de células óseas o sanguíneas para diagnosticar la Leucemia Mieloide Aguda e identificar el subtipo, para ello se usan anticuerpos monoclonales que se integran a antígenos específicos, dicha técnica permite estudiar varios tipos de antígenos y la expresión de dos o cuatro de ellos, mismas que producen un haz de luz para poder realizar el conteo y estudio mediante un software (18).

2.6.7. Citogenética

Es una prueba que estudia a cromosomas de células a través de un microscopio, debiendo inducir las a la división celular para la condensación del material genético y formen cromosomas. Ante la presencia de una LMA se pueden observar distintas alteraciones cromosómicas o un cariotipo normal, encontrándose anomalías como:

- Translocaciones: comprende el cambio del material genético de forma recíproca entre dos cromosomas, donde se pegan las partes equivocadamente, siendo frecuentes las del cromosoma 8 y 21 expresada en t (8;21) o los cromosomas 15 y 17 como t (15;17).

- Inversión: se suscita cuando existe un cambio de material en un cromosoma, manifestándose como si se hubiera cortado y pegado al revés; se caracteriza el tipo 16 como inv (16).
- Delección: se produce con la pérdida parcial o completa del cromosoma, llega a afectar al tipo 7 expresándose como (7) o -7.
- Duplicación: Corresponde a la presencia de material extra en un cromosoma, pudiendo ser un cromosoma completo o un fragmento; ante la LMA se ve duplicado el cromosoma 8 expresándose como +8 (19).

2.6.8. Hibridación Fluorescente in situ

Permite teñir los cromosomas con diversos colores para ser analizados en pairing o con sondas que se unen a genes que se encuentran ubicados en uno o más cromosomas. En el microscopio se puede observar dos puntos separados en el núcleo, pero cuando existe una traslocación se observa un acercamiento de los dos puntos; es de utilidad dicha técnica porque permite observar varias células al mismo tiempo sin ver la metafase (20).

2.7. Clasificación de la Leucemia Mieloide Aguda

Actualmente existen diferentes escalas que permiten clasificar a la LMA, de las cuales destacan el sistema franco-estadounidense-británico y el de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

2.7.1. Clasificación FAB

El sistema franco-estadounidense-británico (FAB, por sus siglas en inglés) cada día es menos utilizada en vista de la aparición de escalas que toman en cuenta las anomalías a nivel genético. La FAB encasilla a la LMA en ocho subtipos: (1).

- M0: LMA indiferenciada
- M1: LMA con maduración mínima
- M2: LMA con maduración
- M3: Leucemia promielocítica
- M4: Leucemia mielomonocítica aguda

- M5: Leucemia monocítica aguda
- M6: Leucemia eritroide aguda
- M7: Leucemia megacariocítica aguda

2.7.2. Clasificación de la OMS 2016

En el 2016 la OMS clasifica a la LMA de acuerdo a las anomalías genéticas recurrentes, LMA no especificado de otro modo, y según su etiología; esto lo convierte en el sistema de clasificación más completa, y por ende, la más utilizada y recomendada (1).

La LMA con anomalías genéticas recurrentes:

- LMA con t(8;21) (q22;q22.1); *RUNX1-RUN1T1*
- LMA con inv(16)(p13.1q22) o t(16;16)(p13.1;q22); *CBFB-MYH11*
- APL con t(15;17)(q22;q12); *LMP-RARA*
- LMA con t(9;11)(p21.3;q23.3); *MLLT3-KMT2A*
- LMA con t(6;9)(p23;q24); *DEK-NUP214*
- AML con inv(3)(q21.3q26.2) o t(3;3)(q21.3;q26.2); *GATA2, MECOM*
- AML (megacarioblástica) con t(1;22)(p13.3;q13.3); *RBM15-MKL1*
- LMA con *NPM1* mutado
- LMA con mutaciones bialélicas *CEBPA* AML no especificado de otro modo (NOS) incluye:
 - LMA con mínima diferenciación
 - AML sin maduración
 - LMA con maduración
 - Leucemia mielomonocítica aguda
 - Leucemia monoblástica/monocítica aguda
 - Leucemia eritroide pura
 - Leucemia megacarioblástica aguda
 - Leucemia basófila aguda
 - Panmielosis aguda con mielofibrosis

Además, la OMS clasifica según su etiología, siendo así: LMA de novo, LMA secundaria (s-LMA), ya sea a Síndrome Mielodisplásico o Síndrome mieloproliferativo; o posterior a tratamiento con quimioterapias o radiación (t-LMA).

2.8. Tratamiento

El tratamiento para la LMA se divide en dos fases: terapia de inducción y terapia de consolidación. Se ha descrito una pobre supervivencia al tratamiento, en pacientes menores a 60 años se describe una supervivencia del 35 al 40 %, mientras que en pacientes mayores a los 60 años la supervivencia disminuye drásticamente entre el 5% al 15% dentro de los siguientes 5 años. El objetivo de la terapia es obtener la remisión completa (RC), la cual consiste en alcanzar menos del 5% de células blásticas en el estudio de médula ósea, con valores de neutrófilos $\geq 1000 \times 10^9/L$ y de plaquetas $\geq 100 \times 10^9/L$ en sangre periférica; así mismo la falta de signos y síntomas que hagan sospechar de la presencia de una enfermedad leucémica(21).

El esquema más utilizado es el 7+3, dicho esquema consiste en la infusión continua de citarabina por 7 días (dosis 100 a 200 mg/m²) más el uso de antraciclinas durante los primeros tres días (daunorrubicina 60 a 90 mg/m² idarrubicina 1 mg/m²). Se ha descrito un RC del 60 al 80% en pacientes menores de 60 años y con riesgo favorable con este esquema, y un 50 % de los pacientes con riesgo intermedio llegan a remisión completa (22).

Actualmente, se ha recomendado el uso adicional del Gemtuzumab Ozogamicina en el primer día del tratamiento, el cual ha dado resultado en pacientes CD-33 positivos con riesgo favorable e intermedio. Otra opción es el uso adicional de inhibidores de la quinasa como midostaurina al esquema 7+3 en pacientes con mutación FLT3 (22).

En pacientes que requieren terapia de inducción con menor intensidad se recomienda el uso de agentes hipometilantes como la azacitidina o decitabina, que puede combinarse con inhibidor de la proteína antiapoptótica BCL-2 como venetoclax (23).

Las probabilidades de que exista una recaída post remisión completas son elevadas si no se realiza tratamiento post remisión. El principal objetivo es la eliminación de la enfermedad residual. La terapia de consolidación abarca tres o cuatro ciclos de dosis altas de citarabina (3 g/m² cada 1 hora por 3 días).

El trasplante de células hematopoyéticas se recomienda en pacientes con pronóstico desfavorable, siendo el trasplante de células hematopoyéticas alogénico elegido por encima del autólogo por un mejor efecto de aceptación de parte del paciente, se debe tener en cuenta las posibles complicaciones como la enfermedad de injerto contra huésped aguda y crónica (14).

Se recomienda la evaluación diaria para control de reacciones a terapia de alta o menor intensidad. Se debe tener en cuenta las principales complicaciones durante el tratamiento de inducción: síndrome de lisis tumoral, náuseas que pueden llegar a vómitos, mucositis, diarreas, infecciones por pancitopenia producida como efecto secundario del tratamiento (24).

Entre los exámenes complementarios se debe realizar una biometría hemática completa que se puede realizar en días alternos dependiendo de la evolución clínica, tiempos de coagulación por el alto riesgo de sangrado que presentan los pacientes, estudio de fibrinógeno por coagulación intravascular diseminada que se puede dar secundario al tratamiento; además del perfil renal, hepático, electrolitos hasta que se haya descartado riesgo del síndrome de lisis tumoral, estudio de la médula ósea a las tres semanas para evaluar la respuesta del tratamiento de inducción (24).

Capítulo III: Diseño Metodológico y Resultados

3.1. Materiales y Métodos

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal, analítico realizado en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, en el que se revisaron los casos reportados de Leucemia Mieloide Aguda durante el periodo 2018 hasta el 2021 teniendo en cuenta datos clínicos y exámenes de laboratorio.

3.2. Entrada y gestión informática de datos

Diseño de la investigación Tipo de investigación

De acuerdo a la finalidad del estudio de investigación la hipótesis y objetivos propuestos, el presente trabajo corresponde a una Investigación de carácter cualitativo.

Según el tiempo

- **Retrospectivo:** Estudio de tipo longitudinal, cuyos datos son provenientes dentro del periodo 2018 al 2021, los mismos que son analizados en el actual año.
- **Estudio analítico:** Estudio se basa en la recolección de datos para su posterior análisis.
- **Observacional:** El estudio se limita a la recolección de datos posterior a su análisis y descripción, dejando fuera la participación de los investigadores.
- **Estudio longitudinal:** Se estudia diferentes variables de manera periódica con el propósito de evaluar los cambios ocurridos durante el tratamiento de inducción en pacientes con Leucemia mieloide aguda.

Lugar de investigación

El estudio elaborado se realizó en el área de Hematología del hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil dentro del periodo 2018 al 2021.

Población y muestra

La población obtenida está compuesta por los pacientes hospitalizados en el área de Hematología en el hospital Teodoro Maldonado Carbo, los cuales fueron admitidos con diagnóstico de CIE10 C920 dentro del periodo 2018 al 2021. (N=180).

De acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión la población conformada por 180 pacientes se redujo a 33 pacientes, motivo por el cual se realiza un estudio no probabilístico por conveniencia.

3.3. Población de estudio:

Pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo entre el periodo 2018 hasta el 2021 con historia clínica existente dentro del establecimiento.

3.3.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes entre los 30 a 75 años con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.
- Pacientes con Leucemia Mieloide Aguda que hayan cumplido tratamiento de inducción con esquema 7+3 durante el periodo 2018 - 2021.

3.3.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes que no culminan su tratamiento por solicitud de alta apetición
- Pacientes que no aceptan tratamiento propuesto por personal médico.

3.4. Operacionalización de las variables de investigación:

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	RESULTADO
Edad		individuos	Cuantitativa
o que ha transcurrido desde el nacimiento	Tiempo que definen		independiente continua
de un ser vivo.		a	Categorícanominal dicotómica
Características biológicas			
fisiológicas	y de		

Edad en años

- 1. Femenino
 - 2. Masculino
-

hombres

ymujeres.

Comorbilidades

ncia
enfermedades
coexistentes

o
adicionales

en
una

mismapersona.

Subclasificación de la leucemia

Se basará en la
Clasificación
FAF.

Categoría
ordinal
politómica

1. Cáncer
2. Enfermedadcardiaca.
3. Enfermedadhepática.
4. Enfermedadrenal.
5. Enfermedadescongénitas
6. Enfermedad hematopoyética
7. Enfermedad endocrinológica

1. M0: LMA indiferenciada
2. M1: LMA conmaduración mínima
3. M2: LMA conmaduración
4. M3: Leucemia promielocítica
5. M4: Leucemia mielomonocítica aguda
6. M5: Leucemiamonocítica aguda
7. M6: Leucemiaeritroide aguda
8. M7: Leucemia megacariocítica aguda

Manifestaciones clínicas al inicio de la enfermedad

Síntomas que presenta un paciente al inicio de una enfermedad sin ser diagnosticado.

Categoría
nominal
politómica

1. Pérdida de peso
2. Adenopatías
3. Anemias
4. Hemorragias
5. Lesionesdérmicas
6. Astenia
7. Fatiga

Tratamiento			Categoría	1. Citarabina más
nto		Conju	Ordinal	daunorrubicina.
medios que se		de	dicotómica	2. Citarabina más
emplean				idarrubicina.
para aliviar y/o curar una enfermedad.				3. Citarabina más
				mitoxantrone

Exámenes de laboratorios	Método diagnóstico realizado por medio de una muestra sanguínea.		Categoría	1. Exámenes de laboratorios realizados antes del tratamiento.
			Ordinal	2. Exámenes de laboratorios realizados durante el tratamiento
			politémica	3. Exámenes de laboratorios realizados después del tratamiento
				1. Hemorragias
				2. Infecciones
				3. Náuseas
				4. Vómitos
				5. Diarreas

Complicaciones del tratamiento	Agravamiento de una enfermedad con una patología intercurrente, que aparece espontáneamente con una relación causal más o menos directa con el tratamiento aplicado.		Categoría	1. Hemorroides
			nominal	
			dicotómica	

Ingreso a UCI			Categoría	1. Si
ción crítica		Condi	nominal	2. No
para vigilancia de un paciente descompensado.			dicotómica	

Condición de egreso	Estado	de salida	de una
----------------------------	--------	-----------	--------

paciente hospitalaria. Categóricanominál Vivo
dicotómica 2. Fallecido

3.5. Consideraciones Éticas

El presente trabajo de investigación propuesto fue aceptado por parte de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, así mismo por el Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil perteneciente a Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Los cuales proporcionaron los datos requeridos para la realización del trabajo de investigación.

Al ser estudio de carácter observacional no interfirió con la elección de tratamiento terapéutico propuesto hacia el paciente, preservando el anonimato del paciente.

3.6. Análisis estadístico

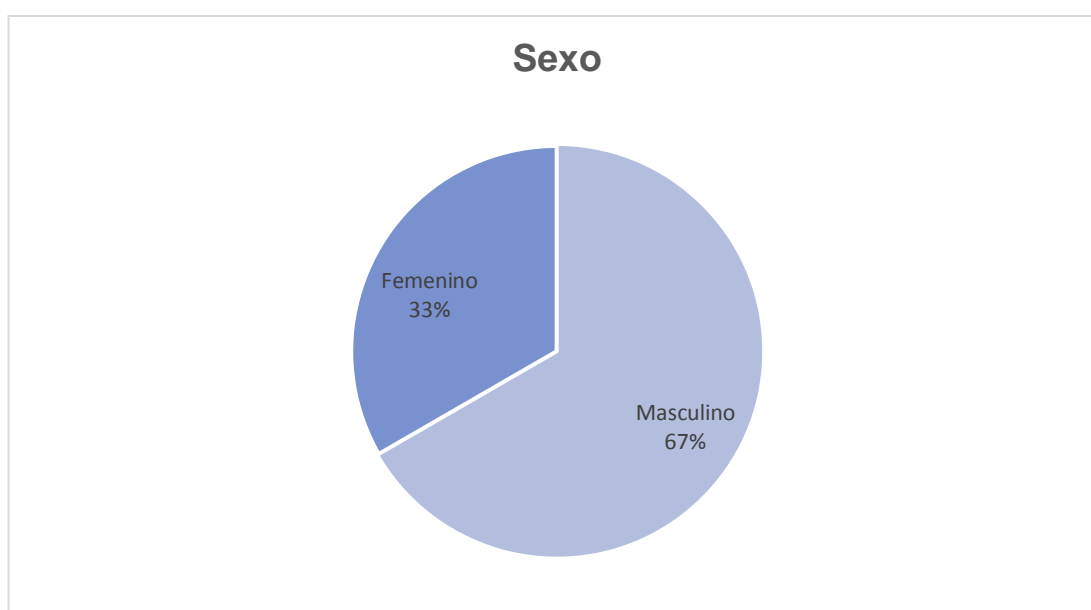
Posterior a la recolección y tratamiento de los datos en Excel, la base de datos fue analizada utilizando el software IBM SPSS Statistics v25.0. Fue realizado el análisis descriptivo de la muestra de estudio. Para el análisis de las variables cualitativas se utilizó la prueba Chi-cuadrado. Para el cálculo del riesgo mediante Hazard Ratio fue necesario reconvertir las variables categóricas politómicas a variables dicotómicas.

Para el análisis comparativo de la supervivencia según el tratamiento recibido y el subtipo de linfoma fueron utilizadas curvas de Kaplan-Meier. Los estadísticos Log Rank, Breslow y Tarone Ware fueron empleados para el cálculo de la significancia estadística de las diferencias. Al inicio de la curva (Breslow), a lo largo de la curva (Log Rank) al final de la curva (Tarone Ware).

Resultados

Los resultados demuestran que la población masculina se ve afectada en mayor proporción que la población femenina, Siendo 22 pacientes (67%) hombres los ingresados a la unidad hospitalaria para recibir el tratamiento de inducción, versus a 11 pacientes mujeres que corresponden al 33% de la población.

Gráfico 1. Sexo de los pacientes que recibieron tratamiento de inducción en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.



Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018 – 2021.

Elaborado por: Casanova Rivera Paullette Stefany y Navas Olvera Stephany Maricela.

La edad media de los pacientes que ingresaron al Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2018 – 2021 y que recibieron tratamiento de inducción con esquema 7+3 fue de 49.79 años, con un mínimo de 31 y máximo de 75 años.

Tabla 1. Leucemia Mieloide Aguda según la edad.

	Mínimo	Máximo	Media
Edad	31	75	49.79

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018 – 2021.

Elaborado por: Casanova Rivera Paullette Stefany y Navas Olvera Stephany Maricela.

Los antecedentes patológicos personales que se presentaron con mayor frecuencia fueron: anemia en 17 pacientes (51.5%), hipertensión arterial en 9pacientes (27.3%), esteatosis hepática en 6 pacientes (18.2%). En contraste,entre los antecedentes de relevancia que se presentaron con menor frecuencia se encuentran: diabetes mellitus 2 en 2 pacientes (6.1%), Síndrome Mielodisplásico que se registró en 2 pacientes (6.1%), púrpura trombocitopénica inmune en dos pacientes (6.1%).

Tabla 2. Variables cualitativas de características personales y familiaresde la población en estudio.

Variable	Codificación	Frecuencia	Porcentaje
Antecedentes patológicos personales	DM 2	2	6.1
	HTA	9	27.3
	CA	2	6.1
	Sx. Mielodisplásico	2	6.1
	Esteatosis hepática	6	18.2
	Osteopenia	1	3
	AREB	1	3
	Cardiopatía isquémica	3	9.1
	PTI	2	6.1
	Anemia	17	51.5
	Litiasis renal	2	6.1
	TVP	1	3
	Aracnocele Intracelar	1	3
Antecedentes patológicos familiares	HTA	13	39.4
	CA	8	24.2
Grupo sanguíneo	DM2	7	21.2
	O+	20	60.6
	A+	7	21.2
	B+	3	9.1

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018 – 2021.

Elaborado por: Casanova Rivera Paulette Stefany y Navas Olvera Stephany Maricela.

Los datos obtenidos durante el trabajo investigativo muestran que los pacientes que mantuvieron una exposición prolongada a sustancias químicas desarrollaron Leucemia Mieloide Aguda, siendo 13 los pacientes de la población total (39.4%), seguido por 9 pacientes (27.3%) que referían el consumo de alcohol de manera, el tabaquismo se presentó como el menor hábito, y en 6 pacientes (18.2%) se describió el tabaquismo como hábito, siendo este el de menor frecuencia.

Tabla 3. Hábitos referidos por los pacientes

Variable Porcentaje	Codificación	Frecuencia	
Hábitos	Tabaquismo	6	18.2
Alcoholismo		9	27.3
Contacto con sustancias químicas		13	39.4

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018 – 2021.

Elaborado por: Casanova Rivera Paullette Stefany y Navas Olvera Stephany Maricela.

Los antecedentes patológicos familiares que se registró con más frecuencia fueron la hipertensión arterial, cáncer, y diabetes; presentándose en 13(39.4%), 8 (24.2%), y 7 (21.2%) respectivamente.

Tabla 4. Antecedentes patológicos familiares de pacientes que recibieron tratamiento de inducción.

Variable	Codificación	Frecuencia	Porcentaje
Antecedentes patológicos familiares	HTA	13	39.4
	CA	8	24.2
	DM2	7	21.2

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018 – 2021.

Elaborado por: Casanova Rivera Paullette Stefany y Navas Olvera Stephany Maricela.

De acuerdo a los datos recogidos, se concluye que los subtipos que se diagnosticaron frecuentemente fue M1 en pacientes (46.9%), M2 en 8 pacientes (25%), M4 en 4 pacientes (12.5%), M0 en 3 pacientes (9.4%), mientras que M3 y M6 se diagnosticaron en 1 paciente (3.1%) respectivamente.

Tabla 5. Subtipos de Leucemia Mieloide Aguda en pacientes hospitalizados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Variable	Codificación	Frecuencia	Porcentaje
Subtipo LMA	M0	3	9.4
	M1	15	46.9
	M2	8	25
	M3	1	3.1
	M4	4	12.5
	M6	1	3.1

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018 – 2021.

Elaborado por: Casanova Rivera Paullette Stefany y Navas Olvera Stephany Maricela.

En cuanto a los resultados de laboratorio los datos recolectados de la muestrade 33 pacientes en este trabajo investigativo, dieron como resultado en la serieroja que la media de la hemoglobina es de 9,02 (6,20- 15,80), de hematocritos de 9,02 (6,20- 15,80), de plaquetas es de 68727, 2727 (12000,00- 321000,00) y de glóbulos rojos es de 2,90 (1,94- 4,98) antes del tratamiento yen la serie blanca los leucocitos con una media de 35,98 (0,51-202,64) y neutrófilos de 26,069 (0.00- 93,70) antes del tratamiento. También se tomó encuesta que la media de los tiempos de coagulación del TP es de 14,26 (10,50-23,20), de TTP es de 31,35 (20,80), del INR 1,19 (0,89- 1,96) manteniéndose dentro del rango de los valores normales antes del tratamiento.

Tabla 6. Resultados de exámenes de laboratorios realizados antes de iniciar el tratamiento de inducción

	Mínimo	Máximo	Media
Leucocitos	0,51	202,64	35,9812
Hemoglobina	6,20	15,80	9,0212
Hematocrito	17,60	44,50	26,7606
Plaquetas	12000,00	321000,00	68727,2727
Glóbulos Rojos	1,94	4,98	2,9058
Linfocitos %	2,00	90,70	38,6333
Neutrófilos %	0,00	93,70	26,0697

TP	10,50	23,20	14,2600
INR	0,89	1,96	1,1955
TTP	20,80	57,80	31,3500
Fibrinógeno	154,30	371,50	250,1750
Urea	10,50	68,80	27,6731
Creatinina	0,41	2,72	0,8827
Bilirrubina directa	0,05	0,53	0,2276
Bilirrubina indirecta	0,13	1,55	0,3925
Bilirrubina total	0,18	2,08	0,6256
LDH	169,00	3699,00	839,3500
AST	7,00	65,00	23,4762
ALT	7,00	64,00	27,7619
GGT	18,00	516,00	148,9167
Globulina	2,10	4,20	2,9471
Proteínas totales	5,00	8,30	6,7706
Albumina	2,60	4,70	3,8235
Colinesterasa	3559,00	10691,00	6391,1667
Sodio	131,00	1142,00	172,2333
Potasio	2,30	4,78	3,6984
Cloro	92,00	107,00	101,0935
Calcio	7,96	9,22	8,6406

Fuente: base de datos institucional, HTCM, 2018-2021.

Elaborado por: Casanova Rivera Paullette Stefany y Navas Olvera Stephany Maricela

Como se observa en los resultados de los laboratorios realizados 5 días post tratamiento las alteraciones que se observan son significativas, se demuestra un descenso significativo en la serie roja dando los siguientes resultados: hemoglobina con una media de 8,29 (4,40-13,00), hematocrito con una mediade 24,1375 (13,10-36,00), plaquetas de 41250,00 (1000,00-228000,00) y glóbulos rojos con una media de 2,74 (1,83-4,09). En serie blanca existe descenso mucho más significativo en los leucocitos con una media en 9,58 (0,03 – 240,57), neutrófilos con una media de 32,0469 (0,00- 92,00); a diferencia de los linfocitos

con una media de 60,6156 (0,70- 100,00). Además, existe una alteración de la función hepática que se expresa mediante el aumento de los valores de: bilirrubina directa con una media de 0.6225 (0.08-5,06), AST con 15,4091 (6,00- 2820,00), ALT con 115,1818 (7,00- 1860,00)

LDH con 426,700 (108.00- 1256) y GGT con una media de 113,94 (20,00- 411,00) aumentando hasta tres veces más del valor normal.

Tabla 7. Resultados de laboratorios 5 días post tratamiento de inducción

	Mínimo	Máximo	Media
Leucocitos	0,03	240,57	9,5841
Hemoglobina	4,40	13,00	8,2938
Hematocrito	13,10	36,00	24,1375
Plaquetas	1000,00	228000,00	41250,0000
Linfocitos %	0,70	100,00	60,6156
Neutrófilos%	0,00	92,00	32,0469
GR 5 días	1,83	4,09	2,7468
TP	10,00	22,80	13,7222
TTP	20,80	34,20	27,5353
INR	0,83	1,92	1,1411
Fibrinógeno	109,70	226,00	152,0000
Urea	11,50	187,80	36,5333
Creatinina	0,29	2,02	0,7293
Bilirrubina directa	0,08	5,06	0,6225
Bilirrubina indirecta	0,26	1,48	0,5488
Bilirrubina total	0,34	5,42	1,1938
AST	6,00	2820,00	150,4091
ALT	7,00	1860,00	115,1818
LDH	108,00	1256,00	426,7000
GGT	20,00	411,00	113,9444
Globulina	1,70	5,00	2,7235
Proteínas totales	4,20	8,60	6,4222
Albumina	2,50	4,80	3,7529
Colinesterasa	4399,00	7999,00	6391,0909

Sodio	127,00	143,20	136,9161
Potasio	2,87	4,96	3,9413
Calcio	0,44	104,00	14,2873
Cloro	90,00	111,30	100,4867

Fuente: Base de datos institucional, HTCM, 2018-2021.

Elaborado por: Casanova Rivera Paulette Stefany y Navas Olvera Stephany Maricela

En los reportes de laboratorios después de los 15 primeros días post tratamiento en la serie roja se ven reflejado los siguientes valores: hemoglobina con una media de 7,6106 (5,30 – 10,30), hematocrito con mediana de 21,2458 (2,52- 29,20), glóbulos rojos con media de 2,57 (1,78-3,56), plaquetas con media de 20290, 3226 (1000,00- 95000,00), confirmando la disminución de los parámetros de laboratorios. En la serie blanca los leucocitos con media de 11.7252 (0.01-332,56), neutrófilos con media de 26,6308 (0.00- 88,50) y el aumento de los linfocitos con media de 59.2667 (3,80- 98,60). Con la alteración de la función hepática mediante los siguientes resultados: bilirrubina directa con media de 1,15 (0.17- 7,68), ALT con media de 71,28,77 (10,00- 714,00) LDH con media de 435,8235 (60,00- 3061,00) y GGT con media de 175,3750 (18,00-461,00).

Tabla 8. Resultados de laboratorios 15 días post tratamiento de inducción

Variable	Mínimo	Máximo	Media
Leucocitos	0,01	332,56	11,7252
Hemoglobina	5,30	10,30	7,6106
Hematocrito	2,52	29,20	21,2458
Plaquetas	1000,00	95000,00	20290,3226
Glóbulos Rojos	1,78	3,56	2,5706
Linfocitos %	3,80	98,60	59,2667
Neutrófilos %	0,00	88,50	26,6308
TP	10,40	19,10	13,9067
TTP	19,30	46,10	29,0143
INR	0,88	1,63	1,1593
Urea	9,00	262,40	49,0526

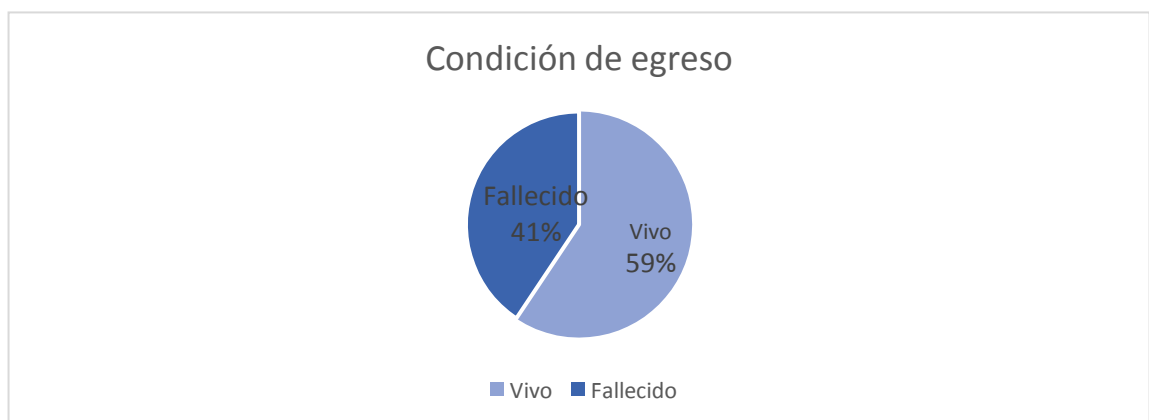
Creatinina	0,30	5,53	0,9450
Cloro	90,00	124,60	101,6767
Potasio	2,15	4,83	3,5180
Sodio	99,00	154,40	136,2900
Calcio	6,92	9,10	7,9807
Bilirrubina directa	0,17	7,68	1,1544
Bilirrubina indirecta	0,05	0,91	0,3447
Bilirrubina total	0,22	8,13	1,5520
AST	1,00	79,00	28,7727
ALT	10,00	714,00	71,2609
LDH	60,00	3061,00	435,8235
GGT	18,00	661,00	175,3750
Globulina	1,90	3,50	2,5000
Proteínas totales	4,20	6472,00	346,1263
Albumina	1,90	4,30	3,3105
Colinesterasa	1500,00	7095,00	4777,3333

Fuente: Base de datos Institucional, HTCM, 2018-2021.

Elaborado por: Casanova Rivera Paulette Stefany y Navas Olvera Stephany Maricela

La condición de egreso de pacientes que recibieron tratamiento de inducción con esquema 7+3 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil durante el periodo 2018 – 2021 fueron: vivo en 19 pacientes (59.4%), y fallecido en 13 pacientes (40.6%).

Gráfico 2. Condición de egreso en pacientes hospitalizados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.



Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018 – 2021.

Elaborado por: Casanova Rivera Paulette Stefany y Navas Olvera Stephany Maricela.

Con respecto a la condición de egreso, 8 pacientes que recibieron tratamiento con Idarrubicina + citarabina tuvieron condición de egreso vivo y 7 tuvieron condición de egreso fallecido; mientras que 10 pacientes que utilizaron Daunorrubicina + citarabina tuvieron una condición de egreso vivo mientras 6 tuvieron condición de egreso de fallecido. En la presente tabla, las filas representan el fármaco empleado en el tratamiento de inducción de la Leucemia Mieloide Aguda y las columnas corresponden a la condición de egreso, mientras que los valores de las celdas provienen del total de casos que se da en la combinación de dichas categorías. La prueba de Chi-cuadrado de Pearson tiene un valor de 0,976 y una significación asintótica de (bilateral) de 0,614.

Tabla 9. Condición de egreso según tratamiento farmacológico

Condición de egreso		Vivo	Fallecido	Total
Esquema farmacológico	Idarrubicina + citarabina	8	7	15
	Daunorrubicina + citarabina	10	6	16
	Mitoxantrona + citarabina	1	0	1
	Total	19	13	32

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018 – 2021.

Elaborado por: Casanova Rivera Paullette Stefany y Navas Olvera Stephany Maricela.

La condición de egreso se ve influenciada según el subtipo de Leucemia Mieloide Aguda, de 3 pacientes diagnosticados con M0, 2 pacientes registraron condición de egreso vivo; de 15 pacientes con M1, 9 tuvieron condición de egreso vivo y 6 condición de egreso fallecido; de 8 pacientes M2, 6 tuvieron condición de egreso vivo y 2 fallecido; el único paciente diagnosticado con M3 tuvo condición de egreso fallecido; de 4 pacientes con M4, 1 tuvo condición de egreso vivo y 3 tuvieron condición de egreso fallecido; y el único paciente diagnosticado con M6 tuvo una condición de egreso de

vivo. Esto demuestra que el subtipo Leucemia Mielomonocítica (M4) fue el que presentó mayor índice de mortalidad.

Tabla 10. Condición de egreso según el subtipo de Leucemia Mieloide Aguda

Condición de egreso

		Vivo	Fallecido	Total
Subtipo	M0	2	1	3
LMA	M1	9	6	15
	M2	6	2	8
	M3	0	1	1
	M4	1	3	4
	M6	1	0	1
Total		19	13	32

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018 – 2021.

Elaborado por: Casanova Rivera Paullette Stefany y Navas Olvera Stephany Maricela.

Los datos recolectados de la población demuestran que los pacientes diagnosticados con los subtipos M1 y M4 tuvieron un mayor índice de mortalidad dentro de los primeros 30 días, en donde se evidencia que entre los 15 a 20 días fue el punto máximo de mortalidad.

Gráfico 3. Supervivencia según el subtipo de Leucemia Mieloide Aguda de acuerdo al sistema FAB.

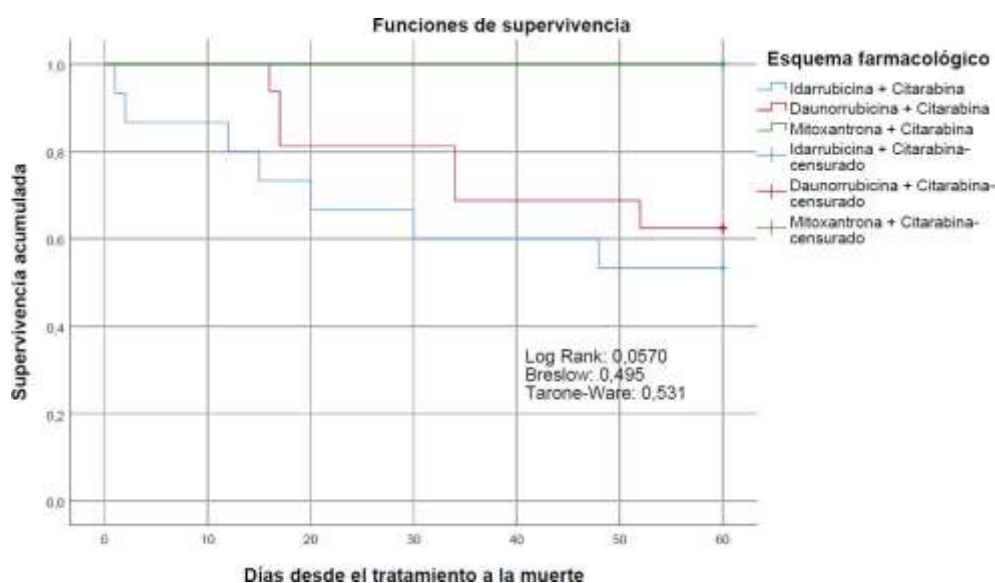


Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018 – 2021.

Elaborado por: Casanova Rivera Paullette Stefany y Navas Olvera Stephany Maricela.

El esquema terapéutico de Idarrubicina con citarabina mostró una menor tasa de supervivencia en comparación al tratamiento con Daunorrubicina más citarabina; sin embargo, no se reporta un índice de mortalidad con gran significancia que anteponga un esquema farmacológico sobre otro. Dentro del seguimiento realizado a la población de estudio durante los primeros 60 días, se reconoce que el mayor índice de mortalidad se produce entre los 15 a 20 días.

Gráfico 4. Supervivencia según el esquema farmacológico durante el tratamiento de la Leucemia Mieloide Aguda



Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018 – 2021.

Elaborado por: Casanova Rivera Paullette Stefany y Navas Olvera Stephany Maricela. Dentro de los resultados obtenidos durante el trabajo investigativo, se pudo concluir que la *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemasa es el germen hallado con mayor frecuencia con 5 pacientes (15.2%), seguido de *Klebsiella Pneumoniae* en 4 pacientes (12.1%).

Tabla 11. Resultados de cultivos en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda en Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2018- 2021

Variable	Codificación	Frecuencia
Cultivo traqueal	Klebsiella	1
	Pneumoniae	3

Cultivo rectal	Klebsiella Pneumoniae Carbapenemasa	5	15.2
	Klebsiella Pneumoniae 1 resistente a colistín		3
Hemocultivo X2	Staphylococcus Aureus	2	6.1
	Klebsiella Pneumoniae 4		12.1

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018 – 2021.

Elaborado por: Casanova Rivera Paullette Stefany y Navas Olvera Stephany Maricela.

Los resultados evidencian que 5 pacientes (15.2%) fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por complicación durante su estadía hospitalaria. 6 pacientes (18.2%) requirieron la administración de vasopresores, mientras 5 de los pacientes (15.2%) requirieron inotrópicos, solo 1 paciente (3%) presentó un episodio de melena, demostrando que los cuadros hemorrágicos son los que se presentan en menor frecuencia.

Tabla 12. Complicaciones en el tratamiento de inducción en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Ingreso a UCI	5	15.2
Requerimiento de vasopresor	6	18.2
Requerimiento de inotrópicos	5	15.2
Episodios de melena	1	3

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018 – 2021.

Elaborado por: Casanova Rivera Paullette Stefany y Navas Olvera Stephany Maricela.

Se analizó el requerimiento de soporte ventilatorio de la población de acuerdo al fármaco utilizado durante el tratamiento de inducción. Los pacientes que siguieron el esquema con Idarrubicina + citarabina presentan un mayor riesgo

al requerimiento soporte ventilatorio durante su evolución en comparación a los pacientes que usaron Daunorrubicina + citarabina, siendo en el primero el requerimiento de soporte ventilatorio en 5 pacientes versus la necesidad de soporte ventilatorio del segundo en 2 pacientes.

En la presente tabla, las filas representan la variable esquema farmacológico y las columnas corresponden al requerimiento del soporte ventilatorio, mientras que los valores de las celdas provienen del total de casos que se da en la combinación de las categorías. La prueba de Chi-cuadrado de Pearson tiene un valor de 1,981 y una significación asintótica de (bilateral) de 0,159.

Tabla 13. Requerimiento de soporte ventilatorio de acuerdo a tratamiento farmacológico usado durante el tratamiento de inducción

		Soporte ventilatorio		Intubación	N
o	Esquema farmacológico	Idarrubicina +	5	9	
		citarabina			
		Daunorrubicina +	2	13	
		citarabina			

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018 – 2021.

Elaborado por: Casanova Rivera Paulette Stefany y Navas Olvera Stephany Maricela.

Discusión

De acuerdo a los resultados obtenidos durante el trabajo de investigación se identificaron las complicaciones del tratamiento de inducción en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda en donde se evaluaron variables como: edad, sexo, subtipos según clasificación FAB, entre otros. De los 33 pacientes que corresponden a la población, 22 pacientes son de sexo masculino (66.66%), lo que coincide con estudios donde calculan que los hombres tienen 1.6 más probabilidad de desarrollar LMA (7).

La comorbilidad que se presentó de manera más frecuente fue la anemia, en 17 pacientes (51.5%), seguido de esteatosis hepática en 6 pacientes (18.2%), e hipertensión arterial en 9 pacientes (27.3%). El artículo sobre la deficiencia de hierro como promotor de la Leucemia Mieloide Aguda inducida por metales pesados explica que la acumulación a nivel sanguíneo de compuestos altamente cancerígenos como el cadmio y el plomo, son un factor de riesgo predisponente para el desarrollo de la Leucemia Mieloide Aguda en un futuro, este factor asociado coincide con los datos recogidos durante el trabajo investigativo (25).

En el estudio de Compresión de la continuidad entre el Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo y la Leucemia Mieloide Aguda establece la sólida relación entre el desarrollo de La Leucemia Mieloide Aguda con cambios relacionados con la mielodisplasia (AML-MRC, por sus siglas en inglés) y el Síndrome Mielodisplásico (26). Se ha evidenciado el desarrollo de Leucemia Mieloide Aguda en un 30% de los pacientes con antecedentes de Síndrome Mielodisplásico, esta característica se presenta en solo 2 (6.1%) pacientes de los 33 estudiados, lo que demuestra una baja prevalencia de la misma (27).

La edad de los pacientes tiene una gran influencia al momento de evaluar el tratamiento y pronóstico en la Leucemia Mieloide Aguda; a mayor edad, mayores el riesgo de complicaciones. Según la epidemiología, la LMA se presenta en mayor frecuencia en pacientes mayores de 70 años; sin embargo, en el estudio realizado se evidencia que la media en edad es de 49.79 con un mínimo de 31 y un máximo de 75; lo que difiere de lo anteriormente

mencionado, por lo que se concluye que en Ecuador la población más afectada se encuentra en la adultez intermedia (9).

De acuerdo a la clasificación franco-estadounidense-británica, la Leucemia Mieloide Aguda se puede estadificar en: M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6, y M7; según los datos recolectados, 15 (46.9%) pacientes fueron diagnosticados con Leucemia con maduración mínima, seguidos por 8 pacientes (25%) diagnosticados con Leucemia con maduración y, por último, 4 pacientes (12.5%) fueron diagnosticados con Leucemia mielomonocítica aguda. Del total de la población, 19 pacientes (59.4%) tuvieron condición de egreso favorable, esto demuestra la baja tasa de supervivencia al tratamiento de inducción de Leucemia Mieloide Aguda.

Actualmente, el esquema 7+3 es el tratamiento usado con mayor frecuencia. Los pacientes que más registraron condición de egreso vivo fueron los que emplearon el tratamiento con Daunorrubicina más citarabina siendo 10 pacientes en total, seguido por los pacientes que fueron tratados con Idarrubicina + citarabina con un total de 8 pacientes; lo que comprueba que no existe un mayor beneficio entre la elección de un esquema, dato que se comprueba en el metanálisis sobre la eficacia y seguridad de daunorrubicina vs idarrubicina combinada con citarabina para la terapia de inducción en la Leucemia Mieloide Aguda (28).

Dentro de las complicaciones del uso de la terapia de inducción se ven alterados los resultados en dependencia al transcurso de los días al usar el esquema terapéutico, se debe monitorizar estos estudios para encontrar hallazgos significativos, disfunción de órganos, entre otras (24).

En este estudio se observa una importante pancitopenia, demostrando que al momento de usar el tratamiento la hemoglobina alcanza una media de 7,6106; hematocrito una media de 21,2458; glóbulos rojos una media de 2,57; plaquetas una media de 20290, 3226; leucocitos con media de 11.7252; neutrófilos con media de 26,6308 en la toma de laboratorios 15 días después del tratamiento. En asociación, Larson (24) refiere que el uso de la terapia de inducción de remisión intensiva las citopenias que se puede observar son profundas y prolongadas, que conllevan al uso de hemoderivados.

También se incluye el perfil químico donde logramos evidenciar la alteración que produce a nivel hepático. Con respecto a la media de sus resultados, mediante la bilirrubina directa con media de 0,62 (0,08- 5,06), AST con media de 150,4091 (6,00- 2820,00), ALT con media de 115,18 (7,00- 1860,00), LDH con media de 426,700 (108,00- 1256,00) y GGT con media de 113,94 (20,00-411,00) demostrando la continuidad de la reducción de los valores de estos exámenes de laboratorios a los 5 días después del uso del tratamiento. Los cuales hacen más propenso a los pacientes a adquirir múltiples complicaciones que los conlleva a la muerte producida como efecto secundario del tratamiento(24).

Una de las complicaciones más frecuentes que se presentan en los pacientes que se encuentran en tratamiento de inducción son las infecciones, esto a causa de la pancitopenia secundaria al tratamiento, en donde los patógenos encontrados con más frecuencia fue la *Klebsiella Pneumoniae Carbapenemasa*.

Se debe mantener una vigilancia a las complicaciones en el tratamiento de la Leucemia Mieloide Aguda, los pacientes pueden presentar descompensación brusca; siendo la insuficiencia respiratoria una de las principales descompensaciones en el medio hospitalario, algunos pacientes pueden llegar a requerir soporte ventilatorio. Se constata que el esquema con Idarrubicina + citarabina representa un mayor riesgo a que los pacientes necesiten soporte ventilatorio durante su evolución en comparación a los pacientes que usaron Daunorrubicina + citarabina.

Conclusión

La Leucemia Mieloide Aguda es una afección que se presenta de manera frecuente en adultos mayores (60 años como edad media); sin embargo, los datos recolectados de pacientes que recibieron tratamiento de inducción de la Leucemia Mieloide Aguda en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2018 – 2021 demuestran que las poblaciones más afectadas se encuentran en la adultez intermedia (49.79 como edad media).

La anemia se identificó como el factor asociado más importante para desarrollar Leucemia Mieloide Aguda, mientras que antecedentes como el Síndrome Mielodisplásico a pesar de ser descrito como uno de los principales factores asociados, se presentó en una menor frecuencia. Así mismo, la exposición prolongada a químicos, hábitos como tabaquismo y alcoholismo, fueron grandes influyentes para desarrollar Leucemia Mieloide Aguda.

Entre los subtipos que son diagnosticados más a menudo se encuentran M1, M2, y M4; siendo el M4 el que presentó mayor riesgo de mortalidad, y M2 el subtipo con menor índice de mortalidad. Para determinar el pronóstico del paciente se toman en cuenta diversos factores como la edad y comorbilidades del paciente, subtipo de la LMA, entre otros factores, y en base a esto se determina el tratamiento a seguir.

Se demostró que no existe diferencia en la condición de egresos en pacientes que recibieron tratamiento de inducción con esquema 7+3. Sin embargo, los pacientes que recibieron tratamiento con Idarrubicina + citarabina tuvieron un mayor número de pacientes que requirieron soporte ventilatorio, a diferencia de los que siguieron el esquema con Daunorrubicina + citarabina.

La evolución de pacientes se mostró altamente desfavorable en donde el 40.6% de los pacientes tuvieron condición de egreso de fallecido, esto debido a que todos los pacientes desarrollaron pancitopenia secundario al tratamiento de inducción, haciendo que estos sean más propensos a infecciones, además de disminuir la capacidad de respuesta inmunológica a las mismas.

Se ha descrito que los cuadros hemorrágicos son otras de las principales complicaciones del tratamiento de inducción del esquema 7+3, en los datos

recogidos solo un paciente (3%) presentó un cuadro hemorrágico manifestándose con episodios de melena, prevaleciendo los cuadros infecciosos sobre los hemorrágicos.

Bibliografía

1. Vakiti A, Mewawalla P. Acute Myeloid Leukemia. 15 de agosto de 2022; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507875/>
2. Kantarjian H, Kadia T, DiNardo C, Daver N, Borthakur G, Jabbour E, et al. Acute myeloid leukemia: current progress and future directions. *BloodCancer J.* 22 de febrero de 2021;11(2):1-25.
3. Key Statistics for Acute Myeloid Leukemia (AML) [Internet]. [citado 15 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia/about/key-statistics.html>
4. Guerrero T, Páez J, Terán R. Caracterización de los pacientes con leucemia aguda en un hospital de tercer nivel de Quito - Ecuador. 14 de mayo de 2020; Disponible en: <https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/article/view/535>
5. M Y, A L, L Z, Q C, Y S, K W. The global burden and attributable risk factor analysis of acute myeloid leukemia in 195 countries and territories from 1990 to 2017: estimates based on the global burden of disease study 2017. *Journal of hematology & oncology* [Internet]. 6 de agosto de 2020 [citado 19 de octubre de 2022];13(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32513227/>
6. Real J, Tanca J, Jaramillo L, Gonzalo P, Quinto R. Caracterización epidemiológica de las Neoplasias del Sistema Hematopoyético atendidos en el Instituto Oncológico Nacional-SOLCA Guayaquil. 30 de abril de 2021; Disponible en: <https://roe-solca.ec/index.php/johs/article/view/544>
7. Shallis RM, Wang R, Davidoff A, Ma X, Zeidan AM. Epidemiology of acute myeloid leukemia: Recent progress and enduring challenges. *Blood Reviews.* 1 de julio de 2019;36:70-87.
8. An Overview of Myelodysplastic Syndrome [Internet]. *Targeted Oncology.* 2021 [citado 10 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.targetedonc.com/view/an-overview-of-myelodysplastic-syndrome>
9. Acute Myeloid Leukemia (AML): Practice Essentials, Pathophysiology, Etiology. 22 de diciembre de 2022 [citado 10 de abril de 2023]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/197802-overview>
10. Estey E, Hasserjian RP, Döhner H. Distinguishing AML from MDS: a fixed blast percentage may no longer be optimal. *Blood.* 20 de enero de 2022;139(3):323-32.
11. Arana-Luna LL, Alvarado-Ibarra M, Silva-Michel LG, Morales-Maravilla A, González-Rubio M del C, Chávez-Aguilar LA, et al. Consenso de leucemia mieloide aguda en México. *Gaceta médica de México.* 2022;158(SPE3):M1-51.
12. Sala L, Blanco B, Pérez M. *Farmacia hospitalaria- TOMO II* [Internet]. 2002. Disponible en: <https://www.sefh.es/biblioteca-documentos.php>
13. Arbelbide JA. Avances en el conocimiento de los mecanismos genéticos que favorecen el desarrollo de la leucemia mieloide aguda. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba.* 19 de junio de 2019;76(2):77-8.
14. Overview of acute myeloid leukemia in adults - UpToDate [Internet]. [citado 10 de abril de 2023]. Disponible en: https://www21.ucsf.edu.ec:2065/contents/overview-of-acute-myeloid-leukemia-in-adults?search=ACUTE%20MYELOID%20LEUKEMIA&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2017884_092
15. Elsevier. Signos y síntomas de la leucemia mieloide aguda [Internet]. Elsevier Connect. [citado 10 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/leucemia-mieloide-aguda>
16. Hematología SA de. *Guías de Diagnóstico y Tratamiento: Año 2013.* Sociedad

- Argentina de Hematología; 2013. 532 p.
17. administrador. Leucemia mieloide aguda – Revista de Hematología [Internet]. 2018 [citado 12 de abril de 2023]. Disponible en: <https://revistadehematologia.org.mx/article/leucemia-mieloide-aguda/>
 18. Ivanis Idael MC, Rolando Javier ÁP. Leucemia mieloide aguda ¿radioterapia, quimioterapia o trasplante? En: jorcienciapdcl 2022 [Internet]. 2022 [citado 12 de abril de 2023]. Disponible en: <https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorcienciapdcl22/2022/paper/view/251>
 19. Tests for Acute Myeloid Leukemia (AML) [Internet]. [citado 12 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html>
 20. Leucemia AAE de A por L Mieloma y. 4. El diagnóstico de la leucemia mieloide aguda | AEAL [Internet]. 2023 [citado 10 de abril de 2023]. Disponible en: <http://www.aeal.es/leucemia-mieloide-aguda-espana/4-el-diagnostico-de-la-leucemia-mieloide-aguda/>
 21. Leucemia mieloide aguda: influencia pronóstico de algunos biomarcadores y la respuesta terapéutica en los pacientes menores de 60 años [Internet]. [citado 10 de abril de 2023]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892021000300006
 22. Pelcovits A, Niroula R. Acute Myeloid Leukemia: A Review. *R I Med J*(2013). 1 de abril de 2020;103(3):38-40.
 23. Treating acute myeloid leukemia in the modern era: A primer - Blum - 2020 - Cancer - Wiley Online Library [Internet]. [citado 10 de abril de 2023]. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.32904>
 24. Induction therapy for acute myeloid leukemia in medically-fit adults -UpToDate [Internet]. [citado 25 de octubre de 2022]. Disponible en: https://www21.ucsf.edu.ec:2065/contents/induction-therapy-for-acute-myeloid-leukemia-in-medically-fit-adults?search=acute%20myeloid%20leukemia&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
 25. Cirovic A, Cirovic A. Iron deficiency as promoter of heavy metals- induced acute myeloid leukemia. *Leukemia Research*. 1 de enero de 2022;112:106755.
 26. Koenig KL, Sahasrabudhe KD, Sigmund AM, Bhatnagar B. AML with Myelodysplasia-Related Changes: Development, Challenges, and Treatment Advances. *Genes (Basel)*. 24 de julio de 2020;11(8):845.
 27. Chen J. Myelodysplastic Syndrome Progression to Acute Myeloid Leukemia at the Stem Cell Level [Internet] [Dissertation]. ProQuest Dissertations & Theses Global; 2018 [citado 16 de abril de 2023]. Disponible en: <https://repository.yu.edu/handle/20.500.12202/5383>
 28. Wang H, Xiao X, Xiao Q, Lu Y, Wu Y. The efficacy and safety of daunorubicin versus idarubicin combined with cytarabine for induction therapy in acute myeloid leukemia. *Medicine (Baltimore)*. 12 de junio de 2020;99(24):e20094.



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



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

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotras, **Navas Olvera Stephany Maricela**, con C.C: #0950240523 y **Casanova Rivera Paullette Stefany** con C.C: #0925324279 autoras del trabajo de titulación: **Complicaciones de la terapia de inducción en el esquema 7+3 de la Leucemia Mieloide Aguda en pacientes de 30 a 75 años en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2018 - 2021** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **1 de mayo del 2023**

Paullette Casanova R.

f. _____

Casanova Rivera Paullette Stefany
0925324279

Stephany N.

f. _____

Navas Olvera Stephany Maricela
0950240523

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Complicaciones de la terapia de inducción en el esquema 7+3 de la Leucemia Mieloide Aguda en pacientes de 30 a 75 años en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2018 - 2021.		
AUTOR(ES)	Casanova Rivera, Paullette Stefany; Navas Olvera, Stephany Maricela		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Martín Delgado, Jimmy Daniel		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	1 de mayo del 2023	No. DE PÁGINAS:	40
ÁREAS TEMÁTICAS:	Hematología, Oncología, Tratamiento		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	Leucemia Mieloide Aguda, tratamiento de inducción, remisión completa, blastos, pancitopenia, complicaciones		

Resumen: La Leucemia Mieloide aguda es una patología de carácter maligna que se caracteriza por alteraciones a nivel de las células precursoras de la hematopoyesis, donde elementos normales de la sangre son reemplazados por blastos. Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, analítico, longitudinal realizado en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo mediante la revisión de historias clínicas. Fue utilizada su red interna para recabar y analizar los casos reportados de Leucemia Mieloide Aguda durante el periodo 2018 hasta el 2021, 180 historias clínicas fueron analizadas de las cuales 33 casos cumplieron los criterios de inclusión y formaron parte del universo de la investigación. De los 33 pacientes analizados, 22 (67%) son de sexo masculino y 11 (33%) de sexo femenino; de esta población 13 (40.6%) pacientes resultaron con una condición de egreso de fallecido, mientras que 19 (59.4%) pacientes resultaron con condición de egreso vivo; esto debido a la severa pancitopenia que se produce en dichos pacientes, convirtiéndolo en la complicación más frecuente. Dentro de las complicaciones que se presentan en menor frecuencia en pacientes que recibieron tratamiento de inducción con esquema 7+3 en la Leucemia Mieloide Aguda fueron la necesidad de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, requerimiento de vasopresores e inotrópicos, y cuadros hemorrágicos. El tratamiento de inducciones una opción terapéutica que como efecto secundario produce severa pancitopenia que produce una ineficaz respuesta del sistema inmunitario ante cuadros infecciosos de cualquier origen, lo que puede conllevar a la muerte.

ADJUNTO PDF:	SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-990224371 +593-959038187	E-mail: paulette.casanova@cu.ucsg.edu.ec E-mail: stephany.navas@cu.ucsg.edu.ec
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):::	Nombre: Diego Antonio Vásquez Cedeño	
	Teléfono: +593-982742221	
	E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec	

SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA

Nº. DE REGISTRO (en base a datos):	
Nº. DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):	