

TEMA:

Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda y sus presentaciones en SOLCA Guayaquil de enero del 2019 a diciembre del 2021.

AUTOR:

Missale Plaza, Alessandro

Trabajo de Titulación Previo a la Obtención del Grado de: MÉDICO

TUTOR:

Dr. Cordero Jurado, Carlos Xavier

Guayaquil, Ecuador

1 de Septiembre del 2022



CERTIFICACIÓN

Certifico que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Missale Plaza, Alessandro** como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR (A)

+m

Dr. Cordero Jurado, Carlos Xavier

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martinez, Juan Luis

Guayaquil, 1 de Septiembre del año 2022



DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Missale Plaza, Alessandro

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda y sus presentaciones en SOLCA Guayaquil de enero del 2019 a diciembre del 2021 previo a la obtención del título de MÉDICO, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 1 de Septiembre del año 2022

EL AUTOR

f. _____ Missale Plaza, Alessandro



AUTORIZACIÓN

Yo, Missale Plaza, Alessandro

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, (**Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda y sus presentaciones en SOLCA Guayaquil de enero del 2019 a diciembre del 2021** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 1 de septiembre del año 2022

EL AUTOR (A)

f. _____

Missale Plaza, Alessandro

Reporte de URKUND



Frima por: Dr. Carlos Cordero Jurado TUTOR



Agradecimientos

Agradecer a Dios por guiarme en esta carrera tan larga y agotadora.

A mi familia, que siempre ha estado ahí para mi cuando los necesito, el logro es de ustedes siempre y saben que siempre van a poder contar conmigo para lo que sea. Especialmente a mi esposa Isabella y a mi hija Giulia, las que me alegran en todo momento, son mi equipo y mi plan de vida, todos mis logros son para ustedes.

A mis amigos que hice a lo largo de la carrera, solo ustedes pueden saber el gran sacrficio que hemos realizado para llegar a este momento y les deseo siempre lo mejor en lo que realicen, estoy seguro que nos vamos a volver a encontrar como colegas.

Agradecimiento a todos los docentes que me han aportado su grano de arena para expandir mi conocimiento, agradezco a mi tutor Dr. Carlos Xavier Cordero por guiarme en este proyecto y al personal de Hematología de SOLCA y el Dr. Carlos Plaza por la amabilidad y la facilidad para que la recolección de datos sea lo más agradable posible.

Dedicatoria

Este trabajo esta dedicado para mi familia, nada de esto fuera posible sin su apoyo incondicional. Mis padres que me llenaron de valores y lecciones de vida, me han apoyado desde el primer día. Mis abuelos y tíos que me han enseñado y guiado. Mi esposa y mi hija que son mi razón de levantarme todas las mañanas y realizar todo con la mejor disposición.

Mis amigos, los que me han respaldado y me han sacado innumerables buenos momentos dentro y fuera de la carrera, todos son especiales para mí.



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f
Dr. Aguirre Martillo, Juan Luis
DIRECTOR DE CARRERA
f
Dr. Ayon Genkuong, Andres Mauricio
COORDINADOR DE TESIS / DOCENTE DE LA CARRER
£
f
OPONENTE

Tabla de Contenido

Agradecimientos	VI
Dedicatoria	VII
Índice de Tablas	xı
Índice de Gráficos	xıı
Resumen	XIII
Abstract	XIV
Introducción	2
Capítulo I: El Problema de Investigación	4
1.1 Planteamiento del Problema:	4
1.2 Objetivos de la Investigación 1,2.1 Objetivo General 1.2.2 Objetivos Específicos	4
Capítulo II: Marco Teórico	6
2.1 Historia Temprana de Leucemia	6
2.2 Definición de Leucemia Mieloide Aguda	7
2.3 Epidemiología	7
2.4 Leucemia Mieloide Aguda en Ecuador	7
2.5 Factores de Riesgo	8
2.6 Fisiopatología	9
2.6 Manifestaciones Clínicas	10
2.7 Diagnóstico	10
2.7.1 Hemograma Completo y Exámenes de Sangre	11
2.7.2 Frotis de sangre Periférica	11
2.7.3 Punción y Aspiración de Médula Ósea	12
2.7.4 Morfología y Conteo de Blastos	12
2.7.5 Inmunofenotipo por Citometría de Flujo	12
2.7.6 Inmunohistoquímica	13

2.7.7 Estudio Citogenético	13
2.8 Clasificación y pronóstico de Leucemia Mieloide Aguda	14
2.8.1 Clasificación FAB	14
2.8.1 Clasificación de la OMS 2016	14
2.8.3 Clasificación ELN	15
2.9 Tratamiento	16
Capítulo III: Metodología y Análisis de Resultados	18
3.1 Materiales y Métodos	18
3.2 Población de estudio:	18
3.2.1 Criterios de inclusión:	18
3.2.2 Criterios de exclusión	18
3.3 Entrada y Gestión Informática de Datos	18
3.4 Variables	19
3.4 Entrada y Gestión Informática de Datos:	20
3.5 Estrategia de Análisis Estadístico:	20
3.6 Representación de Resultados:	20
3.6.1 Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda en relación con el Tiempo	21
3.6.2 Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda en relación con el Sexo del Paciente .:	22
3.6.3 Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda en relación con la Edad del Paciente .	24
3.6.4 Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda y Proveniencia	25
3.6.5 Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda Según Clasificación de la OMS 2016.	26
3.7 Discusión de Resultados	32
Capítulo IV: Conclusiones y Recomendaciones	34
4.1 Conclusiones	34
4.2 Recomendaciones	35
Bibliografía	3 <i>7</i>
Anexos	40

Índice de Tablas

TABLA 1. VARIABLES PARA ESTUDIAR EN EL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.	20
TABLA 2. PREVALENCIA DE LMA EN RELACIÓN CON EL TIEMPO (2019-2021)	
DIAGNOSTICADOS EN SOLCA GUAYAQUIL.	22
TABLA 3. PREVALENCIA DE LMA CON SEXO DE PACIENTES.	23
TABLA 4. PREVALENCIA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SEGÚN GRUPOS DE EDA	۹D.
	24
TABLA 5. PREVALENCIA DE LMA SEGÚN LUGAR DE PROVENIENCIA.	26
TABLA 6. PREVALENCIA DE TIPOS DE LMA SEGÚN CLASIFICACIÓN OMS 2016.	27
TABLA 7. PREVALENCIA DE SUBTIPOS SEGÚN CLASIFICACIÓN OMS DE LMA CON	
CAMBIOS GENÉTICOS RECURRENTES Y LMA NO ESPECIFICADA DE OTRA	
MANERA.	28
TABLA 8. SOBREVIDA EN RELACIÓN CON SUBTIPO DE LMA DETECTADO EN	
PACIENTES TRATADOS EN SOLCA, 1 AÑO TRAS DIAGNÓSTICO.	31

Índice de Gráficos

GRÁFICO 1. PREVALENCIA DE LMA DESDE 2019 HASTA 2021 DIAGNOSTICADOS EN
SOLCA GUAYAQUIL22
GRÁFICO 2. PROPORCIÓN TOTAL ENTRE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON LMA
PERTENECIENTES A SOLCA Y MANEJADOS EN CLÍNICAS CON CONVENIO 22
GRÁFICO 3. PROPORCIÓN TOTAL ENTRE PACIENTES CON SEXO MASCULINO Y
CON SEXO FEMENINO CON LMA DETECTADOS ENTRE 2019 Y 2021 24
GRÁFICO 4. GRUPOS DE EDAD CON DIAGNÓSTICO DE LMA EN SOLCA25
GRÁFICO 5. PROPORCIÓN DE CASOS DE LMA DETECTADO SEGÚN LUGAR DE
PROVENIENCIA26
GRÁFICO 6. PREVALENCIA DE TIPOS DE LMA SEGÚN CLASIFICACIÓN OMS 2016 27
GRÁFICO 7. PROPORCIÓN DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS SEGÚN
CLASIFICACIÓN OMS DE LMA DE 2019-2021 EN SOLCA GUAYAQUIL29
GRÁFICO 8. SOBREVIDA DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON LMA EN SOLCA
2019-2021 (VARIABLE SOLO APLICA EN EL GRUPO "PACIENTES SOLCA") 30
,
Indice de Anexos
ANEXO 1. CLASIFICACIÓN DE LMA SEGÚN OMS 201640

Resumen

Introducción: La Leucemia Mieloide Aguda es una neoplasia del sistema hematopoyético, es considerada la leucemia más común en el adulto y existe mayor prevalencia en el sexo masculino. Depende del subtipo de Lecemia Mieloide Aguda, el pronóstico y la terapéutica será diferente. Al momento, sigue en constante evolución. Metodología: Se trata de un estudio transversal, pasivo y retrospectivo basado en SOLCA Guayaquil en el cual se usó su intranet para investigar los casos de Leucemia Mieloide Aguda desde el 2019 hasta el 2021, 89 historias clinicas fueron analizadas de los cuales 55 formaron parte del universo de la investigación. **Resultados:** De los 55 casos analizados, en relación al sexo, hubo una relación similar, siendo ésta 28 pacientes de sexo masculino mientras 27 pacientes eran de sexo femenino. La media de edad detectada con leucemia mieloide aguda es de 40.1 años, los grupos mas afectados son desde los 20 a 39 años de edad donde se detectaron 20 casos en el lapso de la investigación. La mayoría de los pacinetes provenían de la provincia del Guayas (41.80%). El subtipo mas detectado fue la Leucemia Mielomonocítica Aguda, (11 pacientes) seguida por la Leucemia Promielocítica Aguda (10 pacientes). En los pacientes manejados en SOLCA en este lapso de tiempo, el subtipo con mayor tasa de supervivencia en 1 año fue la Leucemia Promielocitica Aguda, alcanzando el 100% de supervivencia en 1 año. Conclusión: La Leucemia Mieloide Aguda en SOLCA Guayaquil tiene mayor prevalencia en pacientes masculinoas de 20-39 años y la subclasificación mas común según clasificación de la OMS es la Leucemia Mielomonocítica Aguda.

Palabras Clave: Leucemia Mieloide Aguda, Leucemia Promielocítica Aguda, Leucemia Mielomonocítica Aguda

Abstract

Introduction: Acute Myeloid Leukemia is a hematopoietic neoplasm; it is the most common leukemia in the adult person and is more prevalent is male patients. According to the subtype of Acute Myeloid Leukemia the prognosis and the treatment will change. **Methodology:** The current study is transversal, passive, and retrospective based on SOLCA Guayaquil, we will access their intranet and will investigate their cases on Acute Myeloid Leukemia since 2019 to 2021, 89 medical files were investigated, but only 55 entered as this study's universe. Results: From the 55 patients analyzed, 28 patients were male, while 27 were female, the median age from the universe's study was 40.1 years old, and the most affected group were the patients whose age ranged from 20 to 39 years (20 patients in total). Most of the patients in the study were from the Guayas province (41.80%) and the most common subtype was the acute myelomonocytic leukemia (11 patients total), followed by the acute promyelocytic leukemia (10 patients total). In patients hospitalized in SOLCA the subtype with the highest survival rate was the acute promyelocytic leukemia with a total of 100% survival rate in 1 year. Conclusion: Acute Myeloid Leukemia in SOLCA Guayaquil has a higher (yet not significative) prevalence in male patients with age range between 20-39 years and the most common subtype was the acute myelomonocytic leukemia.

Key Words: Acute Myeloid Leukemia, Acute Promyelocytic Leukemia, Acute Myelomonocytic Leukemia

Introducción

La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) es un proceso neoplásico del sistema hematopoyético que se origina en la médula ósea en la cual existe una producción anormal de celulas blasticas tipo mieloide, usualmente mayor al 20% las cuales infiltras de manera aberrante el torrente sanguineo y varios organos. (1). Es considerada la leucemia más común en el adulto, afectando 2.7 de cada 100.000 personas a nivel mundial, con más ocurrencia en descendientes europeos y cierta incidencia en las personas latinas, entre ellas la leucemia promielocitica es más común en esta población (2).

En el año 2019, en la revista "Blood" de Estados Unidos, donde se estimó que, en Estados Unidos, existieron 21.450 casos nuevos de Leucemia Mieloide Aguda, siendo esa, la Leucemia con mayor incidencia de ese año por encima de la Leucemia Linfoide Aguda y que la Leucemia Mieloide Crónica en casos nuevos del 2019, con una edad de diagnóstico medio de 68 años con predominancia de 2 a 1 en varones y fue causa 10.920 muertes en Estados Unidos, mayor que los otros 3 tipos de Leucemia en ese año (3).

Esta enfermedad, tiene muchas presentaciones clínicas y expresiones genéticas distintas (4). En la actualidad, existen varias herramientas que ayudan a diagnosticar, sub-clasificar y dar seguimiento a esta enfermedad. Entre estas herramientas está la citometría de flujo, que es una tecnología para analizar muestras de sangre ya sea de sangre periférica o directamente de la médula ósea y analizar características celulares, la muestra es escaneada para analizar la morfología celular específica y su expresión mediante marcadores se usa para el diagnóstico inicial de la LMA, y para valorar la respuesta del tratamiento de la misma (5), por lo tanto en el caso de la Leucemia Mieloide Aguda la citometría tiene un rol fundamental que se ha mantenido con el tiempo (6). No obstante la forma que más se usa para un diagnóstico específico es mediante la biología molecular que muestra las anomalías cromosómicas del LMA como: t(8;21), t(15;17), inversión 16, trisomía 8, selección del cromosoma 5 o 7, con el tiempo se ha logrado

avanzar en estas tecnologías y al momento son el estándar de oro para estratificación de la LMA (7).

Capítulo I: El Problema de Investigación

1.1 Planteamiento del Problema:

La incidencia de Leucemia Mieloide Aguda se encuentra en aumento en Ecuador (8), posiblemente se deba al desarrollo tecnológico y protocolario para la detección oportuna de la patología que se está implementando. Además, llama la atención las formas de poder clasificar esta neoplasia y a partir de ello poder realizar un pronóstico para poder dar la terapéutica que amerita en la situación.

Mediante este estudio se busca reconocer las cifras de pacientes en los que se detecta Leucemia Mieloide Aguda en el periodo 2019 y 2021 en SOLCA Guayaquil, y a partir de ello clasificar de acuerdo a variables de sexo, edad, y donde proviene, para poder detectar la incidencia de dicha patología en distintos grupos de personas, y así como reconocer sus presentaciones e interpretar los exámenes complementarios que influyen en el pronóstico de la patología, demostrando así la utilidad de las herramientas que dispone SOLCA en la actualidad.

1.2 Objetivos de la Investigación

1,2.1 Objetivo General

Reconocer la prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda, basándonos en las distintas formas de diagnosticar y pronosticar pacientes atendidos en SOLCA en el periodo 2019 al 2021 y poder comparar con estudios locales.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Analizar grupos de edad en los que tiene más prevalencia la Leucemia
 Mieloide Aguda en SOLCA Guayaquil en el año 2019 al 2021.
- Analizar la prevalencia según el sexo del paciente de Leucemia
 Mieloide Aguda en SOLCA Guayaquil en el año 2019 al 2021.
- Analizar la prevalencia según proveniencia del paciente de Leucemia
 Mieloide Aguda en SOLCA Guayaquil en el año 2019 al 2021. .
- Revisar prevalencia de pacientes con diagnóstico de LMA que se realizan pruebas en SOLCA en el año 2019 al 2021

 Reconocer la sobrevida de acuerdo a subtipo de LMA en caso de ser apreciado.

1.3 Hipótesis

Gracias a los avances en la tecnología y en protocolos al día de hoy se puede identificar con mayor facilidad la Leucemia Mieloide Aguda, así como es más fácil poder clasificarla y estadificarla, y a partir de ello ya tener un mejor pronóstico de la evolución el paciente, por lo que mediante el presente estudio se comprobará mayor prevalencia de pacientes masculinos adultos meyores, el subtipo de LMA mas prevalente será la Leucemia Promielocítica Aguda y esta tendrá mayor sobrevida que el resto de LMA detectadas.

1.4 Justificación

El objetivo del trabajo consiste en poder analizar qué población es más afectada por el proceso neoplásico en este momento en SOLCA Guayaquil, y como ciertos factores pueden predisponer a una buena o mala evolución clínica teniendo como sustento tanto la clínica como los exámenes de laboratorio al momento de ser detectado.

Es de gran importancia realizar trabajos de esta índole debido que siempre hay que tener un control acerca de estas enfermedades que se encuentran en constante estudio y cada año se encuentran nuevos hallazgos y novedades, si bien existen trabajos en años anteriores y en distintos centros de salud del Ecuador, se puede incentivar a realizar más estudios en distintos centros oncológicos y poder realizar una base de datos con hallazgos nuevos en los pacientes. Y la presente investigación puede ser usada para una valoración referencial para estudios siguientes debido que desde el 2019 no existe estudio de prevalencia de LMA en esta casa de salud.

Capítulo II: Marco Teórico

2.1 Historia Temprana de Leucemia

Históricamente la Leucemia está descrita en la literatura desde tan temprano como 1811 por un cirujano escocés llamado Peter Cullen. El describe un caso clínico de un paciente de 35 años que acude a él por referir dolor abdominal y fiebre. Al momento de su examinación, se pudo denotar una hipertrofia del bazo y además a la toma de sangre se describió una sangre de aspecto lechoso que llamó su atención, sin embargo, Cullen nunca supo su causa (9).

En el año 1824 visto por Alfred Velpeau en un libro escrito por él, describió un paciente con leucemia asimismo como el de Cullen, en la autopsia se encontró un hígado y bazo de gran tamaño y al análisis sanguíneo él lo describió como una "papilla" y se describió microscópicamente como "glóbulos de pus en la sangre" (10).

En el tratado de microscopía de Alfred Donné, se encontró en 1839 un caso de leucemia en el que en su tratado describe que en su mayor parte se encuentran glóbulos mucosos no pudiendo diferenciar bien cuál es su causa (10). Sin embargo, la persona que llamó esta enfermedad como leucemia por primera vez fueron Rudolph Virchow y John Bennett, llamando leucemia debido a los glóbulos blancos proliferados descontroladamente dando ese aspecto blanco a la sangre, ellos profundizaron el significado que Cullen, Velpeau y Donné comenzaron (9).

Como lo describieron Virchow y Bennett, leucemia proviene del griego "leukos" que significa blanco y "haima" que significa sangre, fue adaptado en el siglo XIX y llamado así a partir de ese entonces hasta el día de hoy (10). La Sociedad Americana de Hematología (SAH o ASH) define leucemia como: "Un tipo de cáncer que se encuentra en la sangre y médula ósea que es causada por la proliferación rápida y anormal de las células blancas en la sangre" (11).

2.2 Definición de Leucemia Mieloide Aguda

En el caso de la Leucemia Mieloide Aguda, esta se considera la malignidad de las células madre precursoras de la línea mieloide (blastos), en la que se ven involucradas los hematíes (la línea roja), las plaquetas y leucocitos tipo granulocitos (neutrofilos, eosinofilos, basofilos, monocitos) (12), el problema proviene de la medula ósea por una expansion clonal aberrante que produce hematopoyesis patológica, que se presente con un exceso de blastos o células mieloides indiferenciadas tanto en la medula ósea como en sangre periférica (13).

2.3 Epidemiología

En múltiples estudios que se llevan realizando desde los años 70 en Estados Unidos y en países Europeos se ha detectado por medio de SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) que la Leucemia Mieloide Aguda, al día de hoy existe una prevalencia peligrosamente alta, de 4.3 por cada 100.000 personas al año se diagnostica con Leucemia Mieloide Aguda, esta incidencia aumenta a 20.1 por cada 100.000 personas en personas mayores de 65 años (en comparación de 2 de cada 100.000 personas en menores de 65 años), asimismo el sexo masculino es más propenso a padecer esta patología hasta 1.6 veces más y en caucásicos existe una mayor prevalencia en comparación a raza negra o mestiza y la tendencia a padecer Leucemia Mieloide Aguda ha aumentado, es decir, que cada año existen más personas diagnosticadas con esta neoplasia (3).

2.4 Leucemia Mieloide Aguda en Ecuador

En un estudio publicado en el año 2021 en la revista Oncología de Ecuador abarcó las enfermedades hematopoyéticas y linfáticas y su epidemiología desde el año 2015 hasta el año 2019 en SOLCA Guayaquil, donde se concluye que existe un aumento de incidencia de casos de neoplasias hematopoyéticas y linfáticas donde, la Leucemia Mieloide Aguda ha registrado a nivel nacional, 165 casos en ese periodo, mientras que la Leucemia Linfoide Aguda alcanzó un número de 585 casos nuevos en el mismo periodo de tiempo, con mayor incidencia en pacientes adultos (8). En este estudio

epidemiológico no se registraron los casos que murieron ni los subtipos más comunes de Leucemia Mieloide Aguda.

En la revista "CÁMBIOS" del IEES, se investigó el comportamiento de los pacientes con Leucemia Aguda en general en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín entre enero 2016 y octubre 2018 donde La Leucemia Mieloide Aguda fue diagnosticada en el 62,30% de los pacientes, siendo esta la más común, con una mayor incidencia en adultos mayores hombres el subtipo más común en dicha casa de salud fue la Leucemia Mieloide Aguda M2 (con maduración) abarcando un 17.65% de la población, seguido por el subtipo M1 con un 16.81% de incidencia, seguida por M3 (Leucemia Promielocítica) y M4 (Leucemia Mielomonocítica) con 14.29% respectivamente (14).

En el año 2020 se realizó un trabajo de investigación donde se busca la prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda por citometría de flujo en el Hospital Carlos Andrade Marín en Quito en el año 2019-2020 donde se concluyó un total de 110 personas diagnosticadas de Leucemia Mieloide Aguda en ese centro de salud por citometría de flujo, donde el subtipo más común fue el M3 (Leucemia Promielocítica) con una prevalencia de 23% en pacientes adultos principalmente y luego se encontraba **con** un 20% el subtipo M1 (sin maduración) con más predominio en pacientes ancianos (15).

2.5 Factores de Riesgo

Según American Cancer Society existen algunos factores de riesgo que están relacionados para padecer Leucemia Mieloide Aguda, no obstante ninguna de ellas ha demostrado un certeza de que la persona vaya a padecer dicha neoplasia, entre esos factores se encuentran : la edad avanzada, sexo masculino, tabaquismo, exposición a sustancias toxicas como gasolina, emisión de vehículos de motor, pinturas u otras sustancias nocivas que se puedan inhalar, Síndrome Mielodisplásico puede avanzar a una Leucemia Mieloide Aguda, el uso de medicamentos de quimioterapia: alquilantes

(ciclofosfamida, cisplatino) o inhibidores de la topoisomerasa II (doxorrubicina, etopósido), asimismo como radioterapia o exposición a radiación (16).

Otros factores de riesgo son considerados no obstante más raros como: síndromes genéticos (anemia de Fanconi, Síndrome de Bloom) o también antecedentes familiares (16).

2.6 Fisiopatología

La Leucemia Mieloide Aguda como las leucemias agudas provienen de cambios, por lo general mutaciones en las células madre que se encuentran en la médula ósea, en el caso de la Leucemia Mieloide Aguda, esta va a estar relacionada a alteraciones en las células madre de la línea mieloide que está a cargo de líneas como la línea roja o eritrocitos, la línea blanca o leucocitos (a excepción de las células B y T) y finalmente las plaquetas (13).

La célula madre afectada o también llamada célula madre leucémica tiene propiedades como la auto renovación ilimitada, significando que esta célula es capaz de replicarse de forma continua produciendo células poco diferenciadas o blastos que por la misma mutación no son capaces de diferenciarse y por ende madurar para cumplir sus funciones específicas (13).

La pérdida de diferenciación de las líneas respectivas se debe a la misma mutación de base, en el 97% de las Leucemias Mieloides Agudas están relacionadas a alteraciones cromosómicas cómo t (8:21) en CBF-AML o la t (15:27) en PML RAR, causando que las proteínas encargadas de la maduración de los precursores mieloides se muten (1).

Por ambos mecanismos: de la auto renovación ilimitada y de la pérdida de diferenciación de los precursores mieloides desencadena una producción acelerada de células inmaduras de la línea mieloide a tal punto que las células neoplásicas, sustituyen a las células hematopoyéticas sanas y diferenciadas dentro de la médula ósea (insuficiencia medular), estas células inmaduras posteriormente van a salir a circulación expresando hacía nivel sistémico

anemia, neutropenia y trombocitopenia, causando sintomatología anémica, volviendo al paciente más propenso a infecciones y a complicaciones hemorrágicas (17).

2.6 Manifestaciones Clínicas

Una gran parte de pacientes son asintomáticos (alrededor del 25%). Debido a la afección que la Leucemia Mieloide Aguda tiene en el cuerpo, existen varias entre ellos, los síntomas más comunes al momento de la primera consulta son: fatiga (25%), debido a la anemia por producción de reticulocitos inmaduros estos remplazan a los hematíes sanos por unos hematíes que no captan hemoglobina, causando así esta sintomatología. La pérdida de apetito también se encuentra en una cantidad considerable de pacientes (10%) y esto conlleva a una pérdida de peso importante. Además, existen síntomas asociados a la leucopenia que puede ser manifestado con sangrados (7%) que pueden ser tan pequeños como petequias que se observan en el paladar blando. Puede tener con cuadros dolorosos, ya sea en articulaciones, músculo, o hueso. Un 5% de estos pacientes tienen inflamación en ganglios linfáticos y una presentación más rara todavía, es a nivel cutáneo con unas erupciones e incluso palidez producto de la misma anemia (18).

A base de las citopenias, como la gran mayoría de síntomas de esta patología, también existe una manifestación clínica a nivel bucal que es gingivitis con gingivorragia, en ciertos estudios, se dice que abarca un 30% de pacientes con Leucemia Mieloide Aguda, esta se debe a que por plaquetopenia, se puede ver gingivorragia, y asimismo por la neutropenia se puede ver infección a nivel gingival (19).

2.7 Diagnóstico

Para un diagnóstico detallado de Leucemia Mieloide Aguda se requieren varios parámetros y un análisis bastante extenso y costoso que deben cumplir criterios morfológicos, citoquímico y genéticos con la finalidad de poder realizar una terapéutica adecuada a la situación del paciente (20).

2.7.1 Hemograma Completo y Exámenes de Sangre

Apenas se sospecha una Leucemia, lo primero que se pide es un hemograma completo para revisar alteraciones, a veces los pacientes se encuentran asintomáticos y puede encontrarse hallazgos anómalos que puedan apuntar a una Leucemia (3).

En caso de Leucemia Mieloide Aguda, el 80% de los hemogramas tienen como primer hallazgo la anemia (por lo general normocítica y normocrómica, en un 60% se encuentra leucocitosis, por lo general la leucocitosis se encuentra alrededor de valores de 15.000 células/microlitro, únicamente un 20% contiene un valor superior a 100.000 células/microlitro, y un 25-40% manifiesta leucopenia. En término de plaquetas, el 75% de los pacientes en el hemograma se halla trombocitopenia menor a 100.000 células/microlitro y un 25% tiene valores inferiores a 25.000 células/microlitro (21).

Otros datos de laboratorio marcan alteración en la muestra de sangre entre ellos: LDH aumentado, hipercalcemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia, aumento de lactato, hipoglucemia central (21).

En unos estudios se correlaciona los tiempos de coagulación con una mayor complejidad al momento de actuar, los trastornos de coagulación se encuentran alterados de manera elevada en gran parte de los pacientes con LMA, si se encuentran bastante elevados, aumenta la probabilidad de complicaciones trombóticas a pesar de tener plaquetopenia (22)

2.7.2 Frotis de sangre Periférica

Es una prueba que se realiza al recoger una gota de sangre periférica esparcida sobre una placa cubreobjetos, esta de aquí es teñida y colocada al microscopio para visualización. En esta prueba se analiza y se informa alteraciones morfológicas en los elementos que conforman la sangre, con la finalidad de poder informar alguna anomalía compatible con alguna patología. Por lo general, en el caso de Leucemia Mieloide Aguda, se puede observar abundantes mieloblastos. Por lo que se interpreta que esas células

leucémicas, inmaduras están reemplazando las células blancas funcionales, además de un conteo bajo en hematíes y plaquetas por la ocupación de células neoplásicas (23).

2.7.3 Punción y Aspiración de Médula Ósea

La biopsia de médula ósea por aspiración es esencial al momento de diagnosticar la Leucemia Mieloide Aguda. Por medio del procedimiento, bajo anestesia local se coloca un trocar a nivel de la fosa iliaca y se toma una muestra cilíndrica de hueso (biopsia de médula ósea) además con una jeringuilla se aspira sangre de la médula ósea (aspiración de médula), al finalizar la toma de muestra (24), se envía para estudios entre ellos morfología, conteo de blastos, inmunofenotipo, citometría de flujo con inmunofenotipo, estudios citogenéticos como con estudios específicos como FISH y cariotipo (4).

2.7.4 Morfología y Conteo de Blastos

La aspiración de médula ósea es la mejor muestra para realizar estas pruebas. El conteo de blastos es de bastante uso al momento de diagnosticar Leucemia Mieloide Aguda y diferenciarla con Síndrome Mielodisplásico. Al momento del frotis del aspirado, si en el recuento se encuentran un valor mayor a 20% se considera Leucemia, menor a ese valor muy probablemente sea Síndrome Mielodisplásico, sin embargo, algunos tipos de leucemia como t(15;17), t(8;21) o inv(16), no necesariamente debe cumplirse esta norma para realizar un diagnóstico debido que se consideran patognomónicas (4).

Al momento de la morfología se tiene que valorar el tamaño, la relación núcleo citoplasma, la forma del núcleo, la presencia de nucleolo y diferenciarlos con los blastos sanos, con un personal experto se puede llegar a un diagnóstico y además se puede subclasificar la Leucemia Mieloide Aguda (4).

2.7.5 Inmunofenotipo por Citometría de Flujo

Así como para ver la morfología la muestra debe ser del aspirado de médula ósea (4). Lo que se va a valorar en la citometría de flujo es la característica

de los blastos y la cuantificación. (25). La forma de analizar los blastos es por medio de marcadores tanto de superficie como de citoplasma, es de gran uso al momento del diagnóstico y además para cuantificar la enfermedad mínima residual. (26)

Existen marcadores que se encuentran en gran parte de los pacientes con Leucemia Mieloide Aguda muestran una expresión de CD34 en la mayoría de los subtipos, que marcan en las células inmaduras, así como CD117, HLA DR. Existen, asimismo, marcadores mieloides de granulocitos como los: MPO, CD13, CD15 o CD33. También hay marcadores específicos para monocitos como el CD4, CD11b, CD11c, CD14, CD36 o CD64 y finalmente, marcadores de megacariocitos CD41, CD42, CD61. Sin embargo, un inmunofenotipo con CD34- no descarta una Leucemia Mieloide Aguda debido que puede ser una Leucemia promielocítica aguda PML-RARA y se tiene que enviar un estudio FISH para diagnóstico oportuno (4).

2.7.6 Inmunohistoquímica

La inmunohistoquímica hace con la biopsia de medula ósea que se toma en la PAMO, aquí lo que se estudia es el recuento de blastos con una tinción de inmunohistoquímica, por lo general se usa CD34, por lo que es lo más común (4).

2.7.7 Estudio Citogenético

El estudio citogenético se da por prueba de cariotipo y FISH, la importancia de esta prueba es la deteccion de alteraciones que nos van a ayudar a clasificar la leucemia y luego, asociarle un pronostico. Esto ayuda al médico a la toma de decisiones acerca del paciente y su manejo terapéutico. Primero se realiza un cariotipo, que es una prueba que se usa la muestra del aspirado de la médula ósea para el estudio individual de cada cromosoma, ubicando así el defecto. En caso de que sea muy dudoso el cuadro se opta por el uso de FISH (4).

2.8 Clasificación y pronóstico de Leucemia Mieloide Aguda

Hoy, sobresalen 3 escalas internacionales en las que se subclasifican las Leucemias Mieloides Agudas, la clasificación FAB, OMS y la ELN.

2.8.1 Clasificación FAB

Entre ellas la más sonada es la escala French American British o FAB. Esta escala subclasifica de forma morfológica y citoquímica a las LMA, en las cuales se clasifican de la M0 hasta la M7, últimamente ha estado en desuso, debido que las nuevas clasificaciones demostraron tener más utilidad al pronosticar la enfermedad de un punto de vista molecular (25).

La clasificación FAB se subclasifica en (27):

- M0: Leucemia Mieloide Aguda sin signos citoquímicos de diferenciación
- M1: Leucemia Mieloblástica Aguda con poca maduración
- M2: Leucemia Mieloblástica Aguda con maduración
- M3: Leucemia Promielocitica Aguda
- M4: Leucemia Mielomonocitica Aguda
- M5: Leucemia Mielomonoblástica Aguda
- M6: Leucemia Mieloide Aguda con Displasia Eritrocitaria
- M7: Leucemia Mielocarioblástica Aguda

2.8.1 Clasificación de la OMS 2016

La OMS en el 2016 actualizó su categorización de subclasificación de Leucemia Mieloide Aguda, según su origen y su defecto a nivel citogenético y se clasifican en 6 clases (Ver Anexo 1.) (1):

- LMA con ciertas anomalías genéticas recurrentes.
- LMA con cambios relacionados a mielodisplasia
- LMA relacionada con administración de quimioterapia o radiación previa
- LMA no categorizada de otro modo,
- Sarcoma Mieloide

Proliferación de Mieloides Relacionados con Síndrome de Down

En esta clasificación es la más completa debido que abarca la clasificación FAB dentro de LMA no especificada de otra manera y en las anomalías genéticas recurrentes, además asocia otros factores causales de LMA como por ejemplo el secundario a síndrome de Down, a Síndrome Mielodisplásico o quimioterapia porque a pesar de abarcar el 30% de las MA, estas patologías o condiciones tienen una probabilidad a padecer de LMA (28).

En el caso de LMA con ciertas anomalías recurrentes podemos englobar la Leucemia Promielocitica Aguda por translocación del cromosoma 15;17, también llamado por la clasificación FAB como M3, en esta misma categoría podemos encontrar la Leucemia con t (8;21) también reconocida como LMA M2, otras anomalías en este grupo son la inv (16). Estos tipos de Leucemia por lo general engloba del 30-40% de la población general con LMA (1).

Otro grupo que abarca dentro del 30 a 40% de las Leucemias Mieloides Agudas se encuentran los tipos de Leucemia denominado LMA no categorizado de otro modo, en el cual abarca los tipos de Leucemia como: M0: Leucemia Mieloide Aguda sin signos citoquímicos de diferenciación (M1) Leucemia Mieloblástica Aguda con poca maduración (M0), Leucemia Mielomonocítica Aguda (M4), Leucemia Mielomonoblástica Aguda (M5), Leucemia Mieloide Aguda con Displasia Eritrocitaria (M6), Leucemia Mielocarioblástica Aguda (M7) (1).

2.8.3 Clasificación ELN

Por último, existe una clasificación de la Red de Leucemia Europea en el 2017, que clasifica el riesgo de la neoplasia en relación con la anomalía genética que tenga, es clasificada en pronóstico, favorable, intermedio o desfavorable de acuerdo a la anomalía que esta tenga (25).

Dentro de las LMA de pronóstico favorable tenemos la Leucemia Promielocíticas Aguda con el característico t (15;17), esta leucemia tiene una tasa alta de recuperación en caso de diagnóstico oportuno, además engloba otras mutaciones genéticas como la t (8;21) o la inv (16), esas anomalías genéticas por lo general tienen una mayor tasa de remisión (hasta 85% más que en las otras 2 categorías) no obstante si se acompañan de otras mutaciones la tasa de recaída aumenta (29).

En el grupo de riesgo intermedio se puede encontrar anomalías genéticas como la t (9;11) en estos casos no se sabe la sobrevida porque es bastante variante la evolución y depende de múltiples factores. Finalmente, con las alteraciones citogenéticas desfavorables encontramos t (6;9), inv (3), t (3;3), t (9;22), t (1;22) o el cariotipo complejo, en estos casos si es cierto menos recurrentes, la sobrevida es bastante baja y el riesgo de muerte es elevado por lo que se optaría por una terapéutica más agresiva (29).

2.9 Tratamiento

Luego del diagnóstico y la estratificación de Leucemia por medio de las varias pruebas, ya se conoce el tipo de leucemia, el subtipo de leucemia, traslocación o defecto genético. en ese momento ya se puede dirigir un tratamiento oportuno. El tratamiento va a basarse en Quimioterapia intensa con múltiples fármacos y en caso de que no se pueda resolver y siga activo, se debe realizar trasplante de médula ósea (30).

Al día de hoy, existen varios esquemas de quimioterapia para tratar la Leucemia Mieloide Aguda, entre ellos, uno de los esquemas más usados en los últimos 40 años es la terapia 7+3 que consiste en dar 3 días antraciclinas como danorrubicina en 30-60 mg IV diarios o idarrubicina 12mg/m2 IV diario por 3 días más citarabina 100-200mg diarios en infusión continua por 7 días (29) junto a una consolidación con 1-3 g de citarabina en los días 1 3 y 5, lo que se busca es una enfermedad mínima residual, esto se mide con una citometría de flujo, en caso de no cumplirse, se opta con una consolidación con 4 ciclos de citarabina y en caso que haya bajo riesgo de trasplante de células madre, se busca donante (30).

Existe en el caso del MD Anderson en el 2020 en el que recomiendan una terapia en los jóvenes que tienen mayor capacidad de recuperación y de remisión, se dan ciclos de idarubicina, citarabina en altas dosis, fludarabina y se da antagonistas de FLT3 en caso de que exista alguna mutación (gilteritinib). + venetoclax en caso de que no se mejore se puede dar hasta 6 ciclos de consolidación, en caso de remisión se da una terapia de mantenimiento con azacitidina con venetoclax por 2 años y en los adultos se da citarabina en bajas dosis y venetoclax por dos años (30).

En casos de Leucemia promielocitica se opta dar un esquema de tratamiento ATRA que es acido retinoico total, la terapia con este medicamento aumenta drásticamente la sobrevida de la Leucemia Promielocitica (30).

Capítulo III: Metodología y Análisis de Resultados

3.1 Materiales y Métodos

El presente trabajo de investigación es un trabajo observacional, retrospectivo y transversal de casos, en los que que se tomarán los datos de los pacientes con el diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda atendidos en SOLCA Guayaquil desde enero 2019 hasta diciembre 2021, se analizaran historias clinicas y pruebas realizadas para la base de datos.

3.2 Población de estudio:

Pacientes con el diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda atendidos en SOLCA Guayaquil desde enero 2019 hasta diciembre 2021 que tengan exámenes de laboratorio realizados, sea por hospitalización o por medio ambulatorio.

3.2.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes de todo tipo de edad, sexo y proveniencia diagnosticado y/o tratado en SOLCA Guayaquil en el periodo 2019-2021.
- Pacientes con Leucemia Mieloide Aguda que se realizan exámenes para control (prestador externo) en SOLCA Guayaquil en el periodo 2019-2021, con la condicion que pueda ser clasificado dentro de la clasificación de LMA según la OMS 2016.

3.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes diagnosticados en años anteriores con Leucemia Mieloide
 Aguda y se encuentran en seguimiento únicamente.
- Pacientes en los que se encuentran en sospecha o no haya diagnostico confirmatorio de Leucemia Mieloide Aguda y se encuentre en seguimiento.

3.3 Entrada y Gestión Informática de Datos

El método para el muestreo no es aleatorio, debido que la enfermedad es poco frecuente se toma al universo total de los pacientes atendidos, tanto hospitalizados como detectados en SOLCA Guayaquil 2019-2021 con

Leucemia Mieloide Aguda, hombres, mujeres de todas las edades. El método de recogida de datos va a ser por medio de revisión de historias clínicas, exámenes complementarios donde se incluyen exámenes de laboratorio, incluyendo exámenes básicos, citometría de flujo y biología molecular de pacientes con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda en SOLCA Guayaquil del periodo 2019 al 2021.

3.4 Variables

Nombre Variables	Definición de la variable	Tipo	RESULTADO	
Edad	Tiempo en años que una persona tiene desde que nació, para la investigación se clasificará en grupos	Numérica discreta	0-9 años 10-19 años 20-29 años 30-39 años 40-49 años 50-59 años 60-69 años 70-79 años >80 años	
Sexo	Según genero se analizará a cada paciente en codigo binario	Categórica Nominal Dicotómica	Masculino / Femenino	
Lugar de provenencia	Provinicia del Ecuador en la que vive o en csao de vivir en otro país el país de proveniencia.	Cualitativa Nominal politomica	Guayas/Manabí/Pichincha /Azuay/Esmeraldas/País de origen	
Resultados de tiempos de coagulación	Se tomará en cuenta en los pacientes hospitalizados en SOLCA, en su primer control de tiempos de coagulación. Aplica para pacietnes hospitalizados en SOLCA.	Categorica nominal politómica	Normal Disminuido Aumentado	
Subclasificación de Leucemia	Se basará según la clasificación WHO	Cualitativo ordinal politómica	LMA con ciertas anomalías genéticas LMA con cambios relacionados a mielodisplasia LMA relacionada con administración de quimioterapia o radiación previa LMA no especificada de otra manera Sarcoma Mieloide Proliferación de Mieloides Relacionados con Síndrome de Down	
Presencia de Sangrado al diagnóstico	Se analiza si el paciente en la primera deteccion presenta sangrados de cualquier tipo	Categorica nominal dicotomica	Si No	
Sobrevida	Este se toma en cuenta dejntro del primer año de seguimiento al pacietne, si es que ha logrado remision y ha mantenido controles.	Cualitativa nomilnal politomica	Vivo Muerto No se Sabe	

|--|

Tabla 1. Variables Para Estudiar en el Trabajo de Investigación.

Elaborado por Alessandro Missale Plaza.

3.4 Entrada y Gestión Informática de Datos:

La información recolectada desde el intranet de SOLCA Guayaquil va a ser almacenada en una base de datos creada en Excel, donde se va a captar toda la información y estadística de los pacientes analizados. Con la información estructurada en Excel, se procede a usar la herramienta estadística Jamovi en la que se utilizara para hacer las tablas estadísticas, dichas tablas serán tablas de frecuencia absoluta de 1 y 2 variables que analizará las variables y sus frecuencas de acuerdo a los parámetros de dichas variables. Dichas variables también serán graficadas por medio del programa Excel en el que se utilizará gráficos de barras y gráficos circulares, en los gráficos se observará ya sea la frecuencia numerada o el porcentaje proporcional a la variable a estudiar.

3.5 Estrategia de Análisis Estadístico:

La realización de cálculos de frecuencia y estadística descriptiva relacionada al tema a ver (grupo etario, edad, sexo, resultados de exámenes). Los resultados de los datos se plasmarán en cuadros generados en Excel de manera ordenada.

3.6 Representación de Resultados:

En total se analizaron 89 historias clínicas en la base de datos SOLCA Guayaquil con los diagnósticos de Leucemia Mieloide Aguda desde enero del 2019 hasta diciembre del 2021, de las cuales únicamente cumplieron con los esquemas de inclusión 55 casos en total como universo de esta investigación, esos pacientes se dividen en 2 grupos, pacientes tratados y hospitalizados en SOLCA que conforman 36 pacientes en total que se los referirá como "Pacientes SOLCA", y los 19 pacientes restantes conforman al grupo de pacientes que se realizan las pruebas de control en SOLCA por medio de

convenio y se realiza el manejo especializado en centro de salud de seguro base que se referirá como grupo "Convenio".

3.6.1 Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda en relación con el Tiempo

En el año 2019, se diagnosticaron un total de 32 pacientes con Leucemia Mieloide Aguda en SOLCA, de los cuales 20 fueron "pacientes SOLCA" mientras que 12 fueron pacientes de "Convenio", en el año 2020 debido al brote a nivel mundial del SARS CoV-2, esta casa de salud en todo el año no recibió pacientes con Leucemia Mieloide Aguda, por lo que se reanudo la atención en el año 2021, en el que se delectaron 23 nuevos casos en los que 16 fueron "Pacientes SOLCA", mientras 7 fueron pacientes de "Convenio" (Ver Tabla. 2), se puede observar un descenso de pacientes diagnosticados con LMA, 32 pacientes detectados en el 2019, y 23 detectados en el 2021, 9 pacientes menos que en el 2019. Existe una relación superior en ambos años de pacientes SOLCA, es decir que, de 55 pacientes, el 65% (36 pacientes) de los pacientes que son detectados con LMA, son hospitalizados y tratados en la casa de salud, mientras que el 35% (19 pacientes) de los pacientes diagnosticados con LMA en esta casa de salud son tratados en clínicas de convenio con SOLCA (Ver Ilustración 1 y 2).

	AÑO	Frecuencia	Total	Proporción
PACIENTES SOLCA	2019	20	36	0.556
	2021	16	36	0.444
PACIENTES CONVENIO	2019	12	19	0.632
	2021	7	19	0.368

Tabla 2. Prevalencia de LMA en relación con el Tiempo (2019-2021)

Diagnosticados en SOLCA Guayaquil.

Elaborado por Alessandro Missale Plaza.

Gráfico 1. Prevalencia de LMA desde 2019 hasta 2021 Diagnosticados en SOLCA Guayaquil

Elaborado por Alessandro Missale Plaza.

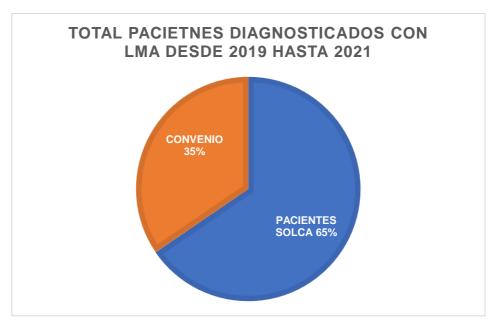


Gráfico 2. Proporción Total Entre Pacientes Diagnosticados con LMA Pertenecientes a SOLCA y Manejados en Clínicas con Convenio

Elaborado por Alessandro Missale Plaza.

3.6.2 Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda en relación con el Sexo del Paciente

De los 55 pacientes analizados en los 3 años del estudio, se observó una proporción bastante igual entre pacientes masculinos y femeninos, siendo este en total de 28 pacientes de sexo masculino que equivale a un 50.9% del universo y 27 pacientes del universo 49.1% del universo son de sexo femenino. En el año 2019 la correlación era la misma, 16 pacientes detectados eran masculino y 16 pacientes eran femenino, en el año 2021 se vió la diferencia de 1, ésta siendo 12 pacientes detectados siendo masculino, mientras



sexo femenino (Ver Tabla 3 e Ilustración 3).

	SEXO	Frecuencia	a Total	Proporción
	F	27	55	0.491
PACIENTES TOTALES	M	28	55	0.509
<u>+</u>				
SEXO	Frecu	encia	Total	Proporción

 SEXO
 Frecuencia
 Total
 Proporción

 2019
 F
 16
 32
 0.500

 M
 16
 32
 0.500

 2021
 M
 12
 23
 0.522

 F
 11
 23
 0.478

Tabla 3. Prevalencia de LMA con Sexo de Pacientes.

Elaborado por Alessandro Missale Plaza



Gráfico 3. Proporción Total Entre Pacientes con Sexo Masculino y con Sexo Femenino con LMA Detectados Entre 2019 y 2021.

Elaborado por Alessandro Missale Plaza.

3.6.3 Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda en relación con la Edad del Paciente

Se observa una población con una predominancia en pacientes entre 20 y 39 años teniendo en este grupo 20 pacientes de 55 analizados, el resto de los pacientes se distribuyen de manera similar con los demás grupos de edad (Ver Tabla 4 e Ilustración 4). La edad media de los pacientes fue de 40.1 años, con una mediana de 36, la edad mínima fue de 1 año, mientras la edad máxima es de 86 años y la desviación estándar es de 22.9 años.

	Nivel	Frecuencia	Total	Proporción
Intervalos de Edad	0-9	4	55	0.073
	10-19	6	55	0.109
	20-29	10	55	0.182
	30-39	10	55	0.182
	40-49	6	55	0.109
	50-59	7	55	0.127
	60-69	5	55	0.091
	70-79	3	55	0.055
	80-89	4	55	0.073

Tabla 4. Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda Según Grupos de Edad.

Elaborado por Alessandro Missale Plaza

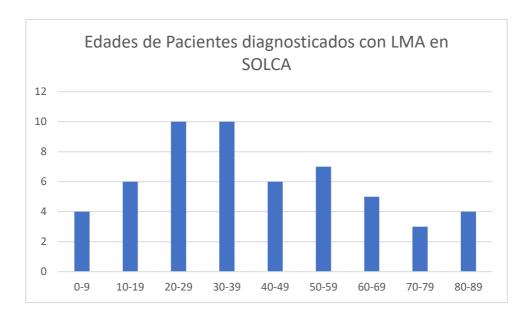


Gráfico 4. Grupos de Edad con Diagnóstico de LMA en SOLCA.

Elaborado por Alessandro Missale Plaza

3.6.4 Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda y Proveniencia.

Entre el 2019 y 2021, de los 55 pacientes atendidos la gran mayoría provienen de la provincia del Guayas (23 pacientes), seguido de Manabí con 4 pacientes en total, de manera seguida se incluyen otras provincias del Ecuador de manera bastante equitativa, además incluye 2 pacientes extranjeros, uno de Estados Unidos y otro que proviene de Venezuela (Ver Tabla 5 e Ilustración 5).

	Nivel	Frecuencia	Total	Proporció n
Proveniencia Total	GUAYAS	23	55	0.418
	ESMERALDAS	3	55	0.055
	AZUAY	2	55	0.036
	SANTA ELENA	3	55	0.055
	PICHINCHA	3	55	0.055
	EL ORO	3	55	0.055
	MANABI	4	55	0.073
	IMBABURA	2	55	0.036
	LOJA	2	55	0.036
	RIOBAMBA	1	55	0.018
	CHIMBORAZO	1	55	0.018
	LOS RIOS	3	55	0.055
	BOLIVAR	2	55	0.036
	COTOPAXI	1	55	0.018
	OTRO PAIS	2	55	0.036

Tabla 5. Prevalencia de LMA Según Lugar de Proveniencia.

Elaborado por Alessandro Missale Plaza



Gráfico 5. Proporción de Casos de LMA Detectado Según Lugar de Proveniencia

Elaborado por Alessandro Missale Plaza

3.6.5 Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda Según Clasificación de la OMS 2016.

Según la clasificación de la OMS, utilizada para la realización del presente trabajo, marca una mayoría considerable al grupo de LMA no Especificados de Otra Manerja, grupo que engloba gran parte de LMA de la clasificación FAB, en esa categoría predominó con 31 pacientes en total, siendo esta el 56% de la población total, mientras que la segunda categoría más prevalente es LMA con Ciertas Anomalías Genéticas Recurrentes con 17 pacientes en total, el 31% de la población, dejando el 13% de pacientes restantes en las categorías de Proliferación de Mieloides Relacionados con Síndrome de Down Y LMA con cambios relacionados a mielodisplasia con 1 paciente y 6 pacientes respectivamente (Ver Tabla 6 e Ilustración 6).

	Nivel	Frecuencia	Total	Proporción	р
Clasificación OMS	LMA con cambios relacionados a mielodisplasia	6	55	0.109	< .001

Nivel	Frecuencia	Total	Proporción	р
Proliferación de Mieloides Relacionados con Síndrome de Down	1	55	0.018	< .001
LMA con ciertas anomalías genéticas recurrente	17	55	0.309	0.006
LMA no especificada de otra manera	31	55	0.564	0.419

Tabla 6. Prevalencia de Tipos de LMA Según Clasificación OMS 2016.

Elaborado por Alessandro Missale Plaza



Gráfico 6. Prevalencia de Tipos de LMA Según Clasificación OMS 2016.

Elaborada por: Alessandro Missale Plaza.

Dentro de las categorías más frecuentes, existen tendencias asimismo de subcategorías, dentro de las cuales, en las LMA con anomalías genéticas recurrentes, de 17 pacientes, 10 tenían la t (15;17) presente, es decir que el 59% de ese grupo eran Leucemias Promielocíticas, seguido por 6 pacientes con t (8;21) y finalmente 1 paciente con t (9;22). En el grupo de LMA no especificada de otra manera, de 31 pacientes, 11 de los pacientes presentaba Leucemia mielomonocitica aguda (M4) con un 20% de esa población, seguido por LMA sin maduración (M1) con 9 pacientes, posterior a ello la tercera más prevalente con 6 pacientes es la LMA con diferenciación mínima (M0), de los 5 pacientes restantes, 2 tenían LMA con maduración (M2), 2 tenían LMA

monoblástica aguda (M5) y un paciente tenía LMA eritroide (M6) **(Ver Tabla 7 e Ilustración 7).**

	Nivel	Frecuencia	Total	Proporció n
LMA con ciertas anomalías genéticas recurrente	Leucemia Promielocítica Aguda con t (15;17)	10	17	0.588
	Leucemia Mieloide Aguda con t (8;21)	6	17	0.353
	Leucemia Mieloide Aguda con t (9;22)	1	17	0.059
LMA no especificada de otra manera	Lecemia Mieloide Aguda con diferenciación mínima (FAB M0)	6	31	0.194
	Lecemia Mieloide Aguda sin maturación (FAB M1)	9	31	0.290
	Lecemia Mieloide Aguda con maduración (FAB M2)	2	31	0.065
	Leucemia mielomonocítica aguda (FAB M4)	11	31	0.355
	Leucemia monoblástica/monocítica aguda (FAB M5)	2	31	0.065
	Leucemia eritroide pura (FAB M6)	1	31	0.032

Tabla 7. Prevalencia de Subtipos Según Clasificación OMS de LMA con Cambios Genéticos Recurrentes y LMA no Especificada de Otra Manera.

Elaborada por Alessandro Missale Plaza

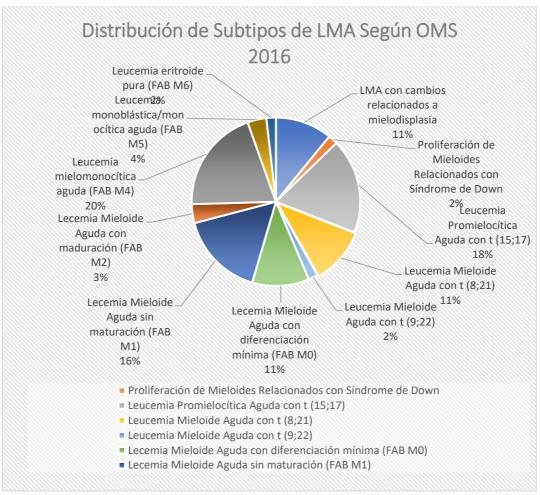


Gráfico 7. Proporción de Pacientes Diagnosticados Según Clasificación OMS de LMA de 2019-2021 en SOLCA Guayaquil

Elaborada por Alessandro Missale Plaza

3.6.6 Comportamiento de LMA en los Pacientes Hospitalizados en SOLCA.

De 36 pacientes que se encontraron hospitalizados en SOLCA en el lapso de los 3 años, dentro del año de detección, 14 pacientes siguen vivos (39%), 9 pacientes han fallecido (25%), y 13 pacientes no se sabe su estado actual (36%), ya sea porque no han vuelto a acudir a sus seguimientos, espacialmente ocurrido en el primer año de la pandemia 2020 o por que han sido transferidos para continuar su tratamiento en otra casa de salud ya sea por limitada capacidad resolutiva (ej. Requisito de Diálisis) o por requisitos de medicación que no hay actualmente en el país para su resolución (Ver Ilustración 8).

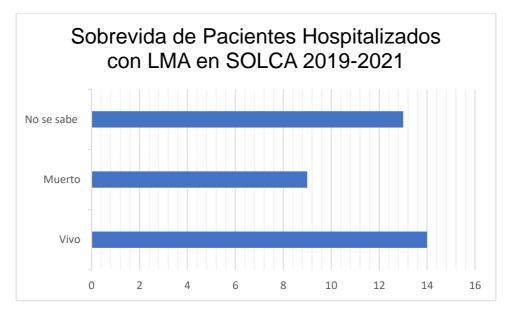


Gráfico 8. Sobrevida de Pacientes Hospitalizados con LMA en SOLCA 2019-2021 (Variable Solo Aplica en el Grupo "Pacientes SOLCA").

Elaborado Por Alessandro Missale Plaza

Dentro de los 36 pacientes hospitalizados en SOLCA, En el grupo de LMA con ciertas anomalías genéticas recurrentes, El subtipo de LMA con menor tasa de mortalidad fue la Leucemia Promielocítica Aguda, que, de los 8 casos hospitalizados en SOLCA, se reporta que 6 siguen vivos, 2 no se sabe y 0 fallecidos reportados, por lo que la tasa de mortalidad en 1 año es 0% en el estudio. Se reportó 3 casos de LMA con t (8;21) en los que se reportaron 2 pacientes sin información y 1 paciente fallecido, con mortalidad de 33,33%.

En la categoría LMA, no especificada de otra manera, el subtipo más prevalente fue LMA Mielomonocíitica Aguda donde de 8 casos hospitalizados en 1 año, 4 pacientes se encuentran con vida, 4 se desconoce y 0 fallecidos reportados, por lo que la mortalidad en 1 año es de 0%. En el caso de LMA con Diferenciación Mínima (M0), se reportan 2 pacientes vivos, se desconoce de 2 y 1 fallecido reportado, con una tasa de mortalidad del 20% en 1 año. En pacientes con LMA sin Maduración (M1), de 4 pacientes, se reporta 3 pacientes fallecidos y 1 no refiere data, por lo que la mortalidad en el estudio es del 100%.

En el caso de pacientes con LMA secundario a Síndrome Mielodisplásico se reportan 4 pacientes de los cuales, 1 paciente se encuentra

vivo, 2 muertos y 1 no refiere por lo que se estima una mortalidad del 50%. Finalmente, en el caso de LMA secundario a Síndrome de Down, el único paciente detectado en 2 años falleció (Ver Tabla 8).

	Sobrevida en Pacientes Hospitalizados			_	
Subclasificación Según OMS 2016	Vivo	Muerto	No se sabe	Total	
Leucemia Promielocítica Aguda con t (15;17)	6	0	2	8	
Leucemia Mieloide Aguda con t (8;21)	0	1	2	3	
Luecemia Mieloide Aguda con Diferenciación Mínima (FAB M0)	2	1	2	5	
Luecemia Mieloide Aguda sin Maduación (FAB M1)	0	3	1	4	
Leucemia Mieloide Aguda con Maduración (FAB M2)	1	0	0	1	
Leucemia Mielomonocítica Aguda (FAB M4)	4	0	4	8	
Leucemia Monoblástica Aguda (FAB M5)	0	1	0	1	
Leucemia Eritroide Pura (FAB M6)	0	0	1	1	
LMA con cambios relacionados a mielodisplasia	1	2	1	4	
Proliferación de Mieloides Relacionados con Síndrome de Down	0	1	0	1	
Total	14	9	13	36	

Tabla 8. Sobrevida en relación con Subtipo de LMA Detectado en Pacientes
Tratados en SOLCA, 1 AÑO TRAS DIAGNÓSTICO.

Elaborado Por Alessandro Missale Plaza

Otras variables investigadas fueron la presencia de sangrados de cualquier tipo ya sea hematoma o petequias a nivel general, en la cual se observó presencia de sangrado hasta un 45% de los pacientes, es decir 16 pacientes presentaron sangrados de cualquier índole al ingresar al centro de salud. A demás en los hemogramas 18 pacientes presentaban leucocitosis (50%), con una media de 30.000 leucocitos y un máximo de 243.000. En torno a tiempos de coagulación, el 69% de los pacientes (24 pacientes) los presentó elevados, mientras que 11 pacientes tenían los tiempos de coagulación normal (30%) y 1 paciente tenia los tiempos de coagulación disminuidos.

3.7 Discusión de Resultados

En SOLCA Guayaquil se detectó 55 casos de LMA entre el año 2019 y 2021. De los 55 pacientes diagnosticados en ese lapso de 2 años, la población con mayor prevalencia fueron los grupos de 20-29 y de 30-39 años siendo detectados 10 casos en cada grupo. En el estudio realizado por Suarez M. (31) en el 2021 en SOLCA Cuenca, el grupo con más prevalencia fue el grupo entre 11 y 20 años, lo que indica que existe cierta tendencia a la detección de LMA en edades tempranas, más que en edades avanzadas en estos estudios basados en tiempos similares en poblaciones similares (31).

La relación de prevalencia de LMA según el sexo en un estudio realizado en Quito en el hospital Carlos Andrade Marín por Diaz A. en la revista "Cambios" (15) se detectó que, de su población total de 110 pacientes, el 47.27% eran de sexo femenino, mientas un 52.73% era de sexo masculino (15). En el presente trabajo la relación Masculino/Femenino se mantiene de forma similar, con una prevalencia del 49.10% de pacientes detectados eran de sexo femenino, mientras que el 50.90% de los pacientes eran del sexo masculino. Llama la atención estos datos de estudio debido que en la revista Blood de Estados Unidos escrita por Shallis. Et al. (3) indica que en el País la edad media de detección de LMA es a los 68 años, mientras en el trabajo de investigación realizado la edad media de detección es a los 40.1 años (3).

En casos de proveniencia, se realizó un estudio Epidemiológico de pacientes atendidos en SOLCA Guayaquil con neoplasias hematopoyéticas desde el año 2015 hasta el año 2019, en las cuales, la LMA se detectaron 165 casos de los cuales el 44.85% (74 pacientes) son provenientes de la provincia del Guayas, mientras el 55.15% restante (91 pacientes) son provenientes de otras provincias (8). Desde el año 2019 hasta el 2021, existe una tendencia similar, de 55 pacientes atendidos en el lapso de los 3 años estudiados, el 41.8% de pacientes es proveniente de la provincia del Guayas, mientras el 58.2% restante provienen de otras provincias.

En la clasificación la gran mayoría de estudios realizados en Ecuador se basan más que todo en la citometría de flujo y marcadores citoquímicos, por ende se basan en la subclasificación FAB, clasificación que hoy en día, no obstante, en el estudio realizado en Quito, en la revista Cambios se observa que con mayor prevalencia se observa LMA con Maduración o FAB M2, con un 17.65% de pacientes detectados con esa variante, mientras que la Leucemia Promielocítica Aguda o FAB M3, es detectado en el 14.29% de pacientes, valor igualado por LMA Mielomonocítica Aguda o FAB M4 con 14,29%. En el estudio realizado en SOLCA Cuenca en el 2021, existió una mayor prevalencia de Leucemia Promielocítica Aguda con un 37,40% de prevalencia, seguido por la Leucemia Mielonomonocítica Aguda con un 18,70%, en el presente trabajo se detectó mayormente Leucemia Mielomonocítica aguda en un 20% de la población, seguido de un 18.18% de pacientes detectados con Leucemia Promielocítica Aguda (15,31).

En tema de sobrevida con pacientes con LMA, en el estudio, se confirma que al menos el 38.9% se encuentran vivos dentro de 1 año de diagnóstico, el 25.0% se han reportado como fallecidos y un 36.1% no se conoce el estado actual después del diagnóstico, teniendo una tasa de mortalidad 250 por cada 1.000 personas con LMA, en los casos con LPA, reporta una sobrevida del 100% en 1 año seguido por la Leucemia Mielomonocítica aguda con el 100% de sus pacientes vivos en 1 año. En el estudio epidemiológico Blood (3) se reporta una sobrevida estimada en un 32% dentro de los 8.5 primeros meses de diagnóstico teniendo en el trabajo un 6.9% más de pacientes que sobrepasan ese rango de sobrevida (3).

Capítulo IV: Conclusiones y Recomendaciones

4.1 Conclusiones

Durante los años 2019 y 2021, se detectaron 55 casos confirmados en SOLCA Guayaquil, en esos años existió mayor número de pacientes detectados en 2019 con 32 pacientes en total, en el 2020 debido al brote no se recibieron pacientes con Leucemia, por ende, no se detectó ni un paciente y se retomó en el 2021, con un total de 23 pacientes en ese año.

En relación con el sexo, los resultados fueron bastante similares, con una diferencia de únicamente 1 paciente, siendo 28 pacientes de sexo masculino y 27 pacientes de sexo femenino siendo la relación 1:1.

El grupo de edad en el que más se detectó la neoplasia fue en los grupos de 20-29 años y de 30-39 años, con 10 casos respectivamente (18.2% respectivamente), no obstante, a partir de los 60 años, edad con mayor riesgo a complicaciones, se detectaron en total 12 casos (21.9% de la población total). En pacientes menores de 20 años se detectaron 10 casos en total (18.2%).

En proveniencia, debido que el centro de salud queda en la provincia del Guayas, el 41.80% de los pacientes (23 pacientes) provienen de dicha provincia, mientras el 58.20% (32 pacientes) provienen de otras provincias del Ecuador, siendo la más frecuente la provincia de Manabí, con un 7.3% del universo total (4 pacientes), seguido por Esmeraldas, Santa Elena, Pichincha, El Oro y Los Ríos, cada uno con 3 pacientes, es decir, un 5.5%. Asimismo, existen 2 casos que provienen de otros países, estos siendo: Estados Unidos y Venezuela.

La forma que más se detectó en el lapso del tiempo fue la Leucemia Mielomonocítica Aguda (perteneciente al grupo de Leucemia Mieloide Aguda, no Especificada de Otra Manera) con un total de 11 pacientes, seguido de Leucemia Promielocítica Aguda (del grupo Leucemia Mieloide Aguda con Anomalías Genéticas Recurrentes) con un total de 10 pacientes detectados.

Además, se detectaron casos relacionados a Síndrome Mielodisplásico que se presentó en 6 ocasiones, y con menor frecuencia se encontró en 1 paciente LMA secundaria a Síndrome de Down.

Con relación a Sobrevida, el tipo de LMA con mayor sobrevida en 1 año es la Leucemia Promielocítica Aguda con un 100% de sobrevida, mientras que la LMA sin maturación (M1) tiene 0% de pacientes vivos de 3 casos detectados. La LMA secundaria a Síndrome de Down, asimismo, presenta una sobrevida del 0% y la LMA secundaria a SMD de 4 pacientes 1 se encuentra vivo una sobrevida del 25%.

De acuerdo a la Hipótesis planteada, fue errada al momento de detectar en que grupo de edad iba a ser mayormente detectado, debido que tuvo mayor prevalencia grupos de pacientes adultos jóvenes en comparación a los adultos mayores, asimismo de manera sorpresiva, la LPA no fue la más prevalente, la Leucemia Mielomonocítica fue por 1 paciente más prevalente, no obstante fue acertado el planteamiento de mayor sobrevida, siendo esta la LPA, acerca del sexo del paciente, se estimaba una mayor prevalencia en hombres, la cual fue acertada, no obstante se pensaba que la diferencia iba a ser mayor.

4.2 Recomendaciones

La LMA al ser una enfermedad rara, no existe bastantes datos acerca de la misma, además al no recibir pacientes con LMA en el 2020, resultó en una pérdida de pacientes en la base de datos, se sugiere continuación de investigación de casos y controles de esta neoplasia, debido que nuestra población presenta datos generales que van en contra de la literatura estadounidense, un ejemplo se encuentra en la relación de sexo y en detección según su grupo de edad. A demás se debe adaptar las formas actuales de clasificar las LMA en futuros trabajos, está siendo la clasificación de la OMS. Se debe investigar más acerca de los factores de mal pronóstico y cómo afectan en la progresión de la enfermedad y además recomendaría realizar mayor seguimiento a la categorización europea según anomalía a

nivel de biología molecular para estratificar además de tipo de LMA, que anomalías presenta y cómo eso afecta en la sobrevida del paciente, pero se necesitará más de 1 año de seguimiento.

Bibliografía

- 1. Leyto Cruz. Leucemia mieloide aguda. Rev Hematol Mex. enero de 2018;22-40.
- Rose-Inman H, Kuehl D. Acute Leukemia. Hematol Oncol Clin North Am [Internet]. diciembre de 2017 [citado 23 de octubre de 2021];31(6):1011-28. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889858817301302
- Shallis RM, Wang R, Davidoff A, Ma X, Zeidan AM. Epidemiology of acute myeloid leukemia: Recent progress and enduring challenges. Blood Rev [Internet]. julio de 2019 [citado 25 de octubre de 2021];36:70-87. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0268960X18301395
- 4. Narayanan D, Weinberg OK. How I investigate acute myeloid leukemia. Int J Lab Hematol [Internet]. febrero de 2020 [citado 23 de octubre de 2021];42(1):3-15. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijlh.13135
- Pérez-Lara Jocelyn Carolina. Fundamentos de Citometría de flujo: Su aplicación diagnóstica en la investigación biomédica y clínica. julio de 2018;18(2):12.
- 6. Chen X, Cherian S. Acute Myeloid Leukemia Immunophenotyping by Flow Cytometric Analysis. Clin Lab Med [Internet]. diciembre de 2017 [citado 23 de octubre de 2021];37(4):753-69. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272271217300653
- 7. Prada-Arismendy J, Arroyave JC, Röthlisberger S. Molecular biomarkers in acute myeloid leukemia. Blood Rev [Internet]. enero de 2017 [citado 23 de octubre de 2021];31(1):63-76. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0268960X16300601
- Real Cotto JJ, Tanca Campozano JP, Jaramillo Feijoo LE, Puga Peña GR, Quinto Briones RM. Caracterización epidemiológica de las Neoplasias del Sistema Hematopoyético atendidos en el Instituto Oncológico Nacional-SOLCA Guayaquil: Artículo Original. Oncol Ecuad [Internet]. 30 de abril de 2021 [citado 23 de octubre de 2021];31(1):46-55. Disponible en: https://roe-solca.ec/index.php/johs/article/view/544
- 9. Kampen KR. The discovery and early understanding of leukemia. Leuk Res [Internet]. enero de 2012 [citado 26 de enero de 2022];36(1):6-13. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0145212611004711
- 10. Ortiz-Hidalgo C. Notas sobre la historia de la leucemia. 2013:12.
- 11. Hematology.org. Leukemia [Internet]. 2022 [citado 3 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.hematology.org/education/patients/blood-cancers/leukemia

- 12. Pelcovits A, Niroula R. Acute Myeloid Leukemia: A Review. R I Med J. abril de 2020; Abril 2020:3.
- 13. Chopra M, Bohlander SK. The cell of origin and the leukemia stem cell in acute myeloid leukemia. Genes Chromosomes Cancer [Internet]. diciembre de 2019 [citado 13 de marzo de 2022];58(12):850-8. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/gcc.22805
- 14. Teresa del Rosario Guerrero Pérez. Caracterización de los pacientes con leucemia aguda en un hospital de tercer nivel de Quito Ecuador. 2021.
- Díaz Alexander Darío. Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda por Citometría de Flujo en el Hospital Carlos Andrade Marín de enero del 2019 a agosto del 2020. [Ecuador]: UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR; 2020.
- 16. American Cancer Society. Causas, factores de riesgo y prevención de Leucemia Mieloide Aguda. 2021.
- 17. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Informe de Posici n de la SEHH. Informe de Posici n de la SEHH 05/04/2021. 5 de abril de 2021;17.
- Mamolo CM, Cappelleri JC, Hoang CJ, Kim R, Hadfield A, Middleton C, et al. A real-world, cross-sectional, community survey of symptoms and health-related quality of life of adults with acute myeloid leukemia. Future Oncol [Internet]. junio de 2019 [citado 14 de marzo de 2022];15(16):1895-909. Disponible en: https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/fon-2018-0842
- 19. María del Campo Giménez. Gingivitis como primer síntoma de leucemia aguda mieloblástica. REV CLÍN MED FAM 2019; 12(1): 2019;2019; 12(1):(2019; 12(1):):32-5.
- 20. Tresso M. METODOS DIAGNOSTICOS DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA. 2021;8.
- 21. Kevin DML. CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN UN CENTRO DE REFERENCIA DE PACIENTES ONCOHEMATOLOGICOS DE LA CIUDAD DE BARRANQUILLA ENTRE EL 2017 AL 2018. 2017;100.
- 22. Lad D, Jain A, Varma S. Complications and management of coagulation disorders in leukemia patients. Blood Lymphat Cancer Targets Ther [Internet]. septiembre de 2017 [citado 1 de agosto de 2022];Volume 7:61-72. Disponible en: https://www.dovepress.com/complications-and-management-of-coagulation-disorders-in-leukemia-pati-peer-reviewed-article-BLCTT

- 23. Leonard NRT, Hernández CAM. Importancia del estudio del frotis de sangre periférica en ancianos Importance of peripheral blood smears study in the elderly. 2017;21.
- 24. Severini J, Tardío C, Tardío MB, Cusumano M, Dolce V, Grossi G, et al. Abordaje del paciente con pancitopenia. Univ Nac Rosar. 2010;(1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica):17.
- McCoy, Jr JP, editor. Immunophenotyping: Methods and Protocols [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2019 [citado 16 de marzo de 2022]. (Methods in Molecular Biology; vol. 2032). Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-9650-6
- 26. Gajendra S, Sachdev R, Dorwal P, Goel S, Jha B, Sahni T. Mixed-phenotypic acute leukemia: cytochemically myeloid and phenotypically early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. Blood Res [Internet]. 2014 [citado 30 de julio de 2022];49(3):196. Disponible en: https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.5045/br.2014.49.3.196
- 27. Abdul-Hamid G. Classification of Acute Leukemia. Univ AdenHematology Unit Yemen. diciembre de 2011;December, 2011(December, 2011):18.
- 28. Sociedad Americana Contra, American Cancer Society. Detección temprana, diagnóstico y tipos [Internet]. 2018. Disponible en: https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/9066.00.pdf
- 29. Pino-Palacios EY, Acevedo-Toro PA. Panorama genómico y citogenético de las leucemias mieloides agudas con anormalidades genéticas recurrentes. CES Med [Internet]. 22 de octubre de 2020 [citado 31 de julio de 2022];34(2):126-35. Disponible en: https://revistas.ces.edu.co:443/index.php/medicina/article/view/5339
- 30. Kantarjian H, Kadia T, DiNardo C, Daver N, Borthakur G, Jabbour E, et al. Acute myeloid leukemia: current progress and future directions. Blood Cancer J [Internet]. febrero de 2021 [citado 13 de marzo de 2022];11(2):41. Disponible en: http://www.nature.com/articles/s41408-021-00425-3
- 31. Maybery Rosibel Su rez Elizalde. FRECUENCIA DE MARCADORES MOLECULARES EN LEUCEMIA MIELOIDE CARACTERIZADA POR CITOMETR A DE FLUJO EN PACIENTES DE SOLCA 2015-2019. [Cuenca]: UNIVERSIDAD DE CUENCA; 2021.

Anexos

LMA con ciertas anomalías genéticas

LMA con una translocación entre los cromosomas 8 y 21 LMA con una translocación o inversión en el cromosoma 16

APL (M3) con PML-RARA

LMA con una translocación entre los cromosomas 9 y 11 LMA con una translocación entre los cromosomas 6 y 9 LMA con una translocación o inversión en el cromosoma 3

LMA (megacarioblástica) con una translocación entre los cromosomas 1 y 22

Entidad provisional: LMA con BCR-ABL1

LMA con NPM1 mutado

LMA con mutaciones bialélicas de CEBPα Entidad provisional: LMA con RUNX1 mutado

LMA con cambios relacionados con mielodisplasia LMA relacionada con administración previa de quimioterapia o radiación

LMA no especificada de otra manera

LMA con maduración mínima (M1)

LMA sin maduración (M2)

LMA con maduración (M2)

Leucemia mielomonocítica aguda (M4)

Leucemia monocítica/monoblástica aguda (M5)

Leucemia eritroide pura (M6)

Leucemia megacarioblástica aguda (M7)

Leucemia basófila aguda

Panmielosis aguda con fribrosis

Sarcoma mieloide

Proliferaciones mieloides relacionadas con el síndrome de Down

Mielopoiesis anormal transitoria

Leucemia mieloide asociada con síndrome de Down

Anexo 1. Clasificación de LMA Según OMS 2016

Fuente: Leyto Cruz. Leucemia mieloide aguda. Rev Hematol Mex. enero de 2018;22-40.







DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Missale Plaza, Alessandro con C.C: # 0924149610 autor/a del trabajo de titulación: Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda y sus presentaciones en SOLCA Guayaquil de enero del 2019 a diciembre del 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 septiembre del 2022

f. _____

Nombre: Missale Plaza, Alessandro

C.C: **0924149610**







/ - with - /					
REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA					
FICHA DE REGI	STRO DE TESIS/TRAB	AJO DE TITULA	CIÓN		
TEMA Y SUBTEMA:	Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda y sus presentaciones en SOLCA Guayaquil de enero del 2019 a diciembre del 2021.				
AUTOR(ES)	Missale Plaza, Alessandro				
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Cordero Jurado, Carlos Xa	vier			
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santia	go de Guayaquil			
FACULTAD:	Ciencias Médicas	<u> </u>			
CARRERA:	Medicina				
TITULO OBTENIDO:	Médico				
FECHA DE PUBLICACIÓN:	1 de Septiembre del 2022	No. DE PÁGINAS:	39		
ÁREAS TEMÁTICAS:	Hematología, Oncología, Epide	miología			
PALABRAS CLAVES/	Leucemia Mieloide Aguda, Inci	*	n, Escala OMS,		
KEYWORDS:	Citometria de Flujo, Biología M				
Introducción: La Leucemia Mieloide Aguda es una neoplasia del sistema hematopoyético, es considerada la					
	to y existe mayor prevalencia en el	-	-		
Lecemia Mieloide Aguda, el pronóstico y la terapéutica será diferente. Al momento, sigue en constante					
evolución. Metodología: Se trata de un estudio transversal, pasivo y retrospectivo basado en SOLCA					
Guayaquil en el cual se usó su intranet para investigar los casos de Leucemia Mieloide Aguda desde el 2019					
hasta el 2021, 89 historias clinicas fueron analizadas de los cuales 55 formaron parte del universo de la investigación. Pagaltadas De los 55 accessorabilizadas en relación el sava huba una relación similar significantes de la companya de la comp					
investigación. Resultados: De los 55 casos analizados, en relación al sexo, hubo una relación similar, siendo ésta 28 pacientes de sexo masculino mientras 29 pacientes eran de sexo femenino. La media de edad					
detectada con leucemia mieloide aguda es de 40.1 años, los grupos mas afectados son desde los 20 a 39 años					
de edad donde se detectaron 20 casos en el lapso de la investigación. La mayoría de los pacinetes provenían					
de la provincia del Guayas (41.80%). El subtipo mas detectado fue la Leucemia Mielomonocítica Aguda,					
(11 pacientes) seguida por la Leucemia Promielocítica Aguda (10 pacientes). En los pacientes manejados					
en SOLCA en este lapso de tiempo, el subtipo con mayor tasa de supervivencia en 1 año fue la Leucemia					
	do el 100% de supervivencia en 1				

subclasificación mas común según clasificación de la OMS es la Leucemia Mielomonocítica Aguda. \boxtimes SI **ADJUNTO PDF:** □ NO **CONTACTO CON** Teléfono: +593-E-mail: amissale98@gmail.com **AUTOR/ES:** 980258060 CONTACTO CON LA Nombre: Ayon Genkuong Andres Mauricio **INSTITUCIÓN Teléfono:** +593-997572784 (C00RDINADOR DEL E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec PROCESO UTE):: SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA Nº. DE REGISTRO (en base a datos): Nº. DE CLASIFICACIÓN: DIRECCIÓN URL (tesis en la web):

Aguda en SOLCA Guayaquil tiene mayor prevalencia en pacientes masculinoas de 20-39 años y la