



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA
ESTATAL HIDALGO
JEFATURA DE SERVICIOS DE PRESTACIONES MÉDICAS
HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON MEDICINA FAMILIAR No. 1
PACHUCA, HIDALGO.**

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES CON
LEUCEMIAS DEL HGZMF. No.1 PACHUCA, HIDALGO, DIAGNOSTICADOS
DEL 2017 AL 2019.**

Numero de registro SIRELCIS R- 2021-1201-037

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR**

PRESENTA

DR. RICARDO ROBLES HERNÁNDEZ

ASESORA CLÍNICA

DRA. HONORINE PARRA SÁNCHEZ

ASESORA METODOLÓGICA

DRA. MARÍA GEORGINA ARTEAGA ALCARAZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX., 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

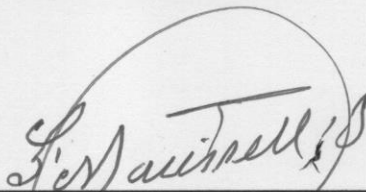
**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES CON
LEUCEMIAS DEL HGZMF No.1 PACHUCA, HIDALGO, DIAGNOSTICADOS
DEL 2017 AL 2019.**

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

**DR. RICARDO ROBLES HERNÁNDEZ
MÉDICO RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR DEL HGZ Y MF No. 1**


AUTORIZACIONES:



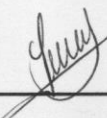
**DRA. GRESS MARISELL GÓMEZ ARTEAGA
COORDINADORA DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL**



**DRA. ELBA TORRES FLORES
COORDINADORA AUXILIAR MÉDICO DE EDUCACIÓN EN SALUD**

PA 

**DRA. ESTRELLA ELIZABETH PASTÉN LÓPEZ
COORDINADORA CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

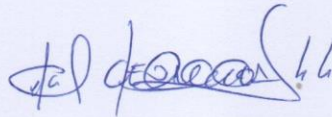


**DRA. YURENI URIBE VÁZQUEZ
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR**

ASESORES DE TESIS



DRA. HONORINE PARRA SÁNCHEZ
MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA Y UNIDAD MEDICO FAMILIAR NO 1 PACHUCA,
HIDALGO



DRA. MARÍA GEORGINA ARTEAGA ALCARAZ
MÉDICO ESPECIALISTA EN GENÉTICA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA Y UNIDAD MÉDICO FAMILIAR No. 1 PACHUCA,
HIDALGO

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LOS
PACIENTES CON LEUCEMIAS DEL HGZMF No.1 PACHUCA,
HIDALGO DIAGNOSTICADOS DEL 2017 AL 2019 ”**

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:


DR. RICARDO ROBLES HERNÁNDEZ

AUTORIZACIONES




DR. JAVIER SANTACRUZ VARELA

JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



DR. GEOVANI LÓPEZ ORTIZ
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE DOCENCIA
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES
CON LEUCEMIAS DEL HGZMF No.1 PACHUCA, HIDALGO,
DIAGNOSTICADOS DEL 2017 AL 2019.”**

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
PRESENTA:

DR. RICARDO ROBLES HERNÁNDEZ

RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR

**PRESIDENTE DEL JURADO
DRA. YURENI URIBE VÁZQUEZ
PROFESORA TITULAR CURSO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR
H.G.Z.M.F. No. 1**

**SECRETARIO DEL JURADO
DR. NÉSTOR MEJÍA MIRANDA
MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
H.G.Z.M.F. No. 1**

**VOCAL DEL JURADO
DR. HUGO JUÁREZ CACAHUATITLA
MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
H.G.Z.M.F. No. 1**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1201
H. GRAL. ZONA - MF - NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CE 13 058 032
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 13 CET 001 2018041

FECHA Miércoles, 03 de noviembre de 2021

Dr. HONORINE PARRA SANCHEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARACTERIZACION CLINICA Y EPIDEMIOLOGICA DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIAS DEL HGZMF No.1 PACHUCA, HIDALGO, DIAGNOSTICADOS DEL 2017 AL 2019**, que somethó a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2021-1201-037

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dra. IRASEMÁ FLORES RIVERA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1201

IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco a Dios y a la vida, por permitirme llegar a este punto de superación académica.

Muchas gracias a mis asesores la Dra. Honorine Parra Sánchez y la Dra. María Georgina Arteaga Alcaraz por su enseñanza para el desarrollo de este proyecto, a la Dra. Estrella Elizabeth Pasten López por su ejemplo de compromiso y disciplina igualmente me gustaría agradecer a mi profesora la Dra. Yureni Uribe Vázquez por el valioso apoyo y comprensión que tuvo hacia mí.

Agradezco de corazón a todos los profesores que me han enseñado la práctica médica.

De igual manera, agradezco a mi esposa Laura por su ayuda incondicional y compromiso durante los momentos de mayor dificultad de mi práctica profesional y en la vida personal. También reconozco a mis padres y suegros por creer en mí para culminar este proyecto de vida. A mi hermana Sandra y Álvaro por su apoyo.

Por último, quiero agradecer a mis hijos Alondra, Ismael y Marlen, por ser el principal aliciente de mi vida.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| I. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES | 9 |
| II. RESUMEN | 10 |
| III. MARCO TEÓRICO | 12 |
| IV. JUSTIFICACIÓN | 30 |
| V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 31 |
| VI. OBJETIVOS | 32 |
| -OBJETIVO GENERAL | 32 |
| -OBJETIVO ESPECIFICO | 32 |
| VII. HIPÓTESIS | 33 |
| VIII. MATERIALES Y MÉTODOS | 34 |
| -SITIO DE ESTUDIO | 34 |
| -UNIVERSO DE TRABAJO | 34 |
| -MUESTREO | 34 |
| -DISEÑO DEL ESTUDIO | 34 |
| -CRITERIOS DE SELECCIÓN | 34 |
| -OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES | 35 |
| IX. ASPECTOS ÉTICOS | 42 |
| -LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD | 41 |
| -LA DECLARACIÓN DE HELSINKI | 41 |
| X. RECURSOS FINANCIEROS Y MATERIALES | 48 |
| XI. RESULTADOS | 49 |
| XII. DISCUSIÓN | 57 |
| XIII. CONCLUSIÓN | 59 |
| XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 60 |
| XV. ANEXOS | 64 |
| -CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES | 64 |
| -INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS | 65 |

I. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

ASESORA CLÍNICA

| | |
|--------------------|--|
| Nombre | Dra. Honorine Parra Sánchez |
| Especialidad | Hematología |
| Matricula | 99230184 |
| Adscripción | HGZMF No 1 Pachuca Hidalgo |
| Dirección | Prolongación Avenida Madero No 405, Colonia Nueva Francisco I. Madero, Pachuca Hidalgo |
| Correo electrónico | Drparra@gmail.com |
| Teléfono | 7712902279 |

ASESORA METODOLÓGICO

| | |
|--------------------|--|
| Nombre | Dra. María Georgina Arteaga Alcaraz |
| Especialidad | Genética Médica |
| Matricula | 99274147 |
| Adscripción | HGZMF No 1 Pachuca Hidalgo |
| Dirección | Prolongación Avenida Madero No 405, Colonia Nueva Francisco I. Madero, Pachuca Hidalgo |
| Correo electrónico | georgina.arteaga.mx@gmail.com |
| Teléfono | 5543483134 |

TESISTA

| | |
|--------------------|--|
| Nombre | Dr. Ricardo Robles Hernández |
| Especialidad | Residente de medicina familiar |
| Matricula | 99136414 |
| Adscripción | HGZMF No 1 Pachuca Hidalgo |
| Dirección | Prolongación Avenida Madero No 405, Colonia Nueva Francisco I. Madero, Pachuca Hidalgo |
| Correo electrónico | robleshdz72@yahoo.com.mx |
| Teléfono | 7711496006 |

II. RESUMEN

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIAS DEL HGZMF No. 1, PACHUCA, HIDALGO, DIAGNOSTICADOS DEL 2017 AL 2019.

Antecedentes: En México de acuerdo con los registros de GLOBOCAN 2020 la leucemia tiene una incidencia de 195,499 casos representando el 13.3% del total y una mortalidad de 90,222 personas representado el 12.6% del total. La incidencia y mortalidad es mayor en hombres siendo de 5.9% y 4.1% respectivamente, mientras que en mujeres es de 4.9% y 3.4% respectivamente. En hombres ocupa el 6to lugar en causas de muertes secundarias a neoplasias, y en mujeres el 9no lugar.

Objetivo: Determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con leucemias del HGZMF No. 1, Pachuca, Hidalgo, diagnosticados del 2017 al 2019.

Material y método: Diseño observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo. El estudio se llevó a cabo utilizando los registros del CanReg 5 del HGZMF No.1 de Pachuca, Hidalgo (IMSS). Incluyendo todos los expedientes de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de leucemia confirmado, del 1º de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2019. Los registros se capturaron en una base de datos de Excel. Se realizó un análisis estadístico descriptivo, se obtuvieron frecuencias absolutas y relativas, proporciones y razones para variables cualitativas, para variables cuantitativas medidas de tendencia central y de dispersión.

Recursos e infraestructura: Instalaciones del HGZMF No. 1, equipo de cómputo, impresora, material de oficina, hojas, bolígrafos, gomas, paquete estadístico, etc. Los gastos generados por la presente investigación fueron cubiertos por los investigadores que participan en la misma.

Experiencia del grupo: Se contó con un asesor clínico especialista en hematología y un asesor metodológico especialista en genética. Todos con experiencia en el tema y que han participado en otros estudios de investigación, así como un tesista médico residente en medicina familiar, con experiencia en el tema.

Tiempo para desarrollarse: Dicho estudio se desarrolló en un periodo de 3 meses posteriores a la autorización por el Comité de ética en Investigación y el Comité de Investigación en Salud.

Resultados: De 37 expedientes estudiados, la media de edad fue de 46.51 años con una desviación estándar de 19.19 años, un valor mínimo de 20 años y un valor máximo de 83 años. Y una mediana de 40 años. El sexo masculino fue el que obtuvo la incidencia mayor con 24 (65%).

Los diferentes tipos de leucemias se reportaron de la siguiente manera 2 (5.4%) pertenecen a la leucemia mieloblástica aguda; 10 (27%) leucemia linfoblástica aguda; 1 (2.7%) presentó leucemia bifenotípica, y se observó que la mayor incidencia está en el rubro de otros tipos de leucemia 24 (64.9%)

De las 2 leucemias Mieloblásticas Agudas, una pertenece a la clasificación morfológica M1 Mieloide y la otra fue M5 Mielomonocítica

La clasificación inmunológica de las 10 leucemias linfoblásticas encontradas en nuestro estudio quedó de la siguiente manera: 9 (90%) Tipo B y 1 de Tipo T (10%); y de la clasificación morfológica 2 (20%) son del grupo L1; 2 (80%) L2 y 0 (0%) L3.

Dentro de la clasificación de leucemias encontramos un rubro que pertenece a otros tipos de leucemias 24 (64.9%) del total de los 37 pacientes diagnosticados

Al especificar los 24 casos del tipo leucemia de este rubro: 20 (83.33) (fueron Leucemias Mieloides Crónicas y 4 (16.66%) Leucemias Linfocíticas Crónicas.

La sintomatología inicial sugestiva en el diagnóstico de Leucemia fue la siguiente, 9 (24.3%) presento dolor; 4 (10.8%) fiebre; 1 (2.7%) anorexia; 36 (97.3%) astenia; 33 (89.20%) adinamia; 17 (45.9%) pérdida de peso; 2 (5.4%) hematomas; 1 (2.7%) sangrado; 9 (24.3) otro síntoma.

El método de diagnóstico usado fue la citología de medula ósea, el tratamiento fue con quimioterapia.

Discusión: El sexo más afectado fue el masculino 24 (65%). La sintomatología es similar a la descrita en la literatura. En cuestión de los tipos de leucemia se difiere con lo descrito en las referencias bibliográficas. El único diagnóstico usado fue la citología de medula ósea durante el rango de tiempo que se estudió.

Conclusiones: Concluimos verificando la información recabada con la descrita en el marco teórico, sin embargo, se necesita ampliar el estudio a más años, aun así, confirmamos nuestra hipótesis nula.

Palabras clave: Leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide crónica, leucemia linfocítica crónica.

III. MARCO TEÓRICO

EPIDEMIOLOGÍA.

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. Esto es resultado de la interacción de factores genéticos y externos (físicos, químicos y biológicos), que producen la degeneración de las células con lo que se originan lesiones precancerosas y finalmente tumores malignos. Dichos tumores suelen estar localizados, pero eventualmente pueden diseminarse a otros órganos (metástasis). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó en 2008 que la principal causa de muerte en el mundo es el cáncer (7.6 millones de casos).

En todo el mundo las leucemias ocupan el décimo tercer lugar en la incidencia de todos los cánceres. En el 2020 se registraron 474,519 nuevos casos representando el 2.5 % a nivel mundial.

Siendo más frecuente en hombres con 269,503 casos representando el 2.7 % del total y el décimo más común. En las mujeres se registraron 205,016 nuevos casos que representa el 2.2% del total ocupando el doceavo lugar. ⁽¹⁾

Aproximadamente el 48.6% de los casos se representan en regiones más desarrolladas. Existe una amplia variación geográfica en relación con la incidencia en todo el mundo sin embargo los patrones geográficos son muy similares entre hombres y mujeres a nivel mundial. La tasa de incidencia más altas estimadas se encuentran en 6.5 /100,000 con 7.6 y 5.4 por 100 mil en hombres y mujeres, respectivamente; y las más bajas las encontramos en 3.35/ 100,000 con 3.8 y 2.9 por 100 mil en hombres y mujeres respectivamente. ⁽²⁾

La tasa de mortalidad es baja siendo de 311,594 mil muertes, representando el 3.1% del total, ocupando el décimo lugar de todas las neoplasias. La tasa de mortalidad más frecuente (54%) está en las regiones menos desarrolladas, reflejando una menor supervivencia. Las tasas de mortalidad presentan menos variabilidad a nivel mundial, las tasas de mortalidad más altas estimadas en ambos géneros se

encuentran en 3.65 siendo de 4.4 por 100 mil para hombres, y de 2.9 por 100 mil para mujeres; las más bajas se encuentran en 2.6 con 3.0 y 2.2 respectivamente. A nivel mundial la leucemia ocupa el décimo lugar como causa de mortalidad secundaria a neoplasias en hombres y el doceavo lugar en mujeres. ^(1 y 2)

En México de acuerdo con los registros de GLOBOCAN 2020 la leucemia tiene una incidencia de 195,499 casos representando el 13.3% del total y una mortalidad de 90,222 personas representado el 12.6% del total, ocupando el segundo lugar de Latinoamérica en causas de muertes secundarias a neoplasias malignas. La incidencia y mortalidad es mayor en hombres siendo de 5.9% y 4.1% respectivamente, mientras que en mujeres es de 4.9% y 3.4% respectivamente. En hombres ocupa el 6to lugar en causas de muertes secundarias a neoplasias, y en mujeres el 9no lugar. ⁽¹⁾

CLASIFICACIÓN ACTUAL DE LEUCEMIAS AGUDAS.

| |
|---|
| LMA, neoplasias precursoras relacionadas |
| LMA con alteraciones genéticas recurrentes |
| -LMA con t (8;21) (q22; q22.1); RUNX1-RUNX1T1 |
| -LMA con inv (16) (p13.1; q22) o t (16;16) (p13.1; q22); CBFβ-MYH11 |
| -LPA con PML-RARA |
| (las anteriores definen LMA independientemente del porcentaje de blastos) |
| -LMA con t (9;11) (p21.3; q23.3); MLLT3-KMT2A |
| -LMA con t (6;9) (p23; q34.1); DEK-NUP214 |
| -LMA con inv (3) (q21.3q26) o t (3;3) (q21.3; q26.2); GATA2, MECOM |
| -LMA (megacarioblástica) con t (1;22) (p13.3; q13.3); RBM15-MKL1 |
| Entidad provisional: LMA con BCR-ABL |
| -LMA con NPM1 mutado |
| -LMA con mutación bialélica de CEBPA |
| Entidad provisional: LMA con RUNX1 mutado |
| LMA con cambios relacionados a mielodisplasia |
| Neoplasias mieloides relacionadas a tratamientos (LMA-t) |

LMA no especificada (NOS): define LMA con $\geq 20\%$ de blastos

- LMA con mínima diferenciación
- LMA sin maduración
- LMA con maduración
- Leucemia mielomonocítica aguda
- Leucemia monocítica/ monoblástica aguda
- Leucemia eritroide pura
- Leucemia megacarioblástica aguda
- Leucemia basófila aguda
- Panmielosis aguda con mielofibrosis

Sarcoma mieloide

Proliferaciones mieloides relacionadas con síndrome de Down

- Mielopoyesis anormal transitoria (desorden mieloide transitorio) (TAM)
- Leucemia mieloide asociada con síndrome de Down

Leucemias agudas de linaje ambiguo

- Leucemia aguda indiferenciada
- Leucemia aguda de fenotipo mixto MPAL con t (9.22) q (34.1; q11:2); BCR-ABL1
- Leucemia aguda de fenotipo mixto con t (v;11 q23.3); KMTA2A reordenado
- Leucemia aguda de fenotipo mixto, B/ mieloide, NOS
- Leucemia aguda de fenotipo mixto, T/ mieloide, NOS

Las leucemias se clasifican según el linaje de la célula afectada (mieloide frente a linfoide) y la rapidez de progresión de la enfermedad (aguda frente a crónica). Dentro de cada categoría, la célula maligna puede originarse en diferentes etapas de maduración, adquiriendo características morfológicas, citogenéticas y clínicas únicas. ⁽³⁾

Debido a que en el Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1 Pachuca, Hidalgo.; no se cuenta con PCR y estudio citogenético se manejan las siguientes clasificaciones:

CLASIFICACIÓN FAB DE LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS

| | MORFOLOGÍA | HISTOQUÍMICA | INMUNOFENOTIPO | CITOGÉNÉTICA |
|----|--------------------------------|------------------------------|--|--|
| M0 | INDIFERENCIADA | MPO+<3%; PAS Y esterasa- | HLA-DR, CD13 CD33, CD34+; CD7 YtDt +/- | 11q13; cambios complejos en 5 o 7; t(9,22) ocasionalmente |
| M1 | MIELOIDE | MPO<3%; PAS y esterasa - | Similar a M0 excepto cd15 +/- | -5,-7,-17, del 3p, +21, +8 |
| M2 | MIELOIDE CON DIFERENCIACIÓN | MPO<10%; PAS y esterasa - | HLA-DR+; CD13 CD33+;(8,21); del 3p o inv(3); CD34 +/-; CD15+ | -5,-7, t(6,9), +8 |
| M3 | PROMIELOCITICA | MPO++; PAS y esterasa - | HLA-DR-; CD13,CD15, CD33, (15;17) CD34+/- | |
| M4 | MIELOMONOCITICA | MPO y esterasa+; PAS- | HLA-DR; CD14, CD15+/-;CD4 débil +;CD34 +/-; CD33>CD13;CD11b+ | Inv(16) o -16q; t(8,21) a veces - 5,-7, +8 |
| M5 | MONOCITICA | MPO-;PAS y esterasa+ | (9;11) (p21;p23,+8 | |
| M6 | ERITROLEUCEMIA | PAS++;MPO y esterasa- | HLA-DR; CD13, CD33+/-;glicoforina A++ | -7 o del (7q) y/o -5 o del -3,+8 |
| M7 | MEGACARIOBLASTICA | PAS+/-; MPO y esterasa- | HLA-DR, CD34+ ;CD33 +/-; (12;21) en 20-25%; CD41, CD61 + GLICOPROTEINA PLAQUETARIA + | Hiperploidia; +8,+21 |

(1) MPO mieloperoxidasa; PAS acido periódico de Schiff.

(2) TdT, HLA-DR, CD34 anticuerpos monoclonales frente a células precursoras; CD13, CD33, CD15; anticuerpos monoclonales frente a células mieloides; CD11 y CD14; anticuerpos monoclonales frente a células monocitarias.

**CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA DE LAS LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICAS
AGUDAS DE ACUERDO CON LA FAB**

| CARACTERÍSTICA | L1 | L2 | L3 |
|-------------------|---|---|------------------------------|
| TAMAÑO CELULAR | PEQUEÑO | GRANDE | GRANDE |
| CROMATINA NUCLEAR | FINA O EN GRUMOS | FINA | FINA |
| FORMA NÚCLEO | REGULAR PUEDE TENER HENDIDURAS O PLICATURAS | IRREGULAR PUEDE TENER HENDIDURAS O PLICATURAS | REGULAR, OVAL O REDONDO |
| NUCLEOLO | INDISTINGUIBLE | UNO O MAS, GRANDE, PROMINENTE | UNO O MAS, GRANDE PROMINENTE |
| CITOPLASMA | ESCASO | MODERADAMENTE ABUNDANTE | ABUNDANTE |
| BASÓFILA | LEVE | LEVE | PROMINENTE |
| VACUOLAS | AUSENTES | AUSENTES | PRESENTES |

**CLASIFICACIÓN INMUNOLÓGICA DE LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICAS
AGUDAS**

| TIPO CELULAR | ANTÍGENO DE EXPRESIÓN |
|---|--|
| Linaje B <ul style="list-style-type: none"> • Pre-B temprana • Pre-B • Pre-B transicional • Células B | CD22+ o CD79a+ citoplasmático CD19+, CD22+, cIG μ -, sIG- cIG μ + cIG μ +, sIG+, sIG κ -, sIG λ - sIG+, sIG κ +, sIG λ + |
| Linaje T <ul style="list-style-type: none"> • Pro-T • Pre-T • Cortical-T • Madura-T | citoplasmático CD3+ CD7+ CD7+, CD2+ y/o CD5+ CD1a+ CD3+ |

A continuación, se mencionarán generalidades de las diferentes leucemias clasificadas de acuerdo con su linaje y progresión.

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

La leucemia mieloide aguda (LMA) es un trastorno de células progenitoras hematopoyéticas que se caracteriza por un mayor número de células mieloides inmaduras en la médula ósea, es la leucemia aguda más común en adultos y representa aproximadamente el 80% de los casos en este grupo, la mediana de edad en el momento del diagnóstico es a los 68 años. ⁽⁴⁾

La causa sigue siendo desconocida, aunque se asocia a los siguientes factores ambientales como son: la radiación ionizante, el benceno, el uso de pesticidas y el tabaco. Administración de fármacos. Factores genéticos como Anemia de Fanconi, Síndrome de Kostman, Síndrome de Wiskott-Aldrich, Ataxia telangiectasia, Síndrome de Down, Síndrome de Klinefelter y Síndrome de Patau. Alteraciones hematológicas: síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide crónica, policitemia vera, trombocitemia esencial, mielofibrosis, hemoglobinuria nocturna paroxística y anemia aplásica. ⁽⁶⁾

Signos y síntomas. La mayoría de los pacientes presentan una combinación de leucocitosis y signos de insuficiencia de la médula ósea, como anemia y trombocitopenia. Los signos más comunes son la fatiga, la anorexia y la pérdida de peso; Por lo general, no se observan linfadenopatías y organomegalia. ⁽⁷⁾

Diagnóstico. El diagnóstico de la LMA se establece por la presencia de 20% o más de blastos en la médula ósea o sangre periférica. La LMA se diagnostica además al demostrar el origen mieloide de estas células mediante pruebas de actividad mieloperoxidasa, inmunofenotipificación o documentación de la presencia de bacilos de Auer. El último hallazgo consiste en cuerpos de inclusión citoplasmáticos azurófilos, a menudo en forma de aguja. El diagnóstico de leucemia implica pruebas a través del aspirado de médula ósea y la biopsia, junto con muestras de sangre

periférica que permiten el flujo de citometría, inmunofenotización y análisis morfológico y genético. La citometría de flujo es una prueba que utiliza una variedad de tintes y sustancias químicas para clasificar la leucemia. células. La inmunofenotización está determinada por el patrón de proteínas superficiales en las células leucémicas y permite discernir entre células sanas y células de leucemia. ⁽⁷⁾

El diagnóstico específico se confirma mediante inmunofenotización y citoquímica, en busca de actividad de mieloperoxidasa en explosiones, o por inmunofenotizar moléculas de tipo superficial como CD123, CD45, CD34, CD38, entre otras. Debido al origen genético de la enfermedad, hay algunas anomalías citogenéticas comunes que a menudo ocurren en la LMA, como t (8;21), t (15;17), inversión 16, trisomía 8, y deleciones de partes, o todas, de cromosomas 5 o 7. ^(4,8)

La primera clasificación de las LMA fue el sistema de clasificación francoestadounidense-británico, establecido en 1976, define ocho subtipos (M0 a M7) basados en las características morfológicas y citoquímicas de las células leucémicas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso una forma de reconocer y clasificar diferentes subgrupos de LMA a través de la correlación clínica, morfológica y genética, que realizó una nueva clasificación que se actualizó en 2017. ⁽⁶⁾

Pronóstico. En base a los estudios citogenéticos podemos clasificar a las LMA en tres categorías de riesgo, la cual nos sirve como guía terapéutica. ⁽⁹⁾

Estratificación del riesgo del ELN (European Leukemia Net) por genética 2017

| CATEGORÍA DE RIESGO | ANORMALIDAD GENÉTICA |
|---------------------|---|
| FAVORABLE | t (8; 21) (q22; q22.1); RUNX1-RUNX1T1 inv (16) (p13.1q22) ot (16; 16) (p13.1; q22); CFBF-MYH11 NPM1 mutado sin FLT3 -ITD o con FLT3 -ITD bajo † |

| | |
|------------|---|
| | CEBPA bialélica mutada |
| INTERMEDIO | t (8; 21) (q22; q22.1); RUNX1-RUNX1T1 inv (16) (p13.1q22) ot (16; 16) (p13.1; q22); CBFβ-MYH11 NPM1 mutado sin FLT3 -ITD o con FLT3 -ITD bajo † CEBPA bialélica mutada |
| ADVERSO | t (6; 9) (p23; q34.1); DEK - NUP214 t (v; 11q23.3); KMT2A reorganizado t (9; 22) (q34.1; q11.2); BCR - ABL1 inv (3) (q21.3q26.2) ot (3; 3) (q21.3; q26.2); GATA2 , MECOM (EVI1) -5 o del (5q); -7; -17 / abn (17p) Cariotipo complejo, § cariotipo monosómico NPM1 de tipo salvaje y FLT3 -ITD alto † RUNX1 mutado ASXL1 mutado TP53 mutado # |

**Si no se trata, el pronóstico suele ser desalentador a los pocos meses del diagnóstico como consecuencia de una infección o hemorragia.

Tratamiento. El tratamiento de pacientes diagnosticados con LMA generalmente se divide en dos fases: fase de inducción y tratamiento posterior a la remisión. El objetivo inicial es inducir a una remisión completa (RC)

TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN . Es la primera fase del tratamiento y se realiza la quimioterapia con Citarabina y Antraciclina en un esquema llamado 7+3 (7 días de Citarabina 100-200 mg/m² vía IV y 3 días de antraciclina puede ser Daunorrubicina 60-90 mg/m² o Idarrubicina 12mg/m² por vía IV) en pacientes <60 años. Con este esquema se logra la RC en un 60 -80% de los pacientes jóvenes. ⁽¹⁰⁾

TRATAMIENTO POSTERIOR A LA REMISIÓN. Los regímenes generalmente consisten en dosis intermedias de Citarabina (de dos a cuatro ciclos, cada uno con seis dosis de 1,5 a 3 g / m²). El TCH Alogénicos la mejor opción para evitar recidivas

ya que se puede considerar una forma de inmunoterapia se recomienda en pacientes menores de 75 años.

La decisión de realizar un TCH alogénico depende de la evaluación de la relación riesgo-beneficio, según las características citogenéticas y genéticas moleculares, así como los factores del paciente, el donante y el trasplante. LMA con genética de riesgo favorable no se asignan a priori al TCH alogénico en la primera RC. El TCH alogénico generalmente se recomienda cuando se espera que la incidencia de recaída sin el procedimiento sea > 35% a 40%.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) se caracteriza por una proliferación descontrolada de células linfoides inmaduras que invaden la médula ósea bloqueando la hematopoyesis normal. ⁽¹¹⁾

La presentación clínica de la LLA es inespecífica, los pacientes pueden presentar clínicamente síntomas como astenia, anorexia, pérdida de peso inesperada, sudores nocturnos, infecciones, hemorragias, disnea y fatiga. Aproximadamente el 20% de los pacientes tendrán infiltración leucémica en el bazo y / o hígado que conduce a esplenomegalia y / o hepatomegalia. La edad promedio del diagnóstico es a los 31 años ⁽¹²⁾

Diagnostico. Sospechar LLA si la BHC presenta citopenias o leucocitosis con predominio de linfocitos y elevación de LDH.

Si los exámenes basales orientan hacia LLA realizar: Aspirado de Médula Ósea (AMO), es positivo para leucemia si hay > 20 % de blastos. o Morfología de blastos, con tinción de Wright, o Inmunofenotipo por citometría de flujo y o Estudios genéticos. Biopsia de hueso en caso de no tener muestra adecuada y Punción lumbar. ⁽¹³⁾

El diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda. (ALL) y leucemia aguda de linaje ambiguo depende de la citología y la inmunofenotipificación. El análisis genético

citogenético y molecular también es de crucial importancia. La citoquímica solo es relevante para identificar la diferenciación mieloide en el caso de leucemias agudas de linaje mixto.

El inmunofenotipo de las leucemias linfoides se divide en dos grupos los de estirpe B y T, se realiza mediante citometría de flujo, el uso de un panel de anticuerpos monoclonales conjugados con isotiocianato de fluoresceína o ficoeritrina.

Marcadores de estirpe B: CD10, CD19, CD22

Marcadores de estirpe T: CD1, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8

Los asociados con los precursores hematopoyéticos (TdT, HLA-DR y CD34).

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2008 y su revisión de 2016 reconocen el linaje B y LLA de linaje T, agrupándolos con linfoma linfoblástico y designándolos respectivamente como leucemia / linfoma linfoblástico B y Leucemia / linfoma linfoblástico T. ⁽¹⁴⁾

Tratamiento. La estructura del tratamiento de la LLA en adultos es similar a la de la LLA pediátrica; la quimioterapia consiste en terapia de inducción, consolidación y mantenimiento a largo plazo junto con profilaxis del SNC entrelazada durante el primer año de tratamiento.

Terapia de inducción. El objetivo de la terapia de inducción es inducir RC (remisión completa) mediante la erradicación de las células leucémicas en la médula ósea. Los medicamentos como la vincristina, la antraciclina (por ejemplo, daunorrubicina o doxorrubicina), los corticosteroides (por ejemplo, prednisona o dexametasona), con o sin L-asparaginasa y / o ciclofosfamida son altamente activos en la LLA y son la columna vertebral de la mayoría de los regímenes de inducción.

La ciclofosfamida hiperfraccionada, la vincristina, la doxorrubicina y la dexametasona (HCVAD) es uno de los regímenes de tratamiento de LLA en adultos más utilizados. Consta de 8 ciclos de tratamiento alternos etiquetados como "A" y

"B". La parte A del régimen contiene ciclofosfamida hiperfraccionada, vincristina, doxorubicina y dexametasona. La parte B contiene altas dosis de metotrexato y citarabina. Para la profilaxis del SNC, la quimioterapia intratecal (IT) se administra dos veces durante cada ciclo durante al menos 4 ciclos.

Los pacientes que alcanzan la RC después de la primera inducción (CR1) reciben quimioterapia de consolidación o trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (aloSCT) en función de la estratificación del riesgo y la viabilidad de obtener un donante. ⁽¹²⁾

Terapia de Consolidación. El propósito de la terapia de consolidación es eliminar cualquier célula leucémica residual que quede después de la terapia de inducción. Los fármacos utilizados son a menudo similares a los utilizados en la fase de inducción y varían según el régimen de tratamiento seleccionado y la población de pacientes que se está tratando.

Terapia de mantenimiento. La intención de la terapia de mantenimiento es prevenir la recaída y prolongar la remisión. Esta fase consiste en 6-mercaptopurina diaria, metotrexato semanal, vincristina y pulsos mensuales de prednisona (POMP) administrados durante un período de 2 a 3 años, más allá del cual no ha tenido ningún beneficio, con la incorporación de inhibidores de la tirosina cinasa (TKIs) en la fase de mantenimiento del tratamiento con LLA Ph positiva, la aloSCT se ha convertido en una opción en lugar de una necesidad.

LLA positiva para el cromosoma Filadelfia

El cromosoma Filadelfia, formado por translocación recíproca t(9;22), es la anomalía cromosómica más común en la LLA adulta, con incidencia creciente con la edad. Históricamente, los resultados han sido pobres para los pacientes con LLA Ph positiva con una supervivencia a largo plazo de menos del 20%. La adición de TKIs a la quimioterapia ha revolucionado la terapia de los pacientes con LLA Ph positiva, y ahora es el estándar de atención.

Quimioterapia intensiva +TKI

Imatinib (1ª. Generación TKI) más el HCVAD mejoran la tasa de RC sin embargo el Dasatinib (TKI de 2ª. Generación) combinada con régimen HCVAC mostro mejoría sobre el imatinib mostrando un beneficio para el TCMH (trasplante de células madre hematopoyéticas). Debido a mutaciones, en recaídas de pacientes con la primera y segunda generación se ha usado ponatinib (TKS 3ª. Generación) con buenos resultados. ⁽¹⁵⁾

Quimioterapia de menor intensidad + TKI

Con el fin de reducir la toxicidad relacionada con el tratamiento se han investigado regímenes de menor intensidad principalmente para pacientes mayores las cuales son de imatinib con vincristina, prednisona en ciclos pares, metotrexato y la citarabina en ciclos impares a la dosis estándar en pacientes más jóvenes

También se usó durante la fase de mantenimiento dasatinib, con dexametasona, metotrexano, vincristina. ⁽¹⁶⁾

La LLA de células T generalmente se trata con los mismos regímenes de quimioterapia utilizados para la LLA de células B con una respuesta relativamente similar.

LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

La leucemia mieloide crónica (LMC) es un trastorno mieloproliferativo maligno caracterizado por una proliferación clonal de células madre hematopoyéticas.

La LMC se caracteriza por la presencia del cromosoma Philadelphia (Ph+) surge de la traslocación del t (9;22) (q34;q11), esta acción conduce a una yuxtaposición del gen Abelson ABL1 en el cromosoma 9 con el gen de la región clúster de ruptura (BCR) del cromosoma 22 que da como resultado el gen de fusión BCR-ABL1, que codifica la oncoproteína BCR-ABL, siendo esta una tirosina quinasa activa la

continua proliferación de estas células madre con alta capacidad de diferenciación favorece la aparición de mutaciones adicionales ^(17,18)

Es ligeramente predominante en hombres, la mediana de edad para el diagnóstico oscila entre los 60-63 años aproximadamente. ⁽¹⁹⁾

Aproximadamente el 50% de los pacientes con LMC cursan por una enfermedad asintomática; cuando se encuentran en una fase crónica los signos y síntomas más comunes como la fatiga, pérdida de peso, malestar, saciedad fácil, dolor en el cuadrante superior izquierdo, son resultado de la anemia y la esplenomegalia siendo esta última el signo físico más común, la hepatomegalia es menos frecuente, raramente se presentan hemorragias. Las cefaleas, el dolor óseo, los síntomas de artralgias y la fiebre surgen en la transformación de la LMC. En la fase acelerada se pueden presentar infiltración de órganos, empeoramiento de la anemia y esplenomegalia y en la fase blástica se suman las hemorragias, fiebre e infecciones. ⁽¹⁷⁾

La LMC se clasifica en tres fases:

Fase crónica: Los hallazgos en sangre periférica se caracterizan por un aumento de neutrófilos con varios precursores granulocíticos en etapa temprana, proliferación mieloide y la maduración de la médula ósea. El diagnóstico debe probarse demostrando la anomalía molecular de la fusión BCR-ABL. ⁽¹⁹⁾

En la **fase acelerada** encontramos los siguientes criterios: 1) La presencia de t (9; 22) (q34.1; q11.2) o BCR-ABL1 (por biología molecular o análisis de cariotipo) junto con evolución citogenética genómica y / o resistencia a TKI. 2) La evolución genómica puede incluir segundo Ph *, trisomía 8, isocromosoma 17q, trisomía 19, cariotipo complejo o anomalías 3q26.2. 3) Recuentos sanguíneos anormales persistentes o crecientes a pesar del tratamiento con TKI (leucocitosis (> 10x10⁹ / L), trombocitosis (> 1000x10⁹ / L) o trombocitopenia (<100x10⁹ / L) no relacionada con la terapia, 20% o más basófilos, 10% -19% explosiones) 4) Esplenomegalia

persistente o creciente. 5. Ocurrencia de mutaciones impulsoras clínicamente significativas en BCR-ABL1 durante la terapia con TKI (particularmente T315I).

Fase blástica: 1) La presencia de t (9; 22) (q34.1; q11.2) o BCR-ABL1 (por biología molecular o análisis de cariotipo) junto con evolución citogenética genómica y / o resistencia a TKI. 2) La evolución genómica puede incluir el segundo cromosoma Ph*, trisomía 8, isocromosoma 17q, trisomía 19, cariotipo complejo o anomalías 3q26.2. 3) La presencia de al menos un 20% de blastos en sangre periférica y / o MO o presencia de infiltración blástica extramedular en cualquier órgano o tejido. 4) Esplenomegalia persistente o creciente. ⁽²⁰⁾

Diagnóstico. Generalmente suele ocurrir durante consultas médicas de rutina y análisis de sangre. Tomando en cuenta que la mayoría de los pacientes son asintomáticos las pruebas fundamentales para el diagnóstico, es la confirmación de la presencia del cromosoma Ph+ 22q o BCR-ABL en células de sangre periférica o de medula ósea. Las últimas recomendaciones de European Leukemia Net (ELN), debe incluir un examen físico con énfasis en la presencia de hepatomegalia o esplenomegalia, electrocardiograma, perfil bioquímico, hemograma completo y recuento diferencial, aspirado de Medula ósea para morfología y citogenética, así como estudio molecular, preferiblemente a través de los transcritos de BCR-ABL1 .

⁽²¹⁾

Tratamiento. Se utilizan como medicamentos de primera elección.

| | |
|------------------------------------|---|
| Inhibidores de la tirosina quinasa | Primera generación: Imatinib |
| | Segunda generación: Dasatinib, Nilotinib, Bosutinib |
| | Tercera generación: Ponatinib |

TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE: Cuando existe una resistencia a los inhibidores de tirosina quinasa el trasplante de células madre es el único método

que ha demostrado ser eficaz para curar a los pacientes; sin embargo, esta alternativa está limitada por la disponibilidad de donantes.

Fármacos de nueva generación que pueden ser alternativas prometedoras para el tratamiento de la LMC: El Asciminib, Radotinib, Danusertib. ^(22, 19,21)

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

La Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) se caracteriza por la proliferación clonal y la acumulación de células de linaje B maduras, típicamente CD5 positivas, pero inmunológicamente incompetentes en la sangre, la médula ósea, los ganglios linfáticos y el bazo. ^(23,24)

Las alteraciones o mutaciones cromosómicas adicionales adquiridas durante el curso de la enfermedad hacen que esta leucemia sea más agresiva y resistente al tratamiento, son la delección del cromosoma 13q, el cromosoma 11 q22-q23, y la adquisición del cromosoma 12. ⁽²⁵⁾

Es la leucemia más común en adultos, su etiología es desconocida sin embargo se asocia con los siguientes factores de riesgo; principalmente hereditarios, uso de productos cancerígenos, exposición al sol y enfermedades virales como la hepatitis C; existe mayor prevalencia en hombres que mujeres, la edad promedio del diagnóstico es de los 67 a los 72 años. ^(23,25)

Aproximadamente el 50% de los pacientes tendrá un curso indolente, mientras que el otro 50% tendrá un comportamiento clínico de agresividad variable, requiriendo tratamiento, aunque sigue siendo una enfermedad incurable con recaídas frecuentes. ⁽²⁶⁾

Diagnostico. La LLC es diagnosticada por hallazgos en exámenes de rutina, la segunda presentación clínica más frecuente es la linfadenopatía. Mientras que los síntomas de carácter general: fatiga, astenia, fiebre, pérdida ponderal y diaforesis nocturna; o citopenias (anemia, trombocitopenia y neutropenia) se presentan con menor frecuencia. Cuando la enfermedad se encuentra en un estadio avanzado las

manifestaciones son las propias del síndrome anémico, purpúrico o infiltrativo (adenopatías, esplenomegalia, hepatomegalia).⁽²⁶⁾

La mayoría de los casos de LLC se diagnostican mediante un hemograma, una revisión citológica y una citometría de flujo. Se requiere la presencia de ≥ 5.000 linfocitos B/l clónales en sangre periférica durante al menos 3 meses. La clonalidad de estos linfocitos se establece mediante citometría de flujo, con un perfil fenotípico característico, expresión de CD5, CD23, CD200, expresión débil de CD20 y CD79b5. Morfológicamente los linfocitos son de aspecto maduro, con escasas células hendidas o con nucléolo ($< 55\%$ prolinfocitos).⁽²⁷⁾

EL International Workshop en Leucemia Linfocítica Crónica (IWCLL) indica que debe considerarse que la enfermedad está activa si cumple con uno de los siguientes criterios:

- Insuficiencia medular (por infiltración) progresiva, empeoramiento de anemia o trombocitopenia.
- Esplenomegalia progresiva o masiva (> 6 cm por debajo del reborde costal)
- Conglomerados ganglionares de gran tamaño (> 10 cm)
- Tiempo de duplicación linfocitario < 6 meses o incremento $> 50\%$ de la linfocitosis en dos meses.
- Anemia, trombocitopenia auto inmunitaria o ambas que no responden al tratamiento inmunosupresor.
- Pérdida de peso ($> 10\%$ en 6 meses), astenia (ECOG > 2), fiebre $> 38^{\circ}$ (sin infección durante más de dos semanas) o sudoración nocturna (más de un mes)⁽²⁸⁾⁽²⁶⁾

Para determinar el comienzo de un tratamiento se usa la estadificación clínica de Rai y Binet ampliamente utilizados para evaluar el volumen tumoral y predecir la supervivencia. El CLL-IPI International Prognostic Index permite proponer un enfoque práctico cuando el tratamiento es indicado, en el que se considera la edad,

el estadio clínico, la del(17p) /mutTP53, el estado mutacional del IGHV y las cifras de beta-2 microglobulina como predictores independientes de supervivencia global (SG), discriminando 4 grupos de riesgo con repercusión sobre la SG a los 5 años.

| CATEGORÍA | SG a 5 AÑOS | CONSECUENCIA CLÍNICA |
|-------------------|-------------|---|
| BAJO RIESGO | 93.2 | NO TRATAR |
| RIESGO INTERMEDIO | 79.3 | NO TRATAR EXCEPTO SI LA ENFERMEDAD ES REALMENTE SINTOMÁTICA |
| RIESGO ALTO | 63.3 | TRATAMIENTO INDICADO EXCEPTO SI LA ENFERMEDAD ES ASINTOMÁTICA |
| RIESGO MUY ALTO | 23.3 | SI NECESITA TRATAMIENTO, NO UTILICE QUIMIOTERAPIA |

TRATAMIENTO. Fármacos usados para el tratamiento de la leucemia

| | |
|------------------------------------|---|
| Agentes alquilantes | Clorambucil y Bendamustina |
| Análogos de la purina | Fludarabina , Pentostatina y Cladribina |
| Anti-CD20 Anticuerpos Monoclonales | Rituximab, Ofatumumab y Obinutuzumab |
| Receptores de células B | Idelalisib, Ibrutinib y Acalabrutinib. |
| Inhibidor BCL-2: | Venetoclax |
| Fármacos inmunomoduladores | Lenalidomide (Lenalidomide+rituximab) (Lenalidomide+ flavopiridol). |
| Quimioterapia combinada | Fludarabina y Ciclofosfamida |
| Quimio inmunoterapia: | Rituxibam+fludarabina, Rituxibam+fludarabina+ciclofosfamida. Rituxibam+Bendamustina, Fludarabina+ Alemtuzumab. |

(23,29,26)

Trasplante de progenitores hematopoyéticos. El trasplante autólogo (auto-TPH) ha demostrado prolongar la supervivencia libre de progresión, pero no la supervivencia global. Aunque es un tratamiento que debe valorarse cuidadosamente e individualizarse, se considera que está indicado en pacientes en riesgo alto (con

del17p/ mutTP53) que hayan alcanzado respuesta clínica después de tratamiento con inhibidores del BTK (ibrutinib, idelalisib) en primera línea o en recaída. ⁽²⁹⁾.

IV. JUSTIFICACIÓN

El cáncer es una enfermedad que tiene un alto índice de mortalidad a nivel mundial y que es diagnosticado en una etapa avanzada influyendo en la calidad de vida de los pacientes que lo padecen y sus familiares, sobre todo en las etapas avanzadas de la enfermedad. En el grupo etario más afectado es el del sexo masculino. Es bien sabido que en la actualidad se cuenta con programas de prevención, y más opciones de métodos de diagnóstico y mejores opciones terapéuticas para el cáncer, ya que la tecnología avanza rápidamente teniendo como beneficio un tratamiento oportuno; sin embargo, las leucemias siguen siendo una neoplasia que en nuestro país se detecta en etapa avanzada, provocando una limitación en el tratamiento, y presentando una tasa de mortalidad elevada. Es importante considerar que la leucemia se encuentra en el décimo tercer lugar a nivel mundial en las últimas décadas, presentando un incremento en la incidencia y ocupa el décimo lugar en mortalidad.

En México ocupa el décimo tercer lugar en incidencia. Por lo cual puede provocar un serio problema de salud pública, acarreando problemas para el diagnóstico oportuno y su tratamiento. Las características clínicas y patológicas pueden variar en cada población por los diferentes factores de riesgo como pueden ser ambientales o hábitos que presenta cada zona demográfica.

Por lo tanto, considerando lo anterior es necesario realizar un análisis de las características clínicas y epidemiológicas de las leucemias, en los pacientes pertenecientes al HGZMF No. 1 Pachuca; siendo este un hospital de referencia de todo el estado, con la finalidad de detectar a los grupos más vulnerables a esta neoplasia; así tendremos un mejor panorama del comportamiento de dicha neoplasia, permitiendo realizar un diagnóstico oportuno y planear un tratamiento apropiado para cada paciente.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En las últimas décadas, el número de casos de cáncer en la población se ha elevado, actualmente ocupa la segunda causa de muerte y las estimaciones parecen no llevar a un mejor pronóstico ya que indican que tanto la incidencia como la mortalidad irán en aumento en las siguientes décadas a nivel mundial.

En México se sabe que el cáncer ocupa el tercer lugar como causa de mortalidad y se ha identificado que hasta el 70% de estas causas de muerte son secundarias a las quince principales neoplasias que afectan a nuestra población, entre las cuales se encuentran los diferentes tipos de leucemias, las cual durante los últimos años se han convertido en un problema de salud pública tanto a nivel mundial como nacional, esto debido a la complejidad en su diagnóstico el cual muchas veces se realiza en fases muy avanzadas.

Por lo cual se consideró necesario realizar la caracterización de los pacientes que presentan esta enfermedad en nuestra unidad. De acuerdo con lo anterior es necesario plantearnos la siguiente pregunta:

¿Cuál es la caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con leucemias del HGZMF No 1 Pachuca, Hidalgo, diagnosticados del 2017 al 2019?

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con leucemias del HGZMF No 1 Pachuca, Hidalgo, diagnosticados del 2017 al 2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar el tipo histológico y estadiaje más frecuentes de las leucemias en pacientes atendidos en el HGZMF No.1 Pachuca, Hidalgo a quienes se les hizo el diagnóstico del 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre de 2019.
2. Identificar el grupo etario y el sexo más afectado por leucemias en pacientes atendidos en el HGZMF No.1 Pachuca, Hidalgo; diagnosticados del 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre de 2019
3. Conocer la sintomatología inicial de las leucemias en pacientes atendidos en el HGZMF No.1 Pachuca, Hidalgo diagnosticados del 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre de 2019
4. Determinar el método de diagnóstico más frecuente para las leucemias en pacientes atendidos en el HGZMF No.1 Pachuca, Hidalgo.
5. Describir los antecedentes de riesgo más frecuentes, presentes en los pacientes con leucemia del HGZMF No,1 Pachuca, Hidalgo.
6. Identificar los antecedentes familiares de patología oncológica que tienen los pacientes con leucemia atendidos en el HGZMF No. 1 Pachuca, Hidalgo.
7. Especificar el tipo de tratamiento que reciben los pacientes con leucemia diagnosticados en el HGZMF No,1 Pachuca, Hidalgo.

VII. HIPÓTESIS

Debido a que fue un estudio descriptivo, no es necesaria una hipótesis para este trabajo, pero con fines académicos se planteó la siguiente:

Hipótesis de trabajo.

Hi: Las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con leucemia del Hospital General de Zona con Medicina Familiar No.1 Pachuca, Hidalgo, a quienes se les diagnosticó del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2019, difieren a las descritas en la literatura.

Hipótesis nula.

Ho: Las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con leucemia del Hospital General de Zona con Medicina Familiar No.1 Pachuca, Hidalgo, a quienes se les diagnosticó del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2019, son similares a las descritas en la literatura.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

SITIO DE ESTUDIO:

- Hospital General de Zona con Medicina Familiar No.1 Pachuca, Hidalgo – IMSS.

UNIVERSO DE TRABAJO:

- Pacientes adultos con diagnóstico de leucemias incluidos en la base de datos del registro de cáncer CanReg 5 del HGZMF No. 1 Pachuca. El universo de trabajo corresponde a la totalidad de casos encontrados en los archivos del hospital HGZMF No.1, Pachuca Hidalgo, del año 2017 a 2019.

PERIODO DEL ESTUDIO:

- Se incluyeron todos los casos diagnosticados con leucemia del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2019.

MUESTREO:

Se realizó un muestreo consecutivo, no probabilístico, por conveniencia de los casos que tuvieran toda la información que se requiere para la elaboración del estudio.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

- Observacional, Transversal, Descriptivo y Retrospectivo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Ambos sexos.

- Pacientes diagnosticados con leucemia atendidos en el HGZMF No.1 Pachuca, Hidalgo, entre el 1 enero del 2017 al 31 de diciembre del 2019.
- Pacientes incluidos en el Can Reg5.

Criterios de exclusión:

- Pacientes a los que inicialmente se les hizo el diagnóstico de leucemia y durante su seguimiento se modificó el diagnóstico.

Criterios de eliminación:

- Los expedientes que no tenía al menos el 80 por ciento de las variables en estudio.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Las variables que se revisaron en el presente estudio fueron las siguientes:

| Variable | Definición conceptual | Definición Operacional | Escala de Medición | Indicador |
|-----------------|---|--|---------------------------|-----------------------|
| Sexo | Características biológicas que diferencian al ser humano en hombre y mujer. | Es el sexo de cada participante registrado en el expediente. | Cualitativa nominal | 1. Hombre 2. Mujer |
| Edad | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta un momento dado. | Tiempo transcurrido entre el nacimiento y momento en el que se establece el diagnóstico de cáncer. | Cuantitativa discreta | Años cumplidos |

| | | | | |
|------------------------------|--|---|---------------------|---|
| Clasificación de leucemia | | | Cualitativa | <ol style="list-style-type: none"> 1. Leucemia mieloblástica aguda 2. Leucemia linfoblástica aguda 3. Leucemias bifenotípicas 4. Otros tipos de leucemias |
| Leucemia mieloblástica aguda | Descripción del tipo de células del tumor y su actividad biológica. Según su inmunofenotipo o e histoquímica | <p>Tipo de carcinoma presente en el foco primario basado en la codificación propuesta por la OMS (Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4ta Edición; 2016)</p> <p>descrito en el reporte registrado en el expediente electrónico.</p> | Cualitativa nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Indiferenciada 2. Mieloide 3. Mieloide con diferenciación 4. Promielocítica 5. Mielomonocítica 6. Monocítica 7. Eritroleucemia 8. Megacarioblástica |
| Leucemia linfoblástica aguda | Descripción del tipo de células del tumor y su actividad biológica. Según su inmunología | <p>Tipo de carcinoma presente en el foco primario basado en la codificación propuesta por la OMS (Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid</p> | Cualitativa nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Tipo B 2. Tipo T |

| | | | | |
|------------------------------|---|--|------------------------|---|
| | | tissues. 4ta Edición; 2016), descrito en el reporte registrado en el expediente electrónico. | | |
| Leucemia linfoblástica aguda | Descripción del tipo de células del tumor y su actividad biológica. Según la clasificación franco-americana británica. | Tipo de carcinoma presente en el foco primario basado en la codificación propuesta por la OMS (Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4ta Edición; 2016), descrito en el reporte registrado en el expediente electrónico. | Cualitativa nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. L1 2. L2 3. L3 |
| Quimioterapia | Fármacos que tienen su origen en una síntesis química, altamente especializados en destruir o detener la multiplicación de las células neoplásicas. | Presencia de al menos un fármaco antineoplásico utilizado durante el seguimiento terapéutico registrado en las notas del expediente electrónico. | Cualitativa Dicotómica | <ol style="list-style-type: none"> 0. No 1. Si |

| | | | | |
|------------------------|---|---|---------------------------|--|
| Radioterapia | Uso de radiación de alta energía proveniente de rayos X, rayos gamma, neutrones, protones y otras fuentes para destruir células cancerosas y reducir el tamaño de los tumores. | Utilización de radioterapia durante el seguimiento terapéutico registrado en las notas del expediente clínico | Cualitativa Dicotómica | 0. No. 1. Si. |
| Antecedentes de riesgo | Circunstancias que incrementan las probabilidades de que un individuo sufra determinado problema o contraiga una enfermedad. | Circunstancias que incrementan las probabilidades de que un individuo sufra determinado problema o contraiga una enfermedad. | Cualitativa Nominal | 0. Ninguno. 1. Tabaquismo. 2. Alcoholismo. 3. Exposición laboral. 4. Otro (especificar). |
| Estado nutricional | Evaluado mediante el índice de masa corporal, que relaciona el peso con la talla mediante la ecuación: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla}^2 (\text{m}^2)$, clasificándose en peso bajo, peso normal, sobrepeso y | Se utilizará el valor del IMC del paciente registrado en el CanReg5, al momento del diagnóstico, calculado a partir del peso y la talla: Peso bajo (<18.5 kg/m ²). | Cualitativa ordinal | 1. Peso bajo. 2. Peso normal. 3. Sobrepeso. 4. Obesidad grado I. 5. Obesidad grado II. 6. Obesidad grado III. |

| | | | | |
|-----------------------------------|--|--|----------------------|---|
| | obesidad, de acuerdo a su valor. | <p>Peso normal (18.5 a 24.9 kg/m²).</p> <p>Sobrepeso (25.0 a 29.9 kg/m²).</p> <p>Obesidad: Grado I: 30-34.99 kg/m² Grado II: 35-40 kg/m² Grado III: > 40 kg/m²</p> | | |
| Comorbilidades | Presencia de dos o más patologías además de la enfermedad o entidad primaria en un solo individuo. | Se incluirán las patologías adicionales al cáncer que presentan los pacientes en el registro CanReg5. | Cualitativa nominal. | <p>0. Negativo.</p> <p>1. Positivo (especificar).</p> |
| Antecedentes familiares de cáncer | Presencia de familiares afectados por patologías oncológicas de diferentes grados. | Se obtendrá lo registrado en el CanReg5. | Cualitativa nominal | <p>0. Negativos.</p> <p>1. Positivos (especificar).</p> |
| Escolaridad | Grado académico que se ha obtenido con base al nivel de escolaridad cursado. | Grado escolar máximo logrado por el paciente al momento de realizar el diagnóstico, registrado en el CanReg5. | Cualitativa ordinal | <p>0. Analfabeta</p> <p>1. Primaria</p> <p>2. Secundaria</p> <p>3. Bachillerato</p> <p>4. Técnico</p> <p>5. Licenciatura</p> <p>6. Posgrado</p> |
| Ocupación | Actividad u oficio que | Actividad laboral u oficio a la que se dedica el | Cualitativa | <p>0. Desempleado.</p> <p>1. Estudiante</p> <p>2. Hogar.</p> |

| | | | | |
|-------------------------|--|---|---------------------|--|
| | cotidianamente se dedica una persona y por el cual puede o no recibir remuneración económica | paciente en estudio. | nominal | 3. Empleado 4. Otro (especificar). |
| Sintomatología inicial. | Conjunto de síntomas que son característicos de una enfermedad determinada o que se presentan en un enfermo. | Síntomas iniciales que llevaron al paciente a la consulta que llevó al diagnóstico de cáncer, registrado en el CanReg5. | Cualitativa nominal | 1. Dolor (especificar). 2. Fiebre 3. Anorexia 4. Astenia 5. Adinamia 6. Pérdida de peso. 7. Hematomas. 8. Sangrado. 9. Otro (especificar). |
| Método diagnóstico | Estudios de laboratorio y/o gabinete que se usan para diagnosticar una enfermedad o afección. | Método que permitió identificar la presencia de una patología oncológica, registrado en el CanReg5. | Cualitativa nominal | 1. Biometría hemática. 2. Citología de médula ósea. 3. Otro (especificar). |

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Se realizó un protocolo de estudio el cual fue valorado por los Comités de Ética y de Investigación en Salud.
2. Al ser aprobado se realizó la recolección de las variables de acuerdo con los criterios de selección, con la finalidad de tener el registro por medio de la base de información del CanReg5 para obtener los datos de los pacientes con diagnóstico de Leucemia, y el instrumento de recolección de datos.

3. Posteriormente se realizó el vaciado de datos en un programa de Excel.

ANÁLISIS DE DATOS

Esta información fue exportada al paquete SPSS Statics versión 22.0 para el análisis estadístico. Se realizó el análisis estadístico descriptivo. Se obtuvieron frecuencias absolutas y relativas, proporciones y razones para variables cualitativas, para variables cuantitativas medidas de tendencia central y de dispersión (media, mediana, desviación estándar y varianza).

IX. ASPECTOS ÉTICOS

Los procedimientos de esta investigación se apegaron al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, siendo la última enmienda en Brasil 2013.

PRIVACIDAD.

Con base en el Art 16 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, toda investigación en seres humanos protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

CLASIFICACIÓN DE RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN.

Con base en el Artículo 17 Fracción I del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud sobre la valoración de riesgo, los estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta se considera investigación sin riesgo.

Por lo cual la presente investigación y de acuerdo con lo estipulado en el Artículo 17, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud se considera **SIN RIESGO**.

DECLARACIÓN DE HELSINKI.

Los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos están normados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, en su última actualización Brasil 2013, el cual ha sido considerado como uno de los documentos más importantes en materia de protección y ética de la investigación

en seres humanos, por lo que esta investigación se adhiere a dichos principios, mencionando a continuación aquellos que se relacionan con este estudio.

Introducción

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo debe ser aplicado con consideración de todos los otros párrafos pertinentes.

2. Conforme al mandato de la AMM, la Declaración está destinada principalmente a los médicos. La AMM insta a otros involucrados en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

Principios generales

3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".

4. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.

6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y

tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

7. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

8. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

9. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

13. Los grupos que están subrepresentados en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

Requisitos científicos y protocolos de investigación

22. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse

claramente y ser justificados en un protocolo de investigación. El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. En los ensayos clínicos, el protocolo también debe describir los arreglos apropiados para las estipulaciones después del ensayo.

Comités de ética de investigación

23. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración.

El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ninguna enmienda en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité. Después que termine el estudio, los investigadores deben presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y conclusiones del estudio.

Privacidad y confidencialidad

24. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

Consentimiento informado

32. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

En función de que se realizó una desvinculación de la información clínica que se analizó en el proyecto de los datos personales de los pacientes incluidos, se garantizó la confidencialidad de estos al no incluirse en el instrumento de recolección de datos, se solicitó la dispensa de la solicitud del consentimiento informado al Comité de Ética de Investigación.

ARCHIVO DE LA INFORMACIÓN.

La información que se recabo en los documentos fuente es de carácter confidencial y para uso exclusivo de los investigadores, fue ordenada, clasificada y archivada bajo la responsabilidad del investigador principal, durante un periodo de cinco años una vez capturada en una base de datos.

AUTORIZACIÓN INSTITUCIONAL.

En base al artículo 102 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, el Titular de la institución de salud, con base en los dictámenes de la Comisión de Investigación, decidió autorizar la realización de las

investigaciones que fueron propuestas, por lo que mediante un oficio de autorización emitido por los comités de la institución se obtuvo la autorización correspondiente para proceder a la recolección de la información.

X. RECURSOS FINANCIEROS Y MATERIALES.

RECURSOS MATERIALES:

- Se utilizó equipo de cómputo, del investigador, papelería (cedula de recolección de datos; impresora).

RECURSOS FINANCIEROS:

- Todos los gastos generados por la presente investigación fueron financiados por los investigadores.

FACTIBILIDAD:

- Se contó con los recursos materiales y financieros para la ejecución de la investigación. Ya que el HGZMF No 1 de Pachuca es un hospital de referencia del estado.

DIFUSIÓN DE RESULTADOS:

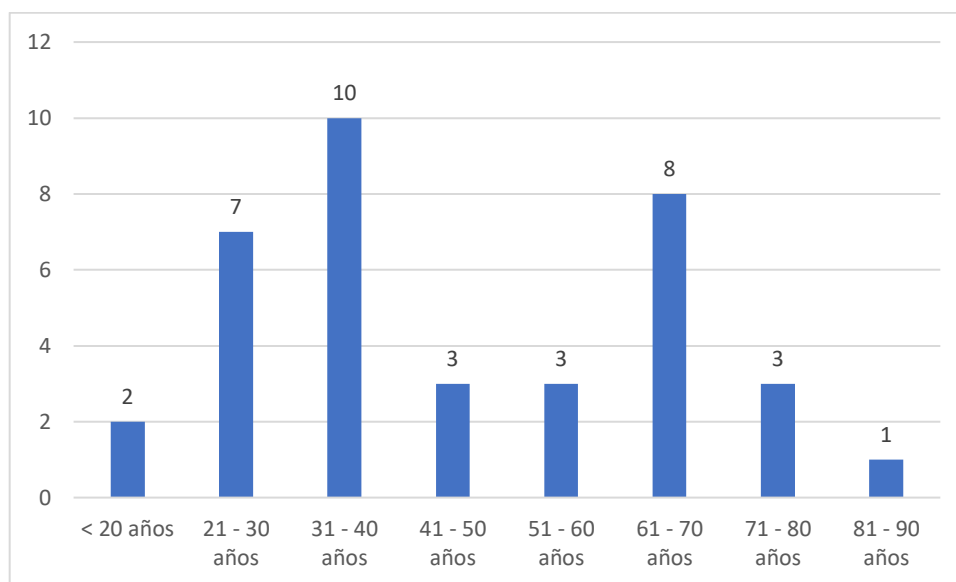
- Al terminar el trabajo de investigación, se publicará una tesis para obtener el grado de especialista en medicina familiar, la cual puede ser presentada en foros y reuniones académico-científicas.

XI. RESULTADOS

Se analizaron un total de 37 expedientes de pacientes diagnosticados con leucemia en el HGZMF No.1 de Pachuca, Hgo. durante el periodo comprendido del año 2017 al 2019. Con un rango de edad de que oscila de los 20 a los 83 años.

La mediana de la muestra para la edad fue de 40 años, con percentil 25 a los 31.5 años y percentil 75 a los 67 años, con una moda de 68 años y un rango de 62 años, de una edad mínima de 20 años y una máxima de 82 años (gráfica 1).

En la sección rango de edad 19 (51.34%) son los pacientes de 20 a 40 años ; 6 (16.21%) de 41 a 60 y 12 (32.43%) de 61 a 83 años de edad (Gráfica 1)



Gráfica1. Distribución por grupos de edad de los pacientes con cáncer.

De acuerdo con la información recabada de los 37 pacientes, 24 (64.9%) pertenecen al sexo masculino y 13 (35.1%) son del sexo femenino (Gráfica 2).

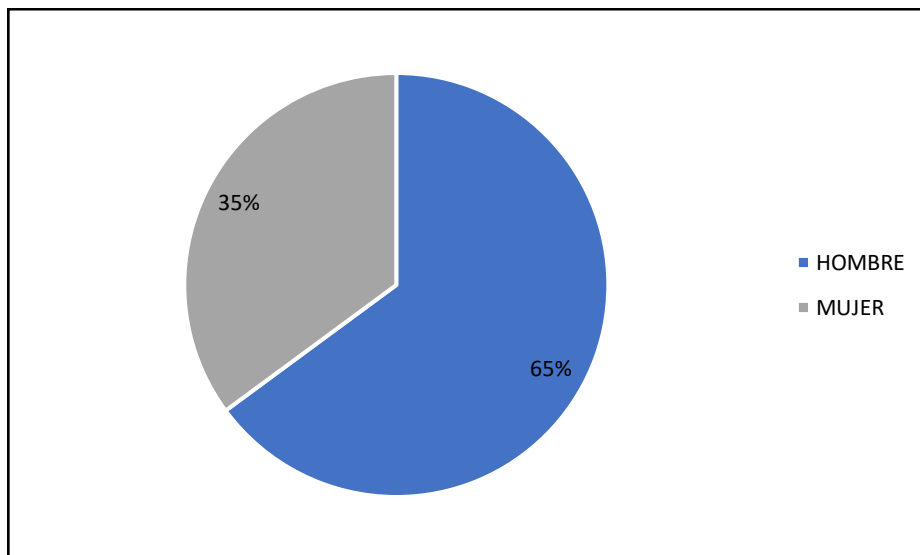


Gráfico 2. Distribución por sexo de los pacientes con leucemia.

Se revisó la escolaridad de los pacientes con leucemia, 1 (2.7%) caso era analfabeta, 9 (24.3%) primaria, 15 (40.5%) secundaria, 9 (24.3%) bachillerato y 3 (8.1%) licenciatura (Gráfica 3).

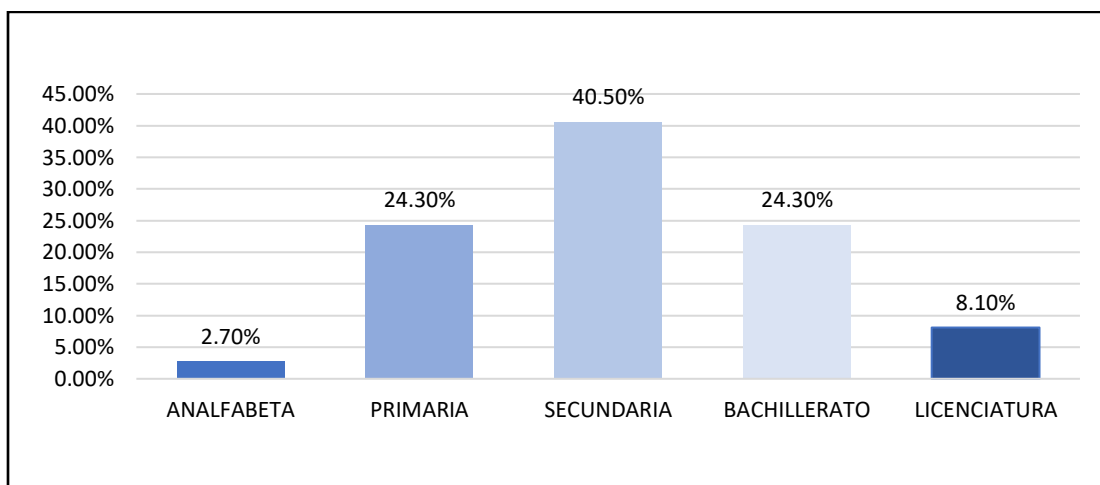
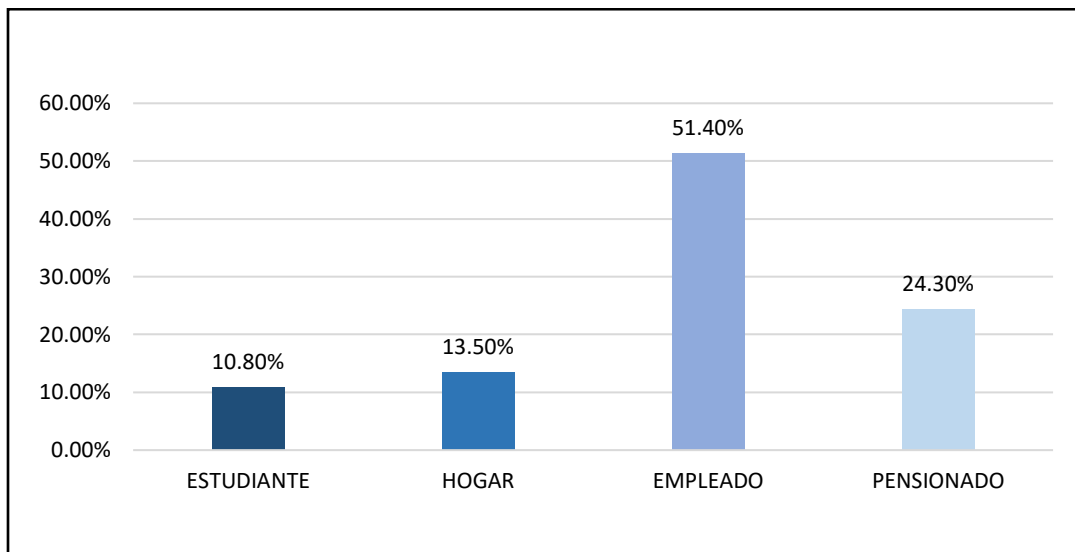


Gráfico 3. Nivel escolar de los pacientes con diagnóstico de leucemia.

De los 37 pacientes analizados 4 (10.8%) fueron estudiantes, 5 (13.5%) se dedicaban al hogar, 19 (51.4%) empleados, 9 (24.3%) eran pensionados (Gráfica 4).



Gráfica 4. Distribución de los pacientes con leucemia por ocupación.

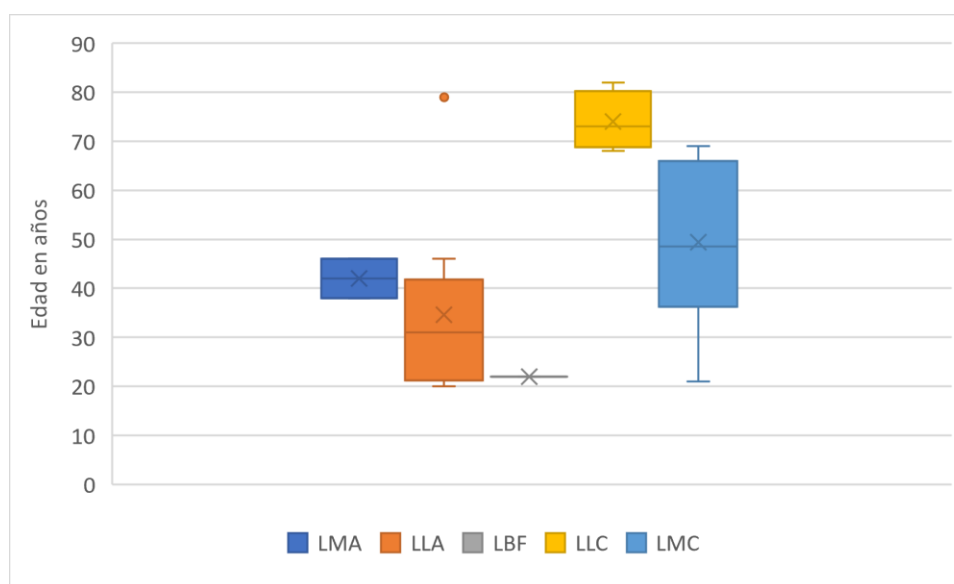
Tipos de leucemia: 2 (5.4%) presentaron leucemia mieloblástica aguda (LMA), 10 (27%) leucemia linfoblástica aguda (LLA), 1 (2.7%) presento leucemia bifenotípica y se observó que la mayor incidencia está en el rubro de otros tipos de leucemia 24 (64.9%), las cuales al especificar corresponde a 20 (54.1%) pacientes con Leucemia Mieloide Crónica (LMC) y 4 (10.8%) con Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) (Tabla 1).

| Tabla 1. Distribución de los pacientes de acuerdo al tipo de leucemia que presentan. | | |
|--|----------------|----------------|
| | Frecuencia (n) | Proporción (%) |
| Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) | 2 | 5.4 |
| Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) | 10 | 27 |
| Leucemia Bifenotípica (LB) | 1 | 2.7 |
| Leucemia Mieloide Crónica (LMC) | 20 | 54.1 |
| Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) | 4 | 10.8 |
| Total | 37 | 100.0 |

De las 2 leucemias Mieloblásticas Agudas una pertenece a la clasificación morfológica M1 Mieloide y la otra fue M5 Mielomonocítica. Las 10 leucemias linfoblásticas identificadas, 9 fueron tipo B y 1 tipo T. Respecto a la clasificación

morfológica de las 10 Leucemias Linfoblásticas Agudas identificadas: 2 son del grupo L1, 2 del grupo L2 y ninguna del grupo L3.

Al analizar la distribución por edad en cada tipo de leucemia, la mediana para la LMA fue de 42 años (2 pacientes de 38 y 46 años), para la LLA la mediana fue de 31 años (p25 21.25 años, p75 41.75 años), para la LLC la mediana fue de 73 años (p25 68.75 años, p50 80.25 años), para la LMC la mediana fue de 48.5 años (p25 36.25 años, p50 66 años) y se tuvo solo un caso de LB con 22 años (Gráfica 5)



Gráfica 5. Distribución por edad y tipo de leucemia de los pacientes identificados.

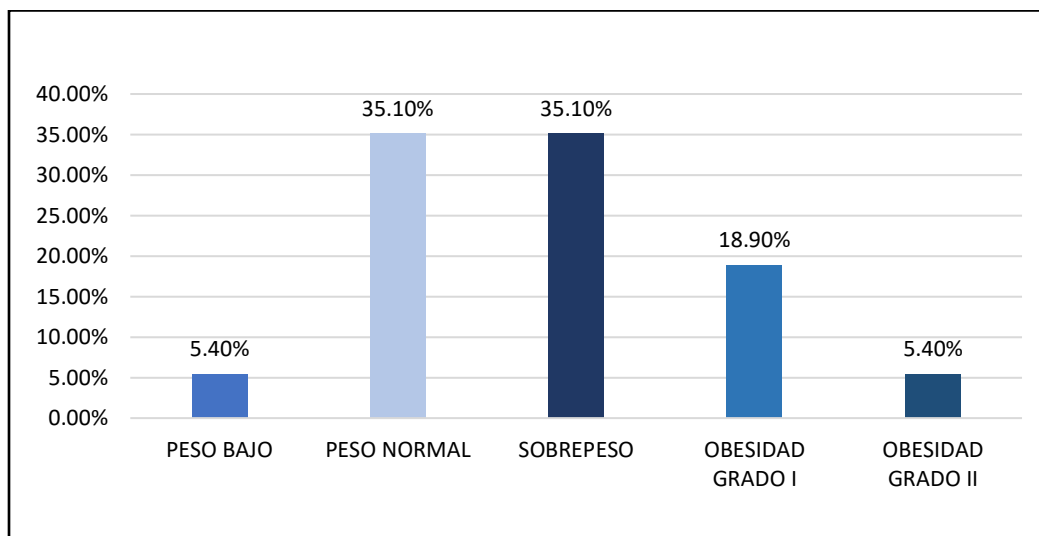
La sintomatología inicial sugestiva en el diagnóstico de Leucemia fue: astenia en 36 (97.3%), adinamia en 33 (89.2%), pérdida de peso en 17 (45.9%), dolor en 9 (24.3%), fiebre en 4 (10.8%), hematomas en 2 (5.4%), anorexia en 1 (2.7%), sangrado en 1 (2.7%) y otros síntomas en 9 (24.3%) pacientes, los síntomas adicionales fueron: disnea, evacuaciones melénicas, esplenomegalia, amaurosis bilateral, metrorragia, priapismo, saciedad, mareo, adenopatía y esplenomegalia, cada uno reportado por un paciente (2.7%) (Tabla 2).

| Tabla 2. Sintomatología inicial de los pacientes con leucemia | | |
|---|------------|----------------|
| | Frecuencia | Proporción (%) |
| Astenia | 36 | 97.3 |
| Adinamia | 33 | 89.2 |
| Pérdida de peso | 17 | 45.9 |
| Dolor | 9 | 24.3 |
| Fiebre | 4 | 10.8 |
| Hematomas | 2 | 5.4 |
| Anorexia | 1 | 2.7 |
| Sangrado | 1 | 2.7 |
| Otro | 9 | 24.3 |

En el 100% de los casos el diagnóstico se estableció mediante citología de aspirado de médula ósea.

Todos los pacientes recibieron quimioterapia, no se aplicó radioterapia a ninguno.

Al revisar el estado nutricional se evidenció que 2 (5.4%) presentaron peso bajo, 13 (35.1%) peso normal, 13 (35.1%) sobrepeso, 7 (18.9%) obesidad grado I y 2 (5.4%) con obesidad grado II (gráfica 6).



Gráfica 6. Distribución de los pacientes con leucemia de acuerdo a su estado nutricional.

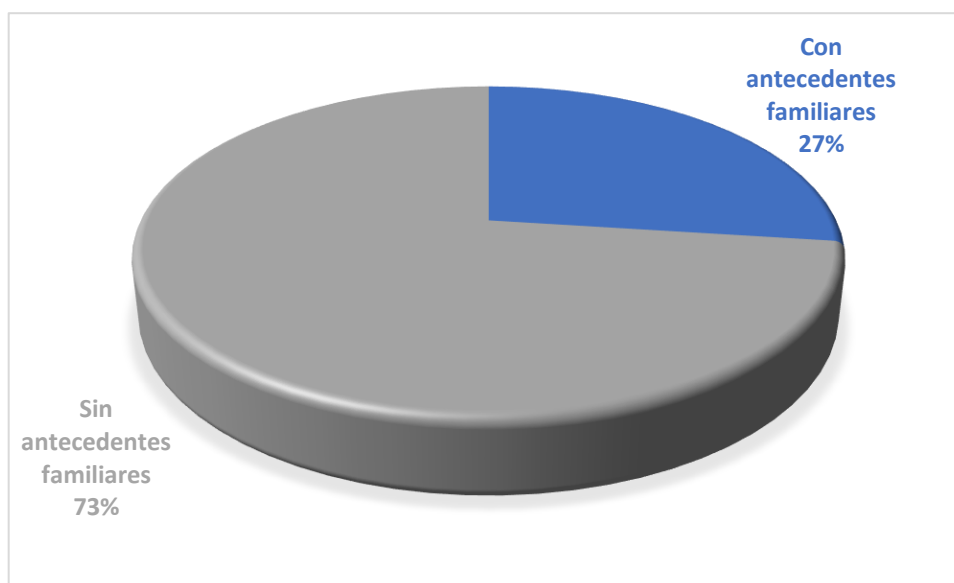
Al revisar los antecedentes de riesgo, se identificaron que 23 (62.2%) pacientes no refirieron ninguno, 9 (24.3%) tabaquismo, 9 (24.3%) alcoholismo, 3 (8.1%) exposición laboral y 1 (2.7%) otro (exposición al humo de leña) (Tabla 3).

| Tabla 3. Antecedentes de riesgo presentes en los pacientes con leucemia. | | |
|--|------------|----------------|
| | Frecuencia | Proporción (%) |
| Ninguno | 23 | 62.2 |
| Tabaquismo | 9 | 24.3 |
| Alcoholismo | 9 | 24.3 |
| Exposición laboral | 3 | 8.1 |
| Otro (exposición al humo de leña) | 1 | 2.7 |

De los pacientes diagnosticados con leucemias 15(40.5%) presentan una o más comorbilidades: 7 (18.9%) con diabetes mellitus tipo 2, 3 (8.1%) hipertensión arterial sistémica y 1 (2.7%) con hipotiroidismo (Tabla 4).

| Tabla 4. Distribución de comorbilidades presentes en los pacientes con leucemia. | | |
|--|------------|----------------|
| | Frecuencia | Proporción (%) |
| Diabetes mellitus tipo 2 | 7 | 18.9 |
| Hipertensión Arterial Sistémica | 3 | 8.1 |
| Obesidad | 9 | 24.3 |
| Hipotiroidismo | 1 | 2.7 |
| Ninguna | 22 | 59.5 |

Se tuvieron antecedentes familiares de cáncer en 10 (27 %) de los pacientes y en 27 (73 %) no se tuvieron dichos antecedentes (gráfica 7).



Gráfica 7. Proporción de pacientes con leucemia que tuvieron y no tuvieron antecedentes familiares de cáncer.

Al revisar los antecedentes familiares, se determinaron que algunos familiares con cáncer son de primer grado y otros de segundo y tercer grado, presentando algunas leucemias y otros con distintos tipos de patología oncológica (Tabla 5), la mayoría de los casos (6 de 10) con antecedentes familiares, presentaron leucemia mieloide crónica.

| Tabla 5. Tipo de patología oncológica en familiares de los pacientes con leucemia. | | |
|--|-------------------|------------------------------|
| Tipo de leucemia del paciente | Familiar afectado | Tipo de cáncer |
| Leucemia Linfoblástica Aguda | Hermana | Cáncer de mama |
| Leucemia Linfoblástica Crónica | Padre | Cáncer de próstata |
| Leucemia Linfoblástica Aguda | Abuelo | Cáncer gástrico |
| | Primo | Leucemia Linfoblástica Aguda |
| Leucemia Mieloide Crónica | Madre | Cáncer de mama |
| Leucemia Mieloblástica Aguda | Madre | Cáncer de vejiga |
| | Tía | Cáncer cervicouterino |
| Leucemia Mieloide Crónica | Hermana | Cáncer de mama |
| Leucemia Mieloide Crónica | Abuela | Cáncer cervicouterino |
| Leucemia Mieloide Crónica | Madre | Leucemia Mieloblástica Aguda |
| Leucemia Mieloide Crónica | Tío | Cáncer de próstata |

| | | |
|---------------------------|---------|---------------------|
| Leucemia Mieloide Crónica | Prima | Cáncer de ovario |
| | Tía | Cáncer gástrico |
| | Primo | Cáncer de mama |
| | Hermano | Cáncer de testículo |

XII. DISCUSIÓN

Durante el análisis de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con leucemias del HGZMF No.1 Pachuca Hgo. diagnosticados del 2017 al 2019, no encontramos diferencia en cuanto al sexo más afectado pues la OMS nos indica que es más frecuente en hombres con 269,503 casos representando el 2.7 % del total y el décimo más común. En las mujeres se registraron 205,016 nuevos casos que representa el 2.2% del total ocupando el doceavo lugar. Y en nuestro grupo de estudio obtuvimos también que el género masculino tiene mayor frecuencia con un 65% coincidiendo con la literatura registrada que reporta la OMS y 13 (35.1%) son del sexo femenino ⁽¹⁾⁽²³⁾

La literatura reporta que la LLC y la LMA^(4,23) suelen ser las formas más frecuentes en adultos, en nuestro estudio la forma más frecuente fue la LMC. Se aprecia una discreta discrepancia en la edad de presentación de los diferentes tipos de leucemia, particularmente en la LMC, ya que la literatura reporta una edad de presentación que oscila entre los 60 y 63 años⁽¹⁹⁾ y en nuestro estudio, la mediana de edad de presentación fue de 48.5 años (p25 36.5 años, p75 66 años); la edad de presentación de la LLC reportada de los 67-72 años ^(23,25), con lo que fueron coincidentes nuestros resultados. Nuestro estudio tiene un tamaño de muestra pequeño, por lo que es necesario extender el número de individuos estudiados para ratificar si persisten dichas discrepancias.

La literatura refiere la causa de la leucemia como multifactorial, en nuestro estudio se identificó que la mayoría de los pacientes no presentaron factores de riesgo, el 4.3% refirieron alcoholismo y tabaquismo, factores modificables, la exposición laboral solo se presentó en 1 de los pacientes ^{(6) (23,35)}. Otro factor relevante es el genético, pues de forma general se menciona que si se tienen familiares con antecedente de leucemia se tiene un mayor riesgo de padecerlo, en nuestro estudio los antecedentes familiares de cáncer fueron positivos en el 27% de nuestros pacientes, llamando la atención que los pacientes con LMC fueron los que más

antecedentes familiares de cáncer presentaron (18.9%), los que presentaron diferentes tipos de cáncer, el más frecuente de mama.

Dentro de la sintomatología inicial registrada en el estudio los pacientes presentaron astenia, adinamia, pérdida de peso y dolor como principales síntomas con esta información damos la pauta a decir que coinciden con lo descrito en las referencias bibliográficas ya que son de los síntomas más comunes ^(7,12, 17).

XIII. CONCLUSIONES

El estudio de las características clínicas y epidemiológicas de las leucemias nos permitió tener un panorama general de la situación en la que se encuentra el hospital general de zona en este tipo de padecimientos. De acuerdo con los datos recabados en el estudio en este grupo de pacientes, se pudieron analizar los diferentes factores que interviene en su desarrollo como tabaquismo, alcoholismo, la carga genética, el sobrepeso, obesidad o alguna comorbilidad como la hipertensión arterial o diabetes mellitus, los cuales tuvieron una baja frecuencia, pero no es posible determinar su peso causal.

Se constato que los resultados en el estudio son similares a lo reportado en la literatura, en cuanto al sexo masculino como el más afectado y la sintomatología inicial, la cual debe de ser analizada cuidadosamente por el médico familiar para poder identificar algún tipo de leucemia, poder referir de oportunamente al paciente al servicio de hematología para el comienzo de un tratamiento a fin de disminuir las repercusiones en el ámbito individual, familiar y poder brindarle una mejor calidad en la atención, y al ser más eficiente en el manejo de estos pacientes disminuir los costos y hospitalizaciones innecesarios para la institución; sin embargo, se identificaron algunas discrepancias que requieren de estudios posteriores con un mayor número de pacientes analizados para poder establecer si las mismas son reales o se modifican.

Es necesario realizar estudios longitudinales que nos permitan evaluar tasas de sobrevivencia en los pacientes atendidos en el HGZMF No.1, lo que nos permitirá determinar si la atención médica brindada es oportuna y efectiva para disminuir la mortalidad de nuestros pacientes.

XIV. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.

1. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. GLOBOCAN 2020, Cancer Today
2. Ferley J. Sung H., Siegel R., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A. Bray F. Global cancer statistic 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *A Cáncer Journal for Clinicians*. 2021. Disponible en <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
3. Bayley C., Richardson L., Bonaventure A., Adult leukemia survival trends in the United States by subtype: A population-based registry study of 370,994 patients diagnosed during 1995-2009. *Oct. 2018 volumen 124, pags. 3856-3867*. Disponible en <https://doi.org/10.1002/cncr.31674>
4. Prada-Arismendy J, Arroyave JC, Röthlisberger S. Molecular biomarkers in acute myeloid leukemia. *Blood Rev.* 2017 Jan;31(1):63-76. doi: 10.1016/j.blre.2016.08.005. Epub 2016 Sep 2. PMID: 27639498.
5. Blackburn LM, Bender S, Brown S. Acute Leukemia: Diagnosis and Treatment. *Semin Oncol Nurs.* 2019 Dec;35(6):150950. doi: 10.1016/j.soncn.2019.150950. Epub 2019 Nov 20. PMID: 31757585.
6. Leyto C.F. Leucemia mieloide aguda. *Revista hematológica.* Ene;19(1):24-40; 2018
7. De Kouchkovsky I, Abdul-Hay M. 'Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update'. *Blood Cancer J.* 2016 Jul 1;6(7):e441. doi: 10.1038/bcj.2016.50. PMID: 27367478; PMCID: PMC5030376.
8. Chen X, Cherian S. Acute Myeloid Leukemia Immunophenotyping by Flow Cytometric Analysis. *Clin Lab Med.* 2017 Dec;37(4):753-769. doi: 10.1016/j.cl.2017.07.003. Epub 2017 Aug 31. PMID: 29128067.
9. Francisco Alejandro, Lagunas-Rangel, Chávez-Valencia ,Miguel Ángel Gómez-Guijosa , y Carlos Cortes-Penagos Leucemia mieloide aguda: alteraciones genéticas y su pronóstico clínico *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res.* 2017 1 de octubre; 11 (4): 328–339. PMCID: PMC5767295; PMID: 29340131

10. Stey EH. Acute myeloid leukemia: 2019 update on risk-stratification and management. *Am J Hematol.* 2018 Oct;93(10):1267-1291. doi: 10.1002/ajh.25214. PMID: 30328165
11. Medina Villaseñor, E. A., & Martínez Macias, R. (2009). *Fundamentos de oncología* (1ª. edición. UNAM. México D.F.
12. Paul, S., Kantarjian, H., & Jabbour, E. J. (2016). Leucemia linfoblástica aguda en adultos. *Procedimientos de Mayo Clinic*, 91(11),1645–1666. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.09.010>
13. Diagnóstico y Tratamiento Leucemia Linfoblástica Aguda en el Adulto. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social; 2018. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-142-08/ER.pdf>
14. Bain J. B; Diagnóstico de Leucemia, 5ª. Edición 2017; John Wiley & Sons Ltd. ISBN en línea:9781119210511 | DOI:10.1002/9781119210511
15. Samra, B., Jabbour, E., Ravandi, F., Kantarjian, H., & Short, N. J. (2020). Terapia evolutiva de la leucemia linfoblástica aguda en adultos: tratamiento de vanguardia y direcciones futuras. *Revista de hematología y oncología*, 13(1), 70. <https://doi.org/10.1186/s13045-020-00905-2>
16. Rousselot P, Coude MM, Gokbuget N, Gambacorti Passerini C, Hayette S, Cayuela JM, et al. Dasatinib y quimioterapia de baja intensidad en pacientes de edad avanzada con LLA positiva para el cromosoma Filadelfia. *Sangre.* 2016;128(6):774–82.
17. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2020 update on diagnosis, therapy and monitoring. *Am J Hematol.* 2020 Jun;95(6):691-709. PMID 32239758
18. Soverini S, Bassan R, Lion T. Treatment and monitoring of Philadelphia chromosome-positive leukemia patients: recent advances and remaining challenges. *J Hematol Oncol.* 2019 Apr 23;12(1):39. doi: 10.1186/s13045-019-0729-2. PMID: 31014376; PMCID: PMC6480772.

19. Zhou T, Medeiros LJ, Hu S. Chronic Myeloid Leukemia: Beyond BCR-ABL1. *Curr Hematol Malig Rep.* 2018 Dec;13(6):435-445. doi: 10.1007/s11899-018-0474-6. PMID: 30370478.
20. Hochhaus A, Saussele S, Rosti G, Mahon FX, Janssen JJWM, Hjorth-Hansen H, Richter J, Buske C; ESMO Guidelines Committee. Chronic myeloid leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017 Jul 1;28(suppl_4): iv41-iv51. doi: 10.1093/annonc/mdx219. Erratum in: *Ann Oncol.* 2018 Oct 1;29(Suppl 4): iv261. Erratum in: *Ann Oncol.* 2018 Oct;29Suppl 4: iv261. PMID: 28881915.
21. Sampaio MM, Santos MLC, Marques HS, Gonçalves VLS, Araújo GRL, Lopes LW, Apolonio JS, Silva CS, Santos LKS, Cuzzuol BR, Guimarães QES, Santos MN, de Brito BB, da Silva FAF, Oliveira MV, Souza CL, de Melo FF. Chronic myeloid leukemia-from the Philadelphia chromosome to specific target drugs: A literature review. *World J Clin Oncol.* 2021 Feb 24;12(2):69-94. doi: 10.5306/wjco. v12.i2.69. PMID: 33680875; PMCID: PMC7918527.
22. Aladağ E, Haznedaroğlu İC. Current perspectives for the treatment of chronic myeloid leukemia. *Turk J Med Sci.* 2019 Feb 11;49(1):1-10. doi: 10.3906/sag-1810-81. PMID: 30761815; PMCID: PMC7350850.
23. Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2017 update on diagnosis, risk stratification, and treatment. *Am J Hematol* 2017 Sep;92(9):946-965. 4. García-Marco JA, Delgado J, Hernández-Rivas JA, Ramírez
24. Duque L.; Lazaro G. ; Reyes B.; Betancure G. et al. Leucemia linfocítica crónica con infiltración ocular Chronic lymphocytic leukemia with eye infiltration; *Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoterapia.* 2017;33(4):85-91 Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey". Camagüey, Cuba.
25. Hallek M, Shanafelt TD, Eichhorst B. Chronic lymphocytic leukaemia. *Lancet.* 2018 Apr 14;391(10129):1524-1537. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30422-7. Epub 2018 Feb 21. PMID: 29477250.

26. Alvarado I. M, Mena Z. V, Nava-Villegas L, et al. Guía de tratamiento de la leucemia linfocítica crónica/linfoma de linfocitos pequeños Treatment guidelines of chronic lymphocytic leukaemia and small lymphocytic lymphoma. Rev Hematol Mex. 2019 julio-septiembre;20(3):210-223. <https://doi.org/10.24245/rhematol.v20i3.3047>
27. García Vela, J. A., & García Marco, J. A. (2018). Enfermedad residual mínima en la leucemia linfática crónica. Medicina Clínica, 150(4), 144–149. doi:10.1016/j.medcli.2017.06.067
28. JA García-Marco, J. Delgado, JA Hernández-Rivas , Á. Ramírez Payer, J. Loscertales Pueyo , I. Jarque , et al. Actualización de la guía clínica del Grupo Español de Leucemia Linfocítica Crónica para el manejo de la leucemia linfocítica crónica Med Clin (Barc) , 148 (8) (2017) (381.e1–381.e9)
29. Carlos Best-Aguilera, Alicia Elizabeth Guzmán-Hernández. Artículo especial Rev Hematol Mex. 2018 Abril-junio;19(2):77-82. The modern treatment of chronic lymphocytic leukemia: An approach of the personalized therapy.

XV. ANEXOS

Cronograma de actividades

| TIEMPO CONCEPTO | | 2021 | | | | 2022 |
|--|---|----------------|------------------|--------------------------------|---------------------------------|-------|
| | | MAYO- JUNIO | JULIO- AGOSTO | SEPTIE MBRE- OCTUB RE | NOVIEM BRE- DICIEMB RE | ENERO |
| ELECCIÓN TEMA INVESTIGACIÓ N. | P | | | | | |
| | R | | | | | |
| REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA. | P | | | | | |
| | R | | | | | |
| ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO. | P | | | | | |
| | R | | | | | |
| INGRESO A SIRELCIS | P | | | | | |
| | R | | | | | |
| APLICACIÓN DEL INSTRUMENTO. | P | | | | | |
| | R | | | | | |
| CAPTURA EN BASE DE DATOS. | P | | | | | |
| | R | | | | | |
| ANÁLISIS DE RESULTADOS. | P | | | | | |
| | R | | | | | |
| DISCUSIÓN DE RESULTADOS. | P | | | | | |
| | R | | | | | |
| CONCLUSIONE S. | P | | | | | |
| | R | | | | | |

*Sujeto a modificaciones



INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.
 CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1 PACHUCA, HGO



| | | | |
|---|--|---|---|
| FOLIO: | | | |
| FECHA: | | | |
| EDAD: | Sexo: Hombre 1 | Mujer 2 | |
| Clasificación de leucemias (1) Leucemia mieloblástica aguda (2) Leucemia linfoblástica aguda (3) Leucemias bifenotípicas (4) Otros tipos de leucemia | Leucemia Mieloblástica Aguda (1) Indiferenciada (2) Mieloide (3) Mieloide con diferenciación (4) Promielocítica (5) Mielomonocítica (6) Monocítica (7) Eritroleucemia (8) Megacarioblástica | Clasificación Inmunológica LLA (1) Tipo B (2) Tipo T | Clasificación Morfológica de LLA (1) L1 (2) L2 (3) L3 |
| Quimioterapia (0) No (1) Si | Radioterapia (0) No (1) Si | Antecedentes de riesgo (0) Ninguno (1) Tabaquismo (2) Alcoholismo (3) Exposición laboral (4) Otro | Estado nutricional (1) Peso bajo (2) Peso normal (3) Sobrepeso (4) Obesidad grado I (5) Obesidad grado II (6) obesidad grado III |
| Comorbilidades (0) Negativo (1) Positivo | Antecedentes familiares de cáncer (0) Negativos (1) Positivo (especificar) | Escolaridad (0) Analfabeta (1) Primaria (2) Secundaria (3) Bachillerato (4) Técnico (5) Licenciatura (6) Posgrado | Ocupación (0) Desempleado (1) Estudiante (2) Hogar (3) Empleado (4) Otro (especificar) |
| Sintomatología Inicial (1) Dolor (2) Fiebre (3) Anorexia (4) Astenia (5) Adinamia (6) Pérdida de peso (7) Hematomas (8) Sangrado (9) Otro | Método de diagnóstico (1) Biometría hemática (2) Citología de médula ósea (3) Otro (especificar) | | |