

**UNIVERSIDAD LAICA ELOY ALFARO DE  
MANABÍ  
FACULTAD DE ESPECIALIDADES TECNOLÓGICAS EN LAS  
ÁREAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**TESIS**

**Previa a la obtención del título de:  
LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO**

**TEMA:**

**“DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA Y  
COMPLICACIONES DE LA LEUCEMIA MIELOIDE  
CRÓNICA A TRAVÉS DEL ESTUDIO DEL FROTIS  
SANGUÍNEO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL  
HOSPITAL “DR. JULIO VILLACRESES COLMONT”  
DE SOLCA DE LA CIUDAD DE PORTOVIEJO,  
DURANTE EL PERIODO DE MAYO DE  
2002 A MAYO DEL 2007”.**

**AUTORES:**

**T. Méd. Gustavo Calvache Cevallos  
T. Méd. Mérida Navarrete Sánchez**

**DIRECTOR DE TESIS:  
DR. RAUL CHAVEZ**

**2008**

**UNIVERSIDAD LAICA ELOY ALFARO DE MANABÍ  
FACULTAD DE ESPECIALIDADES TECNOLÓGICAS EN LAS  
ÁREAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**TESIS DE GRADO**

**Sometida a consideración del Tribunal de revisión y sustentación y legalizada  
por el Honorable Consejo Directivo y como requisito previo a la obtención del  
título de:**

**LICENCIADOS EN LABORATORIO CLÍNICO**

**TEMA:**

**“DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA Y  
COMPLICACIONES DE LA LEUCEMIA MIELOIDE  
CRÓNICA A TRAVÉS DEL ESTUDIO DEL FROTIS  
SANGUÍNEO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL  
HOSPITAL “DR. JULIO VILLACRESES COLMONT”  
DE SOLCA DE LA CIUDAD DE PORTOVIEJO,  
DURANTE EL PERIODO DE MAYO DE  
2002 A MAYO DEL 2007”.**

**APROBADO:**

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

\_\_\_\_\_

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

\_\_\_\_\_

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

\_\_\_\_\_

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

\_\_\_\_\_

## **CERTIFICACIÓN**

Los egresados **T. Méd. Gustavo Calvache Cevallos** y **T. Méd. Mérida Navarrete Sánchez**, han culminado su Tesis de Grado: **“DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA Y COMPLICACIONES DE LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA A TRAVÉS DEL ESTUDIO DEL FROTIS SANGUÍNEO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL “DR. JULIO VILLACRESES COLMONT” DE SOLCA DE LA CIUDAD DE PORTOVIEJO, DURANTE EL PERIODO DE MAYO DE 2002 A MAYO DEL 2007”**, bajo mi dirección, supervisión y asesoramiento habiendo cumplido por las disposiciones reglamentarias, establecidos para su efecto

.....

**Dr. Raúl Chávez**  
**DIRECTOR DE TESIS**

## **DECLARATORIA**

Nosotros, **T. Méd. Gustavo Calvache Cevallos** y **T. Méd. Mérida Navarrete Sánchez**, Egresados en la Especialidad de Laboratorio Clínico, manifestamos que somos los legítimos autores del presente estudio de Tesis de Grado con el tema: **“DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA Y COMPLICACIONES DE LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA A TRAVÉS DEL ESTUDIO DEL FROTIS SANGUÍNEO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL “DR. JULIO VILLACRESES COLMONT” DE SOLCA DE LA CIUDAD DE PORTOVIEJO, DURANTE EL PERIODO DE MAYO DE 2002 A MAYO DEL 2007”**, siendo la misma un trabajo inédito y que fue elaborado bajo nuestra responsabilidad.

Manta, Diciembre del 2007.

**T. Méd. Gustavo Calvache Cevallos**

**T. Méd. Mérida Navarrete Sánchez**

## **AGRADECIMIENTO**

El presente trabajo es el resultado del arduo esfuerzo durante muchos años de estudio.

Razón por el cual damos nuestros agradecimientos a:

- A la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, que a través de la Facultad De Especialidades Tecnológicas en las Áreas de la Salud, Escuela de Laboratorio Clínico permitió el desarrollo de nuestra profesión, que educa y pone al servicio de la comunidad a personas capaces, con amplios conocimientos para un mejor desempeño profesional.
- A los Docentes de la Escuela de Laboratorio Clínico; que impartieron sus conocimientos en la formación científica y técnica de la profesión.
- A nuestro Director de Tesis Dr. Raúl Chávez; por su acertada dirección y ayuda brindada.
- A SOLCA, por darnos la información requerida para la realización de dicho estudio investigativo.

**Gustavo y Mérida**

## **DEDICATORIA**

La lucha y la perseverancia son atributos del ser humano que nos hace grandes como personas y como profesionales. Al término de nuestra carrera queremos dedicar este triunfo a aquellas personas que estuvieron con nosotros ayudándonos a seguir adelante.

**A DIOS** parte esencial de nuestra vida, ser celestial que ilumina y guía nuestro camino por el sendero del bien y nos da fuerza espiritual para seguir adelante.

**A NUESTROS PADRES** quienes con su apoyo incondicional nos ayudaron a superar muchos obstáculos y con su amor depositaron toda su fé y confianza en nosotros

**A NUESTROS HIJOS (AS) PATRICIA, DOMÉNICA, DEBBIE Y GUSTAVO**, fruto de nuestro amor, motivo de nuestra superación.

**Gustavo y Mérida**

<b>XXI. ÍNDICE</b>	<b>Pag.</b>
<b>DESCRIPCIÓN</b>	
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	7
<b>II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	8
<b>III. JUSTIFICACIÓN</b>	10
<b>IV. OBJETIVOS</b>	11
4.1. OBJETIVO GENERAL	11
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
<b>V. ESQUEMA GENERAL DEL CONTENIDO TEMÁTICO</b>	6
<b>VI. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL</b>	13
<b>CAPÍTULO I</b>	13
6.1. INTRODUCCIÓN A LA HEMATOLOGÍA	13
6.1.2. EXÁMENES HEMATOLÓGICOS DE RUTINA	16
6.1.3. TÉCNICA Y PROTOCOLO A SEGUIR EN LA EXTRACCIÓN DE SANGRE	16
6.1.4. POSIBLES TRAUMATISMOS SOBRE LA ZONA DE EXTRACCIÓN	17
6.1.5. LOS HEMATÍES	17
6.1.6. LOS HEMATÍES Y EL OXIGENO	18
6.1.7. FACTORES PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMATÍES	18
6.1.8. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	19
<b>CAPÍTULO II</b>	
6.2. HEMOPOYESIS	21
6.2.1. LOS ELEMENTOS FORMES DE LA SANGRE	21
6.2.2. CÉLULA DE ORIGEN: HEMOCITOBLASTO	22
6.2.3. MADURACIÓN DE LOS LEUCOCITOS	23
6.2.4. ESQUEMA PRINCIPAL DE LA HEMOPOYESIS	26
6.2.5. STEM CELL	28
6.2.6. CÉLULAS PROGENITORAS	31
6.2.7. REGULACIÓN DE LA HEMOPOYESIS	32
6.2.8. ETAPAS DE LA HEMOPOYESIS	34
6.2.9. MÉTODOS DE OBTENCIÓN DE MÉDULA ÓSEA	35

6.2.10. VOLEMIA	36
6.2.11.	
<b>CAPÍTULO III</b>	
6.3. MIELOPOYESIS	39
6.3.1. GENERALIDADES	39
6.3.2. MADURACIÓN DE LOS LEUCOCITOS	39
6.3.3. SERIE GRANULOCITICA:	42
6.3.4. SERIE ERITROBLASTICA.	42
6.3.5. SERIE MEGACARIOCITICA PLAQUETAR.	44
<b>CAPÍTULO IV</b>	
6.4. ESTUDIO DE LEUCOCITOS EN SANGRE	45
6.4.1. GLÓBULOS BLANCOS O LEUCOCITOS:	45
6.4.2. PLAQUETAS	46
6.4.3. GRUPOS SANGUÍNEOS	46
6.4.4. PREPARACIÓN DEL FROTIS DE SANGRE	48
6.4.5. COLORANTES PARA SANGRE	49
6.4.6. FORMULA LEUCOCITARIA SEGÚN SCHILLING	54
6.4.7. FORMULA LEUCOCITARIA EN EL ADULTO: %	54
6.4.8. MÉTODOS CITOQUÍMICOS.	55
6.4.9. PEROXIDASA:	56
6.4.10. FOSFATASA ALCALINA NEUTROFILA:	56
6.4.11. MUCHAS ENFERMEDADES	56
6.4.12. FOSFATASA ACIDA:	57
6.4.13. REACCIÓN DEL ACIDO PERYODICO DE SCHIFF	57
(Pas)	
<b>CAPÍTULO V</b>	
6.5. LEUCEMIAS	59
6.5.1. DEFINICIÓN	59
6.5.2. PREVALENCIA	59
6.5.3. CARACTERÍSTICAS	59
6.5.4. LOS SÍNTOMAS DE LA LEUCEMIA	60
6.5.5. CLASIFICACIÓN	62

<b>CAPITULO VI</b>	
6.6. LEUCEMIAS CRÓNICAS	64
6.6.1. TEORÍAS DE LA ETIOLOGÍA	65
6.6.2. SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS	65
6.6.3. LEUCEMIA CRONICA (Leukemia, Chronic)	66
<b>CAPÍTULO VII</b>	
6.7. LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA	71
6.7.1. DEFINICIÓN	71
6.7.2. LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC)	71
6.7.3. CITOGENÉTICA	72
6.7.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	72
6.7.5. FASES CLÍNICAS	72
6.7.6. TRATAMIENTO	73
6.7.7. INCIDENCIA:	73
6.7.8. CUADRO CLÍNICO:	74
6.7.9. COMPARACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA LEUCEMIA LINFOCITICA CRÓNICA Y DE LA LEUCEMIA GRANULOCÍTICA CRÓNICA.	75
6.7.10. CLÍNICA DEL BROTE BLASTICO:	80
6.7.11. CURSO	81
6.7.12. DATOS DE LABORATORIO:	82
6.7.13. ANORMALIDADES TÍPICAS DE SANGRE PERIFÉRICA EN PACIENTES CON LGC MODERADAMENTE GRAVE.	83
6.7.14. DATOS DE LABORATORIO DE LA FASE BLASTICA:	84
6.7.15. ESTUDIO CITOGENÉTICO.	85
6.7.16. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	85
6.7.17. TRATAMIENTO DE LA FASE CRÓNICA.	86
<b>VII. HIPÓTESIS</b>	89
<b>VIII HIPÓTESIS ALTERNATIVA</b>	90
<b>IX HIPOTESIS SECUNDARIA</b>	91
<b>X CONCEPTUALIZACION DE VARIABLES</b>	92

<b>XI. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES</b>	93
<b>XII. METODOLOGÍA DE TRABAJO DE CAMPO</b>	95
<b>XIII. RESULTADOS Y ANALISIS DEL TRABAJO DE CAMPO</b>	99
<b>XIV. ANALISIS GENERAL DEL TRABAJO DE CAMPO</b>	127
<b>XV. COMPROBACION DE HIPOTESIS</b>	131
<b>XVI. COMPROBACION DE VARIABLES</b>	133
<b>XVII. COMPROBACION DE OBJETIVOS</b>	134
<b>XVIII. RESUMEN EJECUTIVO CON IMPACTO SOCIAL</b>	136
<b>XIX. CONCLUSIONES GENERALES</b>	142
<b>XX. RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS</b>	144
<b>XXI. PROPUESTA</b>	145
<b>XXII. BIBLIOGRAFIA</b>	154

# **ESQUEMA GENERAL DEL CONTENIDO TEMÁTICO**

- I. INTRODUCCIÓN
- II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
- III. JUSTIFICACIÓN
- IV. OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS
- V. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL
- VI. HIPÓTESIS GENERAL
- VII. HIPÓTESIS ALTERNATIVA
- VIII. CONCEPTUALIZACIÓN DE LAS VARIABLES
- IX. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES
- X. METODOLOGÍA DE TRABAJO DE CAMPO
- XI. INTERPRETACIÓN BIOESTÁTICA DEL TRABAJO DE CAMPO
- XII. ANÁLISIS GENERAL DEL TRABAJO DE CAMPO.
- XIII. COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS
- XIV. COMPROBACIÓN DE VARIABLES
- XV. COMPROBACIÓN DE OBJETIVOS
- XVI. INFORME EJECUTIVO CON IMPACTO SOCIAL
- XVII. CONCLUSIONES GENERALES
- XVIII. RECOMENDACIONES
- XIX. BIBLIOGRAFÍA
- XX. ANEXOS

## I. INTRODUCCIÓN

El presente trabajo ha sido realizado en su totalidad en SOLCA núcleo de Portoviejo, específicamente en el Servicio de Registro de Tumores.

Este es sin lugar a dudas, un trabajo demostrativo y explicativo de las dificultades sobretodo económicas que tienen los pacientes con Leucemia Mieloide Crónica para afrontar los gastos de laboratorio y tratamiento.

El aumento cada vez mayor de la incidencia del cáncer en nuestro país nos obliga a realizar trabajos investigativos- profundos que permitan determinar las tablas de mortalidad, como así mismo, la incidencia y todas aquellas variables que de una u otra forma, permitan desarrollar las medidas para prevenir el cáncer.

La realización de este tipo de investigaciones a nivel de laboratorio, presenta una serie de dificultades sobre todo por la falta de medios modernos de diagnóstico y capacitación técnica y profesional del personal.

Pero a pesar de todas las limitaciones pudimos comprobar todas las hipótesis planteadas, analizando cada una de las variables y determinando las frecuencias en que se manifiestan los diversos tipos de leucemia y su comparación con la Leucemia Mieloide Crónica, con el propósito de revelar la realidad de la Leucemia Mieloide Crónica en la Provincia de Manabí.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dentro de los padecimientos hematológicos, la anemia o el síndrome anémico, constituyen el motivo de consulta más frecuente, el cual a pesar de considerarse de carácter benigno en la mayoría de los casos, puede no ser adecuadamente tratado si no es bien estudiado. En el revés de los cuadros hematológicos se encuentran las leucemias y los trastornos hemorrágicos, los cuales pueden constituir una verdadera emergencia médica. Pero las alteraciones de los elementos formes de la sangre no sólo forman parte de la patología hematológica, estas pueden formar parte de otros padecimientos de diversa etiología, tales como: trastornos genéticos, inmunológicos, infecciosos, tumorales, tóxicos u otros.

Existe una condición denominada pancitopenia periférica la cual constituye la disminución de las tres series hematopoyéticas o bicitopenia periférica en caso que la alteración sea en dos de estas series.

Estas entidades pueden ser consecuencia de diferentes mecanismos patogénicos, desde inadecuada producción medular, con interrelaciones muy complejas del microambiente medular y de los factores de crecimiento hematopoyético, hasta destrucción de los elementos en sangre periférica.

La función de cada elemento forme de la sangre no es tan simple, cada uno presenta una secuencia de reacciones donde están implicadas un grupo de sustancias, citokinas, factores de la coagulación, complemento, por lo cual la alteración de las tres series por completo puede conformar un complejo espectro clínico el cual puede ser causa o consecuencia del cuadro principal causante de pancitopenia periférica o bicitopenia periférica.

Las causas de pancitopenia y bicitopenia periférica pueden ser de muy diversa naturaleza, siendo las más importantes las hematológicas y oncológicas, así como también algunos trastornos congénitos, inmunológicos, tóxicos e infecciosos.

La bicitopenia periférica por su parte, puede ser debida a estas causas, pero se ha visto relacionada como primera manifestación en ciertos casos de aplasia medular.

Las manifestaciones clínicas de estas entidades están relacionadas con el grado de alteración de la serie hematológica implicada y del cuadro de base.

El examen clínico continúa siendo la piedra angular para la orientación diagnóstica, sin embargo en estos cuadros el frotis de sangre periférica y el estudio de médula ósea son fundamentales.

En el país existen pocas investigaciones sobre este tema, y por esta razón este trabajo tiene como finalidad investigar:

¿Cuál es la efectividad del tratamiento y los medios de diagnóstico, en los pacientes registrados en el Servicio de Registro de Tumores de SOLCA de la ciudad de Portoviejo en el período Mayo del 2002 a Mayo del 2007?.

### III. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, la ciencia ha tenido un progreso tan alto, que es muy difícil que nuestros pueblos subdesarrollados dispongan de la tecnología tan avanzada que existe actualmente con fines de diagnóstico y tratamiento.

Para nosotros es de enorme interés el estudio no sólo de la LMC, sino de todos los tipos de leucemia y toda aquella anormalidad y/o alteración hematológica que se pueda diagnosticar a través del laboratorio, pensando en una posible especialización en cito tecnología en hematología en el extranjero, porque hasta donde sabemos no existe- profesionales de éste tipo en la provincia.

Es un reto verdaderamente grande incursionar en el estudio de las hemopatologías a nivel de laboratorio, por la limitación de recursos técnicos y humanos.

La investigación realizada no sólo que afianzó nuestros conocimientos en el tema sino que demostró la incidencia de la LMC, como así mismo hasta qué punto los pacientes con leucemia pueden tener acceso a los medios de diagnóstico modernos y lo más importante el recurso económico para solventar los gastos de tratamiento. Al respecto uno de nuestros objetivos es el de buscar la ayuda necesaria para estos casos, por lo tanto tiene relevancia social e implicación práctica, puesto que ayudará en lo que se pueda a resolver este problema a través de instituciones de servicio social.

Sin duda alguna la amplia gama de datos y los resultados obtenidos de este trabajo servirá para estudiantes en la especialidad y afines, como así mismo a médicos a los cuales orientará a una elección más adecuada y acertada del tratamiento, tomando en cuenta la realidad socioeconómica que afronta nuestra población ante lo cual nuestro espíritu investigativo no desmayará en la búsqueda de soluciones a la relación salud enfermedad.

## **IV. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Demostrar la efectividad del tratamiento y los medios de diagnóstico, en los pacientes registrados en el Servicio de Registro de Tumores de SOLCA de la ciudad de Portoviejo en el período Mayo del 2002 a Mayo del 2007.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la incidencia de la LMC en SOLCA (Portoviejo), durante el período Mayo del 2002 a Mayo del 2007.
- Conocer cuáles son las pruebas que se utilizan para diagnosticar la LMC y a cuales de se tiene acceso en el Hospital de SOLCA (Portoviejo).
- Conocer cuáles son las complicaciones más frecuentes de la LMC en los pacientes se atendieron en el Hospital de SOLCA (Portoviejo).
- Estudio de la LMC por sexo, edad, procedencia, condición social, base diagnóstica, fecha de diagnóstico y su tiempo de sobrevida e incidencia anual.
- Elaborar una propuesta para las instituciones de servicio social, que se establezca un fondo especial de ayuda para los pacientes leucémicos de SOLCA (Portoviejo)

## **V. ESQUEMA DEL MARCO TEÓRICO**

### **CAPÍTULO I**

- 6.1. INTRODUCCIÓN A LA HEMATOLOGÍA
- 6.1.2. EXÁMENES HEMATOLÓGICOS DE RUTINA
- 6.1.3. TÉCNICA Y PROTOCOLO A SEGUIR EN LA EXTRACCIÓN DE SANGRE
- 6.1.4. POSIBLES TRAUMATISMOS SOBRE LA ZONA DE EXTRACCIÓN
- 6.1.5. LOS HEMATÍES
- 6.1.6. LOS HEMATÍES Y EL OXIGENO
- 6.1.7. FACTORES PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMATÍES
- 6.1.8. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

### **CAPÍTULO II**

- 6.2. HEMOPOYESIS
- 6.2.1. LOS ELEMENTOS FORMES DE LA SANGRE
- 6.2.2. CÉLULA DE ORIGEN: HEMOCITOBLASTO
- 6.2.3. MADURACIÓN DE LOS LEUCOCITOS
- 6.2.4. ESQUEMA PRINCIPAL DE LA HEMOPOYESIS
- 6.2.5. STEM CELL
- 6.2.6. CÉLULAS PROGENITORAS
- 6.2.7. REGULACIÓN DE LA HEMOPOYESIS
- 6.2.8. ETAPAS DE LA HEMOPOYESIS
- 6.2.9. MÉTODOS DE OBTENCIÓN DE MÉDULA ÓSEA
- 1.2.10. VOLEMIA

### **CAPÍTULO III**

- 6.3. MIELOPOYESIS
- 6.3.1. GENERALIDADES
- 6.3.2. MADURACIÓN DE LOS LEUCOCITOS
- 6.3.3. SERIE GRANULOCITICA:
- 6.3.4. SERIE ERITROBLASTICA.

6.3.5. SERIE MEGACARIOCITICA PLAQUETAR.

#### **CAPÍTULO IV**

6.4. ESTUDIO DE LEUCOCITOS EN SANGRE

6.4.1. GLÓBULOS BLANCOS O LEUCOCITOS:

6.4.2. PLAQUETAS

6.4.3. GRUPOS SANGUÍNEOS

6.4.4. PREPARACIÓN DEL FROTIS DE SANGRE

6.4.5. COLORANTES PARA SANGRE

6.4.6. FORMULA LEUCOCITARIA SEGÚN SCHILLING

6.4.7. FORMULA LEUCOCITARIA EN EL ADULTO: %

6.4.8. MÉTODOS CITOQUÍMICOS.

6.4.9. PEROXIDASA:

6.4.10. FOSFATASA ALCALINA NEUTROFILA:

6.4.11. MUCHAS ENFERMEDADES

6.4.12. FOSFATASA ACIDA:

6.4.13. REACCIÓN DEL ACIDO PERYODICO DE SCHIFF ( Pas)

#### **CAPÍTULO V**

6.5. LEUCEMIAS

6.5.1. DEFINICIÓN

6.5.2. PREVALENCIA

6.5.3. CARACTERÍSTICAS

6.5.4. LOS SÍNTOMAS DE LA LEUCEMIA

6.5.5. CLASIFICACIÓN

#### **CAPITULO VI**

6.6. LEUCEMIAS CRÓNICAS

6.6.1. TEORÍAS DE LA ETIOLOGÍA

6.6.2. SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

6.6.3. LEUCEMIA CRONICA (Leukemia, Chronic)

## **CAPÍTULO VII**

### **6.7. LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA**

#### **6.7.1. DEFINICIÓN**

#### **6.7.2. LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC)**

#### **6.7.3. CITOGENÉTICA**

#### **6.7.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

#### **6.7.5. FASES CLÍNICAS**

#### **6.7.6. TRATAMIENTO**

#### **6.7.7. INCIDENCIA:**

#### **6.7.8. CUADRO CLÍNICO:**

#### **6.7.9. COMPARACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA Y DE LA LEUCEMIA GRANULOCÍTICA CRÓNICA.**

#### **6.7.10. CLÍNICA DEL BROTE BLASTICO:**

#### **6.7.11. CURSO**

#### **6.7.12. DATOS DE LABORATORIO:**

#### **6.7.13. ANORMALIDADES TÍPICAS DE SANGRE PERIFÉRICA EN PACIENTES CON LGC MODERADAMENTE GRAVE.**

#### **6.7.14. DATOS DE LABORATORIO DE LA FASE BLASTICA:**

#### **6.7.15. ESTUDIO CITOGENÉTICO.**

#### **6.7.16. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

#### **6.7.17. TRATAMIENTO DE LA FASE CRÓNICA.**

# VI. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

## CAPÍTULO I

### 6.1. INTRODUCCIÓN A LA HEMATOLOGÍA

La hematología es una ciencia que comprende el estudio de la etiología, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y prevención de las enfermedades de la sangre y órganos hemolinfoprodutores. Los médicos especialistas en este dominio son llamados hematólogos.<sup>1</sup>

Las enfermedades hematológicas afectan la producción de sangre y sus componentes, como los glóbulos rojos, la hemoglobina, las proteínas plasmáticas, el mecanismo de coagulación (hemostasia), etc.

La hematología comprende el estudio del paquete celular el perfil o el estado sanguíneo, los cuales son:

- Recuento de eritrocitos (y valor hematocrito)
- Recuento de leucocitos
- Determinación de hemoglobina
- Velocidad de sedimentación globular (VSG)
- Fórmula leucocitaria (recuento diferencial de leucocitos)

Hay determinados criterios embriológico-morfológicos, datos fisiopatológicos y técnicas diagnósticas de laboratorio relativos a la sangre, sin cuyo conocimiento hematológico no sería posible el estudio clínico completo de cualquier paciente.

Con simplicidad, la sangre es un líquido rojo único, claro (arterial) u oscuro (venoso), de composición variable, que circula a través de los vasos sanguíneos del

---

<sup>1</sup> Hematología. <http://es.wikipedia.org/wiki/Hematolog%C3%ADa>

organismo, con un volumen total aproximado de 30ml/kg de peso. Participa en las actividades fisiológicas y patológicas de todos los órganos y está compuesta de un líquido llamado plasma en el que están suspendidos los eritrocitos (células hemáticas rojas), los leucocitos (células hemáticas blancas) y trombocitos (plaquetas), denominados en conjunto hematocitos.

Estos elementos de la sangre desempeñan distintas funciones. Los eritrocitos están íntimamente asociados con el flujo cardíaco, las actividades pulmonar y renal, y la respuesta de los vasos sanguíneos con el fin de oxigenar los tejidos corporales. Los leucocitos participan en la fagocitosis, para lo cual utilizan los granulocitos y monocitos junto con factores plasmáticos coexistentes.

Los linfocitos y sus sucesores, las células plasmáticas, se encargan de elaborar las fracciones gammaglobulínicas, íntimamente asociadas con la formación de anticuerpos y con alteraciones tisulares. Los eosinófilos y basófilos participan en los fenómenos de la hipersensibilidad. Las plaquetas son iniciadoras y corresponsables del proceso de coagulación.

Por lo tanto, la hematología clínica es una parte de la medicina asociada con las técnicas diagnósticas de laboratorio e interpretaciones morfológicas relacionadas con la sangre y la correlación de estos datos hematológicos con el estado clínico del paciente. La hematología se ocupa de la interacción total de los sistemas vascular y hematopoyético.

El sistema hematopoyético es el órgano complejo asociado con los componentes morfológicos de la sangre y la forma y lugares de su formación y función fisiopatológica.

El sistema vascular puede definirse como el conjunto de vasos relacionados con la circulación de los líquidos corporales, incluyendo corazón, arterias, capilares, venas y linfáticos. Si la coagulación sanguínea (coágulo) se evita después de la extracción de la sangre del sistema vascular, pueden separarse los elementos celulares formes

(hematocitos o hemocitos) de la fracción líquida no celular (plasma de color amarillo pálido). Por otra parte, el suero es el líquido color ámbar que queda después de la separación del coágulo. Se diferencia del plasma sólo por la pérdida del fibrinógeno que se une a las células sanguíneas formando filamentos de fibrina en el proceso de coagulación.

Los distintos componentes celulares de la sangre pueden distinguirse de la siguiente forma:

1.- El eritrocito es una célula discoide elástica bicóncava y carente de núcleo, que normalmente se halla en la periferia de la luz de los vasos sanguíneos. Tiene un promedio de vida de 80 a 120 días, un diámetro de unos 7,2u, y tiene un color amarillo pálido grisáceo cuando no está teñida. La principal función del eritrocito es la de contener hemoglobina asociada con O<sub>2</sub> o CO<sub>2</sub>.

2.- El leucocito es una célula viva con núcleo cuyo diámetro es de 8 a 12 u y que se halla tanto en la médula ósea como en sangre periférica.

Tiene un promedio de vida indefinido. En la sangre periférica, los leucocitos están compuestos, principalmente, por células polimorfonucleares (con un promedio de vida de 3 a 4 días), linfocitos (con un promedio de vida de aproximadamente 4,4 años o más), monocitos (vida media de unos 2 días a dos semanas) y, en ocasiones, células plasmáticas (con una larga duración de vida que no se conoce exactamente).

Cada tipo de leucocito desempeña un determinado papel en la defensa del organismo frente a la enfermedad, mediante la fagocitosis y la formación de anticuerpos.

3.- El trombocito (plaqueta) es un fragmento morfológicamente irregular (con una vida media de unos 8 a 11 días), derivado de la porción citoplásmica de los megacariocitos (células madre normalmente situadas en la médula ósea). Presenta

un color rojo púrpura y es fundamental para que tengan lugar la coagulación de la sangre extravasada, la retracción del coágulo y su adherencia a la pared vascular lesionada con el fin de que se produzca su reparación.

Recientemente se ha sabido que los trombocitos son capaces de atraer partículas submicroscópicas, y por lo tanto pueden contribuir a la eliminación de partículas sólidas de la sangre. Cualquier variación moderada o intensa del número, alteración morfológica y función de uno o más de los componentes citológicos de la sangre producirá un síndrome hematológico complejo llamado discracia sanguínea.

### **6.1.2. EXÁMENES HEMATOLÓGICOS DE RUTINA**

Los análisis hematológicos rutinarios suelen ser la hematimetría ó hemograma, junto con la prueba de VSG (Velocidad de Sedimentación Globular), y un estudio bioquímico de la glucemia (azúcar en la sangre), el ácido úrico, la urea, las transaminasas, la bilirrubina, electrolitos, etc....<sup>2</sup>

### **6.1.3. TÉCNICA Y PROTOCOLO A SEGUIR EN LA EXTRACCIÓN DE SANGRE**

Es preciso, antes de la propia extracción de sangre, estar en ayunas desde las 10-12 horas previas.

El protocolo que se ha de seguir es el siguiente:

Para llevar a cabo la extracción, el enfermero o facultativo, localiza una vena apropiada. Generalmente, suelen ser las venas ubicadas en la flexura del codo. El enfermero o el facultativo que realiza la toma, debe utilizar guantes sanitarios, así

---

<sup>2</sup> Introducción al examen hematológico. Los hematíes.  
[http://www.wikilearning.com/articulo/analisis\\_clinicos\\_hematologicos\\_de\\_rutina-introduccion\\_al\\_examen\\_hematologico\\_los\\_hematies/16784-1](http://www.wikilearning.com/articulo/analisis_clinicos_hematologicos_de_rutina-introduccion_al_examen_hematologico_los_hematies/16784-1)

como una jeringa, aguja y tubo, justificados al tipo de extracción. Se utiliza un tortor o cinta de goma-látex en el brazo para que de ese modo las venas estanquen más sangre y se muestren más perceptibles para hacer a ellas. Se limpia con un antiséptico la zona exacta donde la aguja va a pinchar. En el momento exacto de la extracción localiza la vena apropiada mediante una palpación, a fin de pinchar con la aguja. Se desata el tortor y se procede a realizar la aspiración por medio de la jeringa o tubo de vacío. La cantidad de sangre que se extrae depende en cierta medida de las diferentes analíticas que se vayan realizar; de este modo se puede usar varios tubos de vacío. El proceso de extracción finaliza extrayendo la aguja y presionando con una torunda de algodón o similar para ayudar a la coagulación de la zona.

#### **6.1.4. POSIBLES TRAUMATISMOS SOBRE LA ZONA DE EXTRACCIÓN**

Hematoma en la zona misma de extracción. Esto es debido a que la vena no llegó a cerrarse bien después de la correspondiente presión final de la toma, pudiendo llegar a salir sangre, lo que origina este problema. Flebitis o inflamación de la vena. Esto es debido a la alteración que sufre la vena a por consecuencias meramente físicas o por infección.

#### **6.1.5. LOS HEMATÍES**

Los hematíes son las células sanguíneas de mayor número. Son producidos en la médula ósea, de modo que cuando logran su madurez son soltados al torrente sanguíneo a modo de células enucleadas.

Los hematíes son normalmente células sanguíneas con forma de discos bicóncavos, con un diámetro medio de 8 micras, de espesor de 2 micras y de 1 micra en el centro aproximadamente, siendo el volumen medio de 83 micras cúbicas.

La forma del hematíe cambia cuando atraviesa los capilares, y gracias a su exceso de membrana celular frente a la cantidad de materia que contiene, es capaz de estirar

la membrana hasta el punto de no romperla, algo que ocurriría en el caso de una célula normal.

#### **6.1.6. LOS HEMATÍES Y EL OXIGENO**

La principal función, por así decir, del hematíe es la de transportar hemoglobina y así llevar el oxígeno desde los pulmones a los diferentes tejidos.

El proceso se cumple en cada inspiración, cuando el oxígeno llega a los alvéolos pulmonares y desde allí a la sangre por efecto de difusión. Como la presión parcial del oxígeno en los alvéolos es mayor que en el resto de los pulmones, el oxígeno irá por desnivel de presión desde los alvéolos a los capilares sanguíneos. Serán las arterias las que difundirán el oxígeno hasta las células, las cuales tienen una presión de oxígeno menor que la sangre arterial y es lo que le favorece para que llegue dicho oxígeno a ellas.

En cuanto al CO<sub>2</sub> que producen las células ocurre el efecto contrario, es recogido por la hemoglobina de los glóbulos rojos y es transportado a los pulmones.

#### **6.1.7. FACTORES PARA LA PRODUCCIÓN DE HEMATÍES**

Son factores necesarios para la maduración celular el hierro, el ácido fólico y la vitamina B12.

El hierro es necesario para la formación de hemoglobina. La cantidad de hierro en todo el organismo va de 4 a 5 gramos, encontrándose la mayor parte en la hemoglobina. La necesidad de hierro en el hombre viene a ser de 0.6 miligramos al día para así equilibrar la cantidad que se pierde a través de las heces, sin embargo, en el caso de la mujer, la necesidad de hierro viene a ser del doble a causa de las pérdidas que se dan en la menstruación.

La vitamina B12 es considerado como un elemento nutritivo esencial y necesario para la síntesis del ADN, multiplicación de todas las células, y para el crecimiento de todos los tejidos en general. Para que la vitamina B12 sea absorbida se hace preciso la unión con un factor intrínseco que se produce en la pared del estómago. La carencia de vitamina B12 deriva en una anemia perniciosa.

Por último, el ácido fólico es igualmente necesario para la síntesis de hematíes, y su carencia puede ser causa de alteraciones en la maduración de las células, y por lo tanto, de una consabida anemia.

Los valores normales de los hematíes o eritrocitos

Recién nacido	De 4 a 5 millones/ml
A los 3 meses	De 3,2 a 4,8 millones/ml
Con 1 año	De 3,6 a 5 millones/ml
Entre los 3 y 5 años	De 4 a 5,3 millones/ml
Entre 5 y 15 años	De 4,2 a 5,2 millones/ml
Hombre adulto	De 4,5 a 5 millones/ml
Mujer adulta	De 4,2 a 5,2 millones/ml

#### **6.1.8. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

Es preciso que cuando se interprete los resultados con otras medidas de la forma, y aspectos, así como con los índices hemáticos, es decir, con la hemoglobina, el hematocrito, la VCM, la HCM y la VMHC.

No obstante, los valores disminuidos pueden deberse a:

Alteraciones dietéticas Anemias ocasionadas por causas varias Cáncer  
Enfermedades sistémicas Embarazo Fibrosis de médula ósea Hemorragias y los  
valores aumentados a: Cardiopatías Enfermedades pulmonares crónicas Estancias en  
lugares de gran altitud Poliglobulia de diferentes causas.

## **CAPÍTULO II**

### **6.2. HEMOPOYESIS**

#### **6.2.1. LOS ELEMENTOS FORMES DE LA SANGRE**

Son células muy especializadas que tienen una vida relativamente corta. El número de estos elementos en la sangre se conserva constante por la formación de nuevas células a medida que se eliminan las gastadas del torrente sanguíneo. Las nuevas células sanguíneas son elaboradas por los tejidos hemopoyéticos (hemo, sangre: poyesis, producción).

Los elementos formes de la sangre se dividen en dos grupos, según los sitios principales de su desarrollo y diferenciación en el adulto. Los linfocitos y los monocitos se desarrollan sobre todo en los tejidos linfoides y se llaman elementos linfoides.

La producción normal de eritrocitos y granulocitos se efectúa en la médula ósea roja (tejido meloide) y se les llama elementos mieloides. Sin embargo, esta división no es absoluta. Los linfocitos no solo se producen en el tejido linfático. Mientras las células T se forman en el timo (un órgano linfático), las células B se diferencian en el tejido meloide y de manera secundaria pasan a residir en el tejido linfático.

La hemopoyesis sigue siendo uno de los temas de mayor controversia, las diferentes interpretaciones con respecto al origen y naturaleza de la célula de origen han llevado a una confusión de ideas que hace que siga habiendo muchas dudas al respecto.

La teoría monofilética (unitaria) de la hemopoyesis sostiene que todas las células sanguíneas, rojas y blancas, se originan de una célula original común, el hemocitoblasto, con potencialidades polivalente. Estos hemocitoblastos o células

madres polivalentes tienen las siguientes características: están poco comprometidas y poco diferenciadas, y son capaces de renovarse y de proliferar. Más tarde, las células pluripotenciales ocasionan poblaciones limitadas de células madres que constituyen a la línea de diferenciación linfóide o mielóide.

Estas células se llaman células progenitoras limitadas. Al final, su descendencia forma la célula precursora particular que se desarrolló para formar la célula completamente funcional de un tipo específico de células sanguíneas.

Por medios experimentales se ha demostrado que las células progenitoras están bajo el control de algunas sustancias reguladoras (p. ej., eritropoyetina, que regula la producción de eritrocitos), y que incluso pueden necesitar microambientes especiales (esto es, células T) antes de madurar para formar células sanguíneas completamente funcionales. Incluso las células B necesitan el microambiente esplénico para alcanzar su madurez final antes de entrar a la circulación.

### **6.2.2. CÉLULA DE ORIGEN: HEMOCITOBLASTO**

El hemocitoblasto es una célula hemopoyética ameboide de naturaleza linfóide. No se le puede distinguir de la mayor parte de los linfocitos grandes y tiene un diámetro aproximado de 10 a 15  $\mu$ . El núcleo es relativamente indiferenciado y contiene uno o dos nucléolos. En los frotis secos muestra acumulaciones densas de cromatina.

Los hemocitoblastos se producen principalmente por división mitótica, con una velocidad de proliferación muy lenta. En el adulto, el hemocitoblasto ocasiona todos los elementos mieloides, y además según la teoría unitaria de la hemopoyesis, a los elementos linfoides.

## **6.2.3. MADURACIÓN DE LOS LEUCOCITOS<sup>3</sup>**

### **6.2.3.1. SERIE LINFOCITICA:**

#### **1. Linfoblasto**

Normalmente está presente a veces en la médula ósea pero no en la sangre periférica.

Tamaño: De 10 a 18 $\mu$

Núcleo: Ocupa la mayor parte de la célula, es redondo u oval. La cromatina tiene color púrpura oscuro y forma agregados a lo largo de la membrana nuclear; es más densa que la del mieloblasto. El cociente núcleo – citoplasma es de 6 -1.

Nucleolos: Suele haber uno o dos, no bien definidos tiene color azul claro.

Citoplasma: Color azul intenso con gránulos; en la zona perinuclear es más pálido.

#### **2. Prolinfocito**

Tamaño: De 9 a 17 $\mu$

Núcleo: Ovoide; en ocasiones tiene un borde indentado. La cromatina es más densa y presenta un color púrpura más intenso que la del linfoblasto. El cociente núcleo – citoplasma es de 4.5 – 1.

Nucleolos: Se aprecia solamente uno, de color azulado.

Citoplasma: Es mayor que el del linfoblasto; de color azul claro u oscuro y, en ocasiones, con gránulos azurófilos.

#### **3. Linfocitos**

El tamaño es grande o pequeño, según se aprecia en las extensiones sanguíneas; los linfocitos de menor tamaño se localizan en las extensiones más gruesas.

---

<sup>3</sup> Fisiología leucocitaria. centros5.pntic.mec.es/miguel74/hemato/003/28.ppt -

Tamaño: Los linfocitos más grandes tienen de 8 a 16 $\mu$ ; los más pequeños de 7 a 9  $\mu$ .

Núcleo: Tiene forma redonda, está indentado y es de localización excéntrica. La cromatina, de color azul púrpura oscuro, es muy densa. Resulta difícil apreciar la paracromatina. El cociente núcleo – citoplasma es de 1.5 a 1.25 – 1. La membrana nuclear está muy definida.

Nucleolos: Carecen de ellos.

Citoplasma: Tiene color azul claro y varía desde una cenefa alrededor del núcleo hasta una cantidad relativamente abundante. Con frecuencia consiste en una zona clara con algunos gránulos azurófilos en los linfocitos grandes.

### **6.2.3.2. SERIE MONOCITICA:**

#### **1. Monoblasto**

Algunos autores creen que se deriva del mieloblasto (comparable con el tipo celular de Naegeli en la leucemia monocítica).

Normalmente no se encuentra en la sangre periférica.

Tamaño: De 12 a 20  $\mu$ .

Núcleo: Es grande, redondo u ovoide. La cromatina es muy fina y tiene color púrpura claro o rosado; se distingue una membrana nuclear uniforme. El cociente núcleo-citoplasma es de 1,5 a 2/1.

Nucleolos: Hay uno o dos.

Citoplasma: Es de color azul intenso y no tiene gránulos.

#### **2. Promonocito**

Tamaño: De 12 a 18  $\mu$ .

Núcleo: Es grande, lobulado, de forma arriñonada. La cromatina es filiforme y de color púrpura claro. El cociente núcleo-citoplasma es de 2 a 2,5/1.

Nucleolos: Tiene uno o no tiene.

Citoplasma: Es de color gris azulado con gránulos grandes y pequeños de color lila o azurófilos que le confieren un aspecto polvoriento.

### **3. Monolitos**

Son las células de mayor tamaño que existen en la sangre periférica. Para su estudio deben teñirse muy correctamente y haber realizado una extensión fina.

Tamaño: De 12 a 16  $\mu$ .

Núcleo: Es oval, entallado, y de forma infundíbular o de herradura. Posee una cromatina con aspecto de red delicada que se tiñe de color púrpura claro o rosado. El cociente núcleo-citoplasma es de 2,5/1.

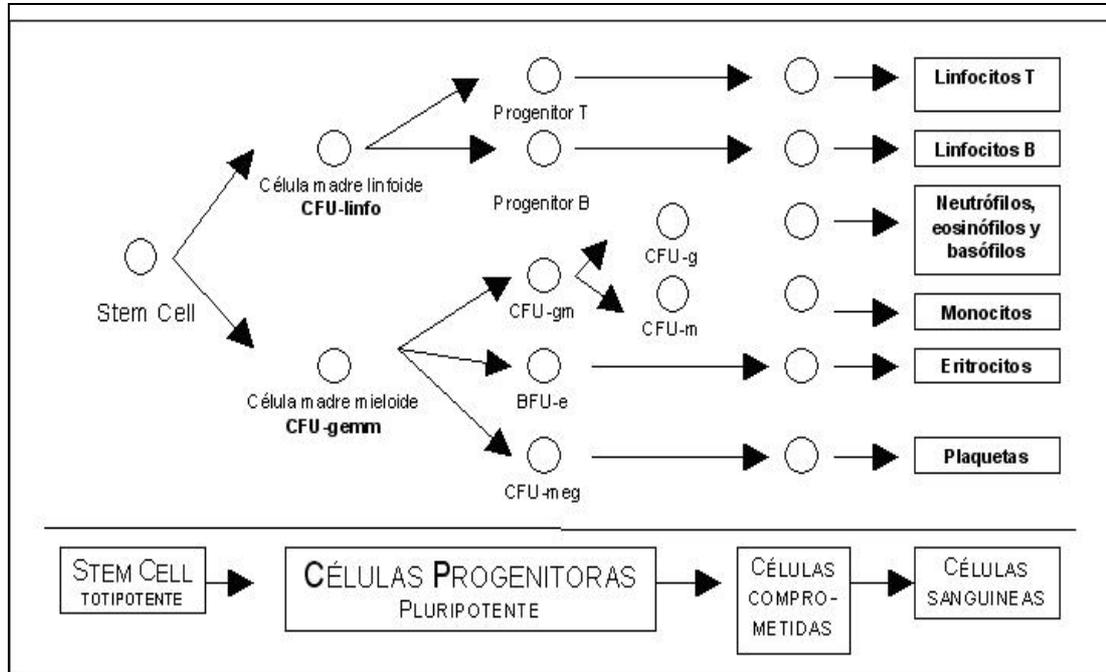
Nucleolos: Carece de ellos.

Citoplasma: Es abundante de color gris pizarra, con muchos gránulos finos de color lila.

El núcleo del monocito se tiñe de tono mas claro que el del metamielocito y promielocito. Cuando la célula está correctamente teñida, los gránulos finos de color lila también diferencian al monocito del metamielocito, con sus gránulos neutrófilos rosados, y del prolinfocito y linfocito, con sus gránulos más oscuros y a veces azurófilos.

La forma lobular, irregular e infundibuliforme del núcleo ayuda a diferenciar el monocito del mielocito, con su núcleo regular, ovoide y del metamielocito, con su núcleo ligeramente indentado.

## 6.2.4. ESQUEMA PRINCIPAL DE LA HEMOPOYESIS



Las células hemopoyéticas se distribuyen en 3 compartimientos dentro de la médula ósea, que albergan a los distintos tipos de células.<sup>4</sup>

1) Compartimiento de las **STEM CELL**. Este compartimiento obviamente alberga a las **Stem Cell**, también llamadas células madres o Unidades Formadoras de Colonias o CFU-s ( la "s" es porque fue aislada por primera vez del bazo (Spleen) de un ratón, pero recordar que en el hombre adulto la hemopoyesis se realiza en la médula ósea). Este compartimiento es particularmente bajo en concentraciones de oxígeno.

2) Compartimiento de las células **Progenitoras** o **comisionadas**. Las células de este compartimiento son pluri, bi o monopotenciales. Son las precursoras de cada una de las líneas celulares (**CFU-gm**, **CFU-e**, etc). Tiene alto poder de replicación y amplificación aunque aún se encuentran inmaduras.

<sup>4</sup> Sangre y hemopoyesis. <http://www.monografias.com/trabajos906/sangre-hemopoyesis-hematopoyesis/sangre-hemopoyesis-hematopoyesis2.shtml>

3) Compartimiento de las células Morfológicamente Identificables, que proliferan activamente para dar las células que observamos en un frotis común de sangre. Incluye a las células precursoras y toda su progenie.

La hemopoyesis se vale de 3 procesos fundamentales: proliferación, maduración y diferenciación.

1. PROLIFERACIÓN: Se da como resultado de la mitosis. Para comprender esto hay que saber que en todas la células se describe un ciclo celular universal y eventualmente una etapa de reposo (G0). Cada tipo de célula varía el tiempo de estadía en las distintas fases del ciclo. Este ciclo comprende los siguientes estadios:

- G0: Es una etapa muy variable y se considera a la célula como en estado de reposo o fuera del ciclo.

- G1: Esta se caracteriza por la transcripción y traducción proteica. Es una etapa de longitud variable. Su contenido de ADN es diploide, es decir son de ADN simple (sin duplicar) y de par homólogo, es decir de 23 pares de cromosomas.

- S: Es la etapa de síntesis de ADN. Finaliza esta etapa con contenido tetraploide.

- G2: Es un período corto, sin ninguna particularidad.

- M: Mitosis. La célula se divide generando dos células con igual contenido genético.

2. DIFERENCIACIÓN: Es el proceso por el cual una célula se distingue de otra con igual contenido genético. Esto se consigue dirigiendo su expresión genética.

3. MADURACIÓN: Es el proceso por el cual las células de una línea van perdiendo y adquiriendo estructuras para cumplir su función. Es decir que se van *especializando*.

Los procesos de diferenciación y maduración son conceptualmente diferentes aunque ocurren conjuntamente.

A continuación se verán las características sobresalientes de los distintos tipos celulares más importantes que conforman la hemopoyesis.

### **6.2.5. STEM CELL**

Todas las células sanguíneas se originan a partir de una en común. A esta se la denomina Célula Basal Hemopoyética o Stem Cell o CFU-s. Corresponden a menos del 1% (0,05%) de las células de la médula ósea.

Estas células requieren de un microambiente específico para su normal evolución. Esto se comprueba fácilmente ya que normalmente hay una muy pequeña proporción de Stem Cell viajando por sangre. Éstas, teóricamente podrían colonizar cualquier órgano, sin embargo esto no sucede debido a que el único órgano apto para su desarrollo es la médula ósea, ya que posee un estroma con determinadas particularidades.

Aparentemente la molécula más importante que hace que la Stem Cell se mantenga en la médula ósea es la SCF (Stem Cell Factor) o Kit Ligando. En la vida intrauterina este ligando se encuentra en otros órganos como hígado y bazo (se verá a continuación en *hematopoyesis embrionaria*). A este estroma se lo denomina microambiente medular y está compuesto por elementos celulares y acelulares:

- **CELULARES:** células reticulares, fibroblastos, macrófagos, osteoclastos, linfocitos, adipocitos y células cargadas de grasa. Todas estas células producen factores estimulatorios así como también inhibitorios para la evolución de la Stem cell y progenies.

- **ACELULARES** (matríz extracelular): colágeno I y IV, laminina, glicosaminoglicanos, hemonectina y fibronectina. Esta última se une a receptores de superficie (moléculas de nidación) de las Stem Cell y otras células hematopoyéticas (especialmente de la serie eritroide) manteniéndolas adheridas al estroma. Una vez que éstas maduran, pierde afinidad por la fibronectina y se libera al medio. La hemonectina cumpliría igual función pero con la serie granulocítica.

Recordar que el CSF es un factor fundamental en la adhesión de las Stem Cell al microambiente medular.

Los glóbulos rojos y plaquetas se sitúan a los lados de los sinusoides de la médula, por eso se dice que son perisinusoidales.

Los glóbulos blancos son tanto perivasculares como peritrabeculares.

Estos diferentes lugares son llamados *nichos* (nidos- ej: nicho rojo), que son áreas bien definidas donde se encuentran especializaciones del microambiente que le permiten a la célula precursora formar finalmente una célula madura en particular.

Las Stem Cell tienen las siguientes características:

- **INDIFERENCIADA.**
- **TOTIPOTENTE.** Es importantísimo recordar que puede originar cualquier tipo de célula sanguínea.
- **EN G0 O EN G1:** Se las puede encontrar en estos dos estados.

- G0: representa el 90% de las Stem Cell (algunos autores sostienen que se trata sólo de un 75%).

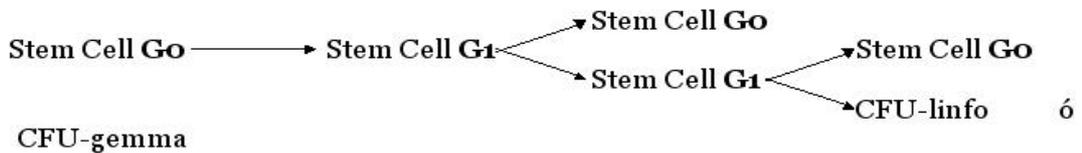
- G1: representa el 10% (ó 25% según el autor).

La diferenciación de una Stem Cell de G0 a G1 no es tan importante en la respuesta hemopoyética normal. Este proceso cobra importancia ante una hemólisis grande o radiación letal en donde el organismo se encuentra en una situación *extrema* en donde debe reponer sus células sanguíneas lo más pronto posible.

- **AUTOPERPETUABLE Y AUTORRENOVABLE.** A partir de ninguna otra célula del organismo se origina una Stem Cell, por lo tanto esta tiene un mecanismo de autorrenovación. Este mecanismo permite mantener constante la población de Stem Cell. Se da por un tipo de proliferación especial que puede ser simétrica o asimétrica:



- **SIMÉTRICA:** Es la forma más común. La célula pasa de G0 a G1, se divide y origina dos células: una se diferencia a CFU-linfo (Unidad Formadora de Colonias-linfocíticas) o CFU-gemma (granulocíticas, eritroides, megacariocito, macrófagas), y la otra vuelve al estado de reposo (G0). Relación 1:1. Se mantiene constante la población de Stem Cell.



- **SIMÉTRICA:** Es menos frecuente y se produce en estados de stress o por la administración de ciertos antibióticos como el cloramfenicol. A diferencia de la anterior la Stem Cell puede dividirse formando dos Stem Cell. Relación 1:2. Es decir que por cada Stem Cell que había ahora hay dos. De esta manera aumenta la población de células Stem Cell.

## 6.2.6. CÉLULAS PROGENITORAS

A partir de la Stem Cell se originan células que pierden la capacidad de producir células indiferenciadas, y por el contrario, se comprometen a formar un tipo celular (unipotenciales) o varios tipos de célula (pluripotenciales). A estas células se las denomina Células Progenitoras o Comisionadas o Comprometidas.

### Pluripotenciales:

- CFU-linfo que origina la serie linfocítica.
- CFU-gemma que origina el resto de las células: granulocitos, eritrocitos, megacariocitos, macrófagos.

### Unipotenciales o bipotenciales:

- CFU-e: origina eritrocitos.
- CFU-m: origina monocitos.
- CFU-meg: origina plaquetas.

Las Células Progenitoras unipotenciales contienen las siguientes características:

- **LINAJE RESTRINGIDAS:** significa que originan un solo tipo celular, por ejemplo eritrocitos.
- **RESPUESTA AMPLIFICADA:** cada una se divide múltiples veces originando varias células maduras a partir de una progenitora. El stress aumenta el efecto amplificador de la hemopoyesis.

- EN G1: Estas células se encuentran mayoritariamente en G1, no se observan en G0.
- Autorrenovabilidad y Autoperpetuabilidad: Casi no existe esta capacidad.

Vía evolutiva:



### 6.2.7. REGULACIÓN DE LA HEMOPOYESIS

El control de la hemopoyesis se ejerce tanto por el *microambiente*, anteriormente mencionado, como por los factores humorales de estimulación e inhibición:

Los factores estimulatorios son un conjunto de proteínas llamadas citoquinas, que favorecen el crecimiento de células sanguíneas normales. Comprende al conjunto de interleukinas (IL), factores estimuladores de colonias, factores de crecimiento e inhibidores de la hematopoyesis.

- Las citoquinas actúan por lo general sobre receptores de membrana de las células blanco que median una actividad de tirosina quinasa (participan procesos de transducción de ADN).
- Circulan en general en títulos bajos en condiciones basales aunque diversos estímulos como el stress pueden aumentar los niveles.

- Los efectos de las citoquinas se pueden producir sobre las células que se encuentran que se encuentran en su proximidad física (actividad paracrina), sobre la propia célula para regular la producción (actividad autócrina) o sobre órganos a distancia (yendo por la sangre hasta alcanzar el órgano), actividad a distancia (endócrina).
- De acuerdo a la citoquina y a la célula que interactúa puede producir un efecto estimulador o inhibitorio.
- Los efectos de las citoquinas se ejercen tanto sobre las Stem Cell, como sobre las Células Progenitoras, sobre las Células Morfológicamente Reconocibles y sobre toda la progenie en los distintos estadios de maduración.

Los factores de estimulación más conocidos son: IL1, IL2 y IL3.

<b>FACTOR</b>	<b>CÉLULA A PRODUCIR</b>	<b>CÉLULA PRODUCTORA DEL ESTÍMULO</b>
CSF	Stem Cell y toda la progenie	células endoteliales y fibroblastos
CSF-gm	granulocito-macrófago	linfo T, endotelio, monocito, fibroblasto
CSF-g	granulocito	"
CSF-m	macrófago	"
Eritropoyetina	eritrocito	células peritubulares
IL1	linfo T y B. Megacariocito	linfo T y B, endotelio, monocito, fibroblasto
IL2	linfo T y B. Macrófago	T y T killer
IL3 (BPA)	pan estimulador*	Todas
IL4	linfoT y B. Mastocito	T y mastocito
IL5	linfo B y eosinófilo	T

IL6	linfo T y B. Megac. Macróf.	T, endotelio, monocito, fibroblasto
IL9	linfo T y mastocito	T
IL11	Megacariocito	estroma de médula ósea

\* La Interleukina 3 estimula para la producción de todas las células sanguíneas.

En algunas enfermedades la médula ósea deja de funcionar, por lo tanto, no se producen células sanguíneas (hay pancitopenia). A estos pacientes se les puede dar factores estimuladores de colonias para *reactivar* a la médula.

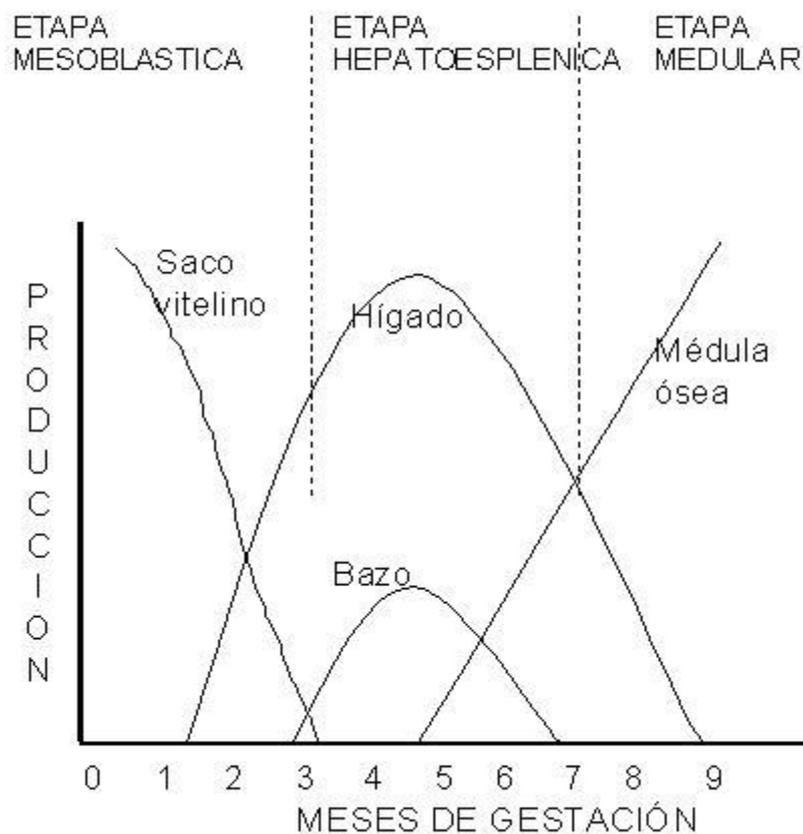
FACTORES DE INHIBICIÓN: No se conoce mucho acerca de los mismos.

FACTOR INHIBIDOR SOBRE	ACCIÓN INHIBITORIA
Factor de Crecimiento Transformante $\beta$	inhibe hematopoyesis
Lactoferrina	inhiben la liberación de SCF-gm del macrófago
Transferrina (subunidad H)	inhiben la liberación de SCF-gm del linfo T
TNF (factor de necrosis tumoral)	CFU-gm
MIP 1 $\alpha$ y $\beta$	mantienen la Stem Cell en Go
PGE <sub>2</sub>	eritropoyetina, granulopoyesis, colágeno

### 5.2.8. ETAPAS DE LA HEMOPOYESIS

En la vida intrauterina se distinguen 3 etapas de la hemopoyesis. Estas son:

- **MESOBLÁSTICA:** Se realiza en el saco vitelino, dura desde el día 15 de gestación hasta la semana 10 (primer trimestre). En esta etapa solo se producen glóbulos rojos, no se producen glóbulos blancos.
- **HEPATOESPLÉNICA:** Se realiza en el hígado y también en el bazo pero en menor medida. Abarca del 3er. al 6to. mes (segundo trimestre).
- **MEDULAR (mieloide):** Se realiza en la médula ósea y abarca desde el sexto mes hasta toda la vida adulta.



### 6.2.9. MÉTODOS DE OBTENCIÓN DE MÉDULA ÓSEA

En determinadas enfermedades es necesario estudiar la médula ósea para saber la causa de la enfermedad, como es el caso de una pancitopenia (reducción de todas las células sanguíneas). La médula ósea humana se obtiene por punción aspiración ó

por biopsia ósea, sin anticoagulantes para evitar la deformación de las células. La biopsia siempre es mejor (porque lo que se ve es el tejido, como lo veían en histología el año pasado, se acuerdan?) pero es un método más cruento, por lo que se reserva para aquellos casos en los que el diagnóstico no se puede establecer con punción aspiración (en donde se ven las células sueltas).

Los sitios de punción aspiración son: esternón y espinas ilíacas anteriores y posteriores. Con el material se efectúan extendidos en portaobjetos, que se colorean posteriormente con el método de Pappenheim (May Grunwald-Giemsa) para estudio citomorfológico y otras técnicas citoquímicas para la determinación de peroxidasas, fosfatasas, etc.

La biopsia ósea se efectúa por vía percutánea con trefina en la cresta ilíaca. El material obtenido es incluido en un fijador y se somete posteriormente a estudio anatomopatológico. Previamente pueden efectuarse La observación microscópica permite la evaluación cuantitativa y cualitativa de la médula ósea, Se determina primero el grado de celularidad y luego se procede al recuento diferencial, deduciéndose de éste la proporción entre precursores mieloides y eritroides, llamado relación mielo-eritroide.

LA RELACIÓN MIELO-ERITROIDE NORMAL ES DE 2,5 a 1. OJO: son considerados normales valores de 1,5:1 hasta 3:1.

#### **6.2.10. VOLEMIA**

Es el volumen total de sangre que posee un individuo. El cálculo de cuanta volemia tiene una persona es muy útil para la práctica clínica cotidiana. No obstante el cálculo del mismo se hace siempre de manera indirecta (es decir por el examen físico) debido a que no existe un método rápido, fácil y barato para calcularla.

Para determinar fielmente la volemia de un individuo se puede realizar el método de dilución (recordar que solo se realiza en forma experimental). Esta determinación es

válida siempre y cuando se cumpla que el colorante NO se haya perdido y que esté distribuido homogéneamente en el líquido cuyo volumen deseamos conocer (es decir la sangre).

Como la sangre está constituida por dos fracciones, células sanguíneas y plasma, la volemia representará la suma del volumen que ocupan las células (volemia globular) más el volumen que ocupa el plasma (volemia plasmática). La determinación más exacta de la volemia se obtiene cuando se determinan separadamente la volemia globular (utilizando eritrocitos marcados con Cr51 ó P32) y la volemia plasmática (RI 131), sumándose luego los valores obtenidos.

En la determinación de la volemia globular, un volumen medido de células marcadas del paciente, con Cr 51 es inyectado por vía endovenosa en un tiempo dado.

Luego de 10 minutos se extrae 5-10 ml. de la sangre del paciente de una vena distante al sitio de la inyección, se le agrega anticoagulante y se lisan los glóbulos rojos con saponina, y la radioactividad es medida por medio del contador por centelleo líquido. A mayor radioactividad, mayor volemia globular.

La volemia guarda relación con el peso corporal de los individuos. Los más pequeños poseen, en general, menos sangre que los más grandes. Por esta razón es común expresar la volemia en ml/Kg de peso corporal, lo cual permite establecer comparaciones entre los diferentes individuos. Sin embargo, la volemia, especialmente la volemia globular es más una fracción de la masa magra del individuo que del peso corporal.

La masa magra representa la masa total del cuerpo menos el líquido extracelular, los depósitos grasos y las sales óseas. La masa magra representa el principal tejido que consume oxígeno en el cuerpo.

El volumen sanguíneo, normalmente se mantiene constante y se ajusta con rapidez cuando se administran líquidos por vía oral ó endovenosa.

Valores promedios de la volemia en el ser humano, determinados por el método de dilución:

	Hombre	Mujer
Volemia globular:	30 ml/Kg	23,5 ml/Kg
Volemia Total:	74,0 ml/Kg	67,0 ml/Kg
Volemia plasmática:	43,5 ml/Kg	43,5 ml/Kg

La volemia puede estar aumentada (hipervolemia) o disminuida (hipovolemia) independientemente de la cantidad de GR en sangre.

Para hacerla más fácil: EL 7% DEL PESO ES SANGRE (en una persona normal).  
Por ejemplo si peso 71 Kg. Tengo 5 litros de sangre

## **CAPÍTULO III**

### **5.3. MIELOPOYESIS**

#### **6.3.1. GENERALIDADES**

En condiciones normales, el tejido mieloide está limitado a las cavidades medulares del hueso, donde se llama médula ósea.

La médula ósea representa alrededor de 5% del peso total del cuerpo y es el tejido hemopoyético más importante en el hombre, del quinto mes de la vida fetal a la edad adulta. Proporciona un microambiente hemopoyético especial a las células madres multipotenciales y permite su diferenciación y su liberación hacia la circulación general.

En el adulto hay dos tipos de médulas, roja y amarilla, que se pueden convertir una en otra reflejando las variaciones en las necesidades de la hemopoyesis. No obstante, en condiciones normales, la médula ósea tiene función hemopoyética activa, en tanto que en la médula ósea amarilla la mayor parte del tejido hemopoyético ha sido sustituido por grasas. En el adulto, la médula ósea roja se presenta sobre todo en el esternón, costillas, vertebras, cráneos y epífisis proximales de algunos de los huesos largos.

#### **6.3.2. MADURACIÓN DE LOS LEUCOCITOS**

Los metamielocitos y los leucocitos neutrófilos, especialmente en las infecciones, contienen grandes cantidades de glucógeno, que ese disminuido en la leucemia mieloide crónica y aumentado en la policitemia vera con fórmula leucemoide.

#### **6.3.3. SERIE GRANULOCITICA:**

1. **Células primitivas** (células reticuloendoteliales o reticulares)

## **2. Mieloblasto**

Tamaño: De 10 a 18  $\mu$  de diámetro. Tiene forma ovoide.

Núcleo: Ocupa la mayor parte de la célula; es redondo o ligeramente ovoide con un cociente núcleo-citoplasma de 6/1. Tiene una membrana nuclear delgada y lisa, con una cromatina reticular fina uniformemente distribuida y que se tiñe de color violeta.

Nucleolos: Contiene dos o más; son ovoides de color azul pálido.

Citoplasma: Es un borde fino muy basófilo. A veces contiene uno o más bastones de color rojo llamados cuerpos de Auer; estos cuerpos se encuentran también en el monoblasto.

## **3. Progranulocito (promielocito)**

Tamaño: de 10 a 20  $\mu$ ; tiene forma redonda u oval (ligeramente mayor que el mieloblasto).

Núcleo; Ovoide, grande, con una cromatina de color púrpura y ligeramente densa, especialmente cerca de los nucléolos. El cociente núcleo-citoplasma es de 4/1.

Nucleolos: Dos o más, no tan evidentes como en el mieloblasto; son ovoides y tienen un color azul pálido.

Citoplasma: Color púrpura claro, basófilo, con escasos gránulos relativamente grandes y de color azul que a veces ensombrecen el núcleo.

## **4. Mielocito**

No tiene nucléolos; pero posee gránulos (el mieloblasto tiene nucléolos y no gránulos; el promielocito tiene nucléolos y gránulos).

Tamaño: De 12 a 18  $\mu$ ; es redondo u oval.

Núcleo: Es redondo u oval; su cromatina es mas densa que la del mieloblasto o promielocito. El cociente núcleo-citoplasma es aproximadamente de 2/1. La paracromatina es azul o rosada y está irregularmente distribuida.

Nucleolos: Están ausentes habitualmente.

Citoplasma: Es rosa azulado, con unos gránulos primitivos azurófilos indiferenciados más numerosos y pequeños que los del promielocito; pueden

diferenciarse en gránulos color naranja (eosinófilos), azul oscuro (basófilos) o lila (neutrófilos), capaces de desdibujar el contorno nuclear.

5. **Metamielocito** (célula juvenil)

Tamaño: De 10 a 18  $\mu$ , redondo u oval, y ligeramente mas pequeño que el mielocito, del cual se diferencia por la forma del núcleo.

Núcleo: Es indentado reniforme. El cociente núcleo-citoplasma es de 1,5/1. La cromatina nuclear es oscura, de color púrpura y dispuesto en bandas.

Nucleolos: Carece de ellos.

Citoplasma: Es abundante, de color azul rosado y lleno de numerosos gránulos pequeños (neutrófilos, eosinófilos o basófilos).

6. **Célula en cayado** (célula de banda)

Tamaño: de 10 a 16  $\mu$ , redondo u oval.

Núcleo: Tiene forma de herradura, con zonas mas comprimidas; su material cromatínico está condensado en bandas de igual tamaño.

El cociente núcleo-citoplasma es de 1/2. La cromatina nuclear es densa y de color azul púrpura intenso.

Nucleolos: No tiene.

Citoplasma: Es abundante. De color azul pálido o rosado, con gránulos grandes de color naranja (eosinófilos), azul oscuro (basófilos) o pequeños y de color lila (neutrófilos).

7. **Granulocitos polimorfonucleares** (segmentados): neutrófilo, eosinófilo y basófilo.

Tamaño: De 10 a 15  $\mu$ .

Núcleo: Los de las células mas joven constan de dos lóbulos de color púrpura unidos por una tira delgada de cromatina densa; en las células más maduras tiene tres o más lóbulos separados por una zona delgada de cromatina filamentosa. El cociente núcleo-citoplasma es de 3/1. Los núcleos eosinófilos y basófilos tienen habitualmente dos lóbulos.

Citoplasma: Azul o rosa pálido. El neutrófilo posee muchos gránulos finos de color violeta, y el eosinófilo tiene gránulos más grandes de color rojo amarillento; los del basófilo son grandes y de color azul oscuro, llenando el citoplasma y desdibujando el núcleo.

#### **6.3.4. SERIE ERITROBLASTICA.**

Aunque estos representan la mayor parte de los elementos formes de la sangre, los eritrocitos maduros y en desarrollo constituyen solo una mínima parte de las células sanguíneas que se hallan en el tejido mieloide. Los dos motivos principales de esto son que el desarrollo de un eritrocito maduro solo toma unos tres días, en tanto que el de un leucocito granuloso necesita 14 días o más, y que la vida de este último es corta.

Hay que tener en cuenta que los fenómenos principales relacionados con la diferenciación de los eritrocitos son la reducción de tamaño, condensación de la cromatina nuclear y, por último, la pérdida del núcleo y los organitos celulares, y la adquisición de hemoglobina.

Las etapas del desarrollo del eritrocito, en orden de diferenciación a partir del hemocitoblasto, son proeritroblasto, eritroblasto basófilo, eritroblasto policromatófilo, normoblasto (eritroblasto ortocromático), reticulocito y eritrocito.

**6.3.4.1. Proeritroblasto (rubriblasto).**- Es la primera célula identificable de la serie eritrocítica.

El proeritroblasto es la mayor de las células precursoras, con diámetro aproximado de 15 a 20  $\mu$ . El núcleo tiene la cromatina en un modelo uniforme, más bien definido que el del hemocitoblasto y uno o más nucléolos notables. La cantidad de citoplasma es mayor que la del hemocitoblasto y es moderadamente basófilo.

**6.3.4.2. Eritroblasto Basófilo (Prorrubricito).**- Esta célula es ligeramente menor que el proeritroblasto y tiene un diámetro promedio de 10  $\mu$ . El núcleo posee una gruesa red de heterocromatina densa, y el nucléolo suele quedar oculto. El citoplasma, escaso, muestra una intensa basofilia, lo que indica un mayor aumento del número de ribosomas libres y de polirribosomas. La hemoglobina sigue formándose, pero queda oculta por la basofilia.

**6.3.4.3. Eritroblasto Policromatófilo (Rubricito).**- Los eritroblastos basófilos sufren muchas divisiones mitóticas y producen células que adquieren la hemoglobina suficiente para ser observada en las preparaciones teñidas. Después de la tinción con las técnicas de Leishman o de Giemsa, el color del citoplasma varía de azul violáceo a lila o gris por las cantidades variables de hemoglobina que se tiñe de rosa en el citoplasma basófilo de los eritroblastos. Por ello se les llama policromatófilos. El núcleo de estas células tiene una red de cromatina más densa que la del eritroblasto basófilo, y la célula es más pequeña.

**6.3.4.4. Normoblasto (Metarrubricito).**- El eritroblasto policromatófilo experimenta muchas divisiones mitóticas. La basofilia del citoplasma disminuye y la cantidad de hemoglobina aumenta a tal grado que el citoplasma se tiñe casi tan acidófilo como el del eritrocito aduro. A las células que presentan este grado de acidofilia en su citoplasma se les llama normoblastos. El normoblasto es más pequeño que el eritroblasto policromatófilo y contiene un núcleo de menor tamaño que se tiñe intensamente basófilo. Poco a poco, el núcleo se hace picnótico. Ya no hay actividad mitótica. Por último, el núcleo es expulsado de la célula junto con un delgado anillo de citoplasma.

**6.3.4.5. Reticulocito.**- Se cree que la mayor parte de los reticulocitos pierde su estructura reticular antes de abandonar la médula ósea, ya que su número normal en la sangre periférica es menor de 1% de los eritrocitos.

### **6.3.5. SERIE MEGACARIOCITICA PLAQUETAR.**

Los megacariocitos son células gigantes (de 30 a 100  $\mu$  más de diámetro) que se piensa derivan del hemocitoblasto.

Se dice que los megacariocitos provienen de los hemocitoblastos mediante una etapa intermedia, el megacarioblasto. Esta última célula se distingue de un hemocitoblasto por las características de su núcleo: este es grande, con frecuencia indentado, y la heterocromatina periférica es densa. El citoplasma es homogéneo y basófilo.

Los megacarioblastos se diferencian en megacariocitos por una forma peculiar de división nuclear en que el núcleo sufre múltiples divisiones mitóticas sin división del citoplasma. Se desconoce el número de mitosis. Después de formarse, los megacariocitos emiten prolongaciones citoplásmicas que se desprenden en forma de plaquetas.

Los megacariocitos tienen vida corta y suelen observarse etapas de generación. Después que el citoplasma periférico se desprende en forma de plaquetas, los megacariocitos se encojen y sus núcleos se fragmentan.

## CAPÍTULO IV

### 6.4. ESTUDIO DE LEUCOCITOS EN SANGRE

#### 6.4.1. GLÓBULOS BLANCOS O LEUCOCITOS:

Son de mayor tamaño que los eritrocitos, poseen núcleo pero están desprovistos de hemoglobina. Participan en las respuestas defensivas del organismo. Corresponden a menos del 1% del volumen total de la sangre, con un número que oscila entre 5000 a 10000 por cada milímetro cúbico.<sup>5</sup>

Cuando el número de leucocitos se eleva, esto refleja un proceso inflamatorio o una infección. Su origen está en las células madres presentes en la medula ósea de los huesos largos. Se pueden reconocer 2 tipos generales de leucocitos en función de la presencia o ausencia de gránulos en su citoplasma; son los llamados granulocitos y agranulocitos. Los granulocitos a su vez se clasifican en Neutrófilos, eosinófilos y basófilos; mientras que los agranulocitos se clasifican en Linfocitos y Monocitos.

1.- Neutrófilos: que ingresan a los tejidos al abandonar los capilares sanguíneos , para fagocitar a las sustancias extrañas.

2.- Eosinófilos: Los eosinófilos son los granulocitos maduros que responden a infecciones parasitarias y condiciones alérgicas.

3.- Basófilos: Participan en reacciones de hipersensibilidad inmediata , tales como reacciones alérgicas secundarias a picaduras de insectos y también están involucrados en reacciones de hipersensibilidad. También tienen participación en procesos inflamatorios

---

<sup>5</sup> Composición de la sangre. <http://videlajuan.blogspot.com/2006/01/composicion-de-la-sangre.html>

4.- Linfocitos: El linfocito es una de las células más intrigantes de la sangre humana y bajo ese nombre se engloban varios tipos diferentes de células linfoides, que encierran diferencias estructurales y funcionales aún no bien esclarecidas. Las funciones del sistema linfático son en general la producción de anticuerpos circulantes y la expresión de la inmunidad celular, refiriéndose esto último al autorreconocimiento inmune, hipersensibilidad retardada, rechazo de los injertos y reacciones injerto contra huésped.

Los tipos principales de linfocitos son células B, T y NK; las células B destruyen bacterias e inactivan las toxinas de estas, los linfocitos T atacan virus, hongos, tejidos u órganos trasplantados, células cancerosas y algunas bacterias, también almacenan y conservan la "memoria inmunológica" (células T de memoria); las células NK (natural killers) tienen capacidad de dar muerte a gran variedad de microbios y ciertos tipos de células tumorales

5.- Monocitos: estas células, combaten la inflamación y las infecciones, se convierten finalmente en macrófagos, presentando una acción fagocítica.

#### **6.4.2. PLAQUETAS**

Son estructuras provenientes de la fragmentación celular. Estas células ayudan a interrumpir la pérdida de sangre en los vasos dañados, gracias a la formación de un tapón plaquetario, además al interior de ellas existen gránulos que contienen sustancias (factores de coagulación), que al ser liberados estimulan la coagulación sanguínea. Las plaquetas cuyo número fluctúa entre 150 000 a 400 000 por microlitro sobreviven por cerca de 10 días, antes de ser removidas por el hígado y el órgano esplénico.

#### **6.4.3. GRUPOS SANGUÍNEOS**

Karl Landsteiner descubre y tipifica el sistema ABO, para denominar a los grupos sanguíneos. Existen 4 tipos de sangre en este sistema: A, B, AB y O. Cada grupo

sanguíneo está establecido antes del nacimiento, por genes específicos materno y paterno, ambos genes determinaran el grupo sanguíneo del individuo, por medio un tipo de proteína presente en la membrana de todos los glóbulos rojos de este, esta proteína se denomina AGLUTINÓGENO.

El aglutinógeno puede ser A o B, existiendo entonces personas que solo tienen aglutinógeno A y se les conoce como personas grupo A; aquellos que poseen aglutinógeno B, son conocidos como Grupo B; aquellos que poseen ambos aglutinógenos, se conocen como grupo AB y aquellos que no poseen ningún aglutinógeno se les identificará como individuos grupo O .

Además de los aglutinógenos, existen en el plasma otras proteínas llamadas AGLUTININAS, las cuales son responsables de asegurar que sólo su tipo de sangre exista en su cuerpo. Las aglutininas son 2: alfa o anti-A y beta o anti-B. La aglutinina anti-A, aglutinará aquellos glóbulos rojos que posean el aglutinógeno A; la aglutinina anti-B, aglutinará aquellos glóbulos rojos que posean el aglutinógeno B.

De esta manera, la composición de los 4 grupos sanguíneos es:

Grupo A : posee aglutinógeno A y aglutinina anti-B

Grupo B : posee aglutinógeno B y aglutinina anti-A

Grupo AB : posee aglutinógeno A y B ; aglutinina no posee

Grupo O : no posee aglutinógeno ; aglutininas anti-A y anti-B

Esto permite establecer el siguiente esquema de donaciones sanguíneas compatibles.

Grupo O : recibe de O ; le dona a A, B, AB y O ( dador Universal )

Grupo A : recibe de A y O ; le dona a A y AB

Grupo B : recibe de B y O ; le dona a B y AB

Grupo AB : recibe de O, A , B y AB ( receptor Universal ) ; le dona a AB

#### **6.4.4. PREPARACIÓN DEL FROTIS DE SANGRE**

El frotis sanguíneo se realiza para tener una buena visualización de los elementos figurados con microscopía óptica.

##### **6.4.4.1. Materiales:**

- Lanceta estéril, en caso de usar muestra capilar (eliminar primera gota)
- Jeringa y aguja en caso de usar muestra venosa.
- Cubreobjetos
- Portaobjetos

##### **6.4.4.2. Procedimiento:**

- Se toma una gota de sangre recién extraída como se explicó anteriormente, y en forma rápida para evitar la coagulación (alternativamente se puede usar sangre con EDTA hasta 5 horas después de extraída). Se coloca en uno de los extremos de un portaobjetos. Siempre conviene realizar al menos dos frotis.
- Mientras se sujeta firmemente con los dedos índice y pulgar el portaobjeto, con la otra mano se coloca el cubreobjetos en un ángulo de más o menos 45 grados, tocando la gota de sangre.
- La sangre difunde al cubreobjetos y el portaobjeto.
- Una vez extendida la gota en el diámetro transversal del portaobjeto, se desplaza el cubreobjetos a una velocidad uniforme, sin perder contacto con el portaobjeto.
- Luego se deja secar. Se puede acelerar el proceso mediante agitación. Nunca deje de inscribir el nombre y apellido del paciente en la zona gruesa del extendido utilizando un lápiz de mina.

Comentarios: El grosor de la extensión depende de la velocidad (mientras más rápida, más gruesa) y del ángulo (mientras más agudo, más grueso). Un buen frotis debe ser: más angosto y más corto que el portaobjetos; regular, sin escoladuras ni agujeros. Ni demasiado grueso ni demasiado delgado. Sin flecos ni estrías.

#### **6.4.4.3. Fuentes de error:**

Si la extensión se realiza con rapidez cubrirá una pequeña parte del portaobjetos y será bastante gruesa. Cualquier retraso en pasar la gota de sangre al cubreobjetos o portaobjetos y realizar la extensión puede dar lugar a una coagulación y dificultar la separación de los cubreobjetos. Si se toma una gota cuyo diámetro sea mayor de 2 a 3 mm. Se produce una extensión demasiado gruesa y la sangre se extenderá irregularmente y con lentitud entre los cubreobjetos, originando una capa gruesa que será excesivamente azul después de la tinción.

Si el extremo del portaobjetos utilizado para efectuar la extensión está roto o no bien pulimentado se produce una distribución desigual de la sangre, con la consiguiente falta de uniformidad de los leucocitos. El utilizar portaobjetos sucios, con polvo o sangrientos da lugar a huecos o líneas en las preparaciones ya terminadas; hace que la distribución de las células no sea uniforme, que la tinción resulte imperfecta y que aparezcan precipitados del colorante. La sangre se extiende más uniformemente en uno de los cubreobjetos que en el otro.

### **6.4.5. COLORANTES PARA SANGRE**

#### **6.4.5.1. Tinción de May-Grunwald Giemsa**

Se usa para teñir las células sanguíneas (u otras) con el fin de realizar el recuento diferencial. Se usa como técnica de rutina tanto en el hemograma como en el mielograma.<sup>6</sup>

---

<sup>6</sup> Tinción de las extensiones de sangre periférica.  
<http://web.udl.es/dept/medicina/citoweb/hemato/tecnica/tinc.htm>.

**Principio:** Se usan dos colorantes: el May-Grunwald, que diferencia y tiñe las sustancias acidófilas (color rojo) y las basófilas (color azul). El Giemsa tiñe la cromatina y gránulos azurófilos.

**Materiales:**

- Solución de May-Grunwald
- Solución Giemsa
- Solución de Buffer (o H<sub>2</sub>O neutra):

Fosfato de k monobásico (KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> )	6,63 g
Fosfato de Na dibásico (Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> )	3,2 g
Agua destilada c.s.p. (pH=6,8)	1,000 mL

**Procedimiento:** Preparar solución de Giemsa a partir de solución madre:

- Solución madre de Giemsa 2 gotas
  - Solución Buffer  
(o H<sub>2</sub>O neutra) 1 mL
- Se cubre el frotis con May-Grunwald (solución alcohólica que precipita las proteínas y fija la preparación) y se deja actuar por 3 minutos.
- Se agrega un volumen igual al anterior, de solución Buffer (o H<sub>2</sub>O neutra) y se deja actuar por 1 minuto (se tiñen las sustancias acidófilas de color rojo y las basófilas de color azul).
- Se elimina el colorante y se enjuaga con solución Buffer (o H<sub>2</sub>O neutra).
- Se cubre con la solución recién preparada de Giemsa y se deja actuar durante 15 minutos.

- Finalmente se enjuaga con solución Buffer y se deja secar al aire, inclinando la lámina para que escurra el agua. Limpiar el portaobjeto por el reverso.

#### **6.4.5.2. Recuento total de leucocitos (en cámara).**

El objetivo es medir el número total de leucocitos por  $\text{mm}^3$  de sangre. Para esto, la muestra de sangre es diluida con un reactivo que es capaz de lisar los eritrocitos, pero no los leucocitos o los eritrocitos nucleados. El reactivo contiene además un colorante que es capaz de teñir los núcleos. Si en el hemograma se detecta la presencia de eritroblastos, la cuenta total debe ser corregida.<sup>7</sup>

**Muestra:** Sangre venosa con EDTA (o mezcla de Wintrobe).

#### **Materiales:**

1. Cámara de Neubauer
2. Cubre-cámara
3. Pipeta de dilución de leucocitos
4. Microscopio
5. Mezclador mecánico
6. Goma de aspiración

#### **Reactivos:**

- Solución diluyente Hayem II

Acido acético glacial	2 mL
Violeta de genciana o azul de metileno al 1%	1 mL
Agua destilada c.s.p.	100 mL

Esta solución debe ser filtrada previamente para remover partículas extrañas.

---

<sup>7</sup> Hematología y Bioquímica Sanguínea. encontroiberico.no.sapo.pt/docs/Hematologia\_RMolina.pdf -

- Azul de metileno al 1%
 

Azul de metileno	1 g
Agua destilada c.s.p.	100 mL
  
- Mezcla de Wintrobe
 

Oxalato de amonio	1,2 g
Oxalato de potasio	0,8 g
Agua destilada c.s.p.	100 mL

**Procedimiento:**

- Agitar la muestra suavemente durante 3 minutos.
  
- Conectar manguera de aspiración a extremo posterior de pipeta cuentaglobulos.
  
- Aspirar suavemente la sangre hasta la marca 1. En caso de hiperleucocitosis, cargar la pipeta solamente hasta carga 0,5.
  
- Limpiar el exterior de la pipeta con un algodón.
  
- Introducir la pipeta en forma inclinada (45 grados) en la solución diluyente, a medida que se aspira suavemente se va girando y se llena hasta cerca de la marca 11. Se coloca verticalmente y se termina de llenar (hasta señal 11).
  
- Quitar con cuidado la goma de aspiración, tapando la punta de la pipeta con el dedo (usar guantes), luego sujetarla entre los dedos pulgares y medio en ambos extremos y agitarla un poco.
  
- Someterla a una agitación horizontal durante 3 minutos, sujetándola con el pulgar y el dedo medio.

- Se prepara la cámara de recuento, cuidando que el cubre-cámara quede bien pegado en los bordes y cubra en igual forma ambas zonas cuadriladas.
- Tapando el extremo superior de la pipeta con el dedo índice, eliminar las 3 primeras gotas. Apoyar la punta de la pipeta en el ángulo formado por el cubre-cámara. Disminuir poco a poco la presión ejercida con el dedo índice, de manera que el líquido vaya llenando lentamente el retículo. El llenado debe hacerse de una sola vez, sin que el líquido sobrepase los bordes. No deben quedar burbujas.
- Esperar 2 a 3 minutos, para que se sedimente los leucocitos y contar antes que empiece a secarse.
- Se observa al microscopio con aumento menor (10X). Se cierra el diafragma del condensador para ver los leucocitos y comprobar que las células estén uniformemente distribuidas.
- Efectuar el recuento en los cuadrados grandes de las esquinas (de 1 mm<sup>2</sup> cada uno). En cada uno de estos se incluirán las células que están dentro de éste y los que están en contacto con las líneas divisorias izquierda e inferior.

**Fuentes de error:**

- Uso de anticoagulantes no adecuados.
- Muestras con micro coágulos.
- Error de pipeteo o presencia de burbujas en pipeta o cámara.
- Desintegración de los leucocitos. El recuento debe hacerse antes de transcurridas 6 horas de obtenida la muestra.

- Agitación insuficiente de la muestra o de la pipeta.
- Para un recuento de  $5.000 \times \text{mm}^3$ , el porcentaje de error puede llegar a +/- un 20 % es decir, podría tenerse un valor entre  $4.000$  y  $6.000$  leucocitos  $\times \text{mm}^3$ .

#### **6.4.6. FORMULA LEUCOCITARIA SEGÚN SCHILLING**

La fórmula leucocitaria es el estudio diferencial de los diversos tipos de leucocitos. Ellos corresponden: a) Polimorfonucleares neutrófilos, eosinófilos y basófilos; b) Mononucleares, representados por linfocitos, monocitos y plasmocitos. Los neutrófilos maduros circulan en forma de segmentados y baciliformes. Ocasionalmente circula un juvenil o un mielocito.

#### **6.4.7. FORMULA LEUCOCITARIA EN EL ADULTO: %**

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Segmentados	Linfocitos
0 – 1	2 – 4	0	0 – 1	50 – 68	21 – 35

Monocitos

4 – 8

El recuento diferencial es uno de los exámenes más solicitados. Según datos americanos, el tiempo de estudio estándar nacional para un examen detallado directo es de 11 minutos, sin considerar toma de muestra, separación, etc.

En el recuento de leucocitos no es conveniente considerar como patológico un recuento de  $4,5 \times 10^{-9} / \text{L}$ . Tampoco se puede hablar de leucemia ante un 1-3% de granulocitos jóvenes (mielocitos juveniles) en el frotis. Esta mieleemia puede corresponder el periodo agudo de instalación de una leucocitosis y es transitoria, pudiendo desaparecer al cabo de algunas horas. También en el embarazo normal pueden aparecer mielocitos.

#### 6.4.8. MÉTODOS CITOQUÍMICOS.

La citoquímica constituye en la práctica hematológica un complemento indispensable de la morfología óptica convencional.<sup>8</sup>

Su finalidad es estudiar la presencia de ciertos componentes químicos (enzimas o sustancias diversas) en el interior de las células sanguíneas tanto hematopoyéticas como circulantes en sangre periférica.

A menudo resulta difícil diferenciar los blastos leucémicos de la leucemia linfoblástica aguda de los de la leucemia mieloblastica (M1), monoblástica aguda (M5A) y la leucemia megacarioblástica aguda (M7) utilizando solamente extensiones con las coloraciones de May-Grünwald-Giemsa.

Recientemente se ha propuesto estudiar las leucemias agudas basándose en tres niveles secuenciales de investigación que son: los métodos citoquímicos en primer lugar, el inmunofenotipo intracelular en segundo lugar y por último el inmunofenotipo de membrana.

Diversos procedimientos de tinción citoquímica contribuyen a llevar a cabo esta distinción. Cuando se utilizan las reacciones citoquímicas adecuadas junto con el aspecto morfológico de las extensiones con tinción de Wright-Giemsa, puede establecerse un diagnóstico preciso en la mayoría de los casos. Desde el punto de vista técnico todas las reacciones citoquímicas tienen en común 3 etapas fundamentales: fijación, incubación y contraste.

Estas tinciones pueden realizarse sobre sangre periférica, extensiones de medula ósea, preparaciones de nódulos linfáticos u otros tejidos. Las siguientes reacciones han demostrado ser de utilidad en el diagnóstico y en la clasificación de las diversas neoplasias hematológicas

---

<sup>8</sup> Métodos citoquímicos en el estudio de los trastornos leucocitarios  
<http://www.iaca.com.ar/metodos%20citoquimicos.htm>

#### **6.4.9. PEROXIDASA:**

Esta enzima muestra actividad en todos los estadios del desarrollo de los neutrófilos y se halla en los gránulos azurófilos. Los eosinófilos muestran una actividad intensa. Los linfocitos, basófilos y las formas eritroides no se tiñen.<sup>9</sup>

Esta enzima es fundamental en el diagnóstico diferencial de las leucemias agudas (positiva en las mieloblásticas y negativa en las linfoblásticas). La actividad peroxidasa puede faltar en algunos neutrófilos tóxicos de pacientes con infección y leucemia aguda, y en casos raros de deficiencia congénita de mieloperoxidasa.

#### **6.4.10. FOSFATASA ALCALINA NEUTROFILA:**

Esta enzima se localiza en los neutrófilos desde el metamielocito hasta el estadio segmentado.

Los niveles de FAL leucocitaria en neutrófilos de sangre periférica es cuantificada por un score de FAL que es útil en la diferenciación de la leucemia mieloide crónica de las reacciones leucemoides.

El score es determinado por el análisis de la intensidad de la coloración (desde 0 a 4+) de 100 neutrófilos. Un score normal va desde 15 a 130.

#### **6.4.11. MUCHAS ENFERMEDADES**

Diferentes pueden causar alteración del score de la fosfatasa alcalina. Pacientes con leucemia mieloide crónica tienen un score bajo (0 a 13), otras entidades como la Hemoglobinuria paroxística nocturna, los síndromes mielodisplásicos pueden tener score bajo.

---

<sup>9</sup> Peroxidasa. es.wikipedia.org/wiki/Peroxidasa - 48k -

Las reacciones leucemoides en respuesta a alguna infección y otros trastornos mieloproliferativos (mielofibrosis con metaplasia mieloide y policitemia vera) frecuentemente muestran un score elevado.

El test es óptimo en sangre recogida con heparina y debe realizarse dentro de las 48 horas. Los extendidos pueden freezarse por 2-3 semanas con una pequeña pérdida de la actividad.

#### **6.4.12. FOSFATASA ACIDA:**

Se utiliza en el diagnóstico diferencial de los síndromes linfoproliferativos agudos y crónicos dando una reacción positiva polar en los de fenotipo T. Los gránulos de coloración roja en el citoplasma de estas células indican actividad de esta enzima.

La reacción de la fosfatasa ácida tartrato resistente es de suma utilidad en el diagnóstico de la leucemia de las células peludas (tricoleucemia).

#### **6.4.13. REACCIÓN DEL ACIDO PERYODICO DE SCHIFF ( Pas)**

En las células sanguíneas una reacción Pas positiva indica la presencia de glucógeno. Los neutrófilos reaccionan en todos sus estadios de desarrollo y con mayor intensidad en el estadio maduro. Lo mismo ocurre con los eosinófilos. El glucógeno no se encuentra en los gránulos sino en el citoplasma.

En la eritroleucemia y en la talasemia algunos de los precursores eritroides son PAS-positivos. Esto también ocurre en menor grado en la anemia ferropénica y en las anemias sideroblásticas. En la leucemia linfática crónica y en los linfomas no Hodgkin, así como en la mononucleosis infecciosa los linfocitos pueden tener un elevado número de gránulos Pas-positivos.

En la mayoría de las leucemias agudas, el diagnóstico está basado en la morfología convencional y tinciones citoquímicas; en su minoría donde resultan morfológica y citoquímicamente indiferenciadas, las técnicas usadas con el microscopio de luz son insuficientes, por lo cual se requiere la aplicación de otros métodos que permitan reconocer las células comprometidas: ensayos de desoxinucleotidil transferasa terminal, inmunofenotipificación, estudios citogenéticos, microscopia electrónica, ultracitoquímica y técnicas moleculares.

Lamentablemente gran parte de los laboratorios clínicos no disponen de estos marcadores especializados, por ello las reacciones citoquímicas son fundamentales y adquieren un especial valor diagnóstico.

La aplicación de métodos citoquímicos a células hemapoyéticas permite demostrar su composición química, mediante el desarrollo de una relación de color, siendo posible revelar componentes celulares como: enzimas oxidantes e hidrolíticas, glucógeno y lípidos. Evidenciando estos componentes, las tinciones citoquímicas proporcionan la clave para proporcionar y reconocer los diferentes tipos de células leucémicas, siendo algunos métodos modificados y combinados para lograr mayor resolución de la estirpe celular.

## CAPÍTULO V

### 6.5. LEUCEMIAS

#### 6.5.1. DEFINICIÓN:

Son enfermedades generales de etiología desconocida, habitualmente caracterizada por alteraciones cualitativa o cuantitativa de los leucocitos de la sangre periférica y asociada con un crecimiento difuso, anómalo y permanente de los precursores leucocitarios de la médula ósea y con frecuencia de otros tejidos hematopoéticos, que eventualmente puede producir anemia, trombocitopenia y muerte.<sup>10</sup>

#### 6.5.2. PREVALENCIA:

La leucemia es el cáncer más frecuente en la infancia, con 3-4 casos por cada 100.000 niños menores de 15 años.<sup>11</sup>

#### 6.5.3. CARACTERÍSTICAS

La principal característica de las leucemias agudas es la presencia de un "cese madurativo" de las células de línea mieloide (LMA) o Linfoide (LLA) con blastosis en médula ósea (superior de 20% de celularidad no eritroide según la OMS). Dado que todavía queda hematopoyesis normal residual, puede verse en sangre periférica la existencia de un "hiato leucémico", es decir, presencia de formas inmaduras en sangre periférica y formas maduras pero con ausencia de elementos intermedios.<sup>12</sup>

En las leucemias crónicas, la principal característica morfológica es la no existencia de dicho hiato leucémico, ya que no existe stop madurativo, permitiendo secretar a la sangre células maduras, y su curso clínico suele ser indolente.

---

<sup>10</sup> Leucemia. <http://es.wikipedia.org/wiki/Leucemia>

<sup>11</sup> Leucemia <http://www.latinsalud.com/articulos/00476.asp>

<sup>12</sup> Què es Leucemia. <http://www.medicinenet.com/leukemia/article.htm>

Suelen sufrirse desmayos con frecuencia.

#### **6.5.4. LOS SÍNTOMAS DE LA LEUCEMIA**

La anemia es el resultado de una escasez de glóbulos rojos, y puede causar falta de aire, cansancio y palidez. Una cantidad insuficiente de glóbulos blancos normales puede aumentar el riesgo de infección. Aunque las personas que padecen de leucemia pueden tener niveles muy altos de glóbulos blancos, las células no son normales y no ofrecen una buena protección contra las infecciones. Una cantidad insuficiente de plaquetas puede dar lugar a moretones, pérdida de sangre, hemorragias nasales frecuentes o graves y encías sangrantes.<sup>13</sup>

La propagación de la leucemia fuera de la médula ósea a otros órganos o al sistema nervioso central puede causar diversos síntomas, tales como dolores de cabeza, debilidad, convulsiones, vómitos, dificultad para mantener el equilibrio y visión borrosa.

Algunas personas sienten dolores en los huesos o en las articulaciones debido a la propagación de las células cancerosas a la superficie del hueso o al interior de la articulación.

La leucemia también puede causar inflamación del hígado y del bazo. Si la enfermedad se ha propagado a los ganglios linfáticos, éstos pueden inflamarse.

Un tipo de leucemia mielógena aguda tiende a propagarse a las encías, haciendo que éstas se inflamen, duelan y sangren. La propagación a la piel puede ocasionar pequeñas manchas coloreadas que parecen erupciones comunes.

---

<sup>13</sup> Clasificación de las leucemias  
[http://www.cancer.org/docroot/ESP/content/ESP\\_7X\\_Clasificaci%F3n\\_de\\_las\\_leucemias\\_\(Leucemia\\_Cr%F3nica\\_en\\_Adultos\)\\_62.asp?sitearea=](http://www.cancer.org/docroot/ESP/content/ESP_7X_Clasificaci%F3n_de_las_leucemias_(Leucemia_Cr%F3nica_en_Adultos)_62.asp?sitearea=)

Cierto tipo de leucemia linfocítica aguda (de linfocitos tipo T) a menudo afecta el timo. Una gran vena, la vena cava superior, que transporta la sangre de la cabeza y los brazos de regreso al corazón, pasa cerca del timo. Un timo agrandado puede comprimir la tráquea contigua, causando tos, falta de aire o incluso asfixia. Si las células leucémicas comprimen la vena cava superior, pueden inflamarse los brazos y la cabeza (síndrome de la vena cava superior). Esta condición puede afectar el cerebro y pone en peligro la vida del paciente. Las personas que presentan este síndrome necesitan tratamiento inmediato.

Ciertas leucemias tienen carácter fulminante, mientras que otras Leucemias tienden a ser enfermedades silenciosas, ya que no existe ningún síntoma que, a simple vista, sirva para diagnosticar la enfermedad. Sin embargo, debido a la alteración que se presenta en la sangre, se pueden observar los siguientes comportamientos en personas que padezcan esta enfermedad. Lamentablemente, se pueden confundir con otros cuadros de otras enfermedades. El método más seguro para conocer la causa de estos síntomas es un hemograma (examen de sangre) y/o una biopsia de médula. Sus síntomas pueden ser:

- Hemorragias frecuentes sin motivo aparente
- Tendencia a las infecciones
- Debilitamiento general del cuerpo
- Aumento de tamaño de los ganglios linfáticos
- Pérdida de peso
- Sudoración nocturna
- Escalofrío
- Mareos
- Dolores de cabeza
- Palidez
- Pérdida del color rosado en las uñas
- Desmayos
- Hematomas externos sin haber tenido algún golpe.
- Ojeras

- Inflamación de encías
- Cansancio
- Aumento de volumen de órganos (hígado, Bazo)
- Pérdida de memoria
- Dolor o sensibilidad ósea (puede ser nocturna)
- Calambres en el cuerpo, pero en el área de las pantorrillas es lo más común debido a la falta de hemoglobina, esto último es cada vez más recurrente en pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda.

### **6.5.5. CLASIFICACIÓN**

Existen diversas formas de clasificar las leucemias, pero, de acuerdo con el curso de la enfermedad, se divide en:

#### **6.5.5.1. LEUCEMIA AGUDA**

En la que predominan tipos celulares muy primitivos y la probable duración de la vida es de 6 meses o menos. Este tipo se suele llamar leucemia de células primitivas porque las células blásticas pueden ser demasiado inmaduros como para permitir cualquier designación más específica.

#### **6.5.5.2. LEUCEMIA SUBAGUDA**

En que la duración probable de la vida es de 6 a 12 meses, pero existe una tendencia de la enfermedad hacer más aguda que crónica y también a la inmadurez celular.

#### **6.5.5.3. LEUCEMIA CRÓNICA**

En que la duración probable de la vida es de 12 meses o más. La diferenciación entre leucemia aguda y crónica se basa en el grado de inmadurez celular de sangre periférica y médula ósea.

Las leucemias también pueden clasificarse según el cuadro hemático, posiblemente referido a la madurez celular que relaciona el curso y duración de la enfermedad con el recurso leucocitario de sangre periférica, que puede ser leucémico, subleucémico y aleucémico. En los casos más frecuentes, el número total de leucocitos oscila entre 15.000 y 20.000 mm<sup>3</sup>, con inmadurez de linfocito y granulocitos.

En el tipo subleucémico, el número de leucocitos es normal o inferior al normal, pero existe el suficiente número de linfocitos y granulocitos inmaduros en sangre periférica como para indicar un cuadro leucémico. En el tipo leucémico, el número de leucocitos es normal o inferior al normal, pero existe el suficiente número de linfocitos y granulocitos inmaduros en sangre periférica como para indicar un cuadro leucémico. En el tipo leucémico el recuento leucocitario periférico es inferior al normal y no existen linfocitos o granulocitos inmaduros.

Otro modo de clasificar la leucemia es por el tipo celular, es decir, según la identidad y lugar de origen del tipo celular predominante. Como ejemplo están:

1. Leucemia mielocítica (mielógena, mieloblástica, granulocítica);
2. Leucemia linfocítica
3. Leucemia monocítica
4. Leucemia plasmocítica (mieloma), megacariocítica y eritroide.

## **CAPITULO VI**

### **6.6. LEUCEMIAS CRÓNICAS**

Las leucemias crónicas se caracterizan clínicamente por un comienzo asintomático gradual asociado con la pérdida progresiva del apetito, una anemia de intensidad variable trombocitopenia y focos de proliferación e infiltración leucémica.

#### **6.6.1. TEORÍAS DE LA ETIOLOGÍA**

- El concepto infeccioso de la etiología se refiere a los virus oncógenos que pueden ocasionar anomalías cromosómicas en los animales de laboratorios, por ejemplo, la leucemia en gallinas y en algunas cepas de ratones.
- De hecho, los intentos de transmitir la leucemia humana mediante transfusiones de médula ósea o de otros tejidos han resultado negativos.
- La etiología de la leucemia en el hombre es aún desconocida. Las teorías neoplásicas y por irradiación sobre la aparición de la leucemia se basan en los actuales conocimientos que consideran que las neoplasias se deben a una alteración del substrato químico de la vida, es decir, los ácidos nucleicos que programan y regulan todas las actividades vitales de las células.
- Después de algunos casos de leucemia por irradiación aparecidas en investigaciones y de la inducción experimental de esa enfermedad por exposición de los ratones a los rayos X, los estudios epidemiológicos revelaron que la leucemia puede ser inducida por la irradiación. Como hechos convincentes están los supervivientes del bombardeo atómico de Hiroshima y Nagasaki, entre los que el porcentaje de leucémicos fue proporcional a la dosis de radiaciones recibida.

- Investigaciones recientes señalan una teoría inmunológica en la etiología de las leucemias.
- Como otros factores específicos tenemos el papel que desempeñan los factores genéticos o familiares (cromosómicos), en la etiología de las leucemias humanas.
- Diversos agentes químicos, como el benzol que lesionan la médula ósea han sido relacionados etiológicamente con la leucemia.

### **6.6.2. SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS**

El concepto de síndrome mieloproliferativo crónico (**SMC**) engloba un conjunto de entidades hematológicas con características clínicas y evolutivas muy afines y de etiopatogenia probablemente común.

En sentido amplio, un síndrome mieloproliferativo sería el conjunto de alteraciones derivadas de toda proliferación medular, que en mayor o menor grado afecte a todas las líneas celulares y sea de estirpe neoplásica, descartándose de este modo aquellas proliferaciones de tipo inflamatorio o reactivo.

Los síndromes mieloproliferativos crónicos específicos se definen por los tipos celulares cuya proliferación predomina. La policitemia vera se caracteriza en particular por células eritroides, la leucemia granulocítica crónica por granulocitos y la trombocitemia hemorrágica primaria por megacariocito. En la mielofibrosis con metaplasia mieloide proliferan todas las líneas celulares hemapoyéticas y se destaca la fibrosis reactiva.

### Características clínicas principales de los SMC

	<b>PV</b>	<b>TE</b>	<b>MMA</b>	<b>LMC</b>
Edad al diagnóstico (años)	50-60	15-80	50-60	20-45
Duración (años)	15	15-20	5-15	3-5
Trombosis de los grandes vasos	+++	+	-/+	-/+
Alteraciones de la microcirculación	+	+++	-/+	-/+
Hemorragia	+	+ /+++	+	-/+
Hipervolemia	++	-	+++	+
Infartos esplénicos	+	-	+++	+
Hiperesplenismo	-/+	-	+++	+
Prurito	+++	-/+	+	-
Transformación leucémica espontánea	1%	<1%	5-15%	90%

(+    +++ Grado de intensidad)

### Datos diagnósticos principales de los SMC

Hematíes, hematocrito, Hb	A	N	N/D	N/D
Masa eritrocitaria	A	N	N	N
Plaquetas > 600 x 10 <sup>9</sup> / l	+	+++	+/-	+/-
Leucocitos > 12 x 10 <sup>9</sup> / l	+	+/-	-/+	+++
FAG	A	A/N/D	A/D	D
Síndrome leucoeritroblástico	-	-	+++	+
Hematíes en lágrima	-/+	-	+++	-
Hipocolesterolemia	+/-	-	+++	+++
Esplenomegalia	+	-/+	+++	++
Dishemopoyesis	+	-/+	+++	+++
Anomalías cariotípicas	15%	< 5%	30%	95 %
Fibrosis medular	+ /+++	-/+	+++	+

A: aumento; N: normal; D: disminuido

+    +++ Grado de intensidad.

### **6.6.3. LEUCEMIA CRONICA (Leukemia, Chronic)**

La leucemia es cáncer de las células sanguíneas en la médula ósea. Los tres tipos de células sanguíneas<sup>14</sup> se forman en la médula ósea: los glóbulos blancos que combaten infecciones, los glóbulos rojos que transportan el oxígeno y las plaquetas que controlan hemorragias. La médula ósea es el material blando en el centro de los huesos. Durante la leucemia crónica, las células cancerosas (anormales) no combaten las infecciones como los glóbulos blancos normales. La leucemia crónica se desarrolla en un largo periodo de tiempo. Las formas de leucemia crónica incluyen:

- Leucemia crónica linfocítica (LCL). Ésta afecta a adultos solamente es dos veces más común que la LCM.
- Leucemia crónica mieloide (mielogenosa) (LCM). Es rara en los niños y afecta mayormente a los adultos.

#### **6.6.3.1. Signos y síntomas frecuentes**

En algunas ocasiones no presenta síntomas.

- Fiebre baja, escalofríos y sudores.
- Cansancio y debilidad.
- Anemia (palidez, fatiga).
- Sensación de malestar general.
- Moretones frecuentes o sangrado o cortaduras que sanan lentamente.
- Manchas en la piel del tamaño de una cabeza de alfiler.
- Infecciones repetidas.
- Dolor en los huesos o en las articulaciones.
- Pérdida de apetito y/o peso. Sensación de estar lleno.

---

<sup>14</sup> Leucemia mieloide crónica

<http://www.valleyfamilymedicine.com/servlet/com.beantree.client.vfm.ArticleRetrieveServlet?articleId=1331>

- Otros síntomas (si las células cancerosas se acumulan en órganos como el cerebro, pulmones, genitales, tracto digestivo o riñones).

#### **6.6.3.2. Causas**

Se desconoce la causa precisa. Se cree que se desarrolla por una combinación de factores genéticos y ambientales.

#### **6.6.3.3. El riesgo aumenta con:**

- Antecedentes familiares de leucemia (como un hermano o hermana).
- Hombres más que en mujeres; blancos e hispanoamericanos.
- Exposición excesiva a radiación.
- Exposición a benceno y otros químicos tóxicos.
- Sistema inmunológico débil debido a enfermedad o medicamentos.
- Fumar.

#### **6.6.3.4. Medidas preventivas**

No se puede prevenir. Si se tiene un antecedente familiar de leucemia, busque asesoría genética.

#### **6.6.3.5. Pronóstico**

Depende del tipo de leucemia, la salud del paciente y su respuesta al tratamiento. La remisión ocurre cuando no existe evidencia de leucemia en la sangre o en la médula ósea. Una remisión de más de 5 años por lo general significa que la leucemia ha sido curada.

#### **6.6.3.6. Posibles complicaciones**

- Hemorragias o infecciones descontroladas (pueden ser fatales).

- Fracaso de la leucemia a responder a la quimioterapia.
- Recaída (la leucemia recurre luego de remisión).

#### **6.6.3.7. Diagnóstico y tratamiento**

#### **6.6.3.8. Medidas generales**

El proveedor del cuidado de la salud hará un examen físico y preguntará sobre los síntomas. Los exámenes médicos incluyen un análisis de sangre. Muestras de la médula ósea (líquida o sólida) pueden ser removidas para examinarlas con el microscopio. Otros exámenes pueden ser realizados para determinar si el cáncer se ha propagado.

El tratamiento depende del tipo de leucemia y otros factores. El tratamiento para LCM puede incluir medicamentos anticancerosos (quimioterapia), radioterapia, trasplante de médula ósea, trasplante de células STEM, cirugía y terapia biológica. Pacientes de LCL no requieren un tratamiento inmediato. Exámenes de seguimientos son realizados. Si la enfermedad progresa, quimioterapia puede ser recomendada.

La quimioterapia utiliza medicamentos, y la radioterapia utiliza radiación para atacar a las células cancerosas. La terapia biológica utiliza el sistema inmunológico para combatir el cáncer.

El trasplante de médula ósea requiere reemplazar la médula afectada por la leucemia por una que esté saludable.

El trasplante de células STEM reemplaza las células sanguíneas destruidas durante el tratamiento con células sanguíneas inmaduras.

Transfusiones de sangre y plaquetas pueden ser requeridas.

- El bazo puede ser removido por un procedimiento quirúrgico.
- Asesoría puede ayudarle a sobrellevar el hecho de tener cáncer.
- Un buen cuidado dental evitará infecciones y hemorragias.
- Evite multitudes y personas enfermas.

#### **6.6.3.9. Medicamentos**

Generalmente, serán recetados medicamentos anticancerosos. Estos pueden ser por vía oral o intravenosa (IV).

Antibióticos para combatir infecciones.

Medicamentos de terapia biológica.

#### **6.6.3.10. Actividades**

Cuanto pueda tolerar. Evite actividades extenuantes (como levantar objetos pesados).

#### **6.6.3.11. Dieta**

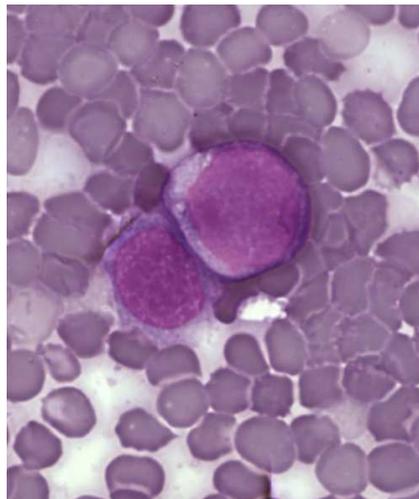
Una dieta saludable le ayudará a sentirse mejor. Consulte a su médico y pida ayuda si tiene problemas para comer.

## CAPÍTULO VII

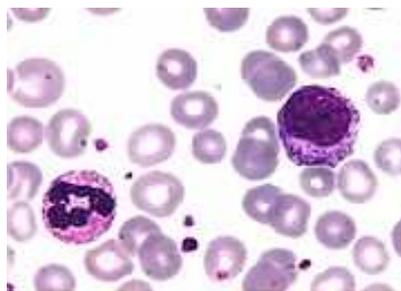
### 6.7. LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

#### 6.7.1. DEFINICIÓN

La leucemia mieloide crónica es un trastorno neoplásico de la célula hematopoyética precursora común, en que se afecta con preferencia la serie granulocítica. Típicamente existe proliferación concomitante de células eritroides y megacariocitos.



Frote sanguíneo de una Leucemia Mieloide Crónica (LMC).



Neutrófilo y mielocito en muestra sanguínea de un paciente con leucemia mieloide crónica

El 90% de personas con LCM tiene una anomalía cromosómica adquirida, el cromosoma Filadelfia (Ph<sup>1</sup>).

En el 90% de casos se observa esplenomegalia que, en ocasiones, es masiva (mayor de 1000g).

### **6.7.2. LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC)**

Enfermedad maligna de origen clonal (la alteración se origina a partir de una célula), comprende el 15% de las leucemias en adultos, su pico de incidencia es entre los 30 a 70 años, predomina en hombres. La incidencia es 1-1.5 casos/100 000 hab.<sup>15</sup>

### **6.7.3. CITOGENÉTICA**

Se caracteriza por presentar el cromosoma Filadelfia (Ph<sup>1</sup>), que es una traslocación recíproca entre el cromosoma 9 y 22. La presentan el 90a 98% de los casos. El cromosoma Ph codifica una tirosina cinasa, y su expresión estimula la reproducción celular, lo cual hace que estas células se dividan (importante recordar esto para entender el tratamiento).

### **6.7.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

Inicio insidioso, y los síntomas aparecen después de meses o años de evolución. En 10-20% de los casos el diagnóstico se hace una biometría hemática que se solicitó por otras razones.

La leucocitosis es muy variable desde 30 000 hasta 100 000 cel/mm<sup>3</sup> con predominio de granulocitos, y células en distintas etapas de maduración. En las fases más avanzadas se presenta anemia y trombocitopenia.

---

<sup>15</sup>Leucemia Mieloide Crónica <http://tomatetumedicina.wordpress.com/2007/09/20/leucemia-cronica/>

La esplenomegalia se encuentra en el 95% de los pacientes, y puede cursar con dolor o sensación de plenitud abdominal alta temprana.

La hepatomegalia se encuentra en la mitad de los casos. Puede haber nódulos subcutáneos. La cantidad excesiva de Leucocitos, puede ocasionar leucostasis en distintos territorios vasculares, traduciendo en priapismo, disnea, visión borrosa o estados alterados mentales.

Además hay ataque al estado general. Entre más basófilos se observen el pronóstico es peor.

#### **6.7.5. FASES CLÍNICAS**

Fase crónica. Leucocitos 15 a 200 x10<sup>9</sup>/L, predominan neutrofilos, bandas y mielocitos. La médula ósea muestra hiperplasia. La cuenta de blastos es <15%.

Fase Acelerada. Basófilos a más de 20%. Blastos entre 20 y 30%.

Fase blástica (crisis blástica o fase terminal). Más de 30% de blastos en la médula ósea. Se puede observar infiltración extramedular. El paciente tiene dolor óseo, anemia, trombocitopenia y las manifestaciones correspondientes.

#### **6.7.6. TRATAMIENTO**

El tratamiento está encaminado a prolongar la fase crónica de la enfermedad. Puesto que es muy raro observar remisiones completas.

Quimioterapia (poco útil)

Interferon

Inhibidores de la actividad de la tirosina cinasa (oncogen bcr-abl)

A la fecha este es el mejor tratamiento que existe, el más conocido es el imatinib (nombre comercial gleevec), logra prolongar la fase crónica por mucho tiempo. Sin embargo su administración debe ser permanente prácticamente.

Y tiene la desventaja de que es sumamente caro. (El mes de tratamiento cuesta aprox. \$35,000, cerca de 500, 000 pesos al año).

Recientemente han aparecido nuevos inhibidores de la tirosina cinasa, como el dasatinib, esto debido a que algunos pacientes presentan resistencia al imatinib. Nuevamente su desventaja es el precio.

Transplante de células progenitoras (solo en casos seleccionados)

#### **6.7.7. INCIDENCIA:**

En países occidentales, la LMC representa 20% de todas las leucemias. Su incidencia anual es aproximadamente de 1,4 por cada 100.000 habitantes x año.

Afecta preferentemente a individuos entre la tercera y la sexta década de la vida, siendo infrecuente su observación en niños y ancianos.

La edad del comienzo está entre 25 y 60 años, con un promedio de 45 años. Se observa ligero predominio masculino.

La incidencia de la enfermedad es mucho mayor tras la exposición excesiva a la radiación, según se observó en sobrevivientes de las explosiones nucleares de Hiroshima y Nagasaki.

Tras un periodo de latencia de unos 3 años, esta población sufrió mayor incidencia de leucemia mieloide crónica, que tuvo su punto máximo a los 7 años.

En Gran Bretaña, pacientes tratados con irradiación de la columna vertebral por espondilitis anquilosante exhibieron una incidencia de esta forma de leucemia unas 13 veces mayor que la hallada en la población general.

El 90% de personas con LCM tiene una anomalía cromosómica adquirida, el cromosoma Filadelfia (Ph<sup>1</sup>).

#### **6.7.8. CUADRO CLÍNICO:**

Los síntomas iniciales de LMC son generalmente: malestar, fatiga, intolerancia al ejercicio, palidez, hipersudoración y fiebre.

Esos síntomas están asociados con desenvolvimiento de algún grado de anemia, y, con frecuencia, un aumento del metabolismo básico. Dolores en huesos que encierran la médula ósea roja, y sensación de plenitud abdominal asociado a hipertrofia de bazo y/o hígado son síntomas usuales.

Los síntomas físicos característicos de LGC en la fase inicial de desenvolvimiento incluyen palidez, fiebre, aumento de dolor por compresión del esternón hepato y esplenomegalia.

La anorexia es, ante todo, un síntoma común. Los pacientes se quejan de tener capacidad reducida de alimentarse, y el enflaquecimiento puede ser muy rápido.

**6.7.9. COMPARACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA Y DE LA LEUCEMIA GRANULOCÍTICA CRÓNICA.**

	<b>LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA</b>	<b>LEUCÉMIA GRANULOCÍTICA CRÓNICA</b>
Edad más frecuente	La mayoría de los pacientes tienen 45 – 75 años de edad.	30 – 39 años; más frecuente entre los judíos.
Fiebre	Es una manifestación tardía de la enfermedad debida a la disminución de gamma globulina. Los pacientes son propensos a las infecciones. En raras ocasiones existe crioglobulinemia con enfermedad de Raynaud e hipersensibilidad al frío. Está contraindicada la vacunación contra la viruela porque existe el peligro de gangrena vacunal.	De aparición tardía.
Linfadenopatías	Suelen ser procesos y existen en la mayoría de los casos: son firmes y de tamaño regular (2-5cm.); adenopatía mediastínicas en el 30% de los casos con compresiones; hipertrofia tonsilar; afectación	Ligeras o moderadas; sólo aparece en el 20-30% de los casos y son tardías.

	bilateral de las glándulas lacrimales y salivares (síndrome de Mikulicz).	
Esplenomegalia	Ligera o moderada	Intensa; aparece en el 90% de los casos produciendo una intensa sensación de ocupación en la mitad izquierda del abdomen con algunos síntomas de compresión. A veces existe un dolor referido de hombro a través de la irritación diafragmática. Cuando se produce un infarto esplénico o periesplenitis existe un roce por fricción que produce dolor intenso.
Hepatomegalia	Ligera o moderada	Moderada, firme y lisa, debida a la infiltración leucémica.
Pulmones	A veces existe infiltración pulmonar o ligero derrame pleural.	Difícilmente hay afectación.
Tracto gastrointestinal	Flatulencia, diarrea, hemorragia con afectación de íleo y colon.	Flatulencia, diarrea, hemorragia y dolor abdominal (tardío) debido al posible infarto o infiltración.
Sistema cardiovascular	Los síntomas son raros; si existen suelen ser secundarios a la anemia.	Los síntomas son secundarios a la anemia; puede haber pericarditis con derrame e infiltración miocárdica.

Genitourinario	En ocasiones existe hematuria secundaria a trombocitopenia; infiltración renal.	Dolor lumbar con infiltración renal; hematuria (15-20%); priapismo.
Ginecológico	A veces tienen lugar una hemorragia menstrual o amenorrea.	Más frecuente.
Huesos	Puede existir reblandecimiento a nivel del esternón	Es frecuente el reblandecimiento esternal; dolor óseo terminal; es raro que se presente la gota.
Ojos, oídos, nariz y garganta	En córnea y esclerótica puede haber nódulos leucémicos. La infiltración hemorrágica a lo largo del VIII par craneal puede dar lugar a sordera, otitis media o síndrome de Meniere.	Igual que en la leucemia linfocítica crónica, hay más hemorragias retinianas con alteraciones visuales debidas a la infiltración leucémica a lo largo del nervio óptico. Hemorragia o equimosis nasales. Puede existir sordera, otitis media o síndrome de Meniere.
Sistema nervioso central	Los síntomas son los mismos que en la leucemia mielógena, pero no tan frecuentes ni tan intensos.	Infiltración y compresión ejercida por los nódulos con alteración del riesgo vascular debido a trombosis o hemorragias (parálisis de los nervios craneales, ausencia de reflejos y signos de la vía piramidal).
Piel	Reacciones leucemoides no específicas o infiltraciones nodulares específicas.	Los síntomas son raros; cuando existen son placas azuladas, grisáceas o zonas

		circunscritas de color marrón a nivel de la piel o del tejido subcutáneo
Sangre	Los hematíes y plaquetas son normales durante bastante tiempo. Anisocitosis y policromatofilia.	Los mismos datos.
Aspecto de la sangre	En los casos avanzados la sangre es ligeramente más densa y viscosa, siendo más difícil preparar las extensiones. En el tubo de hematocrito existe una gruesa capa amarillenta.	La sangre es muy densa; en los casos avanzados está aumentada la capa amarillenta. La capa de plaquetas es más amplia, especialmente en las primeras fases de la enfermedad.
Anemia	Es poco frecuente hasta los últimos estadios, en los que es normocítica y normocrónica con disminución de la eritropoyesis. En el 15-30% de los casos existe un componente hemolítico con un test de Coombs positivo (anemia hemolítica adquirida). La anemia persiste o mejora poco con el tratamiento antileucémico; sin embargo, la anemia responde a la terapéutica con corticosteroides si el	En las primeras fases existe una policitemia moderada como en la forma linfocítica. Se produce por una diversa combinación de eritropoyesis alterada, aceleración de la destrucción eritrocítica y hemorragia. La anemia se corrige cuando el tratamiento antileucémico produce una remisión, excepto en los estadios finales cuando ya no hay respuesta.

	test de Coombs es positivo, excepto en la fase terminal cuando ya no hay respuesta.	
Trombocitopenia	Inicialmente son normales o están reducidos; disminuye mas tarde. La púrpura trombocitopénica responde al tratamiento con corticosteroides en las primeras fases de la enfermedad y no al tratamiento antileucémico. La trombocitopenia terminal no responde al tratamiento.	La trombocitosis puede aparecer precozmente en la leucemia granulocítica crónica y mas tarde aparece la trombocitopenia, la cual responde al tratamiento antileucémico, excepto en los casos terminales.
Leucocitos	Suele estar elevado entre 20.000 y 200.000 /mm <sup>3</sup> . Los linfocitos son pequeños con escasos protoplasma, con escasos gránulos azurófilos y cromatina nuclear menos densa. Los linfocitos grandes presentan, en ocasiones una indentación. El recuento hemático diferencial denota el 75 al 90 % de linfocitos pequeños y disminución de la gammaglobulina en las fases tardías; el 30-60% de	Suelen estar entre 100.000 y 500.000 por milímetro cúbico. Hay una amplia variedad de granulocitos basófilos. Es frecuente que exista eosinofilia. En ocasiones se ven hematíes nucleados. Terminalmente, recuerda a la leucemia mielocítica tanto clínica como hematológicamente.

	pacientes tienen hipogammaglobulinemia adquirida. En las fases terminales existen anemia, infecciones y hemorragias.	
Médula ósea	Predominio extenso de linfocitos pequeños (con frecuencia más del 90%. La médula puede estar tan	Hiperplasia de elementos granulocíticos, elevado cociente mieloideeritroide, inmadurez de los mielocitos y aumento del porcentaje de eosinófilos y basófilos; en ocasiones se hallan histiocitos azul marino (es decir, un pigmento ceroide inerte que se tiñe de azul brillante), posiblemente debido a un déficit enzimático que interfiere el metabolismo lipídico normal.

#### **6.7.10. CLÍNICA DEL BROTE BLASTICO:**

El brote blástico se manifiesta clínicamente por un deterioro progresivo del estado general –con refractariedad a la terapéutica que había sido efectiva hasta entonces– por la aparición de adenopatías, dolores óseos o fiebre no justificada, crecimiento rápidamente progresivo del bazo, aumento de la VSG, así como de las FAG en ausencia de aplasia o infección, aumento del porcentaje de elementos inmaduros (blastos) en sangre periférica o aparición de pancitopenia en ausencia de aplasia medicamentosa.

En otros casos el deterioro clínico se produce con rapidez apareciendo pancitopenia y blastosis progresiva refractaria a todo tratamiento. Es en estos pacientes que es correcta la aplicación del término de crisis blástica, ya que en ellos la enfermedad se comporta como una leucemia aguda de evolución fulminante.

#### **6.7.11. CURSO**

Los signos y síntomas de leucemia granulocítica al principio se desenvuelven insidiosamente, mas tiende a aumentar continua y progresivamente por un periodo de dos a seis meses, antes de ser evidente que está en evoluciones alguna molestia grave.

Se acontece que la leucocitosis granulocítica de LGC es descubierta por exámenes rutinarios de sangre antes de los síntomas o signos físicos de leucemia, la evidencia franca de enfermedad generalmente se torna manifiesta en pocas semanas o meses.

El curso clínico de la LGC, puede ser dividido en tres fases:

- 1) Un periodo de tres a seis años de duración en que la proliferación granulocítica anormal probablemente progresa en velocidad más o menos constante antes que se manifiesten los síntomas y signos de LGC llevando a su reconocimiento.
- 2) Fase crónica, “tratable”, que usualmente dura uno a cuatro años.
- 3) Fase acelerada o aguda que en general dura de tres a seis meses.

Esta fase de aceleración y/o metamorfosis blástica, que es el final natural de la enfermedad, se desencadena de forma inexorable si el paciente no fallece antes por otras causas.

La supervivencia clásicamente aceptada para la LMC oscila entre los 30 y 45 meses, con un 20% de pacientes que sobreviven 5 o más años, e incluso algún caso más de 10 años. La detección de pacientes en fase asintomática, y por tanto, con menor

carga tumoral y la introducción del interferón, han aumentado la mediana de supervivencia, situándose en 60-65 meses, con un 75-85% de los pacientes vivos a los 3 años y un 56-60% a los 5 años.

En un intento de clasificación pronóstica, el “International CGL Prognosis Study Group”, mediante una fórmula matemática, clasifica los pacientes en tres grupos: bajo, intermedio y alto riesgo, con supervivencias medianas de 60, 45 y 32 meses, clasificación avalada también por algún otro estudio.

#### **6.7.12. DATOS DE LABORATORIO:**

Muchas veces hay leve anemia normocrómica normocítica. Los eritrocitos circulantes suelen ser normales, pero pueden exhibir ligera anisocitosis y poiquilocitosis. El recuento leucocitario en sangre periférica siempre es alto y típicamente excede los 20.000, aunque a veces puede llegar a 200.000 / $\mu$ l.

Se observa todo el espectro de células granulocíticas en vías de maduración, desde mieloblastos hasta neutrófilos. Los tipos celulares más numerosos son mielocitos y neutrófilos. En conjunto, los mieloblastos y promielocitos representan menos del 10% de los leucocitos de la sangre periférica. A menudo aumenta la cantidad de basófilos y eosinófilos circulantes, y también pueden estar aumentados los monocitos sanguíneos.

En el inicio, existe moderada trombocitosis en una tercera parte de casos. Típicamente, los valores de fosfatasa alcalina leucocitaria (FAL) están muy reducidos en la leucemia mieloide crónica. Estos bajos valores de FAL son útiles para distinguir entre leucemia y una reacción leucemoide por infección, en cuyo caso es típico que aumente la FAL.

Sin embargo, los valores de FAL muy disminuidos no establecen el diagnóstico de LMC, porque también puede observarlos en trastornos como hemoglobinuria paroxística nocturna, anemia aplásica e hipofosfatasa. La FAL aumenta cuando la

LMC pasa a leucemia aguda (crisis blástica), acontecimiento que sucede en 70% de los casos.

En la médula ósea, existe hiperplasia de los tres linajes con proliferación predominante de la serie granulocítica, y la relación mieloeritroide varia entre 10:1 y 50:1 (normal 2:1 a 4,5:1). Los megacariocitos son numerosos, pero pueden faltar aglomeración y atipia megacariocíticas, que son características de los SMC.

El observador experimentado advertirá una serie de anormalidades morfológicas, fundamentalmente disgranulopoyéticas. Entre ellas cabe mencionar el tamaño celular aumentado, la presencia de elementos binucleados, la seudopelguerización formas nucleares anómalas, pseudoapéndices nucleares, citoplasma desgranulado (debido más bien a una falta de apetencia tintorial de los gránulos que a un déficit granular propiamente dicho), coexistencia de granulación basófila y eosinófila en algunos leucocitos, cuerpos de Dohle y asincronismo madurativo nucleocitoplasmático. Todas estas alteraciones, en caso de estar presentes, se expresan discretamente.

La tasa de vitamina B12 en suero de pacientes con LGC está aumentada, con una medida de 15 veces mayor que de la concentración normal.

### **6.7.13. ANORMALIDADES TÍPICAS DE SANGRE PERIFÉRICA EN PACIENTES CON LGC MODERADAMENTE GRAVE.**

Hemoglobina, g/100ml	9 – 12
Eritrocitos sanguíneos, millones/mm	3 – 4,5
Leucocitos sanguíneos, por mm	50 – 250.000
Volumen globular, %	28 – 35
Camada de leucocitos, mm	3 – 15
Camada de plaquetas, mm	1 – 2
Plaquetas (x 1.000)	2.5 – 1.000
Reticulocitos, %	1 – 3

<b>Contaje diferencial de leucocitos, %</b>	
Neutrófilos segmentados	35 – 20
Neutrófilos blastos	25 – 30
Metamielocitos nuevos	12 – 18
Mielocitos	6 – 10
Promielocitos	2 – 4
Mieloblastos	1 – 3
Eosinófilos	4 – 4
Basófilos	4 – 5
Linfocitos	5 – 1
Monocitos	5 – 2
Células rojas nucleadas	1 – 3

#### **6.7.14. DATOS DE LABORATORIO DE LA FASE BLASTICA:**

Los criterios definatorios de la crisis blástica son variables. En general se refieren a una cifra de células blásticas en la sangre periférica superior al 10% o en médula ósea superior al 30% o a la existencia de infiltrados extramedulares. El diagnóstico de crisis blástica en un paciente portador de una leucemia granulocítica crónica puede establecerse también, cuando se constata cualquiera de los siguientes parámetros:

1. Blastosis más promielocitosis medular igual o superior al 50%
2. Blastosis más promielocitosis sanguínea igual o superior al 30%
3. Infiltración blástica difusa de la biopsia ósea.

Paralelamente a la blastosis se registra anemia, trombopenia, incremento de la basofilia y elevación de las FAG.

### **6.7.15. ESTUDIO CITOGÉNÉTICO.**

El estudio citogenético es fundamental en el diagnóstico de la LMC, ya que en el 95% de los casos del adulto se evidencia la presencia del cromosoma Ph<sup>1</sup>, marcador citogenético de la enfermedad.

El cromosoma Filadelfia es de tanta importancia diagnóstica, que su ausencia hace dudar de si el caso es realmente una LGC.

### **6.7.16. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Difícilmente otra molestia puede causar un derrame colorido de mielocitos, metamielocitos y neutrófilos maduros con un número variable de eosinófilos, basófilos y algunos precursores de eritrocitos.

Las reacciones leucoeritroblásticas, con presencia de algunos granulocitos inmaduros y/o células rojas nucleadas en sangre circulante con tasa normal o ligeramente aumentada de leucocitos totales, no son raras en personas con choque, hemólisis súbita, hemorragia, tumor metastásico de médula ósea, mieloma de células plasmáticas, variedades de anemias hereditarias y anemia megaloblástica. El examen de médula ósea en general esclarece el diagnóstico en esos casos.

Una intensa leucocitosis granulocítica no leucémica puede ser provocada por extenso tumor metastásico (con o sin hemorragia y/o necrosis), algunas infecciones, rebote ante medicamentos y depresión de médula ósea, enfermedad de Hodgkin, y tratamiento con ACTH o adenocorticosteroides. Métodos diagnósticos padronizados, examen de médula ósea y un corto periodo de observación son, casi siempre, suficiente para esclarecer el diagnóstico.

En las reacciones leucemoides, la tasa de fosfatasa alcalina de los granulocitos está elevada y naturalmente no hay el cromosoma Ph<sup>1</sup>.

## **6.7.17. TRATAMIENTO DE LA FASE CRÓNICA.**

### **6.7.17.1. TRATAMIENTO CITOSTÁTICO:**

Para el tratamiento en la fase crónica el fármaco más ampliamente utilizado es el busulfán, pues el índice de respuesta al mismo en las LMC no tratadas es del 98%. Mediante la administración de este fármaco, el recuento de leucocitos se normaliza en 3 – 4 meses, al tiempo que disminuye el tamaño del bazo y se advierte una notable mejoría de los pacientes.

Cabe destacar los efectos tóxicos secundarios al tratamiento con busulfán, entre los que tenemos: hiperpigmentación cutánea, amenorrea, depresión medular, náuseas vómitos, entre otros.

Dados los potenciales efectos adversos del busulfán se ha intentado la administración de los citostáticos. La hidroxiurea se ha perfilado como una importante alternativa al busulfán.

Otros fármacos de potencial utilidad son el dibromomanitol y la demecolcina, que puede utilizarse si no hay respuesta a los otros fármacos.

### **6.7.17.2. ESPLENECTOMIA:**

No se ha demostrado que la esplenectomía prolongue la duración de la fase crónica ni la supervivencia. Sólo está indicada su práctica en casos de rotura espontánea o traumática del bazo.

### **6.7.17.3. RADIOTERAPIA**

La radioterapia esplénica se utiliza en pacientes con gran esplenomegalia dolorosa o causante de fenómenos comprensivos.

**6.7.17.4. LEUCOFERESIS:** Indicada únicamente en circunstancias muy particulares: mujeres embarazadas, peligro de leucostasis y priapismo por leucocitos extrema e hiperviscosidad.

**6.7.17.5. INTERFERON:** Los interferones (IFN) son un grupo de proteínas con actividad antivírica, antiproliferativa e inmunomoduladora. Su mecanismo de acción en la LMC es desconocido.

De todos los interferones el alfa-IFN parece ser el que muestra una mayor eficacia en el tratamiento de la LMC. La respuesta hematológica se logra a los 3-4 meses de iniciar el tratamiento y la respuesta citogenética completa no se logra normalmente antes del año de tratamiento.

#### **6.7.17.6. TRASPLANTE MEDULAR:**

Se acepta en general que los pacientes con LMC en fase crónica de menos de 50 años que tienen hermanos HLA idénticos, deben ser trasplantados dentro del primer año desde el momento del diagnóstico. Con el trasplante medular alogénico, de hermanos idénticos, realizados en la fase crónica, el 85% de los pacientes que no fallecen por enfermedad del injerto contra el huésped (EICH) u otras complicaciones son curados y solo un 15% recaen de su enfermedad.

#### **6.7.18. TRATAMIENTO DE LA RECAÍDA.**

La mayoría de pacientes recaen dentro de los dos primeros años postrasplante en forma de una segunda fase crónica, aunque también pueden hacerlo en fase de transformación. Raramente los pacientes recaen después de cinco años del trasplante. El tratamiento con hidroxiurea, interferón, transfusión de linfocitos a partir de médula del donante original, y un nuevo trasplante, son opciones para tratar a los pacientes que recaen, aunque ninguna de ellas es claramente óptima. Pacientes que recaen en fase crónica después del trasplante medular con depleción de

linfocitos T, pueden ser trasplantados por segunda vez con médula no manipulada de un nuevo donante.

En pacientes de más de 50 años, se comenzará con interferón durante 6 – 12 meses, continuándose este tratamiento si hay respuesta citogenética, y si no se produce, se planteará tratamiento con hidroxiurea, busulfán, o autotrasplante.

#### **6.7.19. TRATAMIENTO DE LA LMC EN LA FASE DE ACELERACIÓN.**

En la fase de aceleración o en procesos avanzados de la fase crónica, la combinación de interferón y citarabina propuesta por Kantarjian consigue, si se compara con la administración de interferón, mayor número de respuestas hematológicas, mayor supervivencia y mayor supresión del cromosoma Ph<sup>1</sup> (15% vs 5%).

En esta fase, el tratamiento debe individualizarse al máximo. Así, por ejemplo, algunos pacientes con gran esplenomegalia y trombopenia o anemia podrán beneficiarse de la irradiación esplénica o de la esplenectomía. Otros, con leucocitosis o hiperplaquetosis a la hidroxiurea o al busulfán.

#### **6.7.20. TRATAMIENTO DE LA LMC EN LA FASE BLASTICA.**

Las opciones en esta fase son el tratamiento sintomático de soporte o la quimioterapia que a menudo alivia los síntomas y alarga la supervivencia unas semanas o meses.

## **VII. HIPÓTESIS**

### **7.1. HIPÓTESIS GENERAL:**

En la mayoría de los casos surgen complicaciones con gran rapidez, tornándose la enfermedad fulminante.

### **7.2. HIPÓTESIS SECUNDARIA**

H.1. El número de pacientes con LMC tratados en SOLCA (Portoviejo) son pocos en relación al número total de pacientes con leucemias.

H.2. En la mayoría de los casos el deterioro clínico se produce con rapidez. Una vez realizado el diagnóstico empeoran los síntomas y el deterioro de las condiciones generales progresa rápidamente, la respuesta al tratamiento es mala y la supervivencia es menor de 6 meses.

H.3. Los métodos de diagnóstico en SOLCA (Portoviejo) son efectivos. Definitivamente aceptado que son efectivos, por la capacitación del personal, a más de que cuenta con la infraestructura y el equipamiento necesario.

H.4. La prevalencia de la enfermedad es poca.  
Son pocos los casos de LMC por lo cual se ampliarán los años de estudio.

## **VIII. CONCEPTUALIZACIÓN DE VARIABLES**

### **8.1. VARIABLES DE LA HIPÓTESIS GENERAL:**

**V.I.** Los pacientes con LMC.

**V.D.** Complicaciones

**V.D.** Tiempo de vida del paciente.

### **8.2. VARIABLES DE LA HIPÓTESIS ALTERNATIVA:**

**V.I.** Los pacientes con LMC

**V.D.** Recursos económicos

**V.D.** Prevalencia

## IX. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

### 9.1. HIPÓTESIS GENERAL

VARIABLE INDEPENDIENTE	CONCEPTO	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA
Pacientes con LMC.	Estudio de los pacientes que se han hecho atender en SOLCA durante el periodo de mayo del 2002 a mayo del 2007	Pacientes atendidos	No. de pacientes	1-2 3-4 5-7 8-10
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>				
Métodos diagnósticos.	Medios para el diagnóstico de la LMC, disponibles en SOLCA (Portoviejo)	Pacientes registrados	Base del diagnóstico	Hematología
Tratamiento.	Se definirá el tipo de tratamiento que se utiliza	Acceso económico los efectos colaterales, su efectividad y la reacción psicológica del paciente, familiares y amigos	Tipos de tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento citostático</li> <li>• Esplenectomía</li> <li>• Radioterapia</li> <li>• Leucoferesis</li> <li>• Interferon</li> <li>• Trasplante medular</li> </ul>

## 9.2. HIPÓTESIS ALTERNATIVAS

<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>	<b>CONCEPTO</b>	<b>DIMENSIÓN</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>ESCALA</b>
Los pacientes con LMC	A través de las estadísticas se determinará la cantidad de pacientes con LMC atendidos en SOLCA (Portoviejo).	Cantidad de pacientes con LMC	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Procedencia</li> <li>▪ Mortalidad</li> <li>▪ Edad</li> <li>▪ Sexo</li> </ul>	<p>Chone Manta Montecristi Portoviejo Santa Ana Sucre Tosagua</p> <p>Pacientes en tratamientos Pacientes fallecidos</p> <p>5-14 años 15-29 años 30-49 años 50-69 años 70 y mas</p> <p>Masculino Femenino</p>
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>				
Recursos económicos.	Se establecerán comparaciones de acuerdo al nivel económico de los pacientes	Capacidad de solventar el tratamiento	Nivel económico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alto</li> <li>• Medio</li> <li>• Bajo</li> </ul>
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>				
Tratamiento.	Tratamiento que tiene mejor efecto sobre el paciente	Efectos colaterales.	Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A corto plazo</li> <li>• A largo plazo</li> </ul>

## **X. METODOLOGÍA DE TRABAJO DE CAMPO**

### **10.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

Esta investigación se la define, bajo tres características fundamentales:

- 1) **EXPLORATORIA:** Porque en SOLCA no se había realizado un estudio similar.
- 2) **DESCRIPTIVA:** porque en base a las estadísticas hemos ido describiendo todo lo relacionado con el objeto central de estudio.
- 3) **EXPLICATIVA:** porque ese ha sido el punto central de la investigación.

### **10.2. DISEÑO UTILIZADO**

En el desarrollo de esta tesis se utilizó un diseño de investigación no experimental transeccional descriptivo, cuya característica fundamental, es indagar la incidencia y los valores en que se manifiesta una o más variables.

### **10.3. UNIVERSO**

Lo constituye el Hospital Oncológico de SOLCA de la ciudad de Portoviejo donde se hizo el proyecto y se realizó la Tesis de Titulación

### **10.4. MUESTRA**

Se estudiaron los casos registrados en SOLCA (Portoviejo), a los cuales se les determinará el sexo, edad, procedencia, tiempo de sobrevida, etc., tomando en consideración a aquellos que fueron más graves o presentaron características especiales.

## **10.5. PROCEDIMIENTO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

Se tomaron en cuenta todos los datos relevantes de los pacientes para lo cual no se escatimó esfuerzos por conseguir toda aquella información útil, ya sea dentro o fuera de la institución, con el afán de obtener resultados veraces que nos permitan desarrollar el problema planteado.

## **10.6. INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN**

Realizamos encuestas a los pacientes para recabar la mayor cantidad de datos que nos permitieron ampliar la información respecto a la repercusión social y económica de la enfermedad. Así mismo entrevistamos a médicos y a todas aquellas personas relacionadas con el tema de estudio.

## **10.7. PROCEDIMIENTO**

Se cumplió y se desarrolló todo el programa propuesto, llevando a cabo todos los pasos de manera ordenada y sistemática hasta la finalización del trabajo.

## **10.8. RECURSOS**

### **10.8.1. RECURSOS HUMANOS**

- Personal del Servicio de Registro de Tumores.
- Personal de Laboratorio de SOLCA
- Dr. Raúl Chávez Director de Tesis

Los cuales con su aporte humano nos ayudaron a recabar datos de gran importancia para nuestra investigación.

### **10.8.2. RECURSOS INSTITUCIONALES**

- Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí.
- SOLCA – Manabí

Que nos facilitaron los medios necesarios para realizar la investigación y su respaldo fue una garantía para obtener la información en SOLCA – Manabí, núcleo Portoviejo.

### **10.8.3. RECURSOS TÉCNICOS**

El Laboratorio de Patologías de SOLCA.- el cual se utilizó para obtener el diagnóstico de los diferentes tipos de Leucemia y nos proporcionó los datos indispensables para la investigación.

### **10.8.4. RECURSOS MATERIALES**

**Computadora.-** la cual fue utilizada para registrar información, y tabular los datos que se obtuvieron de los registros de SOLCA Manabí, Núcleo de Portoviejo.

**Internet.-** el cual se utilizó para obtener información que sirvió de guía para elaborar el marco teórico y para ver las experiencias que había en otros estudios realizados de otros países.

**Material de Secretaria,** como papel, esferos, marcadores, resaltadores, que fueron indispensables en el desarrollo de la investigación.

**Copias,** que se utilizaron constantemente reproduciendo documentos que sirvieron para desarrollar la investigación.

### 10.8.5. RECURSOS ECONÓMICOS

Los recursos económicos de esta investigación fueron financiados por los autores de la misma.

### 10.9. PRESUPUESTO

<b>RUBROS</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>COSTO UNITARIO</b>	<b>COSTO TOTAL EN DÓLARES</b>
Movilización	70	5	350
Consultas en Internet	25	1.20	30
Fotocopias	300	0.03	9
CD, compras y grabaciones	5	1	5
Tesis			500
Anillado	10	2	20
Material de Secretaria			50
Viáticos			200
<b>TOTAL</b>			<b>\$1.164.00</b>

# **XI. TABLA GENERAL DE DATOS**

## RESULTADOS Y ANÁLISIS OBTENIDOS DEL TRABAJO DEL CAMPO

### TABLA DE RESULTADOS

DATOS DE LABORATORIO													H-CL		43-0-91	
<i>NOMBRE:</i>		FREDDY PATIÑO VINCES		<i>INSTITUCIÓN:</i>			SOLCA		<i>EDAD:</i>		30		<i>SEXO:</i>		M	
FECHA DE EXAMEN	Hto g/dl	Hb g/dl	GLÓBULOS BLANCOS (mm3)	PLAQUETAS (mm3)	VSG	ACIDO URICO	FORMULA DIFERENCIAL									
							BLA	PRO	MIE	MET	CAY	N	E	B	L	M
7-V-02	31	8,5	123.000													
1-VI-02	35	9,9	145.000	1.200.000			2	2	2	6	16	40	8	22	2	
10-VI-02	35	9,8	120.000			7,0	1	1	2	12	14	42	14	10	4	
15-VI-02	36	10,9	70.800													
28-VI-02	42	12,8	61.200	675.000			1	1	3	7	7	55	4	2	17	3
7-VII-02	44	13,1	31.300	650.000				2	2	10	10	54	14	4	4	
27-VII-02	48	14,0	53.900	500.000			1	2	3	8	18	48	6	4	8	2
19-VIII-02	47	14,5	26.900	410.000					1	3	7	63	10	3	9	4
20-IX-02	45	14,9	28.000	420.000		7,0			2	8	12	56	8	4	8	2
26-XII-02	40	12,8	30.400	510.000					3	9	16	55	9	3	5	
3-XII-02	48	14,4	58.300	500.000		4,0	2	2	2	12	8	48	12	4	8	2
28-XII-02	47	14,8	52.100			13,6			4	6	10	52	12	8	6	2

DATOS DE LABORATORIO											H-CL	43-0-91				
FECHA DE EXAMEN	Hto g/dl	Hb g/dl	GLÓBULOS BLANCOS (mm3)	PLAQUETAS (mm3)	VSG	ACIDO URICO	FORMULA DIFERENCIAL									
							BLA	PRO	MIE	MET	CAY	N	E	B	L	M
1-II-03	45	14,2	68.400	500.000		6,8			2	8	11	53	6	16	4	
8-III-03	45	14,3	42.700	400.000			1	1	4	10	12	48	8	8	4	4
12-IV-03	45	13,8	74.600													
28-IV-02	42	14,0	25.000	650.000												
13-V-03	40	12,0	81.600	480.000		6,9	2	2	8	9	15	50	9		3	2
14-VI-03	45	14,3	60.100													
2-VIII-03	45	14,6	65.200	820.000		8,5		2	4	8	8	46	16	12	4	
2-IX-03	44		71.100	500.000		4,8		1	3	8	16	54	8	4	6	
30-IX-03	41	11,7	67.000	600.000												
3-X-03						8,2										
27-X-03	44	12,6	65.000													
13-XII-03	41		90.000	800.000			2	3	2	8	13	51	8	8	4	1

DATOS DE LABORATORIO													H-CL	43-0-91			
FECHA DE EXAMEN	Hto g/dl	Hb g/dl	GLOBULOS BLANCOS (mm3)	PLAQUETAS (mm3)	VSG	ACIDO URICO	FORMULA DIFERENCIAL										
							BLA	PRO	MIE	MET	CAY	N	E	B	L	M	
20-XII-03	41	12,4	95.000														
29-XII-03	42	13,6	57.000	520.000				2	4	10	22	40	10	10	1	1	
26-I-04	39	12,7	69.000	720.000			1	2	4	5	13	56	8	1	8	2	
14-II-04	40	12,9	66.800	580.000		11,9	1	1	3	7	13	49	12	12	2		
19-III-04	41		55.000	550.000			1	2	3	4	10	50	8	18	4		
5-IV-04	37	11,8	73.300	407.000		8,0	18					53	15		13	1	
11-IV-04	42	12,9	43.500	325.000													
1-VI-04	43	12,2	35.500	350.500	3		12					55	8	1	20	4	
18-VII-04	41	13,9	91.600	795.000			4	2	8	12	16	24	24	6	4		
8-VIII-04	42	12,0	60.500	680.000			8	3	12	14	10	26	8	18	1		
5-XI-04	36	12,8	75.300	540.000	16	9,8	5		3	6	12	38	18	13	5		
22-IX-04	36	12,5	99.700	820.000		7,1	4	1	3	8	4	50	1	1	16	12	

DATOS DE LABORATORIO													H-CL	43-0-91			
FECHA DE EXAMEN	Hto g/dl	Hb g/dl	GLOBULOS BLANCOS (mm3)	PLAQUETAS (mm3)	VSG	ACIDO URICO	FORMULA DIFERENCIAL										
							BLA	PRO	MIE	MET	CAY	N	E	B	L	M	
16-X-04			102.650			6,8											
31-X-04	38	12,6	96.300	1.120.000		6,8	2	4	5	8	10	45	3	2	10	11	
13-XI-04	38	12,1	109.000	637.000	6	6,4											
28-XI-04	37	12,8	98.900	606.000		4,2	2	4	5	8	8	38	24	8	2	1	
20-XII-04	36	12,1	35.700	520.000			1	4	8	10	13	38	4	18	2	2	
15-I-05	34	10,6	125.000	680.000		11,0	8	2	4	8	11	32	13	19	2	1	
6-II-05	34	10,2	46.600	360.000	22	9,8	4		4		10	36	20	18	6	2	
28-II-05	35	11,5	84.000	550.000	12												
18-III-05	33	10,4	89.900	612.000	17												
17-IV-05	30	10,8	250.000	525.000		6,5	8	3	6	10	15	33	13	8	4		
3-V-05						11,4	14	3	4	7	7	39	16	8	1	1	
6-V-05	31	10,0	123.000	610.000		3,5											

DATOS DE LABORATORIO													H-CL	43-0-91			
FECHA DE EXAMEN	Hto g/dl	Hb g/dl	GLOBULOS BLANCOS (mm3)	PLAQUETAS (mm3)	VSG	ACIDO URICO	FORMULA DIFERENCIAL										
							BLA	PRO	MIE	MET	CAY	N	E	B	L	M	
7-V-05	35	11,4															
10-V-05	35	10,9															
27-V-05	23		144.000	375.000			8	2	4	10	2	40	20	12	2		
17-VI-05	22	8,3	213.000	520.000		6,6	8	6	9	3	6	30	20	16	1	1	
19-VI-05	30	9,0															
2-VII-05	25	9,2	179.200	370.000		6,7	4	2	4	9	12	39	8	18	3	1	
16-VII-05	25	8,7	218.000				20	6	8	4	7	21	15	18	1		
22-VII-05	34	10,8	95.200	340.000		5,6	12	4	8	4	8	23	22	15	2	2	
29-VII-05	30		100.000														
16-VIII-05			56.000														
22-VIII-05	34	11,0	83.500	220.000	10		5	2	2	6	10	52	7	9	6	1	
2-IX-05	35	11,6	78.000	290.000	17		1	2	6	7	8	46	11	14	5		

DATOS DE LABORATORIO											H-CL	43-0-91						
FECHA DE EXAMEN	Hto g/dl	Hb g/dl	GLÓBULOS BLANCOS (mm3)	PLAQUETAS (mm3)	VSG	ACIDO URICO	FORMULA DIFERENCIAL											
							BLA	PRO	MIE	MET	CAY	N	E	B	L	M		
17-IX-05	36	11,7	98.000	384.000	23													
30-IX-05						6,9												
1-X-05	37	11,7	87.700	393.000	14													
14-X-05	39	11,9	44.500	308.000	6	8,0												
25-X-05	40	13,0	89.600	565.000	4	5,2	2	2	4	10	6	38	10	26	2			
8-XI-05	42	13,6	45.300	479.000	8	8,5												
14-XI-05	42	14,2	38.800	509.000	4	5,3												
25-XI-05	43	14,7	43.700	560.000	10	5,0												
9-XII-05	44	13,8	26.500	560.000		4,5	3	5	9		5	38	14	20	6			
15-XII-05	37	12,2	73.600	510.000	2	5,5						61	2		34	3		
19-XII-05	44	14,8	32.900	780.000	2	6,4												
7-I-06	42	14,0	44.000	580.000		8,6	2	4	4	2	3	41	17	16	11			

DATOS DE LABORATORIO													H-CL	43-0-91			
FECHA DE EXAMEN	Hto g/dl	Hb g/dl	GLOBULOS BLANCOS (mm3)	PLAQUETAS (mm3)	VSG	ACIDO URICO	FORMULA DIFERENCIAL										
							BLA	PRO	MIE	MET	CAY	N	E	B	L	M	
21-I-06	43	14,4	24.100	720.000	4	5,3	3	5	5	2	6	36	16	18	9		
12-II-06	43	14,4	47.000	650.000	2	5,5	2	6	3	8	1	46	12	15	7		
5-III-06	39	12,8	44.200	670.000	10	6,0											
31-IV-06	39	12,8	28.300	640.000	12	6,7	4	2	4	5	8	46	2	24	5		
11-V-06	40	13,0	32.200	780.000	4	7,4											
30-VI-06	37	12,6	40.400	651.000	8	3,6	2	13	6	4	3	33	18	17	4		
28-VII-06	40	12,4	64.000	580.000	9	4,9	1	2	4	4	6	34	17	30	2		
18-VIII-06	37	11,9	49.300	850.000	26	5,5	3	13	6	6	3	27	15	20	7		
7-IX-06	37	11,8	70.800	583.000	13	8,6	1	10	8	6	2	20	21	14	18		
22-X-06	38	12,3	35.800			3,6											
5-XI-06	39	12,6	67.000			4,4											
25-XII-06	37	12,6	68.800	478.000	19	5,2	2	11	5	9	2	22	18	28	3		

DATOS DE LABORATORIO											H-CL	43-0-91								
FECHA DE EXAMEN	Hto g/dl	Hb g/dl	GLOBULOS BLANCOS (mm3)	PLAQUETAS (mm3)	VSG	ACIDO URICO	FORMULA DIFERENCIAL													
							BLA	PRO	MIE	MET	CAY	N	E	B	L	M				
21-I-07	41	13,6	45.400	478.000	7	8,5														
12-II-07	41	14,4	38.800	510.000	5	5,3														
5-III-07	43	14,4	43.700	575.000	10	4,0														
31-IV-07	42	13,8	26.500	558.000		4,5	3	4	8		5	37	16	21	6					
11-V-07	37	13,2	72.500	509.000	1	5,5						63	3		32	2				

**REPRESENTACIÓN GRÁFICA DEL  
TRABAJO DE CAMPO REALIZADO  
EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO  
“DR. JULIO VILLACRESES  
COLMONT” DE SOLCA DE LA  
CIUDAD DE PORTOVIEJO,  
DURANTE EL PERIODO DE MAYO  
DEL 2002 A MAYO DEL 2007**

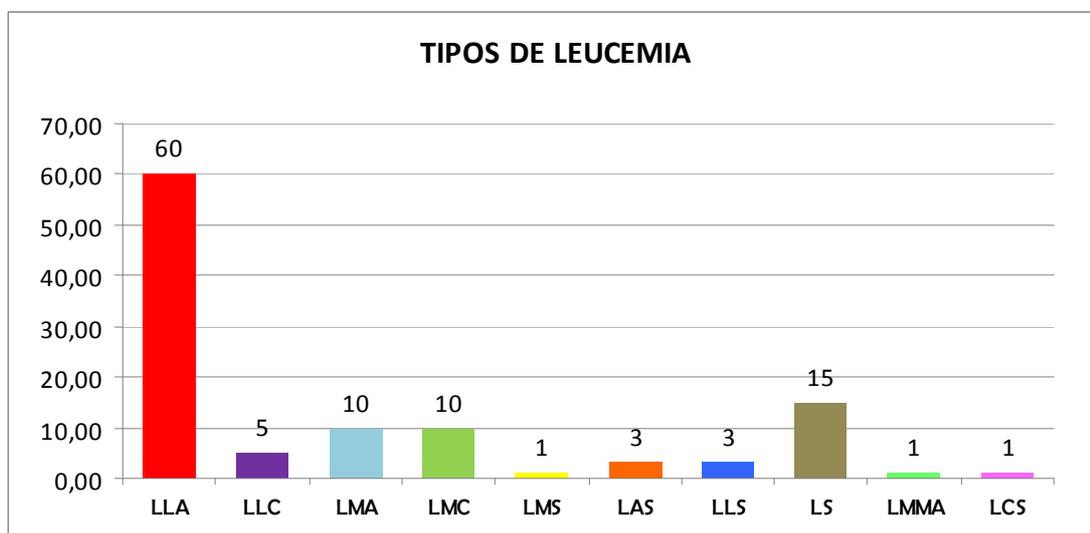
### CUADRO # 1

#### ESTUDIO DE LA CANTIDAD TOTAL DE CASOS DE LEUCEMIA POR DIAGNOSTICO DE MAYO DEL 2002 A MAYO DEL 2007

ORDEN	TIPOS DE LEUCEMIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	LLA	60	55,05
2	LLC	5	4,59
3	LMA	10	9,17
4	LMC	10	9,17
5	LMS	1	0,92
6	LAS	3	2,75
7	LLS	3	2,75
8	LS	15	13,76
9	LMMA	1	0,92
10	LCS	1	0,92
<b>TOTAL</b>		<b>109</b>	<b>100,00</b>

Fuente: SOLCA

Elaborado por: Investigadores



#### INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS:

La LMC ocupa el cuarto lugar en casos de leucemia por diagnóstico junto con la LMA con un total de 10 casos lo que equivale al 9.17% del total de casos.

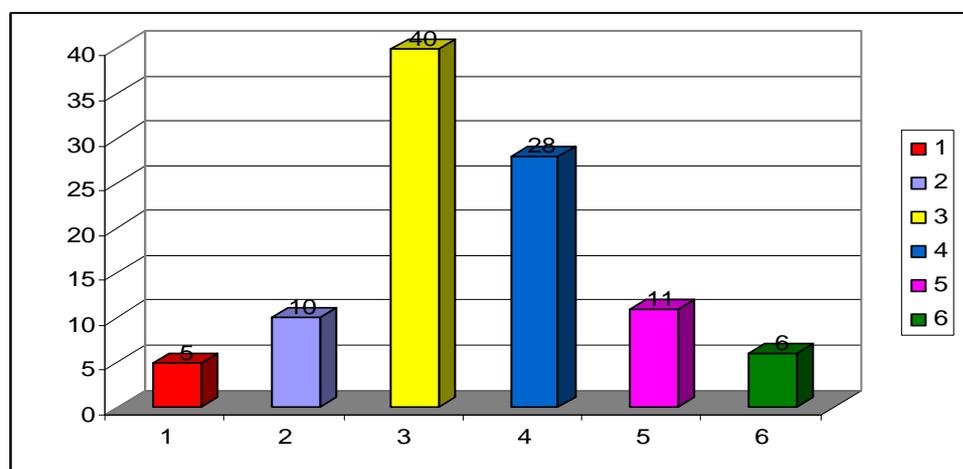
## CUADRO # 2

### ESTUDIO DE LA CANTIDAD TOTAL DE CASOS DE LEUCEMIA POR AÑOS DESDE MAYO DEL 2002 A MAYO DEL 2007

ORDEN	AÑOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	2002	5	5
2	2003	11	10
3	2004	45	40
4	2005	30	28
5	2006	12	11
6	2007	6	6
TOTAL		109	100,00

Fuente: SOLCA

Elaborado por: Investigadores



#### INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS:

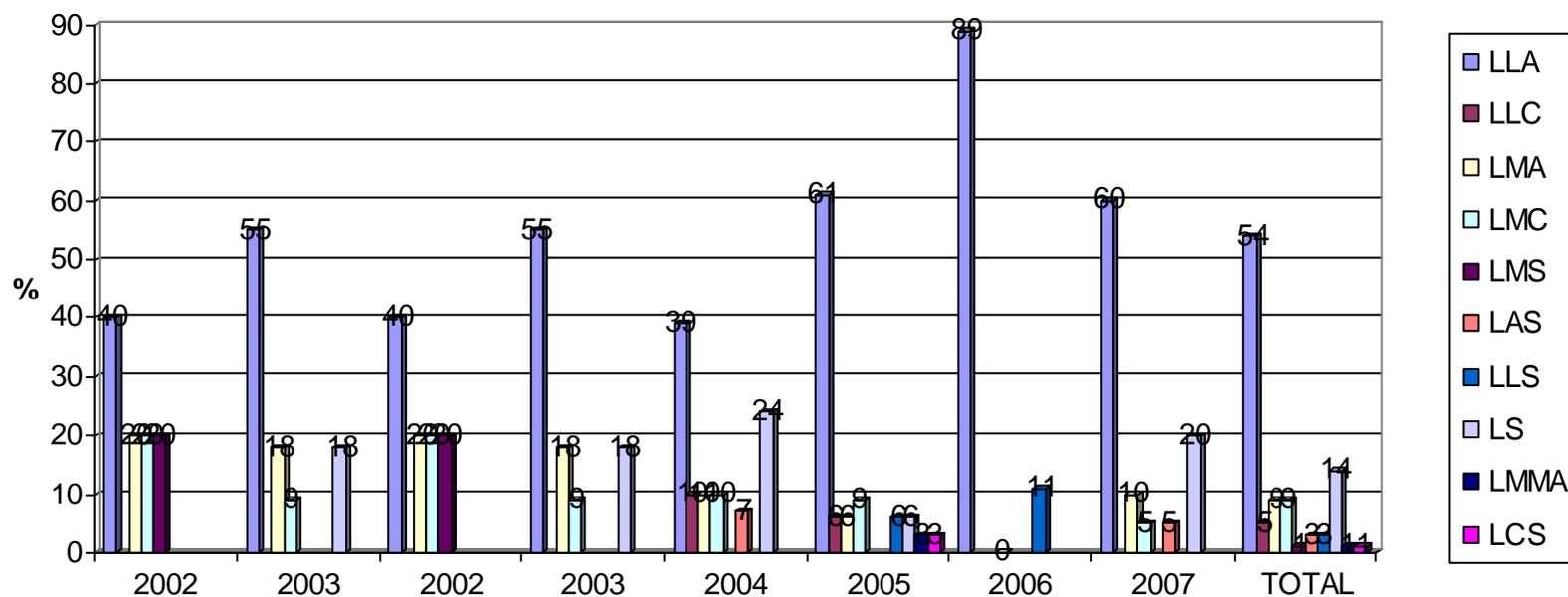
Como podemos observar en los dos últimos años se presentan – la mayor cantidad de casos con un total de 45 en el año 2004 y 30 en el año 2005, lo que en total equivales al 68% del global de casos de leucemias entre el año 2002 al año 2007.

**CUADRO # 3**  
**CASOS DE LEUCEMIAS POR DIAGNOSTICO Y POR AÑOS**  
**DESDE MAYO DEL 2002 A MAYO DEL 2007**

ORDEN	AÑOS	2002		2003		2004		2005		2006		2007		TOTAL	
	TIPO DE LEUCEMIA	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
1	LLA	2	40	6	55	11	39	21	61	8	89	12	60	60	54
2	LLC					3	10	2	6					5	5
3	LMA	1	20	2	18	3	10	2	6			2	10	10	9
4	LMC	2	20	1	9	3	10	3	9	0	0	1	5	10	9
5	LMS	1	20											1	1
6	LAS					2	7					1	5	3	3
7	LLS							2	6	1	11			3	3
8	LS			2	18	7	24	2	6			4	20	15	14
9	LMMA							1	3					1	1
10	LCS							1	3					1	1
<b>TOTAL</b>		6	100,00	11	100,00	29	100,00	34	100,00	9	100,00	20	100,00	109	100

Fuente: SOLCA  
 Elaborado por: Investigadores

**CASOS DE LEUCEMIA POR DIAGNOSTICO Y POR LOS AÑOS  
DESDE MAYO DEL 2002 A MAYO DEL 2007**



**INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS:**

Como hemos podido observar las LLA predominan en casi todos los años, con un porcentaje alto, seguido de las LS, mientras que en menor escala están las LCS, LAS y LMMA.

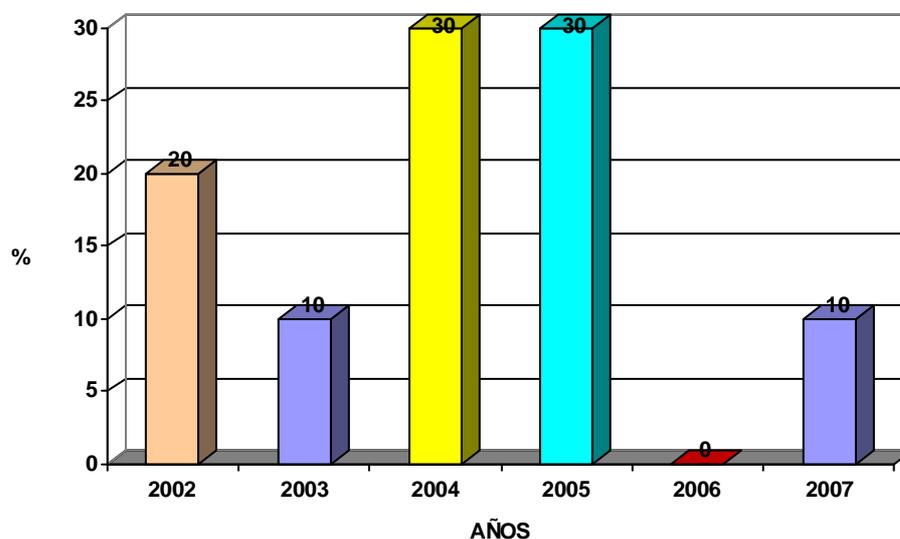
#### CUADRO # 4

### CANTIDAD TOTAL DE CASOS DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA POR AÑOS REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE REGISTRO DE TUMORES DE SOLCA

ORDEN	AÑOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	2002	2	20
2	2003	1	10
3	2004	3	30
4	2005	3	30
5	2006	0	0
6	2007	1	10
<b>TOTAL</b>		<b>10</b>	<b>100</b>

Fuente: SOLCA

Elaborado por: Investigadores



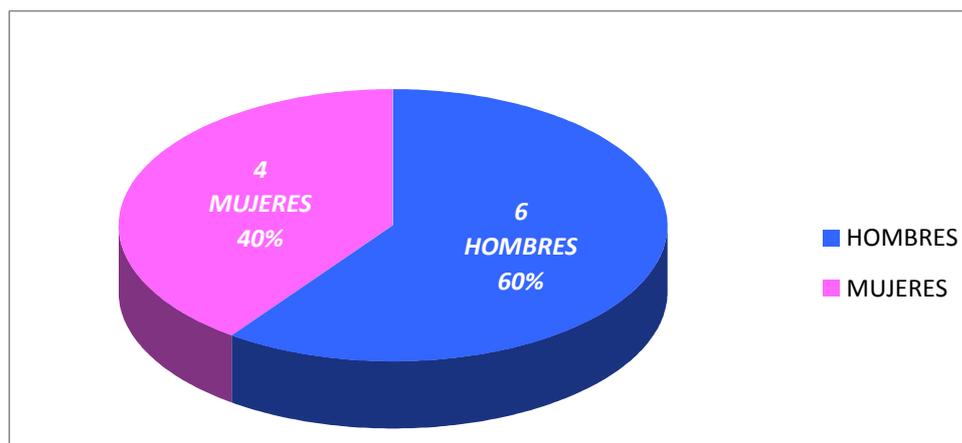
#### INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS:

Del total de casos de LMC que equivalen a 10 tenemos que en el 2004 y en el 2005 se presentó el 30% del total de casos, respectivamente, presentando 6 pacientes, mientras que en el 2002, hubieron 2 pacientes, dejando una frecuencia de un caso para cada uno de los años restantes es decir 2003 y 2007

## CUADRO # 5

### CUADRO COMPARATIVO DE ACUERDO AL SEXO DE LOS PACIENTES CON LMC REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE REGISTRO DE TUMORES DE SOLCA

ORDEN	AÑOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	HOMBRES	6	60,00
2	MUJERES	4	40,00
<b>TOTAL</b>		<b>10</b>	<b>100,00</b>



**Fuente:** SOLCA

**Elaborado por:** Investigadores

#### INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS:

De los casos de Leucemia Mieloide Crónica registrados en Solca podemos observar que la mayoría de ellos pertenecen al sexo masculino ocupando el 60% del total de los casos mientras que el sexo femenino ocupa el 40% restante.

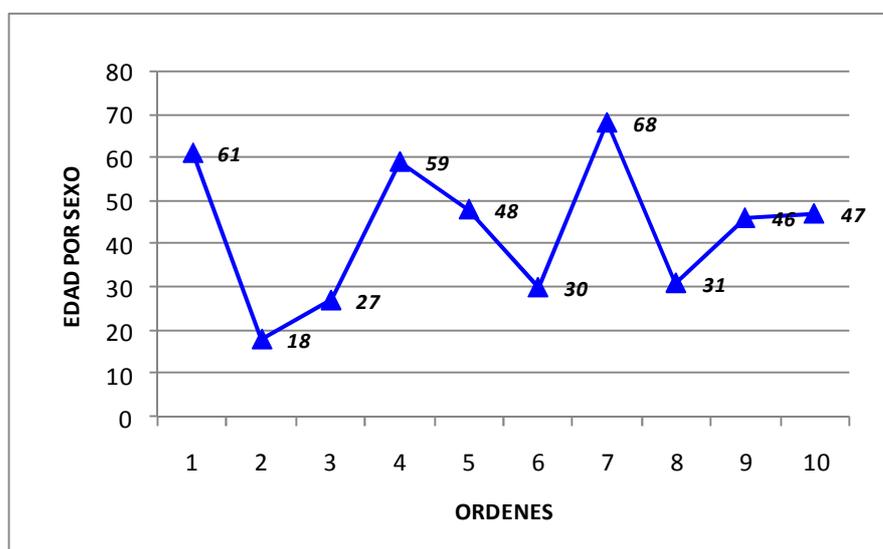
### CUADRO # 6

#### CUADRO COMPARATIVO DE ACUERDO A LA EDAD Y AL SEXO DE LOS PACIENTES CON LMC REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE REGISTRO DE TUMORES SOLCA.

ORDEN	PACIENTES	EDAD POR SEXO	
		MASCULINO	FEMENINO
1	AA	61	
2	BB	18	
3	CC	27	
4	DD	59	
5	EE	48	
6	FF	30	
7	GG		68
8	HH		31
9	II		46
10	JJ		47

Fuente: SOLCA

Elaborado por: Investigadores



#### INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS:

Dentro de los márgenes de referencia de edad de los pacientes con Leucemia Mieloide Crónica tenemos que todos están enmarcados dentro de sus límites es decir entre 30 a 60 años, con la excepción de un paciente que presenta 18 años.

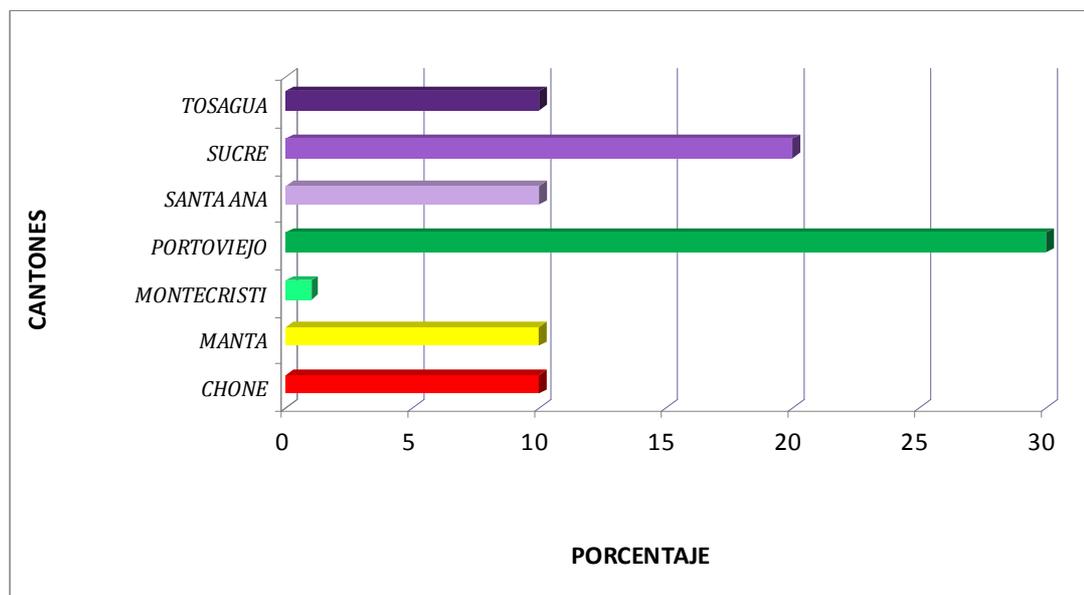
### CUADRO # 7

#### ESTUDIO DE LA PROCEDENCIA POR CANTONES DE LOS PACIENTES CON LMC REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE REGISTRO DE TUMORES SOLCA

ORDEN	CANTONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	CHONE	1	10,00
2	MANTA	1	10,00
3	MONTECRISTI	1	10,00
4	PORTOVIEJO	3	30,00
5	SANTA ANA	1	10,00
6	SUCRE	2	20,00
7	TOSAGUA	1	10,00
<b>TOTAL</b>		<b>10</b>	<b>100,00</b>

Fuente: SOLCA

Elaborado por: Investigadores



#### INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS:

De acuerdo a los datos obtenidos del servicio de registro de tumores de Solca tenemos que la mayor frecuencia respecto a la ocupación Portoviejo con un total de 3 casos, teniendo al cantón Sucre en el segundo lugar con un total de 2 casos mientras que los otros cantones arriba mencionados presentan 1 solo caso de frecuencia.

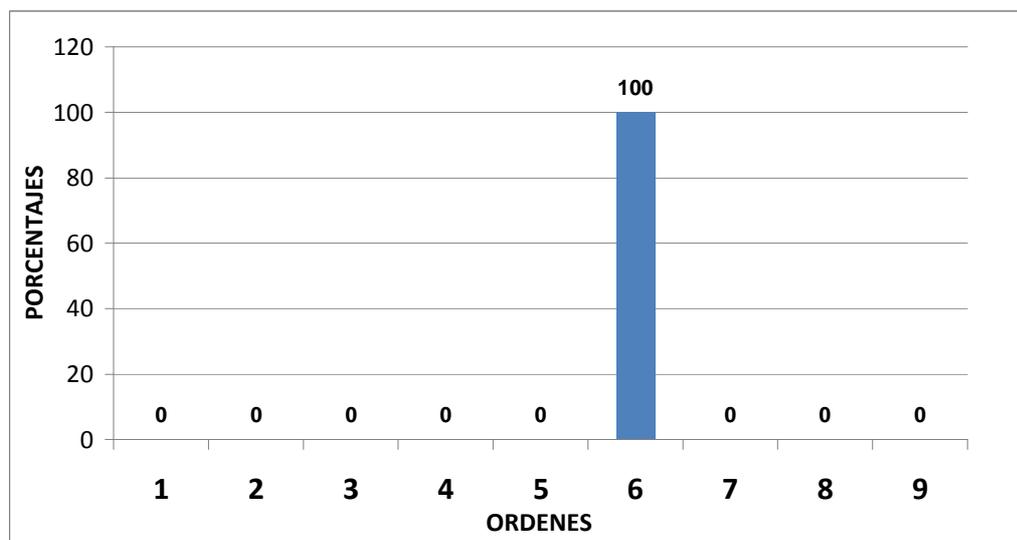
### CUADRO # 8

#### BASE DIAGNOSTICA DE LOS PACIENTES CON LMC REGISTRADOS EN EL SRT

ORDEN	BASE DEL DIAGNOSTICO	PORCENTAJE
1	DEFUNCIÓN	-
2	CLÍNICA	-
3	RX Y OTROS	-
4	CIRUGÍA	-
5	CITOLOGÍA	-
6	HEPATOLOGÍA	100,00
7	HISTOLOGÍA DE METÁSTASIS	-
8	HISTOLOGÍA DE TUMOR PRIMARIO	-
9	AUTOPSIA	-

Fuente: SOLCA

Elaborado por: Investigadores



#### INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS:

Dentro de los datos de base de diagnostico que se utiliza en el servicio de registro de tumores tenemos que absolutamente todos los paciente fueron diagnosticados por el laboratorio de hematología es decir el 100% de casos.

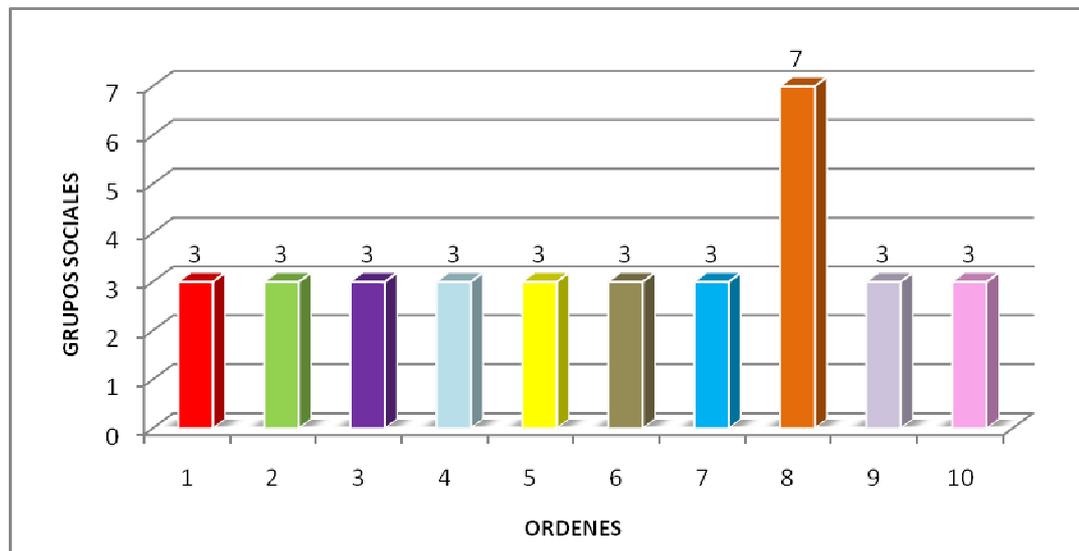
### CUADRO # 9

#### DETERMINACIÓN DEL GRUPO SOCIAL REALIZADA POR COMPUTADORA DE ACUERDO A LA OCUPACIÓN E INSTRUCCIÓN ACADÉMICA.

ORDEN	PACIENTES	GRUPO SOCIAL
1	AA	3
2	BB	3
3	CC	3
4	DD	3
5	EE	3
6	FF	3
7	GG	3
8	HH	7
9	II	3
10	JJ	3

Fuente: SOLCA

Elaborado por: Investigadores



#### INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS:

Esta clasificación es desarrollada a una computadora especialmente programada para el servicio de registro de tumores la cual en base a los datos ingresados los ubica a los pacientes en categorías. En este caso tenemos a un paciente en categoría 7 y al resto en 3 de acuerdo a su instrucción u ocupación.

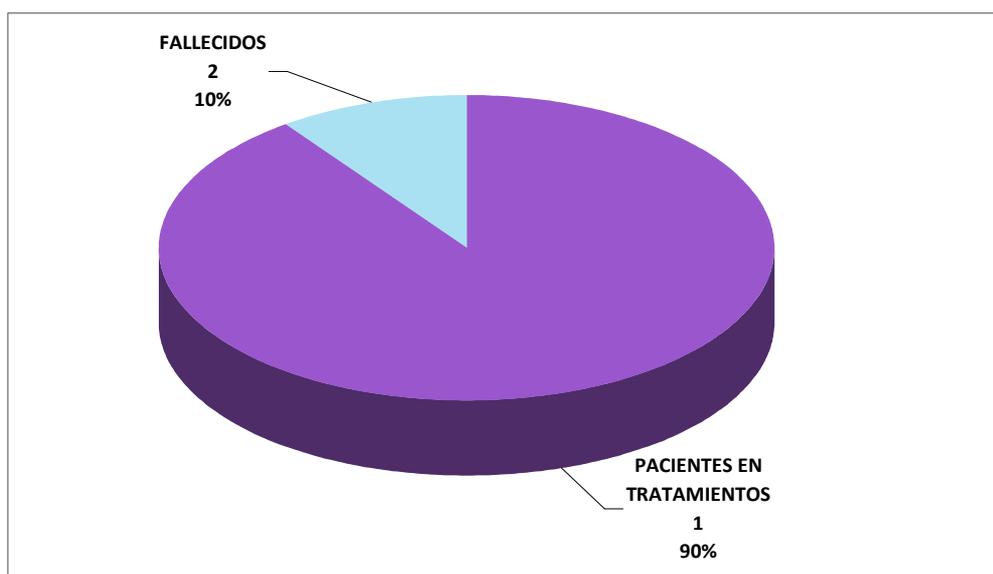
### CUADRO # 10

#### TASA DE MORTALIDAD DE LOS PACIENTES REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE REGISTRO DE TUMORES DE SOLCA

ORDEN	TASA DE MORTALIDAD	FRECUENCIA	%
1	PACIENTES EN TRATAMIENTOS	9	90,00
2	PACIENTES FALLECIDOS	1	10,00
<b>TOTAL</b>		10	100,00

Fuente: SOLCA

Elaborado por: Investigadores



#### INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS:

La tasa de mortalidad de acuerdo a los datos obtenidos tenemos que es muy baja y al momento tan solo un paciente ha fallecido del total de 10 casos.

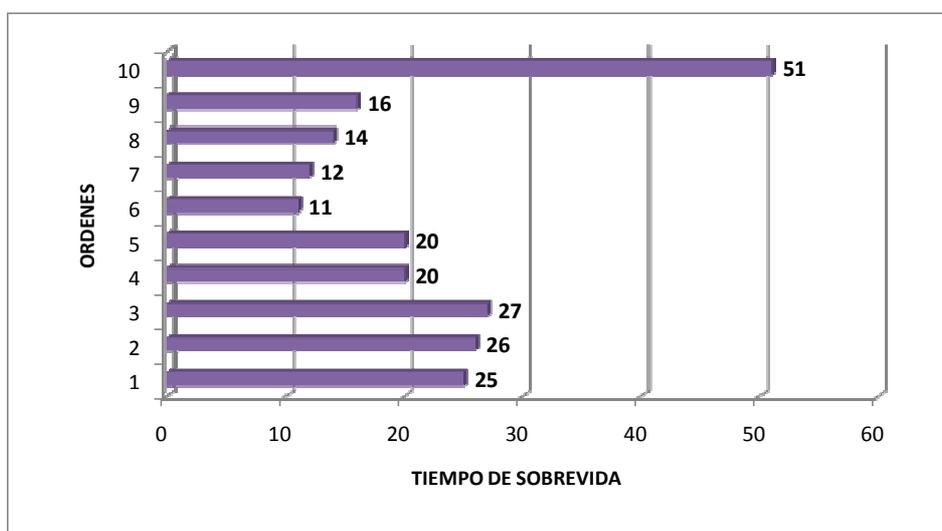
### CUADRO # 11

#### TIEMPO DE SOBREVIDA DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA REGISTRADOS EN EL SERVICIO DE REGISTRO DE TUMORES DE SOLCA.

ORDEN	PACIENTES	TIEMPO
1	AA	25
2	BB	26
3	CC	27
4	DD	20
5	EE	20
6	FF	11
7	GG	12
8	HH	14
9	II	16
10	JJ	51

Fuente: SOLCA

Elaborado por: Investigadores



#### INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS:

De acuerdo al cuadro tenemos que al momento el mayor tiempo de supervivencia lo tiene el paciente JJ con 51 meses, mientras que el resto de pacientes presentan entre 10 a 30 meses de supervivencia demostrándose una buena respuesta a la Quimioterapia, ante lo cual es importante señalar que ninguno ha tenido reacciones secundarias.

## **XII. ANÁLISIS GENERAL DEL TRABAJO DE CAMPO**

El propósito del trabajo fue obtener información sobre los casos de Leucemia en el Hospital de SOLCA Manabí Núcleo de Portoviejo y su epidemiología reflexionando sobre los resultados alcanzados y las formas de abordar las problemáticas de salud.

El trabajo de campo para analizar los casos de leucemia estuvo a cargo de los autores de esta investigación en el cual se puso como premisa analizar si los casos observados superaban a los esperados utilizando como estándar los datos extraídos del registro del Hospital de SOLCA.

La investigación realizada presenta 10 casos de LMC, los cuales están registrados en el Servicio de Registro de tumores de SOLCA:

De los 10, sólo a JJ se le realizó un estudio completo por sus situaciones ya mencionadas anteriormente y que equivale al 10% de los casos.

En los otros 9 pacientes no se pudo hacer un análisis similar por diferentes razones. Así, al paciente del Hospital Regional de Portoviejo (H.R.P.), no se le pudo obtener los datos en el servicio de estadísticas del hospital.

En el segundo caso de acuerdo al cuadro, no se pudo obtener datos de su historia clínica por haber fallecido, cuyos datos fueron transferidos al Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), resultando incomprensible e inaceptable como personas que fallecen en la Provincia de Manabí, sus datos sean transferidos a la ciudad de Guayaquil y tener que trasladarse hasta allá para tener acceso a ellos.

En cuanto a los pacientes de la Cruz Roja de Manta (CRM) se tuvo las facilidades para trabajar, pero la información resultaba incompleta, por abandono del tratamiento en unos casos y en otros por falta de datos.

En el Servicio de Registro de Tumores de SOLCA hubo acceso a todas las carpetas, pero aparte del caso estudiado las limitantes fueron:

- 1) El ingreso en el año 2002 de ambas pacientes lo que involucra una cantidad menor de datos a diferencia de JJ del cual se obtuvo datos en especial de laboratorio, desde el año 2002 lo que significa 5 años de información, resultando ideal para el estudio por ser una leucemia de tipo crónico.
- 2) El haber mantenido un curso irregular, por abandono del tratamiento debido a problemas económicos y la falta de asistencia cuando fueron citados.

#### **ESTUDIO DE LA LMC DE ACUERDO AL SEXO:**

La LMC tiende a ser más frecuente entre hombres que en mujeres lo que coincide con este estudio en el cual tenemos 4 casos del sexo femenino y 6 del sexo masculino, es decir el 40 % y 60 % respectivamente.

De acuerdo al estudio en otras regiones del mundo, la comparación de todas las leucemias de acuerdo al sexo equivalen a 57 para los hombres y 43 para las mujeres.

#### **ESTUDIO DE LA LMC DE ACUERDO A LA EDAD:**

Según algunos autores la edad más frecuente de la LMC, es de la tercera a la sexta década de la vida y por lo general infrecuente en niños y ancianos. En el estudio realizado estos datos concuerdan totalmente con nuestros resultados a excepción de un sólo paciente con 18 años lo que no es frecuente pero tampoco imposible.

#### **ESTUDIO DE LOS PACIENTES CON LMC POR PROCEDENCIA:**

En este estudio no se encontró una procedencia predominante de algún cantón o de alguna ciudad pues las diferencias son muy estrechas entre uno y otro.

En este punto es importante señalar un dato sin lugar a dudas explicativo de la razón por la que los pacientes, en la mayoría de los casos abandonan el tratamiento. Si analizamos los pacientes que residen en la ciudad donde se encuentra el centro de diagnóstico tenemos que en Manta (Cruz Roja) de 5 pacientes tan sólo 1 es de esta ciudad, mientras que en Portoviejo (SOLCA), absolutamente ninguno reside en esta ciudad, por lo que crea enormes dificultades, no sólo por el gasto económico de movilización sino también por la imposibilidad de dedicarse a sus trabajos u obligaciones particulares.

### **ESTUDIO DE LA CONDICIÓN SOCIAL DE LOS PACIENTES CON LMC:**

Entendemos por condición social a todas aquellas características que ubican a los seres humanos en un nivel determinado de vida de acuerdo a varios factores en especial el económico.

En el Servicio de Registro de Tumores pudimos encontrar una clasificación realizada por la computadora de registro de datos la cual determina la condición social de los pacientes en categorías que van (de las que pudimos hallar) del 1 al 7, basándose en 2 datos que son: Instrucción y Ocupación. Estos datos los consideramos importantes en el estudio por que en cierta forma nos demuestra la realidad económica de cada uno de ellos y su capacidad para solventar la enfermedad. Esta clasificación la podemos observar en la representación gráfica de los resultados.

### **BASE DIAGNOSTICA DE LOS PACIENTES CON LMC:**

Para la introducción de datos en el Servicio de Registro de tumores existe una cartilla para el efecto. Esta cartilla de datos está dividida en 3 parámetros de organización de información que son:

1. Identificación
2. Datos Clínicos

### 3. Datos de diagnóstico.

Es precisamente en éste último que encontramos un punto que se denomina, base del diagnóstico, en el cual, el dato más relevante y lógico es que de todos los casos, el 100%, fue diagnosticado por el laboratorio de Hematología. Dicho parámetro lo podemos observar más detalladamente en Métodos Diagnósticos.

#### **FECHA DIAGNOSTICA DE LOS PACIENTES CON LMC Y SU RELACIÓN CON EL TIEMPO DE SOBREVIDA:**

Por medio del estudio de este dato queremos demostrar el tiempo de supervivencia de cada uno de los pacientes tomando en cuenta, el tiempo transcurrido desde la fecha en que se diagnosticó la enfermedad hasta el 6 de Febrero del año 2007 en que se cerró la investigación.

#### **ESTUDIO DE LA INCIDENCIA DE LOS PACIENTES CON LMC:**

En el estudio de las incidencias tenemos la incidencia anual de la LMC en el período comprendido entre los años 2002 y 2007; la incidencia de todas las leucemias y su comparación con la incidencia de la LMC, y la Incidencia de los 4 tipos de leucemias con mayor número de casos por año y el total acumulado.

### **XIII. COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS**

#### **HIPÓTESIS GENERAL:**

**Esta hipótesis se cumplió en el cuadro y gráfico No. #11, sobre el tiempo de sobrevida de los pacientes con leucemia mieloide crónica registrados en el servicio de registro de tumores de SOLCA.** De acuerdo al cuadro y gráfico tenemos que al momento el mayor tiempo de sobrevida lo tiene el paciente JJ con 51 meses, mientras que el resto de pacientes presentan entre 10 a 30 meses de sobrevida demostrándose una buena respuesta a la Quimioterapia, ante lo cual es importante señalar que ninguno ha tenido reacciones secundarias. **En la hipótesis alternativa: “El número de pacientes con LMC tratados en SOLCA (Portoviejo) son pocos en relación al número total de pacientes con leucemias”.** Esta Hipótesis se cumplió en el cuadro # 4. Cantidad total de casos de leucemia mieloide crónica por años registrados en el servicio de registro de tumores de Solca. Del total de casos de LMC que equivalen a 10 tenemos que en el 2004 y en el 2005 se presentó el 30% del total de casos, respectivamente, presentando 6 pacientes, mientras que en el 2002, hubieron 2 pacientes, dejando una frecuencia de un caso para cada uno de los años restantes es decir 2003 y 2007. En la Hipótesis Secundaria **h.1: En la mayoría de los casos el deterioro clínico se produce con rapidez. Una vez realizado el diagnóstico empeoran los síntomas y el deterioro de las condiciones generales progresa rápidamente, la respuesta al tratamiento es mala y la supervivencia es menor de 6 meses.** Esta hipótesis no se cumplió, puesto que el tiempo de sobrevida mínimo de los pacientes con leucemia mieloide crónica registrados en el servicio de registro de tumores de Solca, es de 10 a 30 meses. **La h.2: Los métodos de diagnóstico en SOLCA (Portoviejo) son efectivos. Definitivamente aceptado que son efectivos, por la capacitación del personal, a más de que cuenta con la infraestructura y el equipamiento necesario.** Esta hipótesis se comprueba en el Cuadro # 8. Base diagnóstica de los pacientes con LMC registrados en el SRT. Dentro de los datos de base de diagnóstico que se utiliza en el servicio de registro de tumores tenemos que absolutamente todos los paciente fueron diagnosticados por el laboratorio de

hematología es decir el 100% de casos. **h.3: La prevalencia de la enfermedad es poca. Son pocos los casos de LMC por lo cual nos vimos obligados a ampliar los años de estudio.** Esta Hipótesis se cumplió en el cuadro # 4. Cantidad total de casos de leucemia mieloide crónica por años registrados en el servicio de registro de tumores de Solca. Del total de casos de LMC que equivalen a 10 tenemos que en el 2004 y en el 2005 se presentó el 30% del total de casos, respectivamente, presentando 6 pacientes, mientras que en el 2002, hubieron 2 pacientes, dejando una frecuencia de un caso para cada uno de los años restantes es decir 2003 y 2007.

## XIV. COMPROBACIÓN DE VARIABLES

**La variable: Número de pacientes con LMC** se comprobó en el en el cuadro # 4. Cantidad total de casos de leucemia mieloide crónica por años registrados en el servicio de registro de tumores de Solca. Del total de casos de LMC que equivalen a 10 tenemos que en el 2004 y en el 2005 se presentó el 30% del total de casos, respectivamente, presentando 6 pacientes, mientras que en el 2002, hubieron 2 pacientes, dejando una frecuencia de un caso para cada uno de los años restantes es decir 2003 y 2007. **Con respecto al método diagnóstico que se utilizó lo encontramos en el cuadro y gráfico No. 8:** Base diagnóstica de los pacientes con LMC registrados en el SRT. Dentro de los datos de base de diagnóstico que se utiliza en el servicio de registro de tumores tenemos que absolutamente todos los paciente fueron diagnosticados por el laboratorio de hematología es decir el 100% de casos. **En cuanto a la procedencia, edad, sexo de los pacientes lo comprobamos en los siguientes cuadros y gráficos Cuadro # 5.** Cuadro comparativo de acuerdo al sexo de los pacientes con LMC registrados en el servicio de registro de tumores de Solca. De los casos de Leucemia Mieloide Crónica registrados en Solca podemos observar que la mayoría de ellos pertenecen al sexo masculino ocupando el 60% del total de los casos mientras que el sexo femenino ocupa el 40% restante. **Cuadro # 6. Cuadro comparativo de acuerdo a la edad y al sexo de los pacientes con LMC registrados en el servicio de registro de tumores Solca.** Dentro de los márgenes de referencia de edad de los pacientes con leucemia mieloide crónica tenemos que todos están enmarcados dentro de sus límites es decir entre 30 a 60 años, con la excepción de un paciente que presenta 18 años. **Cuadro # 7. Estudio de la procedencia por cantones de los pacientes con LMC registrados en el servicio de registro de tumores Solca.** De acuerdo a los datos obtenidos del servicio de registro de tumores de Solca tenemos que la mayor frecuencia respecto a la ocupación Portoviejo con un total de 3 casos, teniendo al cantón sucre en el segundo lugar con un total de 2 casos mientras que los otros cantones arriba mencionados presentan 1 solo caso de frecuencia.

## **XV. COMPROBACIÓN DE OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

**Con respecto al Objetivo General: “Demostrar la efectividad del tratamiento y los medios de diagnóstico, en los pacientes registrados en el Servicio de Registro de Tumores de SOLCA de la ciudad de Portoviejo en el período Mayo del 2002 a Mayo del 2007”;** este objetivo se lo puede apreciar en el cuadro y gráfico No. #11, sobre el tiempo de sobrevida de los pacientes con leucemia mieloide crónica registrados en el servicio de registro de tumores de SOLCA. De acuerdo al cuadro y gráfico tenemos que al momento el mayor tiempo de sobrevida lo tiene el paciente JJ con 51 meses, mientras que el resto de pacientes presentan entre 10 a 30 meses de sobrevida demostrándose una buena respuesta a la Quimioterapia, ante lo cual es importante señalar que ninguno ha tenido reacciones secundarias. Con respecto al Objetivo Específico: **“Determinar la incidencia de la LMC en SOLCA (Portoviejo), durante el período Mayo del 2002 a Mayo del 2007”;** este objetivo se cumplió en el cuadro # 4. Cantidad total de casos de leucemia mieloide crónica por años registrados en el servicio de registro de tumores de Solca. Del total de casos de LMC que equivalen a 10 tenemos que en el 2004 y en el 2005 se presentó el 30% del total de casos, respectivamente, presentando 6 pacientes, mientras que en el 2002, hubieron 2 pacientes, dejando una frecuencia de un caso para cada uno de los años restantes es decir 2003 y 2007. **El siguiente objetivo: “Conocer cuáles son las pruebas que se utilizan para diagnosticar la LMC y a cuales de se tiene acceso en el Hospital de SOLCA (Portoviejo)”**, lo podemos comprobar en el cuadro y gráfico no. 8 que se denomina base diagnostica de los pacientes con LMC registrados en el SRT, la cual entro de los datos de base de diagnostico que se utiliza en el servicio de registro de tumores tenemos que absolutamente todos los paciente fueron diagnosticados por el laboratorio de hematología es decir el 100% de casos. **El siguiente objetivo: “Conocer cuáles son las complicaciones más frecuentes de la LMC en los pacientes que se atendieron en el Hospital de SOLCA (Portoviejo)”**, lo podemos observar en el trabajo de campo realizado. En el último objetivo específico: **“Estudio de la LMC por sexo, edad, procedencia, condición**

**social, base diagnóstica, fecha de diagnóstico y su tiempo de sobrevida e incidencia anual”,** lo podemos encontrar en los siguientes cuadros y gráficos

**Cuadro # 5.** Cuadro comparativo de acuerdo al sexo de los pacientes con LMC registrados en el servicio de registro de tumores de Solca. De los casos de Leucemia Mieloide Crónica registrados en Solca podemos observar que la mayoría de ellos pertenecen al sexo masculino ocupando el 60% del total de los casos mientras que el sexo femenino ocupa el 40% restante.

**Cuadro # 6. Cuadro comparativo de acuerdo a la edad y al sexo de los pacientes con LMC registrados en el servicio de registro de tumores Solca.** Dentro de los márgenes de referencia de edad de los pacientes con leucemia mieloide crónica tenemos que todos están enmarcados dentro de sus límites es decir entre 30 a 60 años, con la excepción de un paciente que presenta 18 años.

**Cuadro # 7. Estudio de la procedencia por cantones de los pacientes con LMC registrados en el servicio de registro de tumores Solca.** De acuerdo a los datos obtenidos del servicio de registro de tumores de Solca tenemos que la mayor frecuencia respecto a la ocupación Portoviejo con un total de 3 casos, teniendo al cantón sucre en el segundo lugar con un total de 2 casos mientras que los otros cantones arriba mencionados presentan 1 solo caso de frecuencia.

**Cuadro # 8. Base diagnóstica de los pacientes con LMC registrados en el SRT.** Dentro de los datos de base de diagnóstico que se utiliza en el servicio de registro de tumores tenemos que absolutamente todos los paciente fueron diagnosticados por el laboratorio de hematología es decir el 100% de casos.

**Cuadro # 9. Determinación del grupo social realizada por computadora de acuerdo a la ocupación e instrucción académica.** Esta clasificación es desarrollada a una computadora especialmente programada para el servicio de registro de tumores la cual en base a los datos ingresados los ubica a los pacientes en categorías. En este caso tenemos a un paciente en categoría 7 y al resto en 3 de acuerdo a su instrucción u ocupación.

**Cuadro # 11. Tiempo de sobrevida de los pacientes con leucemia mieloide crónica registrados en el servicio de registro de tumores de Solca.** De acuerdo al cuadro tenemos que al momento el mayor tiempo de sobrevida lo tiene el paciente JJ con 51 meses, mientras que el resto de pacientes presentan entre 10 a 30 meses de sobrevida demostrándose una buena respuesta a la Quimioterapia, ante lo cual es importante señalar que ninguno ha tenido reacciones secundarias.

## **XVI. RESUMEN EJECUTIVO CON IMPACTO SOCIAL**

A pesar de los considerables avances que se han conseguido en la lucha contra la leucemia, las tasas de supervivencia varían de forma dramática en las diferentes partes del mundo – no solamente entre países, o entre ciudades, sino también entre instituciones de la misma ciudad.

Las grandes diferencias que hay entre los protocolos de intervención y el acceso a un tratamiento de calidad son la mayor causa de estas discrepancias – y de la innecesaria morbilidad y mortalidad que de ello resulta.

En el Artículo 25 de la Declaración Universal de los Derechos Humanos, afirma que todo individuo “tiene el derecho a un nivel de vida adecuado, para la salud y el bienestar de sí mismo y de su familia, incluyendo el alimento, la ropa, la vivienda y la atención médica”.

Dada la prevalencia de la leucemia y su impacto social, es necesario promover una atención médica de calidad para todos los individuos dentro del contexto local de la siguiente manera:

1. Una práctica médica basada en la evidencia y una clara definición de “cuidado de calidad”, de acuerdo con la evidencia científica
2. Un desarrollo sistemático de líneas de actuación basadas en la mejor evidencia disponible para la prevención, el diagnóstico, los tratamientos y los cuidados paliativos.
3. Una apropiada priorización de los cuidados de calidad a todos los niveles de la intervención, que sea consistente con la gravedad de la enfermedad
4. Una intensa especialización y una mejor integración del cuidado entre las diferentes disciplinas médicas

5. La posibilidad de un acceso amplio de todos los pacientes a ensayos clínicos de calidad.

La realidad enfatiza la necesidad de desarrollar nuevas políticas públicas que apoyen la lucha contra la Leucemia y de utilizar los conocimientos y las tecnologías existentes para la prevención, a la hora de hacer frente al incremento de la enfermedad. Por lo tanto es necesario potenciar:

1. El apoyo activo a los programas existentes de prevención y la creación de una concienciación y un compromiso con la prevención
2. La identificación de oportunidades para acelerar la educación pública respecto al control del tabaquismo, la modificación de hábitos alimentarios y la protección del medio ambiente.
3. La organización del apoyo de la industria y de los gobiernos para incrementar la transmisión de mensajes de prevención a través de la tecnología médica.

El miedo y el desconocimiento de los síntomas son sin embargo comunes.

Debemos tener en cuenta, además, que la detección precoz es particularmente importante para aquellas personas que tienen un mayor riesgo de padecer la enfermedad, debido a sus condiciones de vida, al ambiente, a la ocupación, a la predisposición familiar o a un bajo estatus socioeconómico.

El hecho de que los primeros síntomas pueden ser confundidos con enfermedades comunes, es otro factor a favor de la importancia de un screening efectivo y un diagnóstico adecuado.

Además de la educación en prevención, la implementación de programas de detección precoz (dentro de las posibilidades económicas) debería ser un objetivo prioritario para reducir el impacto de la leucemia.

La presión sociopolítica individual de los pacientes ha impactado de forma directa y favorable en la lucha en aquellas circunstancias en las que se ha basado en un compromiso con las prácticas médicas de calidad basadas en evidencias. Como principal beneficiario de los esfuerzos que se llevan a cabo para luchar contra la enfermedad, el paciente tiene una situación única para dirigir los esfuerzos hacia la erradicación de la enfermedad y hacia la óptima utilización de los recursos para beneficiar a aquellas personas que se encuentran en riesgo de padecer esta enfermedad y a aquellas que viven con ella.

Toda persona afectada o potencialmente afectada por la Leucemia deberá tener un igual acceso a la información sobre la enfermedad y sobre las opciones de tratamiento, incluyendo el origen de la enfermedad, su prevención, los protocolos de detección, diagnóstico y tratamiento.

Es esencial que exista una comunicación abierta y que favorezca la colaboración entre los enfermos, los profesionales de la salud y los investigadores.

Comprometerse con el bienestar del paciente no solamente incluye un cuidado clínico, sino también información y apoyo psicosocial. Los profesionales de la salud y los enfermos comparten la responsabilidad de asegurar que todas necesidades queden cubiertas.

Los enfermos de leucemia de todo el mundo tienen la oportunidad de estar informados, organizados y de ser influyentes.

La comunidad médica, al reconocer el poder y los beneficios de un público informado y activo, ayudará a facilitar el compromiso público tanto en el proceso científico como en la práctica de una medicina basada en la evidencia.

La investigación médica, la industria y la comunidad política considerarán a los abogados defensores de los pacientes como aliados estratégicos en todos los aspectos de la lucha contra el cáncer, incluyendo los avances en los criterios de tratamiento y en las tasas de supervivencia.

La mejora de la calidad de vida de los pacientes es un objetivo prioritario en la lucha. Tanto los aspectos físicos como psicológicos de la enfermedad pueden ser significativos, y frecuentemente están mezclados con los efectos secundarios de los tratamientos.

Ya que los resultados clínicos pueden verse afectados por el bienestar físico y mental del enfermo, la calidad de vida (incluyendo el funcionamiento físico, psicológico y social) debería ser una prioridad médica y humana.

En aquellos casos en los que la enfermedad no es curable, aún se pueden conseguir importantes avances en la calidad de vida, a través de la optimización de los tratamientos (quimioterapia y radioterapia) y de los cuidados de soporte, incluyendo el tratamiento del dolor y la fatiga, y los cuidados paliativos de la fase terminal.

Por ello debe existir el compromiso de la calidad de vida de los enfermos:

Aumento del cuidado comprensivo de los pacientes, incluyendo el apoyo emocional y los cuidados paliativos a través de modalidades específicas de tratamiento.

Reconocer a nivel médico y a nivel político la importancia tanto de la calidad de vida del enfermo, independientemente del estadio de la enfermedad y del pronóstico, como de la necesidad de un apoyo emocional óptimo, particularmente en aquellos casos en los que la curación no es posible.

Priorización de la calidad de vida como asunto clave en el desarrollo de nuevos fármacos y en el cuidado del paciente.

Desarrollo continuado y contundente de métodos científicos para la medición y la evaluación de la calidad de vida en ámbitos clínicos.

Formación intensiva de los profesionales de la salud y de los pacientes tanto en cuanto a la necesidad como a la oportunidad de un control efectivo del dolor en cualquier estadio de la enfermedad y del tratamiento.

Búsqueda de una mejor comprensión y de un cambio de actitudes en relación a la muerte y al proceso del morir, para asegurar que el final de la vida se acepte como una experiencia natural que debería estar asesorada desde el punto de vista médico, psicológico, emocional y espiritual.

El cuidado médico óptimo de los enfermos en fase terminal debe ser efectivo, humano y compasivo.

Los países deberán diseñar estrategias nacionales anticancerosas, de acuerdo con las necesidades locales, y deberán aplicar los recursos allí donde tengan un mayor impacto.

Algunos países podrán elegir, por ejemplo, la financiación como estrategia prioritaria contra la enfermedad, incluyendo la prevención y los tratamientos específicos.

Otros países podrán poner más énfasis en la vacunación dentro de una estrategia de control de la enfermedad, o apoyar la utilización de la quimioterapia adyuvante para mejorar las tasas de supervivencia.

Cada una de estas necesidades y oportunidades han sido definidas recientemente por la Organización Mundial de la Salud en su esfuerzo por crear una estrategia global de control de la enfermedad.

Parece claro, que, independientemente de las circunstancias económicas, un asesoramiento en cuanto a las necesidades en la lucha contra la leucemia y una adecuada planificación y priorización podrá contrarrestar de forma significativa el impacto tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo.

## **XVII. CONCLUSIONES GENERALES**

- La leucemia mieloide crónica (LMC), se presenta en un 1.3 casos por 100 mil habitantes. La variedad eosinofílica (MEo) es caracterizada por incremento de eosinófilos en médula ósea, y se presenta en menos del 5% de los casos de LMC, el diagnóstico final se realiza con estudio citogenética BCR/ABL para la detección de translocación. En nuestro caso, la LMC tiene una incidencia relativamente baja. El paciente estudiado cursó con fase crónica por el tiempo que demoró el estudio.
- Hemos constatado que los casos diagnosticados y tratados de LMC fueron de adultos cuya edad media era de 45-50 años, por lo que se comprueba claramente que es una enfermedad típica del adulto, aunque puede darse en personas jóvenes llamándose LMC juvenil.
- En cuanto al sexo, predomina el sexo masculino sobre el femenino.
- No solamente es importante la edad del paciente, sino también sus manifestaciones clínicas y hematológicas, lo que nos permite hacer un correcto diagnóstico, sin olvidarse del diagnóstico diferencial con otras patologías.
- En cuanto al tratamiento, se sabe que la terapéutica convencional ha producido una mejoría en la calidad de vida de los pacientes, pero ha prolongado poco la supervivencia de los mismos, mientras que el trasplantes alogénicos de médula ósea se considera por ahora la única modalidad terapéutica con potencial curativo de la enfermedad.
- Además es importante controlar adecuadamente la evolución del paciente y hacer un correcto seguimiento.

- Todo lo mencionado sería inútil e insuficiente si el médico no conociera en profundidad la enfermedad. Además su preocupación debe ser el paciente y la vida del mismo evitando confundir servicio con autobeneficio.
- Aun queda mucho por aprender y descubrir y las puertas están abiertas al mañana de la evolución. Pensamos que es un deber moral llegar a saciar el vacío espiritual de aquellos pacientes terminales.

## **XVIII. RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS**

- Se recomienda un mejor seguimiento de los pacientes con leucemia mieloide crónica tendría importantes consecuencias para los pacientes, ya que permitiría detectar antes la aparición de resistencias al tratamiento estándar y actuar precozmente contra ellas y, por lo tanto, obtener un mejor control de la enfermedad. El objetivo es que los pacientes tengan en el futuro una esperanza de vida mayor que la de hoy. Por eso es muy importante disponer de fármacos más potentes aún que la terapia estándar
- Las personas tratadas para la LMC y en estado de remisión deben recibir exámenes de seguimiento periódicos de por vida para supervisar la existencia de signos o síntomas de recurrencia para efectos tardíos (efectos secundarios que ocurren años después del tratamiento). Se aconseja a las personas tratadas por LMC a seguir las recomendaciones establecidas para una buena salud, entre ellas, mantener un peso saludable, no fumar, tener una alimentación equilibrada, y realizarse los estudios de detección para cáncer.
- Dado que las recomendaciones de tratamiento para este tipo de leucemia están cambiando rápidamente con los nuevos hallazgos de las investigaciones, se deben discutir con el oncólogo las ventajas y desventajas de cada opción.
- Se debe buscar la ayuda y promover acciones con instituciones que posibiliten medios de diagnóstico y tratamientos avanzados.
- Incentivar a la ULEAM para la implementación técnica de los laboratorios base de la investigación científica.

## **XIX. PROPUESTA**

**Propuesta para promover en las instituciones de servicio social, que se establezca un fondo especial de ayuda para los pacientes leucémicos de SOLCA (Portoviejo).**

### **INTRODUCCIÓN**

Es necesario que las entidades de servicio social sin ánimo de lucro traten de hacer un fondo para aportar soluciones serias, tanto sociales como científicas, a los afectados por la Leucemia.

Por esto es necesario promover en estas instancias de un grupo de médicos, pacientes y familiares, al ser conscientes de las necesidades que aún existen en nuestro país en la investigación biomédica y al conocer de cerca las dificultades a las que en ocasiones se enfrentan, tanto el paciente y sus familias, como los profesionales que les rodean.

Que se creen Patronatos, por médicos especialistas en Hematología y en Oncología con gran experiencia, que desempeñan su trabajo en diferentes centros hospitalarios de referencia de la Comunidad de Manabí, como son los hospitales y las clínicas de Portoviejo.

El Consejo Social lo deben integrar personas que han vivido de cerca esta experiencia, incluyendo pacientes afectados, donantes y trasplantados de médula ósea, así como amigos y familiares de los mismos.

## OBJETIVOS

- La promoción, desarrollo y divulgación de los estudios clínicos y de laboratorio relacionados con el contenido de la especialidad médica de Hematología y Hemoterapia en sus aspectos asistenciales, docentes y de investigación, así como la prevención y tratamiento de la Leucemia y el Linfoma y otras enfermedades hematológicas.
- La ayuda a personas que sufran dolencias y enfermedades cuyo diagnóstico, tratamiento y curación exijan conocimientos de la especialidad de Hematología y Hemoterapia, así como la ayuda económica y psicológica a los enfermos o a su entorno familiar.
- El apoyo económico para la formación del personal médico o técnico en el Área de Hematología y Hemoterapia.

La Fundación de Leucemia y Linfoma puede, en el ejercicio de su propia actividad:

- Cooperar con las autoridades e instituciones sanitarias para la prevención y tratamiento de las Leucemias y Linfomas, y otras enfermedades hematológicas.
- Cooperar con otras Asociaciones o Fundaciones privadas o públicas sin ánimo de lucro dedicadas a actividades paralelas, semejantes, complementarias, accesorias o concurrentes.
- Cooperar con personas físicas o jurídicas y órganos de la Administración Pública Estatal, Autonómica o Municipal y usar para ello, con la autorización debida, su personal, instalaciones y medios. Y, de modo genérico, llevar a cabo cuantas actuaciones sean conducentes al mejor logro de sus fines.

## **ORGANIZACIÓN DE LA FUNDACIÓN**

La Fundación Leucemia y Linfoma constará de un Patronato, Consejo Científico y Consejo Social. Dispone además de un Coordinador General y de Asesores en materia jurídica, económica y de comunicación.

Organigrama de la Fundación:

- **PATRONATO**  
Presidente, Vicepresidente, Secretario/Tesorero y Vocales
- **CONSEJO CIENTÍFICO ASESOR**
- **CONSEJO SOCIAL**  
Presidente, Vicepresidente, Secretario y Consejeros Vocales
- **ASESORÍA JURÍDICA - ASESORÍA ECONÓMICA**
- **COORDINACIÓN GENERAL - RELACIONES EXTERNAS**
- **DIRECTOR DE COMUNICACIÓN**

## **PATRONATO DE LA FUNDACIÓN**

El Patronato es el órgano de gobierno, representación y administración de la Fundación que ejercerá las funciones que le corresponden, con sujeción a lo dispuesto en ordenamiento jurídico y a los Estatutos fundacionales.

Sus labores principales serán las siguientes:

- Cumplimiento de los fines fundacionales y administración de los bienes y derechos que integren el patrimonio de la Fundación, manteniendo plenamente el rendimiento y utilidad de los mismos.

- Ejercer, en general, todas las funciones de disposición, administración, conservación, custodia y defensa de los bienes de la Fundación.
- Contribución a la captación de recursos materiales y propuesta de actuaciones con este fin para el mantenimiento de los fondos de la Fundación.
- Ejercicio de orientación, vigilancia e inspección de la labor de la Fundación y aprobación de los planes de gestión y programas periódicos de actuación de la misma.
- Interpretación y desarrollo, en su caso, con la oportuna normativa complementaria de la adopción de acuerdos sobre las modificaciones de los Estatutos y composición de la Fundación.
- Establecimiento de las líneas generales sobre la distribución y aplicación de los fondos disponibles.
- Nombramiento de apoderados generales o especiales.
- Selección de los beneficiarios de las prestaciones fundacionales.
- Aprobación de los presupuestos ordinarios y extraordinarios, las Memorias oportunas, así como el Balance Económico y Cuentas Anuales que han de ser presentadas al Protectorado.
- Ejercicio de los derechos de carácter político y económico que les correspondan a las Juntas Generales.
- Contribución en la relación institucional con benefactores particulares o entidades públicas o privadas relacionadas con las actividades de la Fundación.

## CONSEJO CIENTÍFICO

La Fundación Leucemia y Linfoma tendrá un Consejo Científico nombrado por el Patronato.

Este consejo estará integrado por médicos y especialistas relacionados con el área de la Leucemia y el Linfoma, que no necesariamente han ser patronos y cuyo cargo lo ejercen de forma desinteresada.

Las labores principales del Consejo Científico son las siguientes:

- Asesoría científica de todas las actividades de la fundación.
- Elaboración de material divulgativo dirigido a enfermos y familiares referentes a la leucemia y linfoma.
- Promoción de diferentes proyectos de investigación mediante la concesión de becas y ayuda.
- Coordinación de la colaboración de la Fundación con las autoridades sanitarias públicas.
- Formación continuada de los profesionales del área de la Oncohematología mediante la organización de cursos, seminarios, conferencias,, adquisición de fondos bibliográficos, etc.
- Puesta en marcha de programas específicos dirigidos al paciente y familiares.
- Contactos con organizaciones científicas nacionales internacionales relacionadas con el diagnóstico y tratamiento de procesos hematológicos.

## **CONSEJO SOCIAL**

La Fundación Leucemia y Linfoma tendrá un Consejo Social también nombrado por el Patronato, el cual, al igual que el Consejo Científico puede estar integrado por personas ajenas al Patronato.

La participación en este Consejo es también voluntaria y desinteresada y sus funciones primordiales son las siguientes:

- Divulgación de la Fundación, sus objetivos, fines y actividades en la sociedad y ante los medios de Comunicación.
- Representación y Relaciones Sociales de la Fundación.
- Apoyo a enfermos y a sus familiares.
- Participación de actividades para obtener fondos para la situación.
- Relaciones con los consejos sociales de otras Fundaciones con los mismos fines.

## **CLUB DE AMIGOS**

Todos los colaboradores de la F.L.L. constituyen el **CLUB DE AMIGOS DE LA FUNDACIÓN LEUCEMIA y LINFOMA** recibiendo puntualmente información sobre las actividades benéficas y científicas que se organicen.

**APOYO Y AYUDA A ENFERMOS Y FAMILIARES SERVICIOS  
PRESTADOS EN LA SEDE DE LA FUNDACIÓN**

- **ATENCIÓN PSICOLÓGICA GRATUITA A PACIENTES Y SUS FAMILIARES**

**Con la colaboración de:**

- Sesiones de grupos con enfermos pertenecientes a distintos estadios de la enfermedad y con personas que ya la han pasado, con el fin de que puedan intercambiar entre ellos sensaciones, temores, experiencias, logros, etc.  
Información médica gratuita a pacientes y sus familiares.

La Fundación Leucemia y Linfoma facilita información de una manera sencilla y a la vez profesional sobre todas las dudas que puedan surgir en torno a ellas. Las consultas serán impartidas en la sede de la F.L.L. por médicos onco-hematólogos especializados en leucemia y linfoma y en ellas se orientará sobre en que consiste la enfermedad, su alcance y repercusión. Su objetivo es facilitar una información objetiva y general, si bien en ningún caso se pretende contrastar diagnósticos, ni aconsejar médicos ni centros hospitalarios. Esta consulta no sustituye a la del facultativo.

Esta iniciativa surge por la experiencia contrastada de la desinformación que normalmente existe para los pacientes y sus familias en el primer momento del diagnóstico de estas enfermedades y la gran incertidumbre que ello desencadena.

## OTRAS AYUDAS

- **AYUDAS ECONÓMICAS DE LA F.L.L. PARA ENFERMOS DE LEUCEMIA Y LINFOMA O SUS FAMILIAS**

Estas ayudas van dirigidas a personas afectadas por estas enfermedades y/o a sus familiares al objeto de contribuir a paliar las deficiencias económicas surgidas como consecuencia de estas enfermedades. Se otorgan en supuestos muy específicos y en situaciones de acreditada necesidad.

## CONCLUSIONES

La Fundación **LEUCEMIA Y LINFOMA** considera que la atención al paciente debe ser INTEGRAL y no centrarse sólo en el aspecto científico-biológico.

Detrás de toda enfermedad hay una persona, a la que hay que ayudar en la problemática que se deriva del padecimiento de estas enfermedades y que va más allá del tratamiento médico y farmacológico. Así, la Fundación ha incluido entre sus objetivos los de contenido social, entre los que se encuentran los de carácter económico, psicológico y de información.

El apoyo psicológico lo hemos considerado de especial importancia. Para el paciente es duro enfrentarse al descubrimiento de su enfermedad y a los posteriores tratamientos. La convivencia del enfermo con su diagnóstico no es fácil, y muchas veces hasta su incorporación a una vida normal, una vez superado el tratamiento, requiere de ayuda psicológica. Por otro lado, el stress y el sufrimiento emocional que afecta a las personas que rodean al enfermo de leucemia y linfoma, hace que éstos necesiten también ayuda para saber qué papel jugar y cómo actuar.

El desconocimiento y el deseo de información sobre estas enfermedades son problemas que igualmente pretenden resolver la Fundación y para ello pone

a disposición médicos especializados en Hemato-Oncología que con el lenguaje más coloquial posible intentarán explicar a los enfermos y familiares que lo deseen, que lo que les está ocurriendo.

De apoyo informativo la Fundación también tiene entre sus proyectos la elaboración de manuales para los pacientes.

## XX. BIBLIOGRAFÍA

1. J. Sans-Sabrafen Hematología Clínica. Mosby /Doyma Libros. Edición: 1994 – Tercera Edición
2. Thomas S. Leeson – L. Roland Leeson – Anthony A. Paparo. Texto Atlas de Histología. Editorial Interamericana Edición 1989
3. Guido Osorio Solis Hematología: Técnicas y Procedimientos de Laboratorio Editorial: Mediterráneo. Edición 1996
4. Rubin – Farber. Patología Clínica. Editorial: Medicina Panamericana. Edición 1988
5. Williams-Beutler- Erslev-Rundles. Hematología. Editorial Guanabara Koogan. Edición 1986
6. William R. Platt. Atlas de Hematología en color. Editorial Jims. Edición 1982

### INTERNET

1. Hematología. <http://es.wikipedia.org/wiki/Hematolog%C3%ADa>
2. Introducción al examen hematológico. Los hematíes.  
[http://www.wikilearning.com/articulo/analisis\\_clinicos\\_hematologicos\\_de\\_rutina-introduccion\\_al\\_examen\\_hematologico\\_los\\_hematies/16784-1](http://www.wikilearning.com/articulo/analisis_clinicos_hematologicos_de_rutina-introduccion_al_examen_hematologico_los_hematies/16784-1)
3. Fisiología leucocitaria. [centros5.pntic.mec.es/miguel74/hemato/003/28.ppt](http://centros5.pntic.mec.es/miguel74/hemato/003/28.ppt) -
4. Sangre y hemopoyesis. <http://www.monografias.com/trabajos906/sangre-hemopoyesis-hematopoyesis/sangre-hemopoyesis-hematopoyesis2.shtml>
5. Composición de la sangre. <http://videlajuan.blogspot.com/2006/01/composicion-de-la-sangre.html>

6. Tinción de las extensiones de sangre periférica.  
<http://web.udl.es/dept/medicina/citoweb/hemato/tecnica/tinc.htm>.
7. Hematología y Bioquímica Sanguínea.  
[http://encontroiberico.no.sapo.pt/docs/Hematologia\\_RMolina.pdf](http://encontroiberico.no.sapo.pt/docs/Hematologia_RMolina.pdf) -
8. Métodos citoquímicos en el estudio de los trastornos leucocitarios  
<http://www.iaca.com.ar/metodos%20citoquimicos.htm>
9. Peroxidasa. [es.wikipedia.org/wiki/Peroxidasa](http://es.wikipedia.org/wiki/Peroxidasa) - 48k -
10. Leucemia. <http://es.wikipedia.org/wiki/Leucemia>
11. Leucemia <http://www.latinsalud.com/articulos/00476.asp>
12. Qué es Leucemia. <http://www.medicinenet.com/leukemia/article.htm>
13. Clasificación de las leucemias  
[http://www.cancer.org/docroot/ESP/content/ESP\\_7X\\_Clasificaci%F3n\\_de\\_las\\_1eucemias\\_\(Leucemia\\_Cr%F3nica\\_en\\_Adultos\)\\_62.asp?sitearea=](http://www.cancer.org/docroot/ESP/content/ESP_7X_Clasificaci%F3n_de_las_1eucemias_(Leucemia_Cr%F3nica_en_Adultos)_62.asp?sitearea=)
14. Leucemia mieloide crónica  
<http://www.valleyfamilymedicine.com/servlet/com.beantree.client.vfm.ArticleRetrieveServlet?articleId=1331>
15. Leucemia Mieloide Crónica  
<http://tomatetumedicina.wordpress.com/2007/09/20/leucemia-cronica/>

# ***XXII. ANEXOS***

## PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Qué estudia la hepatología?
2. ¿Qué es la leucemia?
3. ¿Cuántos tipos de leucemia existen?
4. ¿Qué es la LMC?
5. ¿Qué son los síndromes mieloproliferativos?
6. ¿Cuál es la importancia del recuento leucocitario en el recuento de la LMC?
7. ¿Qué importancia tiene la fórmula leucocitaria en la LMC?
8. ¿Cuáles son los métodos de diagnóstico de la LMC?
9. ¿Cuáles son los métodos de diagnóstico de la LMC que se utilizan en el hospital de SOLCA (Portoviejo)?
10. ¿Existe en el hospital de SOLCA (Portoviejo) el medio de diagnóstico citogenética?
11. ¿Qué importancia tiene el cromosoma Ph<sup>1</sup> en el diagnóstico de la LMC?
12. ¿Qué complicaciones presenta la LMC?
13. ¿Cuáles son las complicaciones más frecuentes en los pacientes que se atienden en el hospital de SOLCA (Portoviejo)?
14. ¿Cuál es la respuesta psicológica de los pacientes y familiares ante la LMC?
15. ¿Cuál es el tiempo de supervivencia del paciente con LMC?
16. ¿Se ha realizado algún estudio similar de la LMC en el hospital de SOLCA anteriormente?
17. ¿Cuántos pacientes con LMC son atendidos al año en SOLCA (Portoviejo)?

## ENCUESTA AL PACIENTE

- 1.- ¿En qué fecha se le diagnosticó la Leucemia Mieloide Crónica?
- 2.- ¿Cuál fue su actitud frente a esta enfermedad?
- 3.- ¿En dónde fue diagnosticada su enfermedad?
- 4.- ¿Recibió tratamiento médico desde el inicio de la enfermedad?
- 5.- ¿Recibe usted actualmente tratamiento médico?
- 6.- ¿Cuenta usted con los recursos necesarios para su tratamiento y exámenes de laboratorio?.
- 7.- ¿Recibe ayuda de sus familiares?
- 8.- ¿Cómo es la atención que usted recibe en SOLCA?
- 9.- ¿Recibe ayuda social de SOLCA?
- 10.- ¿Ha tenido efectos secundarios en respuesta al tratamiento?.
- 11.- ¿Cómo se siente usted en la actualidad?
- 12.- ¿Con qué frecuencia usted se realiza exámenes de laboratorio.

## **ENCUESTA AL MEDICO**

- 1.- ¿Cuáles son las complicaciones que presenta la Leucemia Mieloide Crónica?.
- 2.- ¿Cuál es la respuesta psicológica de los pacientes y familiares ante esta enfermedad?.
- 3.- ¿Cuál es el tiempo de sobrevida del paciente con LMC?
- 4.- ¿Colabora el paciente con su tratamiento?.
- 5.- ¿Existe en SOLCA un proyecto científico para estudiar los avances de la enfermedad y alguna posible cura?.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	JULIO/08				AGOS/08				SEPTIEM/08				OCTUBRE/08				NOVIEMB/08				DICIEMB/08			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Revisión de literatura																								
Elab. y presentación del tema																								
Elab. y pres. del proyecto																								
Aplicación de los instrumentos de trabajo y elaboración del marco teórico																								
Orden, tabulación, e interpretación bioestadística gráfica de la información de campo																								
Presentación de la Investigación al Director de Tesis																								
Presentación del informe al director de tesis																								
Presentación del derecho de grado																								
Sustentación acorde del reglamento.																								

<b>CORRELACIÓN CLÍNICA – TERAPÉUTICA</b>		<b>H-CL</b>	<b>43-0-91</b>
<b>FECHA</b>	<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS</b>	<b>PRESCRIPCIÓN</b>	
26-I-04	DOLOR HIPOCONDRIO IZQUIERDO ESPLENOMEGALIA	BUSULFAN	
14-II-04		BUSULFAN UROSIN	
19-III-04	DOLOR DE MODERADA INTENSIDAD EN HIPOCONDRIO IZQUIERDO	BUSULFAN MEFANOL	
18-VII-04	ESPLENOMEGALIA 4- TRAVESES RCI	HYDROXIUREA ALOPURINOL	
8-VIII-04	ESPLENOMEGALIA 4-5 TRAVESES RCI	HYDROXIUREA ALOPURINOL	
22-IX-04	ESPLENOMEGALIA 6 TRAVESES RCI Y ABARCA HASTA LA LINEA MEDIA	BUSULFAN	
16-X-04	ESPLENOMEGALIA 8 TRAVESES RCI (NO HA RECIBIDO MEDICAMENTO EN SOLCA POR NO HABER)	HYDROXIUREA ALOPURINOL	
31-X-04	ESPLENOMEGALIA 8 TRAVESES RCI QUE LLEGA A LA LINEA MEDIA	HYDROXIUREA ALOPURINOL	

CORRELACIÓN CLÍNICA – TERAPÉUTICA		H-CL	43-0-91
FECHA	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	PRESCRIPCIÓN	
13-XI-04	ASINTOMÁTICO ESPLENOMEGALIA	HYDROXIUREA ALAPURINOL	
28-XI-04	ASINTOMÁTICO ESPLENOMEGALIA 12 Cm. RCI QUE LLEGA HASTA LA LINEA MEDIA (FASE DE ACELERACION )	HYDROXIUREA	
15-XII-04	GRAN CRECIMIENTO DEL BAZO QUE ABARCA HASTA LA LINEA MEDIA	HYDROXIUREA	
20-XII-04	ESPLENOMEGALIA 10 Cm. RCI HASTA LA LINEA MEDIA PALIDEZ (+)	HYDROXIUREA ALAPURINOL ASPIRINA	
15-I-05	ESPLENOMEGALIA 6 TRAVESES RCI PALIDEZ (+) NO TOMA ALOPURINOL POR PROBLEMAS ECONOMICOS	HYDROXIUREA ALAPURINOL ASPIRINA	
6-II-05	ESPLENOMEGALIA ↑ A PESAR DE ↓ CIFRA DE GLOB. BLANCOS PALIDEZ (+) (FRASE DE ACELERACION) NO TOMAR ALOPURINOL POR PROBLEMAS ECONOMICOS	HYDROXIUREA ALAPURINOL ASPIRINA	
28-II-05	SIN NOVEDADES REFIERE ESTAR PASANDO BIEN	HYDROXIUREA ALAPURINOL ASPIRINA	
18-III-05	CANSANCIO (FASE DE ACELERACION)	HYDROXIUREA ALOPURINOL	

CORRELACION CLINICA – TERAPEUTICA		H-CL	43-0-91
FECHA	MANIFESTACIONES CLINICAS	PRESCRIPCION	
17-IV-05	SENSACIÓN DE LLENURA-PALIDEZ (+) HIGADO 2 Cm. RCD-SÍNDROME GRIPAL – BAZO ↑ DE TAMAÑO OCUPA CASI TODO EL HEMIABDOMEN IZQUIERDO DURO NO DOLOROSO (FASE DE ACELERACION)	HYDROXIUREA ALAPURINOL	
3-V-05	REFIERE CANSANCIO DESDE HACE 15 DÍAS. FIEBRE - ESCALOFRÍO - CEFALEA	TRANSFUSION	
6-V-05	ESPLENOMEGALIA EN TODO HEMIABDOMEN FASE DE ACELERACION TRANSFUNDIR 1 C.G.R	HYDROXIUREA ALOPURINOL ASPIRINA	
27-V-05	FIEBRE LIGERA – CANSANCIO – CEFALEA – ESPLENOMEGALIA QUE ABARCA TODO HEMIABDOMEN HASTA FOSA ILIACA (FASE DE ACELERACION)	HYDROXIUREA TRANSFUSION 2 C.G.R	
17-VI-05	TRANSFUNDIR 2 C.G.R	HYDROXIUREA	
2-VII-05	FIEBRE DISCRETA OTALGIA	HYDROXIUREA	
16-VII-05	FIEBRE – CANSANCIO – LLENURA – CREC. ABDOMINAL – GRAN ESPLENOMEGALIA QUE ABARCA HEMIABDOMEN IZQUIERDO HASTA MEDIO HEMIABDOMEN DERECHO (FASE DE AGUDIZACION) INTERNAR EN LE HOSPITAL.	HYDROXIUREA TRANSFUSION 2 C.G.R	
22-VII-05	BAZO DE TAMAÑO EN UN 10%	HYDROXIUREA	

<b>CORRELACIÓN CLÍNICA - TERAPÉUTICA</b>		<b>H-CL</b>	<b>43-0-91</b>
<b>FECHA</b>	<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS</b>	<b>PRESCRIPCIÓN</b>	
29-VII-05	ESPLEOMEGALIA 25% EN RELACION A CONSULTA ANTERIOR	HIDROXIUREA	
16-VII-05	ASINTOMÁTICO ESPLENOMEGALIA 40%	HIDROXIUREA	
22-VII-05	ESPLENOMEGALIA DE 14CM. CERCA DE LA LÍNEA MEDIA NO HA DISMINUIDO EN RELACIÓN AL CONTROL ANTERIOR. YA NO PRESENTA DIFICULTAD PARA ALIMENTARSE NI LLENURA.	HIDROXIUREA	
3-IX-05	ESPLENOMEGALIA DE IGUALES CARACTERÍSTICAS QUE LA CONSULTA ANTERIOR. NO HA RECIBIDO TRANSFUSIÓN DEL 17-VII-96. (FASE DE ACELERACIÓN)	BUSULFAN UROSIN	
18-IX-05	ESPLENOMEGALIA GRADO III	BUSULFAN	
1-X-05	ASINTOMÁTICO ESPLENOMEGALIA GRADO III	BUSULFAN	
15-X-05	ASINTOMÁTICO ESPLENOMEGALIA III	BUSULFAN	
25-X-05	ASINTOMÁTICO	BUSULFAN	

<b>CORRELACIÓN CLÍNICA - TERAPÉUTICA</b>		<b>H-CL</b>	<b>43-0-91</b>
<b>FECHA</b>	<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS</b>	<b>PRESCRIPCIÓN</b>	
25-XI-05	ASINTOMÁTICO ESPLENOMEGALIA 50%	BUSULFAN	
9-XII-05	ESPLENOMEGALIA IGUAL QUE LOS GLOB. BLANCOS-BAZO A 10CM RCI- EN UN 80% EN COMPAACION CON DIC./1995	BUSULFAN	
19-XII-05	ESPLENOMEGALIA A 7cm. RCI	BUSULFAN	
7-I-06	ASINTOMÁTICO	BUSULFAN ALUPUINOL	
21-I-06	ASINTOMÁTICO	BUSULFAN ALUPURINOL	
31-III-06	ASINTOMÁTICO	BUSULFAN	
11-VI-06	ASINTOMÁTICO	BUSULFAN ALUPURINOL	
30-VI-06	ESPLENOMEGALIA 8cm.	BUSULFAN	

<b>CORRELACIÓN CLÍNICA - TERAPÉUTICA</b>		<b>H-CL</b>	<b>43-0-91</b>
<b>FECHA</b>	<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS</b>	<b>PRESCRIPCIÓN</b>	
28-V-06	REFIERE SENTIRSE BIEN ESPLENOMEGALIA A 8CM DE RCI	BUSULFAN	
18-VI-06	SÍNDROME GRIPAL	BUSULFAN	
7-VII-06	PACIENTE ESTABLE – REFIERE ESTAR PASANDO BIEN ESPLENOMEGALIA DE IGUALES CARACTERÍSTICAS ANTERIOR		
18-VII-06	NO HAY DATOS.	BUSULFAN	
22-VII-06	ESPLENOMEGALIA EN RELACIÓN A CONSULTA ANTERIOR.	BUSULFAN	
3-VIII-06	PERDIDA DE SEIS LIBRAS DE PESO EN 28 DIAS – PALIDEZ ESPLENOMEGALIA AUMENTA QUE REBASA LA PARTE MEDIA DE EPIGASTRIO.	TRANSFUNDIR 2C.G.R	
5-VIII-06	ESPLENOMEGALIA 6 TRAVESES DE DEDO.	BUSULFAN	
25-VIII-06	ESPLENOMEGALIA 8cm.	NO HA TOMADO BUSULFAN DESDE 5-VIII-06 POR INDICACIÓN MÉDICA.	

<b>CORRELACIÓN CLÍNICA - TERAPÉUTICA</b>		<b>H-CL</b>	<b>43-0-91</b>
<b>FECHA</b>	<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS</b>	<b>PRESCRIPCIÓN</b>	
9-I-07	ASINTOMÁTICO	BUSULFAN ALUPUINOL	
10-I-07	ASINTOMÁTICO	BUSULFAN ALUPURINOL	
15-III-07	ASINTOMÁTICO	BUSULFAN	
18-IV-07	ASINTOMÁTICO	BUSULFAN ALUPURINOL	
19-V-07	ESPLENOMEGALIA 8cm.	BUSULFAN	



**LABORATORIO DE SOLCA – PORTOVIEJO**

# LABORATORIO CLÍNICO

## PRINCIPALES PRUEBAS QUE SE REALIZAN EN SOLCA:

### Hematología

Hemograma completo, eritrosedimentación, reticulocitos, grupo sanguíneo, test de Coombs (directo e indirecto), test de falcización.

### Hemostasia

Tiempo de coagulación, tiempo de sangría, TP, TPT, Fibrinógeno.

### Bioquímicas

Glucosa basal, post-prandial, Hemoglobina glicosilada, ácido úrico, urea, creatinina, hierro sérico y transferrina, colesterol, triglicéridos, HDL, Proteínas totales, bilirrubina.

### Enzimas

Amilasa, TGO, TGP, GGT, Fosfatasa alcalina, LDH, Lipasa,

### Orina

Físico químico sedimento, Depuración de creatinina, microalbuminuria, proteína de Bence Jones .



### **Sero inmunología**

HbsAg, HCV, HIV, Células LE, Toxoplasmosis IgG e IgM, Citomegalovirus IgG e IgM, Epstein Barr Virus IgM-IgG.

### **Marcadores tumorales**

AFP, CEA, HCG, PSA, FPSA, CA15-3, CA125, FERRITINA.

### **Endocrino metabólico**

Hormonas tiroides, Tiro globulina, Anti TPO, LH, FSH, Progesterona, Estradiol.

### **Heces**

Coproparasitario, sangra oculta, formula leucocitaria, flora intestinal, Azucares reductores.

### **Microbiología.**

Cultivo de todo tipo se secreciones, Cultivo de orina, Heces, Exudado faríngeo.

Estudio micológico de lesiones de piel, Seriado de esputo para BAAR, Hemocultivos