



**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Hospital General Regional No.1
“Lic. Ignacio García Téllez”**

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS EN
PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA EN UN HOSPITAL
DE SEGUNDO NIVEL”**

NUMERO DE REGISTRO SIRELCIS:

R-2022-1701-084

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

ARELY SOLANO HERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS

M.C IVON ROMERO PASCUAL

ASESOR DE TESIS

DR. JUAN MANUEL ROMÁN RODRÍGUEZ

CUERNAVACA MORELOS, DICIEMBRE 2024

“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”

Director de tesis / Investigador principal:

M.C Ivon Romero Pascual

Maestra en Ciencias de la Salud

Enfermera especialista en Medicina familiar

Matricula: 99182431

Teléfono: 7771414147

Correo electrónico: ivonarp11@gmail.com

Asesor de tesis / Investigador asociado:

Dr. Juan Manuel Román Rodríguez

Medico no familiar subespecialista en Hematología

Matricula: 98323829

Teléfono: 2721281165

Correo electrónico: juanmromanr@gmail.com

Presenta tesis / Investigador asociado:

Solano Hernández Arely

Residente Medicina Interna

Teléfono: 2226551777

Matrícula: 98181041

Correo: arely_11693@hotmail.com

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA,
PRESENTA:

SOLANO HERNÁNDEZ ARELY

AUTORIZACIONES:

DRA. AMELIA MARISSA LEIVA DORANTES

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL

DRA. EN C. LAURA ÁVILA JIMÉNEZ

COORDINACIÓN AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. MARIANO CASTILLO

COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE EDUCACIÓN EN SALUD

DRA. SARAHI RODRÍGUEZ ROJAS

COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD HGR C/MF NO. 1

DRA. MARISOL HERNÁNDEZ LÓPEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

ASESORES DE TESIS:

M.C IVON ROMERO PASCUAL
MAESTRA EN CIENCIAS DE LA SALUD/ENFERMERA ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR DEL HGR C/MF NO.1, CUERNAVACA MORELOS

DR. JUAN MANUEL ROMÁN RODRÍGUEZ
MEDICO NO FAMILIAR SUBESPECIALISTA EN HEMATOLOGIA DEL HGR
C/MF NO.1, CUERNAVACA MORELOS

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS EN PACIENTES CON
LEUCEMIA AGUDA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL**

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
INTERNA, PRESENTA:

SOLANO HERNÁNDEZ ARELY

PRESIDENTE DEL JURADO

DR.

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL

SECRETARIO DEL JURADO

DR.

COORDINACIÓN AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

VOCAL DEL JURADO

DR.

COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE EDUCACIÓN EN SALUD

INDICE:

Contenido

INDICE:.....	6
RESUMEN:.....	7
MARCO TEÓRICO.....	9
MARCO REFERENCIAL.....	18
JUSTIFICACION.....	25
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	26
OBJETIVOS	27
HIPOTESIS	28
MATERIAL Y METODOS.....	28
ANÁLISIS ESTADÍSTICO:.....	34
ASPECTOS ÉTICOS:.....	35
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	37
RESULTADOS.....	38
DISCUSIÓN.....	46
CONCLUSIÓN:.....	50
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA.....	51
ANEXOS	55

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Romero Pascual I, Román Rodríguez JM, Solano Hernández A

RESUMEN:

Título: Características epidemiológicas y clínicas en pacientes con leucemia aguda en un hospital de segundo nivel

Antecedentes: Las leucemias agudas son neoplasias hematológicas que involucran órganos hematopoyéticos que comprometen diferentes líneas celulares, se clasifican en diferentes subtipos los cuales son definidos por la línea celular afectada (linfocítica o mieloide) y de acuerdo a la etapa en la que se encuentre afectada o haya detención de la maduración (aguda o crónica). Dentro de los factores predisponentes, se encuentran los factores genéticos, factores ambientales, estilo de vida, uso de drogas y antecedente de trastornos hematológicos; las manifestaciones clínicas son secundarias principalmente a pancitopenia (anemia, leucopenia y trombocitopenia) y proliferación de blastos, se presentan signos y síntomas como palidez, fatiga, debilidad, dificultad para respirar, infecciones, fiebre, hematomas, sangrado, cefalea, confusión, hemorragia retiniana, parálisis de nervios craneales, disnea, dolor torácico. El diagnóstico se establece de acuerdo a la morfología y la presencia de blastos $\geq 20\%$. La evaluación se realiza mediante identificación de morfología, citometría de flujo, determinación de inmunofenotipo y realización de pruebas citogenéticas las cuales son imprescindibles para la confirmación del diagnóstico. Posterior al diagnóstico es necesario realizar estratificación del riesgo lo cual permitirá determinar el esquema de tratamiento más adecuado o apto para cada tipo de leucemia, y en dado caso considerar el trasplante alogénico de células madre. La edad al diagnóstico y el recuento de leucocitos son factores que se han usado para determinar el riesgo de cada paciente.

Objetivo: Describir las características epidemiológicas y clínicas de pacientes con leucemia aguda en un hospital de segundo nivel durante el periodo del 1º de marzo 2020 al 31 de marzo 2022.

Material y métodos: Estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo que se llevó a cabo en el Hospital General Regional con Medicina Familiar 1 del Instituto Mexicano

del Seguro Social en Cuernavaca, Morelos con revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de leucemia aguda, dentro del análisis estadístico se identificaron características sociodemográficas y bioquímicas al diagnóstico de la enfermedad.

Resultados: La muestra que se obtuvo fue de 37 expedientes los cuales cumplieron con los criterios de inclusión, el promedio de edad fue de 43 años, la distribución de leucemias fue de 19 casos de leucemia mieloide (51.3%) y 18 casos de leucemia linfocítica aguda (48.7%). En relación a los resultados de los estudios de laboratorio al momento del diagnóstico se encontró anemia con determinación de hemoglobina con una media de 7.3 g/dl \pm 2.5, trombocitopenia grave con una media de 32 000, leucocitos con media de 10 400, neutrófilos con media de 885, linfocitos con media de 2 599, lactato deshidrogenasa con mediana de 511 mg/dl. Los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia fueron fiebre en un 37.8%, pérdida de peso con 29.7%, disnea con 27%, sangrado con 27.1%, hematomas 24.3%, linfadenopatía con 24.3%, cefalea con 21.6%, e infección con 2.7%. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes tipos de parámetros bioquímicos a excepción de la edad, en leucemia mieloide con una mediana edad de 57 años y en leucemia linfoblástica una mediana de edad de 33 años siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Conclusiones: La leucemia mieloide aguda predominó en sujetos con mayor edad lo cual se asemeja a los datos existentes de esta patología sin embargo también se considera un factor pronóstico adverso, en relación a la edad se obtuvo un dato discordante con el promedio de edad obtenido que fue de 33 años lo cual permite concluir que la incidencia en este tipo de población se presenta a una edad más temprana y que puede influir en el diagnóstico y tratamiento. Este estudio tuvo como limitante el tamaño de la muestra la cual es pequeña y la población estudiada pertenece solo a una institución de salud por lo cual no es posible hacer una generalización de los resultados obtenidos, así como el hecho de que el estudio es transversal y no se dio seguimiento a la evolución y desenlace que tuvieron los pacientes estudiados.

Palabras clave: leucemias, leucemias agudas, alteraciones bioquímicas, diagnóstico.

MARCO TEÓRICO

Definición de la enfermedad

Las leucemias agudas son neoplasias malignas que involucran órganos hematopoyéticos los cuales determinaran la afectación de diferentes líneas celulares, tienen una distribución universal con mayor mortalidad y prevalencia en países desarrollados (1). Se caracterizan por que ocurre un aumento de células anormales e indiferenciadas las cuales posteriormente invaden la medula ósea ocasionando reducción en el número de plaquetas y eritrocitos que se encuentran en la sangre periférica (2). Las leucemias generalmente se clasifican en subtipos definidos por el linaje celular (linfocítica o mieloide) y de acuerdo a la etapa de detección de la maduración (aguda o crónica) (3) .

Factores de riesgo

Dentro de los factores predisponentes, se encuentran los factores genéticos, los factores ambientales, el estilo de vida, uso de drogas y antecedente de trastornos hematológicos; se describe un mayor riesgo de desarrollo de leucemia durante 5 a 7 años posterior a la exposición a radiación, 4 a 8 años después de haber tenido exposición a agentes alquilantes (comúnmente asociados con anomalías del cromosoma 5 y/o 7) y de 1 a 3 años después del uso de fármacos inhibidores de la topoisomerasa II, también se ven afectados trabajadores eléctricos y personas que trabajan en áreas industrializadas, de la misma forma se ha descrito asociación con la obesidad (5).

Existen diferentes exposiciones, ocupaciones, riesgos relacionados a zonas industriales y pasatiempos que se han relacionado con un mayor porcentaje de riesgo en el desarrollo de leucemia, la relación de ciertas ocupaciones y la aparición de leucemias agudas es incierta y a veces controvertida. Las ocupaciones descritas y asociadas con un mayor riesgo de leucemia incluyen el trabajo en regiones agrícola y zona forestal, producción de cultivos en los cuales haya habido exposición a productos pesticidas y productos fertilizantes, así como en áreas de construcción, trabajo avícola, industrias de petróleo/gas con exposición al benceno, refinación de petróleo, trabajos de mecánica automotriz, servicios eléctricos, trabajos con exposición a campos magnéticos, trabajos en la industria de la energía nuclear, exposición a radiaciones ionizantes, fabricación o reparación de muebles. Otras ocupaciones con mayor riesgo de leucemia incluyen peluquería, teñido del cabello, trabajos de lavandería, limpieza en seco con exposición a productos químicos, exposición a agentes alquilantes y formaldehído, trabajadores y fabricantes textiles (4).

Patogenia

En relación a leucemia mieloide aguda (LMA) las anomalías cromosómicas clonales y genéticas adquiridas se encuentran aproximadamente en 50 a 80% de los pacientes, principalmente en personas mayores, dentro de estas anomalías se encuentra pérdida o delección de los cromosomas 5, 7, Y y 9, también puede haber translocaciones cromosómicas, incluidas las de t (8;21) (q22;q22), t (15;17) (q22;q11), trisomía 8 y 21, y se han informado anomalías en los cromosomas 16, 9 y 11 (7). Existen trastornos genéticos como el síndrome de Down, el síndrome de Shwachman, Neurofibromatosis, anemia de Fanconi, síndrome de Bloom y ataxia telangiectasia que están relacionados con la tasa de incidencia de leucemia, y algunos de estos síndromes presentan mayor incidencia de leucemia mieloide aguda que de leucemia linfoblástica aguda (5)

Clasificación

Existen dos sistemas que han sido los más usados para la clasificación de leucemias agudas que son el sistema de la Organización Mundial de la Salud y la clasificación de la Asociación Franco- Américo-Británica (FAB) (6). En 2016, se publicó una nueva versión revisada la cual incluyó la clasificación de leucemia mieloide aguda de la OMS, esta se distingue porque incluye información genética incluyendo morfología, inmunofenotipo y presentación clínica para distinguir seis entidades patológicas principales: Leucemia mieloide aguda con anomalías genéticas recurrentes, LMA con características relacionadas con la mielodisplasia, LMA relacionada con la terapia, LMA no especificada de otro modo, sarcoma mieloide y proliferación mieloide relacionada con el síndrome de Down (9).

Inicialmente la leucemia linfoblástica aguda se clasificó de acuerdo solamente al criterio morfológico, de esta forma surgió la clasificación FAB, la cual la dividió en 3 subtipos (L1, L2 y L3) según el tamaño celular, el citoplasma, el nucléolo, la vacuolación y la basofilia (7). En el año 1997, la Organización Mundial de la Salud propuso una nueva clasificación y se identificaron tres tipos de LLA: linfoblástica B, linfoblástica T y leucemia de células de Burkitt, esta clasificación se revisó en 2008 con posterior eliminación de la leucemia de células de Burkitt porque no se consideró una entidad separada del linfoma de Burkitt, y la leucemia linfoblástica B se dividió en dos subtipos: LLA-B con anomalías genéticas recurrentes y LLA-B no especificada de otra manera. En paciente adultos, la LLA de células

B ha representado aproximadamente el 75 % de los casos, por otro lugar la LLA de células T comprende el resto de casos (3).

La clasificación actualizada de la Clasificación Internacional de Consenso (ICC) de la leucemia linfoblástica aguda B (B-ALL) y la leucemia linfoblástica aguda T (T-ALL) incluye revisiones de los subtipos que han sido descritos en la clasificación de la OMS de 2016. La clasificación ICC ha incluido datos tanto clínicos, citogenéticos y moleculares con énfasis en el análisis del transcriptoma completo y estudios de agrupamiento de expresión génica (35).

El nuevo ICC divide la entidad B-ALL B positiva para BCR:ABL1 en dos subtipos: B-ALL con t(9;22)(q34.1;q11.2)/ BCR: ABL1 con afectación solo linfoide (BCR::ABL1 + ALL-L), y B-ALL con t(9;22)(q34.1;q11.2)/ BCR::ABL1 con afectación multilinaje (BCR::ABL1 + ALL-M). Estos casos no se pueden distinguir por inmunofenotipado o diferencias en la proteína de fusión (p190 versus p210), la diferencia entre estos subtipos refleja la célula diana para el evento de transformación, con un progenitor multipotente el cual sirve como diana o blanco para BCR::ABL1 + ALL-M, y un progenitor posterior el cual es el objetivo en BCR::ABL1 + ALL-L. De esta forma, la primera parece similar a la leucemia mieloide crónica que se presenta en la fase blástica linfoide (LMC-LBP) y la segunda a la LLA-B de novo. (35).

BCR::ABL1 + ALL-L y -M se pueden distinguir mediante clasificación celular activada por fluorescencia acoplada con hibridación in situ con fluorescencia (FISH), porque en esta última la señal de fusión se puede detectar en células de linaje no B. De acuerdo al ICC la LLA-B con hipodiploidía se distingue en dos categorías que son: LLA-B, baja hipodiploidía (32-39 cromosomas) y LLA-B, casi haploide (24-31 cromosomas) (35).

La hipodiploidía baja es más frecuente en adultos y comúnmente se asocia con deleciones de IKZF2 y mutaciones de TP53. A pesar de que tienen diferente pronóstico, la LLA-B casi haploide y la LLA-B hiperdiploide alta comparten perfiles GEX comunes y mutaciones concomitantes, lo cual sugiere un origen o desarrollo común (35).

La LLA de precursores de células T tempranas (ETP) se diagnostica por inmunofenotipo, y la definición de la OMS de 2016 no ha cambiado. Un subconjunto de casos de LLA-T es fenotípicamente similar a la LLA ETP pero con expresión de CD5 en $\geq 75\%$ en lugar de $< 75\%$ de los blastos, y se denomina "LLA casi-ETP". La LLA casi-ETP comprende

alteraciones genéticas diferentes a la LLA ETP, con enriquecimiento de reordenamientos *TLX3*, también muestra diferencias menores en cuanto a la presentación clínica y la respuesta al tratamiento, por lo que se considerara por separado de la LLA ETP (35).

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas de la leucemia mieloide aguda son secundarias principalmente a pancitopenia (anemia, leucopenia y trombocitopenia) y proliferación de blastos, se presentan diferentes signos y síntomas como palidez, fatiga, debilidad, dificultad para respirar, infecciones, fiebre, hematomas, sangrado, mareo, visión borrosa, cefalea, confusión, hemorragia retiniana, parálisis de nervios craneales, disnea, dolor torácico, insuficiencia cardiaca congestiva (8). Se estima que aproximadamente el 20% de los pacientes con LMA de reciente diagnóstico presentan infiltración al sistema nervioso central, dentro de los síntomas que se asocian se describen cefalea, cambios mentales y visuales, somnolencia, parálisis, síntomas de hemorragia del sistema nervioso central (SNC) y compresión de columna vertebral (7).

Las manifestaciones clínicas de la leucemia linfoblástica aguda muestran el grado de acumulación de células mal diferenciadas y células linfoides malignas de sangre periférica, medula ósea y sitios extramedulares, puede presentarse como una combinación de algunos síntomas constitucionales y signos de insuficiencia o falla de la medula ósea secundarios a afectación de las tres líneas celulares como anemia, trombocitopenia y leucopenia (7). Entre los síntomas que se describen con mayor frecuencia se encuentran los síntomas B (sudoración nocturna, fiebre, pérdida de peso), sangrado, equimosis, fatiga, disnea o infecciones, en caso de afectación extramedular puede presentarse linfadenopatía, esplenomegalia o hepatomegalia. La afectación de nervios craneales o meningismo se desarrolla cuando ya existe daño al sistema nervioso central (4).

Diagnostico

El diagnóstico se realiza de acuerdo al hallazgo a la inspección morfológica y mediante la determinación de presencia de blastos $\geq 20\%$ (9). La evaluación de morfología, citometría de flujo, determinación de inmunofenotipo y realización de pruebas citogenéticas es indispensable para la confirmación del diagnóstico y para estratificar el riesgo asociado. La punción lumbar con análisis de líquido cefalorraquídeo es el estándar ideal en el momento del diagnóstico para evaluar si existe involucro o afectación del sistema nervioso central, si

el SNC se encuentra afectado, deberá realizarse una resonancia magnética cerebral, incluyendo otras evaluaciones como hemograma con diferencial y frotis de sangre periférica para evaluar la afectación de otras líneas celulares, tiempos de coagulación y química sanguínea. Es importante registrar el valor o determinación de ácido úrico, calcio, fosfato y deshidrogenasa láctica basales para controlar y dar seguimiento al síndrome de lisis tumoral (4).

Frecuentemente en un mayor porcentaje de pacientes puede encontrarse algún grado de anemia y trombocitopenia, la determinación del recuento de leucocitos puede estar por debajo del límite normal, dentro de rango normal o aumentado, en un gran porcentaje se encuentran células blásticas en el frotis de sangre periférica, aunque puede ser diferente en caso de que el recuento leucocitario esté significativamente disminuido. Cuando se realiza el diagnóstico este debe confirmarse mediante un examen de la médula ósea, aunque en ocasiones, al realizar el procedimiento de aspirado de medula se puede obtener una muestra muy hipocelular por lo cual puede ser necesario realizar biopsia con aguja. El examen de la biopsia de medula ósea debe incluir el estudio citológico de las improntas y de las secciones para la celularidad. Existen tinciones histoquímicas que pueden apoyar dentro del diagnóstico como ácido paraaminosalicílico, mieloperoxidasa y negro Sudán B (8).

Pronóstico

Al concluir el diagnóstico se deberá realizar una evaluación para determinar el pronóstico el cual es fundamental para dirigir el tratamiento y seguimiento de leucemias agudas. Al realizar una estratificación del riesgo esto permite determinar el esquema de inicio de tratamiento más adecuado, y en dado caso considerar el trasplante alogénico de células madre. Factores como la edad al diagnóstico y el recuento de leucocitos se han usado para realizar una estratificación del riesgo de cada paciente. En la leucemia linfoblástica aguda el aumento de la edad condiciona o está asociado a un mal pronóstico, los pacientes con edad mayor a 60 años tienen mal pronóstico a pesar de recibir tratamiento específico, con solo 10 a 15% de supervivencia a largo plazo, este grupo de pacientes tiende a tener enfermedad intrínsecamente desfavorable (algunos ejemplos son presencia de cromosoma Filadelfia con resultado positivo, hipodiploidía y un complejo cariotipo), más también comorbilidades médicas e incapacidad y la incapacidad para tolerar los esquemas de quimioterapia estándar (10).

Los cambios citogenéticos tienen un rol importante en la determinación del riesgo. La aberración citogenética que tiene mayor impacto en cuanto al pronóstico y tratamiento es el resultado positivo de cromosoma Filadelfia, t(9;22). La prevalencia de t(9;22) en la LLA de adultos puede variar entre 15 y 50 % y aumenta conforme se presenta mayor edad (6).

En relación a leucemia mieloide aguda los factores pronósticos se clasifican en dos grupos: factores que tienen relación directa con el paciente y factores relacionados con la leucemia mieloide aguda. El factor más importante relacionado con el paciente es la edad al momento de realizar el diagnóstico. La LMA se considera una enfermedad de pacientes en edad avanzada, y el aumento de la edad se considera un factor de mal pronóstico o pronóstico adverso, existen estudios que han sugerido que los pacientes negros e hispanos tienen mayor mortalidad. De los factores que están relacionados con la LMA, el recuento alto de leucocitos, síndrome mielodisplásico previo y antecedentes de terapia citotóxica se consideran factores de pronóstico adversos, sin embargo, los cambios genéticos tienen la mayor importancia pronóstica (9).

Los factores clínicos representan un papel importante en la orientación de la terapia, pero los cambios citogenéticos constituyen el único factor pronóstico que tiene mayor relación con la remisión completa. Los casos de leucemia mieloide aguda se pueden agrupar en diferentes grupos de riesgo y también pronóstico, es decir grupo de pronóstico favorable, intermedio o adverso de acuerdo al perfil citogenético. Las alteraciones cromosómicas t(8;21), t(15;17) o inv(16) confieren un pronóstico favorable con una supervivencia general a 3 años del 66% y del 33% en los pacientes con edad menor y mayor a 60 años, respectivamente, algunos cambios citogenéticos por ejemplo un cariotipo complejo (presencia de tres o más anomalías cromosómicas en ausencia de anomalías genéticas recurrentes que han sido identificadas en la clasificación de la OMS), monosomía 5 o 7, t(6;9), inv(3) o los cambios en 11q distintos de t(9;11) se han asociado con un mayor riesgo de fracaso del tratamiento y muerte (8).

Tratamiento

En relación al tratamiento de la leucemia mieloide aguda se ha incluido tratamiento de inducción y de consolidación o posremisión. En la edad de diagnóstico a los 60 años de edad se presenta un punto de divergencia en cuanto a cómo se administrará el tratamiento. En los pacientes con edad menor a 60 años y reciente diagnóstico, se recomienda dosis estándar del tratamiento de inducción el cual incluye citarabina combinada más antraciclina,

en los pacientes con edad mayor de 60 años el tratamiento se decidirá de acuerdo al grupo riesgo y el estado funcional (10).

Tratamiento de inducción: también llamado tratamiento de inducción a la remisión el cual consiste en un esquema conocido como 7 + 3 que ha mostrado un intervalo de remisión con un porcentaje de 60-70% en casos de reciente diagnóstico sin embargo la supervivencia de enfermedad a dos años que se ha descrito es aproximadamente de 20%. La respuesta que se presenta posterior a administración del tratamiento se debe evaluar después de 14 días del tratamiento de inducción mediante procedimiento de aspirado de médula ósea o biopsia por punción (11).

En los pacientes en los que posterior a administración del primer ciclo del tratamiento de inducción persistan con hallazgos citológicos sugerentes de la enfermedad (entre un 25 y 50% de los pacientes) deben de recibir un segundo ciclo del tratamiento perteneciente al esquema 7 + 3, citarabina sola en una dosis alta o FLAG-IDA, con este tratamiento el porcentaje de tasa de remisión es aproximadamente del 50%. Los pacientes con edad mayor a 60 años y tratados con una dosis baja de citarabina deberán recibir tratamiento profiláctico para prevenir infiltración al sistema nervioso central. (12)

La remisión completa se determinara al realizar pruebas de laboratorio las cuales confirmaran la presencia de blastos menor al 5% y la normalización de las líneas celulares; en un gran porcentaje de casos prevalecerá cantidad mínima de células leucémicas que serán indetectables a la visualización mediante microscopia óptica, esto se denomina enfermedad mínima residual, por lo tanto en estos casos se deberá indicar tratamiento de consolidación con el objetivo de eliminar todo rastro de enfermedad mínima residual y alcanzar remisión duradera, en caso de que la enfermedad mínima residual se encuentre por arriba de cierto porcentaje la probabilidad de recidiva aumentara. Se recomienda realizar evaluación de la enfermedad mínima residual mediante técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR) en tiempo real. (13)

Tratamiento de inducción 7+3 que ha sido propuesto por la guía de práctica clínica de la secretaria de salud de México	
Inducción a la remisión	Días de ciclo de tratamiento
Citarabina 100mg/m ² superficie corporal IV para infusión continua de 24 horas	1 a 7

Daunorrubicina 45-60 mg/m ² superficie corporal IV para infusión de 30 minutos cada 24 horas por 3 días	1, 2, 3
Idarrubicina 12 mg/m ² superficie corporal IV para infusión de 30 minutos cada 24 horas.	1, 2, 3

En el tratamiento de consolidación se consideran tres opciones de tratamiento básicas: quimioterapia, trasplante de células hematopoyéticas (TCH) autólogo o alogénico. La elección de tratamiento va a depender de diferentes factores, como la edad y la estratificación por riesgo genético, esta última implica el conocimiento de las anomalías citogenéticas y moleculares que se asocian a leucemia mieloide aguda. El “European Leukemia Net” ha descrito tres categorías de riesgo que son: favorable, intermedio y adverso (14).

En la leucemia promielocítica aguda, la coagulación intravascular diseminada representa una característica muy importante, ha habido muchos avances dentro del tratamiento de este tipo de leucemia por lo que la supervivencia general se acerca a un porcentaje de aproximadamente 90.95% principalmente en los pacientes menores de 50 años. Dentro del tratamiento de la leucemia promielocítica aguda se encuentra el ácido retinoico (ATRA), y el uso de antraciclinas, el trióxido de arsénico se considera un fármaco eficaz en el tratamiento de la leucemia promielocítica recidivante, dentro de los efectos secundarios del uso de ATRA se encuentra el síndrome de diferenciación el cual consiste en fuga capilar con alta tasa de mortalidad (15).

La inhibición de los receptores de tirosina quinasa (TK) se ha utilizado con éxito en diversas neoplasias malignas sólidas y hematológicas, incluidas las leucemias con cromosoma Filadelfia positivo. Dado el impacto pronóstico y la alta tasa de mutaciones de FLT3, la inhibición de este TK se ha reconocido durante mucho tiempo como un objetivo terapéutico potencial en la LMA. Los agentes probados incluyen los inhibidores de primera generación sorafenib y midostaurina, así como agentes más nuevos de segunda generación como quizartinib y crenolanib. (16)

Tratamiento profiláctico al sistema nervioso central propuesto en la Guía de práctica clínica de la secretaria de salud en México

Metotexate 12 mg via intratecal	Día 1 del ciclo
Citarabina 40 mg via intratecal	Día 1
Dexametasona 4 mg via intratecal	Día 1

Tratamiento de consolidación en leucemia mieloide aguda que fue propuesto en la Guía de práctica clínica de la Secretaría de Salud en México	
Esquema para consolidación	Días del ciclo
Citarabina 3000 mg/m ² SC, IV para infusión de 3 hr cada 12 hr por 6 dosis 1, 3, 5	
Recibirán un ciclo con intervalo de 3-4 semanas, considerando su recuperación hematopoyética	
Los pacientes que cuenten con donador histocompatible se deberán referir a trasplante de células hematopoyéticas	

Los inhibidores de BCR-ABL TK entre los que se encuentra imatinib, dasatinib, nilotinib, bosutinib y ponatinib, son usados para el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda con resultado positivo a cromosoma Filadelfia, estos fármacos pueden estar relacionados con mielotoxicidad, aumento de infecciones bacterianas y fúngicas (17).

El tratamiento quimioterapéutico en la leucemia linfoblástica aguda consiste en tratamiento de inducción, consolidación y mantenimiento a largo plazo junto con profilaxis del sistema nervioso central. El objetivo del tratamiento de inducción es inducir remisión completa mediante la eliminación de las células leucémicas en la médula ósea. Fármacos como la vincristina, la antraciclina (daunorrubicina o doxorubicina), corticosteroides (prednisona o dexametasona), con o sin L-asparaginasa y/o ciclofosfamida son eficaces en la LLA y son el pilar de la mayoría de los regímenes de inducción. (18)

La ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina y dexametasona (HCVAD, por sus siglas en inglés) es uno de los esquemas de tratamiento para la LLA en adultos más utilizado, consiste en 8 ciclos de tratamiento alternos etiquetados como "A" y "B". La parte A del régimen contiene ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina y dexametasona. La Parte B contiene altas dosis de metotrexato y citarabina. Para la profilaxis del sistema nervioso central, la quimioterapia intratecal (IT) se administra dos veces durante cada ciclo durante al menos 4 ciclos. Los factores de crecimiento hematopoyético (como el factor estimulante de colonias de granulocitos) se administran después de cada ciclo para acelerar la

recuperación de la médula ósea con el fin de mantener la intensidad de la dosis y evitar cualquier retraso en la terapia. Los pacientes que logran remisión completa después de la primera inducción reciben quimioterapia de consolidación o trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (aloSCT) según la estratificación del riesgo y la viabilidad de obtener un donante. (18)

MARCO REFERENCIAL

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) produce estimaciones globales para todos los tipos de cánceres contenidos en la base de datos GLOBOCAN (base de datos en línea en la que es posible revisar estimaciones de mortalidad e incidencia en 185 países para 36 tipos de cáncer) utilizando datos de registros de cáncer basados en la población en su mayoría de alta calidad en todo el mundo (19). Según GLOBOCAN, la leucemia ocupó el decimoquinto lugar como el cáncer más comúnmente diagnosticado y la undécima causa principal de mortalidad por cáncer en todo el mundo en el año 2018, representando en total 437 033 casos incidentes de cáncer y 309 006 muertes. A nivel mundial, el porcentaje de la enfermedad de la leucemia es mayor en hombres que en mujeres, la tasa de incidencia estandarizada por edad para hombres fue de 6,1 por 100 000 en comparación con 4,3 por 100 000 para las mujeres. La mortalidad fue mayor en los hombres (4,2 por 100 000) que en las mujeres (2,8 por 100 000) (20).

De acuerdo a información proporcionada en GLOBOCAN, en México la incidencia es del 3.6%, aproximadamente 6 955 casos nuevos por cada 100 000 habitantes y un 5.3% de mortalidad es decir 4 786 casos de mortalidad por leucemia (21)

La leucemia mieloide aguda (LMA) es más frecuente en adultos, su incidencia aumenta con la edad, se presenta principalmente en mayores de 65 años, la mediana de edad al momento del diagnóstico es de alrededor de 70 años; aproximadamente 3% de los casos de leucemia mieloide aguda ocurren en niños de 14 años o menos (8).

La leucemia linfoblástica aguda (LLA), es más frecuente en la infancia y la adolescencia, representa aproximadamente el 75 % de todos los casos de leucemia en personas menores de 20 años y aproximadamente una cuarta parte de todos los cánceres pediátricos, su incidencia máxima es en niños de 2 a 5 años (1). La incidencia de la LLA presenta distribución bimodal, con un primer pico de incidencia durante la niñez y el segundo alrededor de los 50 años, a pesar de un alto porcentaje de respuesta a la quimioterapia de

inducción, solo 30 a 40 % de los pacientes adultos con LLA logran una remisión a largo plazo (8).

En un estudio que se realizó en el Hospital General de México de tipo retrospectivo, observacional y comparativo en dos periodos de enero de 2008 a diciembre 2009 y enero de 1990 a noviembre de 1992 se describió la frecuencia de diferentes tipos de leucemias de acuerdo a la clasificación Franco-Américo-británica en el Departamento de Hematología, se obtuvo un registro de 282 pacientes, la mediana de edad fue de 26 años con una media de 31 años, se presentó un registro de 250 casos de leucemia aguda, de estos el 38 % presento LMA y 62 % presento LLA, la mediana de edad fue de 26 años, con predominio de hombres con 52 % del total de los casos. La LLA fue el tipo de leucemia que se diagnosticó con más frecuencia e incremento su porcentaje en el periodo 2008-2009, lo cual sugiere cambios en relación a la incidencia reportada en otras fuentes bibliográficas, en este estudio la LMA fue el segundo tipo más frecuente y los subtipos LMA-M4 y LMA-M3 fueron los más frecuentes. La LPA fue el segundo tipo de leucemia mieloide más frecuente y se reportó un aumento significativo en el periodo 2008-2009 que podría estar relacionado a un aumento de casos o la implementación de herramientas nuevas de diagnóstico como citogenética y la reacción en cadena de la polimerasa. (22)

Durante los últimos 10 años en la Unidad de Biología Celular de la Facultad de Medicina UMSA (laboratorio de Referencia Nacional para el diagnóstico de leucemias) y el Instituto de Oncohematología Paolo Belli en Bolivia se han reportado datos estadísticos epidemiológicos y características de las leucemias diagnosticadas, en estos estudios se describen resultados diagnósticos de 983 pacientes con leucemia comprendidos entre enero de 1999 y junio de 2009, el número de casos que se diagnosticaron en esos años ha sido mayor al que se registro antes de 1999 por el Registro del Cáncer de La Paz, Bolivia.(23)

El aumento en el reporte del número de casos de leucemias en esos últimos años ha coincidido con la implementación de nuevos programas como el proyecto de tratamiento gratuito de la leucemia mieloide crónica GIPAP (Glivec International Patient Assistance Program) que inició en 2002 y el proyecto de diagnóstico gratuito de leucemias para niños financiado por la UICC (Unión Internacional Contra el Cáncer) en 2007 los cuales han permitido mejorar el diagnóstico y tratamiento de estas neoplasias. La LLA de adultos represento el 54% de las leucemias agudas del adulto lo cual difiere en comparación a reportes de la literatura (20%), no se observó pico de incidencia en mayores de 60 años

como se ha reportado en otros estudios lo cual podría estar asociado a la menor expectativa de vida en Bolivia. La LMA en adultos representó el 46% de las leucemias agudas del adulto y se observó un pico de incidencia después de los 60 años con predominio en hombres, como se ha reportado en la literatura; el subtipo más frecuente correspondió a la LMA-M1 y LMA-M2 similares a datos reportados en Chile, pero diferente de los datos del registro latinoamericano el cual reporta mayor frecuencia de la LMA-M3. (23)

En el Departamento de Hematología del Hospital General de México en conjunto con el Área de Hematología del Hospital Bicentenario del ISSSTE durante el periodo de 2007 a 2014 se estudiaron un total de 1,432 casos, la media de edad para todos los pacientes fue de 38 años pero fue ligeramente mayor en el género femenino que en el masculino (41 vs. 35 años), el 51.8% del total de pacientes correspondieron al género femenino, la distribución fue más homogénea en el caso de las leucemias agudas: 51.5% para leucemia mieloide aguda y 50.6% para leucemia linfocítica aguda. Al combinar los tipos de leucemias, las crónicas se presentaron con mayor frecuencia en el género masculino que en el femenino (58.1 vs. 41.9%), y esta diferencia fue más equilibrada en los pacientes con leucemias agudas (49 vs. 51%). (24)

La leucemia atendida con mayor frecuencia fue la linfoblástica aguda y la variedad morfológica FAB/L2 fue la más frecuente, la variedad de leucemia mieloide más frecuente fue la M4 (leucemia mielomonocítica). Internacionalmente se reporta que la edad de presentación de las leucemias mieloides es durante la séptima década de la vida (69 años en el caso de las agudas y 64 años en el de las crónicas) sin embargo en este estudio el margen entre ambas fue muy corto, pero destaca el hecho de que ocurrieron en la quinta década de la vida. (24)

En el Servicio de Hematología del Hospital General de México se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo entre enero de 2006 y abril de 2012 que incluyó 835 casos diagnosticados de leucemia agudas, se reportó una mediana de edad de 36.2 años, 27 años en los casos con leucemia linfoblástica aguda y de 41 años en leucemia mieloblástica aguda, el 48 % correspondió al sexo femenino y 52 % al masculino, no se estableció relación entre los diferentes subtipos de leucemia y sexo pero al agrupar los casos en menores de 21 años se identificó relación significativa entre el sexo masculino y la leucemia linfoblástica aguda. Del total de leucemias diagnosticadas, 58.9 % correspondió a estirpe linfocítica y 41.1 % a mieloide, en las estirpes linfocíticas el subtipo más frecuente fue el L2 (54.9 %) y en las mieloides, el M4 (14.5 %), seguido de M2 (11.9 %), la leucemia

promielocítica constituyó 10 % de todas las leucemias agudas diagnosticadas y el año con mayor número de diagnósticos de leucemia aguda fue en 2011, con 181 casos. (25)

La incidencia de leucemias varía según la zona del mundo donde se estudien. Un estudio retrospectivo multicéntrico, que incluyó pacientes con LMA diagnosticados entre enero de 2013 y diciembre de 2017 de 13 centros en México describe un total de 525 pacientes que fueron incluidos en el estudio, la mediana de edad fue de 47 años, se identificaron los siguientes factores de riesgo independientes: >60 años, tumor sólido previo e infección, hasta ese año se describe como el primer estudio multicéntrico que analizó la supervivencia de la LMA en México. (26)

Los factores pronósticos han cambiado con el tiempo debido a la generación de regímenes de tratamiento adaptados al riesgo, incluido el trasplante de células madre hematopoyéticas así como fármacos como rituximab, imatinib y dasatinib dirigidos contra antígenos de superficie y dianas moleculares, en general, los factores de alto riesgo actualmente aceptados son las leucemias de precursores de células T, la edad, la leucocitosis y los factores genéticos, como resultado de estos avances, la supervivencia de adultos con leucemia ha mejorado en las últimas décadas, en países de primer mundo, las tasas de remisión completa oscilan entre el 85 % y el 90 % con tasas de supervivencia general a largo plazo entre el 40 % y el 50 %. (27)

En un estudio observacional prospectivo que incluyó nueve hospitales, se incluyeron 679 pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda (LMA) la mayoría de pacientes presentaba anemia (628 pacientes, 92,5%), la mediana del recuento de leucocitos fue de $18,8 \times 10^3$ células/mm³, la mediana del recuento plaquetario inicial fue de $44,0 \times 10^3$ células/mm³. Los pacientes incluidos con diagnóstico de leucemia promielocítica aguda (LPA) presentaron una edad menor y menor recuento de leucocitos en comparación con los pacientes sin leucemia promielocítica aguda. La mediana de edad de pacientes LPA y sin LPA fue de 48 años y 55 años respectivamente. La mediana inicial de leucocitos en pacientes con LPA y sin LPA fue de $4,6 \times 10^3$ células/mm³ y $20,5 \times 10^3$ células/mm³ respectivamente. La presencia de blastos en sangre periférica se correlacionó con recuento elevado de leucocitos. (28)

La LPA presentó recuento de leucocitos más bajo y proporciones más altas sin blastos en sangre periférica en comparación con LMA sin LPA. La coagulación intravascular diseminada se presentó hasta en un 37.7 % en LPA, la esplenomegalia y el recuento normal de plaquetas se observaron con mayor frecuencia en pacientes con LMA con cromosoma

Filadelfia positivo. En el 37.7 % de pacientes con LPA no se encontraron blastos en sangre periférica, aunque la mediana del porcentaje de blastos en sangre periférica en LMA sin LPA fue del 37,0 %. La probabilidad de blastos negativos fue superior al 33 % en pacientes con LMA que presentaron leucocitos $\leq 3 \times 10^3$ células/mm³ pero fue del 4,5 % en pacientes con LMA que tenían leucocitos $> 50 \times 10^3$ células/mm³, por lo que la posibilidad de que haya blastos se ha correlacionado con el recuento de leucocitos, cuanto mayor sea el recuento de leucocitos mayor será la posibilidad de existencia de blastos en sangre periférica. Los blastos en sangre periférica son una señal para el diagnóstico de LMA y se debe considerar LPA en pacientes que presentan leucopenia incluso sin presencia de blastos. (28)

Se analizó el perfil epidemiológico de neoplasias hematológicas durante un periodo de 10 años y se encontró que La IAPE (incidencia ajustada por edad a la población estándar europea) y la IAPM (incidencia ajustada a la población mundial) respecto a las leucemias mieloides agudas fueron de 2,46 y 2,15 casos/10⁵ habitantes, respectivamente, 2,7 en varones y 2,2 en mujeres (relación varón/mujer 1,21), aunque con diferencias de acuerdo al subtipo. La edad media fue de 66,5 años-61,1 en hombres y 67,1 en mujeres, se observó aumento progresivo con la edad con incidencia máxima en la sexta y séptima décadas (60,2% de los diagnósticos se realizó en individuos de 65 años o más), similar al resto de las neoplasias mieloides. La leucemia promielocítica (con t [15;17]) fue la que mostró menor edad media y con menor frecuencia se diagnosticó en población de mayor edad, solo el 28% tenía 65 años o más, al contrario de lo observado en las de subtipo M0 y las leucemias agudas mieloblásticas (LAM) con displasia multilinea, que fue el subtipo más frecuente (29).

En relación a las neoplasias linfoides de células precursoras B y T Las de fenotipo B triplicaron a las de origen T en los 186 casos registrados, hubo predominio del sexo masculino más marcado en las de fenotipo T o en los primeros años de vida en el caso de las de fenotipo B (relación hombre/mujer 1,67), el mayor pico de incidencia se observó en las 2 primeras décadas de la vida y se presentaron únicamente el 28% en la población de 65 años o más situándose la edad media en 40,2 años (29).

Un estudio que informó y evaluó la información extraída de los registros del Ministerio de Sanidad a través de la base de datos de reclamaciones española Conjunto Mínimo Básico de Datos, que contiene todos los registros de pacientes recopilados de 192 hospitales privados y 313 hospitales públicos que cubren todas las regiones de España, en los

registros de LMA disponibles se incluyeron datos de 1997 a 2015. Los pacientes de género femenino con LMA representaron el 44,67% del total, mientras que los pacientes masculinos representaron el 55,31%; La mediana de edad de los pacientes fue casi igual para ambos sexos: la mediana de edad de los pacientes con LMA fue de 65 años (rango intercuartil (RIC) = 27) para los hombres y de 64 años (RIC = 30) para las mujeres, la distribución por edad de todos los pacientes alcanzó un máximo en las edades de 70 a 79 años para la LMA (30).

En un estudio realizado en el noreste de España se calcularon las tasas de incidencia y tendencias de neoplasias mieloides malignas en la provincia de Girona, España entre 1994 y 2008, los datos se extrajeron del Registro de Cáncer de Girona (GCR) de base poblacional ubicado en el noreste de Cataluña, España, la leucemia mieloide aguda (LMA) representó el 24,0% (319 de 1.331), la mediana de edad de los pacientes con LMA fue de 68 años, siendo menor en LMA con anomalías citogenéticas recurrentes, aproximadamente el 54% (171 de 319) de los casos fueron LMA no categorizada de otra manera, y dentro de este grupo, la mayoría de los casos fueron leucemia mielomonocítica aguda y LMA sin maduración (31).

De acuerdo a un estudio realizado en España la prevalencia estimada de LMA durante cinco años fue de 12 493. Cada año, hay aproximadamente 1903 pacientes incidentes con LMA en España (tasa de incidencia global: 3,7 casos/100.000; 13,7 casos/100.000 en pacientes ≥ 65 años), en línea con lo reportado en Europa, la mayoría de los pacientes tienen LMA de novo y son ≥ 65 años, se asocia a infiltración medular y hematopoyesis insuficiente que conduce a síntomas graves y alta tasa de mortalidad (67% a los 5 años). Los pacientes con mejor pronóstico son aquellos con LMA de novo y < 65 años (supervivencia media estimada de 16,5 meses y supervivencia a largo plazo en remisión del 45% de los pacientes), en este grupo, el pronóstico mejora en presencia de características genéticas favorables con tasas de curabilidad $> 60\%$, los pacientes con peor pronóstico son aquellos ≥ 65 años diagnosticados de LMA secundaria (supervivencia media estimada de 6,8 meses y supervivencia a largo plazo $< 10\%$) (32).

De acuerdo a un estudio en el que se obtuvo información de la base de datos de la Asociación norteamericana de registros centrales de Cáncer (NAACR) de 1997 a 2003, se identificaron un total de 144.559 casos de leucemia en la base de datos de la NAACCR incluidas 66.067 (46%) leucemias agudas y 71.860 (50%) leucemias crónicas, la tasa de incidencia de leucemia entre los hombres fue 70% mayor que entre las mujeres, aunque la

proporción de sexos fue mayor para las leucemias crónicas (IRR = 1,86; IC del 95% = 1,83 a 1,89) que para las leucemias agudas (IRR = 1,52; IC del 95% = 1,50 a 1,54), el 90% de los casos identificados se pudieron clasificar en uno de los cuatro tipos principales de leucemia: 19.619 (14%) fueron LLA, 41.746 (29%) fueron LMA, 51.874 (36%) fueron LLC y 15.686 (11%) fueron LMC (33).

En cuanto a la distribución de la leucemia por raza los blancos tuvieron las tasas más altas de leucemia total para ambos sexos, seguidos de la raza negra y los indios americanos. Las tasas de LLA fueron más altas entre los blancos, seguidos de los API (Isleños asiáticos del Pacífico) (IRR = 0,90, IC del 95 % = 0,82 a 0,98) y los negros (IRR = 0,63, IC del 95 % = 0,59 a 0,68) en los hombres. Las mujeres tuvieron un patrón similar de incidencia, con la excepción de tasas equivalentes en blancos y API (IRR = 1,00, IC del 95 % = 0,91 a 1,11), la leucemia linfoblástica aguda de células B tuvo una incidencia entre los hombres negros de solo un tercio de la de los hombres blancos (IRR = 0,34, IC del 95 % = 0,24 a 0,51), mientras que las mujeres API tuvieron las tasas más altas de este subtipo, superando las tasas incluso entre los hombres blancos (IRR frente a las mujeres blancas = 1,42, IC del 95 % = 1,08 a 1,86) (33).

Los API y los negros tenían tasas similares de LMA (IRR frente a blancos 0,8 % para ambos sexos), que eran inferiores a las de los blancos en casi todas las categorías de edad después de los 50-54 años para los hombres y de los 55-59 años para las mujeres (p general 0,0001 tanto para API como para negros en comparación con los blancos). Los hombres y mujeres hispanos experimentaron tasas más bajas de leucemia, con excepción de la leucemia linfoblástica aguda, que tuvo una mayor incidencia entre los hispanos que entre los no hispanos (IRR = 1,30; IC del 95 % = 1,24 a 1,34 para los hombres; IRR = 1,40; IC del 95 % = 1,31 a 1,49 para las mujeres), este patrón persistió desde la infancia hasta casi todos los grupos de edad de adultos, las tasas específicas por edad de leucemia mieloide aguda fueron significativamente más bajas para los hispanos en los hombres (p = 0,0001), pero no en las mujeres (p = 0,62). Las tasas de leucemia promielocítica aguda fueron más altas entre los hispanos con una diferencia menor para los hombres (IRR = 1,22, IC del 95% = 0,99 a 1,53) que para las mujeres (IRR = 1,43, IC del 95% = 1,20 a 1,70) (33).

La incidencia general de leucemia ajustada por edad en los Estados Unidos tiende a ser más alta en los blancos (15 por 100.000), seguidos de los negros (11 por 100.000) y los hispanos (10,6 por 100.000). La incidencia entre los asiáticos/isleños del Pacífico (API; 7,8

por 100.000) y los indios americanos/nativos de Alaska (AIAN; 8,3 por 100.000) es menor en comparación. Se observan patrones raciales y étnicos similares para las tasas de mortalidad ajustadas por edad que son más altas para los blancos (7 por 100.000), los negros (5,6 por 100.000) y los hispanos (4,8 por 100.000) que para los API (3,8 por 100.000) y los AIAN (nativos de Alaska 3,3 por 100.000). Aunque las tasas de incidencia y mortalidad son más altas entre los blancos, la supervivencia es más pobre para los pacientes negros en todos los estratos de edad, la supervivencia relativa a cinco años para los pacientes <65 años de edad al momento del diagnóstico es del 73% para los blancos y del 63% para los negros (33).

Para las personas de 65 años o más, la supervivencia relativa a cinco años es del 50% para los blancos y del 43% para los negros. En los Estados Unidos se diagnosticaron aproximadamente 19 520 casos de LMA en 2018, los datos de SEER mostraron un aumento marcado en la incidencia después de los 75 años de edad, cuando la tasa casi duplicó la de los adultos de 60 a 74 años. La supervivencia de la leucemia mieloide aguda varía según la edad, se observaron descensos drásticos en los pacientes de mayor edad, por ejemplo, en pacientes diagnosticados antes de los 65 años la supervivencia relativa general a los 5 años es del 45,6 %, en comparación con el 7,1 % de los diagnosticados a los 65 años o más, los resultados de supervivencia tienden a ser peores para los pacientes negros e hispanos (34).

En relación a la leucemia linfocítica aguda se diagnosticaron un total estimado de 5960 casos de LLA en los Estados Unidos en 2018, a lo largo de la edad adulta, la incidencia es relativamente estable alrededor de 1 por 100.000, con un aumento a 1,9 por 100 000 entre los adultos mayores de 80 a 84 años, se mostró un ligero predominio masculino y se observó que fue la única leucemia en la que la incidencia tanto en casos pediátricos como en adultos fue más alta para los hispanos que en cualquier otro grupo racial o étnico. Los adultos hispanos, por razones poco claras presentaron una supervivencia relativa a 5 años más pobre que los adultos blancos y experimentaron ganancias menores en la supervivencia en comparación con otros grupos raciales/étnicos (34).

JUSTIFICACION

La epidemiología de diferentes neoplasias se encuentra descrita en plataformas web en donde se describe la incidencia y mortalidad por cáncer principalmente en países desarrollados, sin embargo, la información sobre epidemiología específicamente de

neoplasias hematológicas como leucemias agudas en México es escasa, los estudios que se han hecho en México sobre epidemiología de leucemias agudas describen información solo durante periodos cortos de tiempo o en una población específica principalmente en población pediátrica, no describen el seguimiento de los casos reportados así como su evolución o las complicaciones que presenten, no hay reporte de casos en unidades de salud de tercer nivel y algunos estudios se enfocan solo en una población perteneciente a una institución de salud.

El conocimiento sobre los nuevos casos reportados de alguna enfermedad en determinada población y periodo de tiempo específico contribuye a planificar y programar acciones para mejorar el diagnóstico, manejo médico y acciones preventivas de dicha enfermedad, por lo que la planeación y ejecución de estudios epidemiológicos locales y regionales son importantes para contribuir al registro de información actualizada en donde se describa los casos nuevos, formas de presentación y evolución de la población afectada por este tipo de neoplasias hematológicas, contribuyendo a la planeación y distribución adecuada de los recursos humanos y materiales necesarios para la atención adecuada de estas entidades. El registro y control de nuevos casos, así como la evolución de neoplasias hematológicas es de vital importancia para determinar si existe un comportamiento diferente de este tipo de leucemias en comparación al resto de la población de otros estados o incluso países, motivo por el cual se requiere un mayor registro estadístico de las mismas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las leucemias agudas de forma general se encuentran dentro de las principales causas de morbilidad y mortalidad relacionadas con el cáncer. En México la incidencia de leucemias es del 3.6%, aproximadamente 6 955 casos nuevos por cada 100 000 habitantes y un 5.3% de mortalidad es decir 4 786 casos de mortalidad por leucemia. De acuerdo a diferentes reportes de estudios de diferentes años se describe el registro de nuevos casos de leucemias sin embargo no se encuentra información continua de cada año o de diferentes regiones del país, y la escasa información que se ha encontrado está enfocada solo a población perteneciente a determinada unidad hospitalaria.

La información que existe sobre las tasas de incidencia y prevalencia de las neoplasias hematológicas en México es insuficiente ya que no hay seguimiento de casos nuevos, evolución y complicaciones que ocurren una vez que se hace diagnóstico de determinada

patología; por tal razón se requiere llevar un registro y control de nuevos casos con el objeto de contribuir a la epidemiología descriptiva de las enfermedades hemato-oncológicas específicamente leucemias agudas en nuestro país y de esta forma priorizar la atención oportuna de los servicios de salud así como seguimiento del tratamiento para identificar si existe alguna diferencia en cuanto a la incidencia de cada estirpe de leucemia.

El aporte de nueva información epidemiológica sobre una enfermedad puede contribuir a la generación de programas preventivos y de tratamiento específico así como integración de personal multidisciplinario capacitado y mejora de la infraestructura como hospitales, laboratorios y equipos que cumplan estándares internacionales para un diagnóstico y tratamiento adecuado, omitiendo un retraso en el diagnóstico con el fin de evitar complicaciones que influyen en la mortalidad y mejorar la supervivencia.

Existen limitantes en nuestro país para la realización de un registro adecuado como la falta de reporte de casos en zonas rurales o unidades de tercer nivel, la incorrecta clasificación de la enfermedad y las limitaciones del seguimiento por cambios a otras instituciones, algunos datos provienen de reportes sobre la experiencia y lo observado específicamente en una institución de salud las cuales en su mayoría son hospitales de concentración de primer nivel ubicados en las zonas urbanas principalmente Ciudad de México en donde solo se encuentra información sobre un grupo de población. No existe información actualizada sobre la epidemiología de cada estado por lo que este estudio tiene como objetivo contribuir a la epidemiología y describir las formas de leucemias diagnosticadas, así como características clínicas y demográficas para contribuir a una mejora en la planeación de servicios de salud.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características epidemiológicas y clínicas en pacientes con leucemia aguda en un hospital de segundo nivel?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Describir la características epidemiológicas y clínicas en pacientes con leucemia aguda en un hospital de segundo nivel durante el periodo del 1º de marzo 2020 al 31 de marzo 2022.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Identificar la frecuencia de pacientes con diagnóstico de leucemias agudas
- Identificar la frecuencia de los tipos y subtipos de leucemias agudas.
- Describir la forma de presentación clínica de pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide y linfoide aguda
- Describir aspectos sociodemográficos en pacientes con leucemia aguda
- Describir el nivel de deshidrogenasa láctica (DHL), nivel de hemoglobina (Hb), nivel de plaquetas y nivel de leucocitos al diagnóstico de pacientes con leucemia aguda.

HIPOTESIS

La leucemia mieloide aguda es más frecuentes en adultos principalmente en mayores de 65 años, la leucemia linfoblástica aguda es más común durante la adolescencia e infancia y se presenta con menor frecuencia alrededor de los 50 años, las leucemias agudas presentan manifestaciones clínicas como fiebre, sangrado, petequias o hematomas, cefalea, disnea, pérdida de peso, infecciones, linfadenopatía, esplenomegalia o hepatomegalia, las cuales están relacionadas con las alteraciones en líneas celulares como el valor de hemoglobina, plaquetas y leucocitos que presentan los pacientes con diagnóstico de leucemia aguda en un hospital de segundo nivel.

MATERIAL Y METODOS

Diseño: Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo con base en los datos obtenidos de expedientes clínicos de pacientes con leucemia aguda en el Hospital General Regional con Medicina Familiar 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Cuernavaca, Morelos.

Universo de trabajo: Expedientes de pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda o leucemia linfoblástica aguda que ingresaron durante el periodo del 1º de marzo de

2020 al 31 de marzo de 2022 al servicio de Hematología en el Hospital General Regional con Medicina Familiar 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Cuernavaca, Morelos.

Lugar de estudio: Servicio de Hematología del Hospital General Regional con Medicina Familiar 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Cuernavaca, Morelos.

Cálculo del tamaño de muestra: Se realizó mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, en donde no se obtuvo tamaño de muestra, sino se tomó la totalidad de los pacientes ingresados del 1 de marzo de 2020 al 31 de marzo de 2022 y posteriormente se obtuvo el cálculo del poder estadístico, siendo el punto de corte mayor de 80% del poder.

Poder o potencia estadística= $(1 - \beta)$

Criterios de selección de muestra

Criterios de inclusión:

Expedientes de pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico confirmado por inmunofenotipo de leucemia mieloide aguda y leucemia linfoblástica aguda desde el 1º de marzo de 2020 al 31 de marzo de 2022

Expedientes de pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico confirmado por inmunofenotipo de leucemia mieloide aguda y leucemia linfoblástica aguda desde el 1º de marzo de 2020 al 31 de marzo de 2022 que se presentaron con y sin complicaciones.

Expedientes de pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico confirmado por inmunofenotipo de leucemia mieloide aguda y leucemia linfoblástica aguda que se haya realizado en alguna institución del Instituto mexicano del seguro social desde el 1º de marzo de 2020 al 31 de marzo de 2022 y que sea referido al Hospital General Regional con Medicina Familiar 1 en Cuernavaca, Morelos.

Criterios de exclusión:

Expedientes de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de leucemia aguda previo al 1º de marzo de 2020 que hayan recibido quimioterapia con remisión completa y que posteriormente hayan presentado recaída.

Criterios de eliminación:

Expedientes de pacientes mayores de 18 años con sospecha diagnóstica de leucemia aguda pero que no fue confirmado por inmunofenotipo.

Variables:

Dependientes: Leucemias agudas.

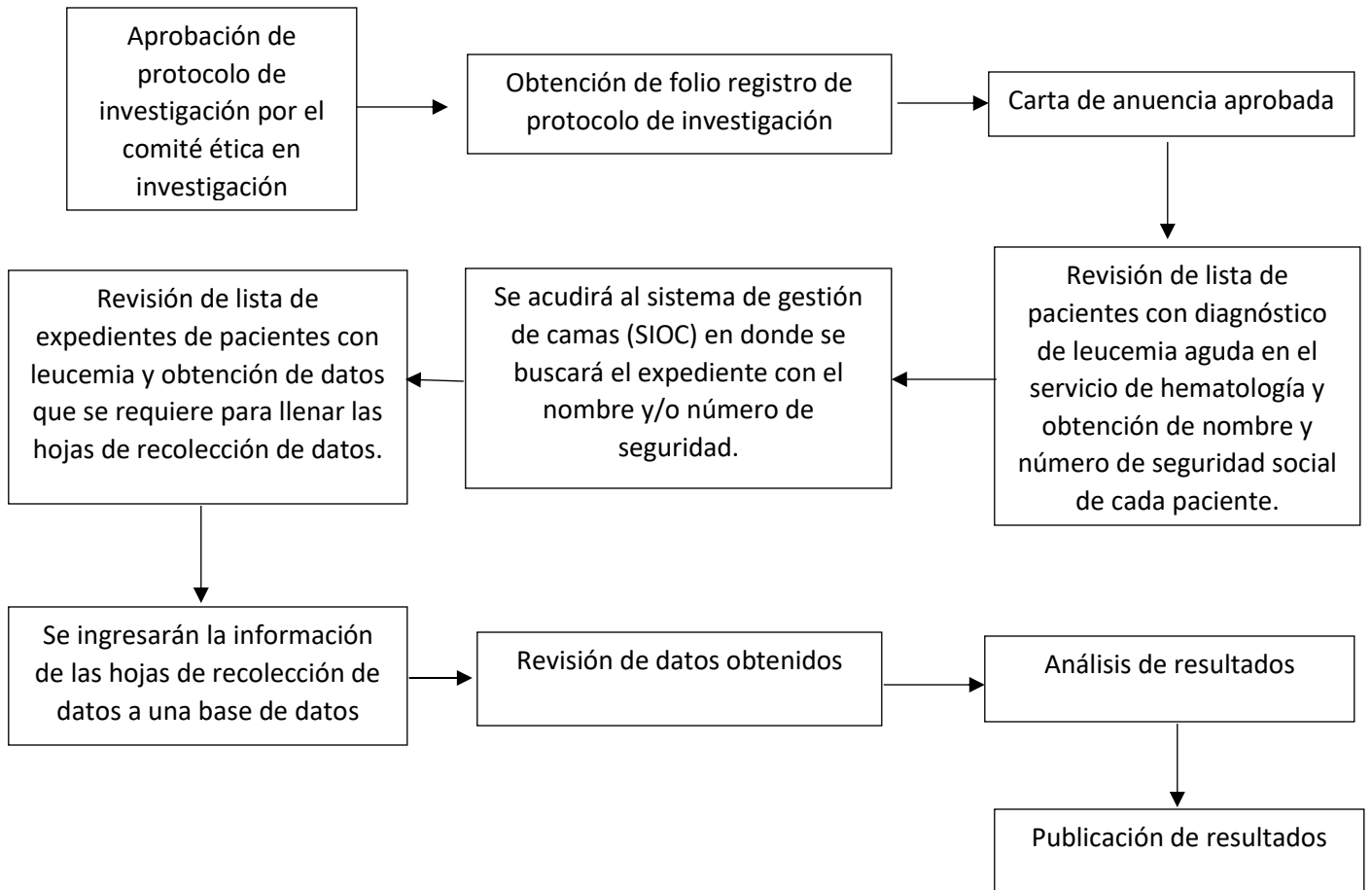
Covariables: Edad, genero, tipo de leucemia, fiebre, sangrado, petequias, hematomas, cefalea, disnea, pérdida de peso, infección, linfadenopatía, deshidrogenasa láctica, hemoglobina, plaquetas, leucocitos, neutrófilos, linfocitos.

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala	Indicador
Leucemias agudas	Grupo heterogéneo de leucemias que proceden de líneas celulares precursoras mieloides, eritroides, megacariocítica y linfoides	≥20% de blastos en médula ósea o sangre periférica con inmunofenotipo	Cualitativa	Nominal	0=Mieloblástica 1=Linfoblástica
Edad	Años transcurridos a partir del nacimiento	Número de años cumplidos al momento del diagnóstico (fecha de nacimiento en expediente)	Cuantitativa	Discreta	Años cumplidos
Genero	Características biológicas y fisiológicas que diferencian entre hombre y mujer	Según el expediente clínico: hombre o mujer	Cualitativa	Nominal	0= Hombre 1= Mujer
Fiebre	Aumento de temperatura corporal como respuesta a alguna enfermedad.	Cuantificación de temperatura corporal ≥ 38°C	Cuantitativa	Continua	0= No 1= Sí
Sangrado	Pérdida de sangre que	Se revisará en nota de ingreso	Cualitativa	Nominal	0= No

	puede ocurrir dentro del cuerpo o por fuera de éste.	o evolución en hospitalización en el servicio de Hematología			1= Sí
Petequias	Manchas rojas y redondeadas, sin relieve, que se producen por sangrado en la piel.	Se revisará en nota de ingreso o evolución en hospitalización en el servicio de Hematología	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Sí
Hematomas	Colección hemática de partes blandas o lechos quirúrgicos, espontánea, traumática o postquirúrgica	Se revisará en nota de ingreso o evolución en hospitalización en el servicio de Hematología	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Sí
Cefalea	Sensación dolorosa localizada en la bóveda craneal, parte alta del cuello o nuca variable en intensidad, frecuencia y duración.	Se revisará en nota de ingreso o evolución en hospitalización en el servicio de Hematología	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Sí
Disnea	Sensación subjetiva de falta de aire o dificultad respiratoria.	Se revisará en nota de ingreso o evolución en hospitalización en el servicio de Hematología	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Sí
Pérdida de peso	Disminución de peso corporal sin causa aparente o de forma involuntaria	Se revisará en nota de ingreso o evolución en hospitalización en el servicio de Hematología	Cuantitativa	Continua	Numero de kilogramos
Infeción	Presencia y multiplicación de un microorganismo en los tejidos del huésped, manifestándose con signos y síntomas	Se revisará en nota de ingreso o evolución en hospitalización en el servicio de Hematología	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Sí
Linfadenopatía	Agrandamiento palpable de	Se revisará en nota de ingreso	Cualitativa	Nominal	0= No

	ganglios linfáticos generalmente \geq 1 cm	o evolución en hospitalización en el servicio de Hematología			1= Sí
Recuento absoluto de hemoglobina	Medición del nivel de hemoglobina en sangre	Numero reportado de hemoglobina en biometría hemática	Cuantitativa	Discreta	Nivel de hemoglobina expresado en g/dl
Recuento absoluto de plaquetas	Medición del número de plaquetas en sangre	Numero reportado de plaquetas en biometría hemática	Cuantitativa	Discreta	Numero de plaquetas
Recuento absoluto de leucocitos	Medición del número de leucocitos en sangre	Numero de leucocitos reportado en biometría hemática	Cuantitativa	Discreta	Numero de leucocitos
Recuento absoluto de neutrófilos	Medición del número de neutrófilos en sangre	Numero de neutrófilos reportado en biometría hemática	Cuantitativa	Discreta	Numero de neutrófilos
Recuento absoluto de linfocitos	Medición del número de linfocitos en sangre	Numero de linfocitos reportado en biometría hemática	Cuantitativa	Discreta	Numero de linfocitos
Recuento absoluto de deshidrogenasa láctica (dhl)	Medición del nivel de deshidrogenasa láctica en sangre	Nivel de deshidrogenasa láctica sérica	Cuantitativa	Discreta	Nivel de deshidrogenasa láctica

Ruta de recolección de la muestra y medidas de bioseguridad.



1. Aprobación de protocolo de investigación por el comité ética en investigación
2. Obtención de folio registro de protocolo de investigación
3. Carta de anuencia aprobada
4. Revisión de lista de pacientes con diagnóstico de leucemia aguda en el servicio de hematología y obtención de nombre y número de seguridad social de cada paciente.
5. Se acudirá al sistema de gestión de camas (PHEDS) en donde se buscará el expediente con el nombre y/o número de seguridad.
6. Revisión de lista de expedientes de pacientes con leucemia y obtención de datos que se requieren para llenar las hojas de recolección de datos.
7. Se ingresó la información de las hojas de recolección de datos a una base de datos
8. Revisión de datos obtenidos
9. Análisis de resultados

10. Publicación de resultados

Medidas de bioseguridad que se consideraron para este estudio

- Previo a la recolección de los datos se realizó una adecuada higiene en el área de trabajo y lavado de manos con alcohol-gel al 70%, posteriormente se realizó la recolección de datos con la lista de cotejo realizando revisión específica de expediente por expediente evitando el contacto con múltiples objetos o archivos, al terminar de revisar un expediente se realizó limpieza del área de trabajo en donde se encontraba el expediente previo y nuevamente lavado de manos con alcohol-gel.
- El investigador contó con equipo de protección facial el cual estuvo conformado por un cubrebocas tricapa o N95, lentes de protección así como mantenimiento de una distancia de 1.5 metros entre otro personal que pudiera estar cerca del área de trabajo, al finalizar la revisión de cada expediente se realizó higiene del área de trabajo con agua clorada en proporción de 9 a 1 y de todos los instrumentos utilizados como bolígrafos, mesa de apoyo y sillas, los cuales se mantuvieron organizados y en su respectivo lugar.
- El investigador usó cubrebocas y realizó higiene de manos previamente y posteriormente de la hora establecida para recopilar la información.
- El área de trabajo se mantuvo limpia y se realizó desinfección del material que se usó y que estuvo en contacto frecuente con el investigador como bolígrafos, teclados, mouse, escritorios, sillas, todo este material fue previamente desinfectado y posterior a su uso.
- En todo momento se usó cubrebocas y se mantuvo sana distancia (1.5 metros).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se describió la caracterización de leucemias agudas en un hospital de segundo nivel durante el periodo del 1º de marzo 2020 al 31 de marzo 2022, el estudio fue descriptivo,

transversal, observacional y retrospectivo, se incluyeron los expediente de pacientes con diagnóstico de leucemia aguda para recabar información sobre datos del diagnóstico, alteraciones en biometría hemática y edad al diagnóstico, se realizó con recursos propios de los investigadores, cuestionarios impresos, material de oficina, base de datos del servicio de hematología, instalaciones y equipos de cómputo para procesamiento y análisis de datos obtenidos.

Todos los datos obtenidos se incorporaron a una base de datos en Excel y el análisis se realizó con el paquete estadístico STATA 11. Se realizaron tablas y graficas de los datos obtenidos para describir la frecuencia de leucemias agudas y las alteraciones bioquímicas al diagnóstico, para describir los resultados se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión en variables cuantitativas y se utilizaron medidas de frecuencia y porcentaje en variables cualitativas.

ASPECTOS ÉTICOS:

Se realizó carta de solicitud de no inconveniencia dirigida a la dirección del Hospital General Regional No 1 de Cuernavaca Morelos para permitir acceso a la base de datos por medio del catálogo de pacientes del servicio

El diseño de esta investigación se realizó de acuerdo a los siguientes lineamientos:

Informe Belmont. Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación.

- Se incluyeron todos los expedientes de sujetos con diagnóstico de leucemia aguda que cumplieron con los criterios de inclusión, se usó la información obtenida de forma ética asegurando el bienestar, evitando y disminuyendo todo daño posible, fueron tratados con la misma consideración y respeto, sin establecer diferencias entre ellos.

Declaración de Helsinki de la AMM Principios Éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

- Dentro de los fines de estudio se promovió por la salud, bienestar y derechos de los participantes para mejorar intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas

- Se promovió y aseguro el respeto de todos los expedientes de participantes para proteger su salud y derechos individuales, así como intimidad y confidencialidad de la información personal.
- Se incluyo información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés.
- Se resguardó la intimidad de los participantes de la investigación y confidencialidad de su información personal.
- Se aseguro la protección y privacidad de los datos personales de los pacientes a través del uso de códigos y números de acuerdo con los lineamientos éticos vigentes para el manejo de datos. (No se recolectó el nombre ni el número de seguridad social)
- Solo el equipo de investigación que trabajó en este estudio conoció la información y manifestó resguardar los datos de forma privada y confidencial.
- Se utilizó una clave específica para el equipo de cómputo en donde se guardó la información recolectada, solo los investigadores relacionados con el estudio tuvieron acceso a la clave para poder utilizar el equipo de cómputo.
- No se proporcionó esta información personal a ninguna institución o persona ajena. No se divulgó ningún dato personal al publicar los resultados obtenidos.
- Los investigadores tuvieron el deber de tener a la disposición del público los resultados de la investigación y fueron responsables de la integridad y exactitud de sus informes.

Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud nuevo reglamento publicado en el diario oficial de la federación el 6 de enero de 1987. Última reforma publicada DOF 02-04-2014. Dentro de esta ley se establecen lineamientos y principios a los cuales se sometió esta investigación, apegándose principalmente a los siguientes artículos:

- Artículo 13: prevalece el criterio del respeto a la dignidad y protección de derechos y bienestar de los sujetos.
- Artículo 14: debido a que es un estudio sin riesgo no será necesario contar con el consentimiento informado del sujeto. Se llevó a cabo cuando posterior a la autorización del titular de la institución de atención a la salud.
- Artículo 16: se protegió la privacidad del sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

- Artículo 17: De acuerdo a este artículo la investigación que se realizó no implicó un riesgo a los participantes, se realizó en expedientes de sujetos mayores de edad, no incluyó a embarazadas. Se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio. La investigación incluyó revisión de expedientes clínicos en los que no se identificó ni se trataron aspectos sensitivos de su conducta.

Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS)

Norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. La investigación se realizará de acuerdo a los lineamientos de esta norma.

Los resultados de esta investigación contribuyeron a tener información y registro de los expedientes de pacientes con diagnóstico de leucemia aguda para determinar la incidencia de y las principales características clínicas y bioquímicas al diagnóstico para programar acciones conducentes a mejorar las bases diagnósticas, medidas terapéuticas y acciones preventivas en relación a estas neoplasias hematológicas.

La investigación que se realizó no implicó un riesgo a los participantes, el beneficio que se obtenga depende de los resultados obtenidos.

La selección de los participantes se realizó de acuerdo a la base de datos de los pacientes del servicio de Hematología que presentaron diagnóstico de leucemia aguda, previa autorización por parte del personal directivo de la unidad hospitalaria para que se autorizara y permitiera el acceso para recabar la información necesaria.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Recursos humanos.

Investigadores.

- Investigador responsable e investigador asociado

Recursos materiales.

- Copias fotostáticas
- Computadora de escritorio o Laptop
- Paquete Office (Word, Excel, Power Point)
- Material de papelería (lápiz, pluma, gomas, sacapuntas, hojas para impresión, engrapadora)
- Propios del investigador responsable.

Recursos físicos:

- Instalaciones del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 Cuernavaca, Morelos.
- Se solicito información directamente con la subdirectora del laboratorio del hospital en donde se realizo el estudio, quien comento que el equipo de procesamiento de las muestras en laboratorios como biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático ha cambiado durante los últimos dos años en una ocasión, especificando también que las muestras para laboratorio se procesan en diferente equipo de acuerdo a si son solicitadas de manera urgente o por ordinario.

Factibilidad:

El presente estudio se considero factible, el investigador responsable es experto en el tema a investigar, se cuenta con la población necesaria para realizarlo, se dispone de recursos humanos, físicos, técnicos y material suficiente para llevar a cabo la investigación y la metodología a seguir.

RESULTADOS

Se llevó a cabo el estudio con la revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de leucemia aguda del periodo del 1º de marzo de 2020 al 31 marzo de 2022 en el Hospital general regional con Medicina Familiar No.1.

La muestra final que se obtuvo fue de 37 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

De los 37 expedientes revisados de pacientes con leucemia aguda, se obtuvieron datos sobre las características sociodemográficas obteniendo los siguientes datos:

el promedio de edad fue de 43 años, se observó que la edad oscilaba entre los 18 a 81 años, la población se distribuyó de manera homogénea en género (Tabla 1)

La distribución de leucemias en la población estudiada fue 19 casos de leucemia mieloide con porcentaje con 51.3% y 18 casos de leucemia linfoide aguda con 48.7%.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de la población

Variable	Valor
Edad (años) ¹	43 (29-58)
Genero ²	
Masculino	19 (51.3%)
Femenino	18 (48.7%)
Tipo de Leucemia ²	
Mieloblástica	19 (51.4%)
Linfoblástica	18 (48.6%)

En relación a los estudios de laboratorio que se realizaron al momento del diagnóstico se encontró anemia con determinación de hemoglobina con una media de 7.3 g/dl \pm 2.5, trombocitopenia grave con determinación de plaquetas con una media de 32 000 y rangos intercuartiles entre 17 000-45 000, determinación de leucocitos con media de 10 400 y rangos intercuartiles entre 3 650- 65 600, determinación de neutrófilos con media de 885 es decir neutropenia moderada y rangos intercuartiles entre 435- 2196, determinación de linfocitos con media de 2 599 y rangos intercuartiles entre 1240- 19020, determinación de lactato deshidrogenada con mediana de 511 mg/dl y rangos intercuartiles entre 211-828. (Tabla 2).

Tabla 2. Características bioquímicas de la población

Variable	Valor
Hemoglobina ¹	7.3 \pm 2.5
Plaquetas ²	32 000 (17 000-45 000)
Leucocitos ²	10 400 (3 650-65 600)
Neutrófilos ²	885 (435-2 196)
Linfocitos ²	2 599 (1 240- 19 020)
Lactato deshidrogenasa ²	511 (211- 828)

1 Media con su desviación standard. 2 Mediana con sus rangos intercuartiles

Entre los síntomas que presento la población incluida en este estudio se encuentra con mayor frecuencia fiebre en un 37.8%, pérdida de peso con 29.7%, disnea con 27%, sangrado con 27.1%, hematomas 24.3%, linfadenopatía con 24.3%, cefalea con 21.6%, e infección con 2.7%. (Tabla 3).

Tabla 3. Características de signos y síntomas de la población

Variable	Valor
Fiebre ¹	
No	23 (62.2%)
Si	14 (37.8%)
Sangrado¹	
No	27 (72.9%)
Si	10 (27.1%)
Petequias ¹	
No	37 (100%)
Hematomas ¹	
No	28 (75.6%)
Si	9 (24.4%)
Cefalea ¹	
No	29 (78.4%)
Si	8 (21.6%)
Disnea ¹	
No	27 (72.9%)
Si	10 (27.1%)
Pérdida de peso ¹	
No	26 (70.2%)
Si	11 (29.8%)
Infección ¹	
No	36 (97.2%)
Si	1 (2.8%)
Linfadenopatía ¹	
No	28 (75.6%)
Si	9 (24.4%)

1. Frecuencias y porcentajes

Se observó que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes tipos de parámetros bioquímicos a excepción de la edad en donde los sujetos con leucemia mieloide presentaron una mediana edad de 57 años con rangos de 33 a 70 años en comparación con la leucemia linfoblástica que presentó una mediana de edad de 33 años con rangos que van desde 26 a 47 años siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Se realizó una comparación entre ambos tipos de leucemias y se obtuvieron las siguientes características: la leucemia mieloide fue más frecuente en mujeres con un 57.9%, presentando los siguientes síntomas: sangrado y cefalea (21%), fiebre 31.6%, hematomas y disnea con un 26%, pérdida de peso 32% e infección 6% en comparación con la leucemia linfoblástica donde la fiebre fue de 44%, sangrado 33.3%, hematoma y cefalea 22%, disnea y pérdida de peso 28%, cabe destacar que ningún paciente con leucemia linfoblástica reportó infección siendo estas diferencias entre grupos no estadísticamente significativas.

Tabla 4. Asociación entre los tipos de leucemia y las variables,

Variable	Leucemia		p
	Mieloide	Linfoblástica	
Genero¹			0.330
Hombre	8(42.1%)	11 (61.1%)	
Mujer	11(57.9%)	7(38.9%)	
Edad ²	57(33-70)	33(26-47)	0.0170
Fiebre			0.508
No	13 (68.4%)	10 (55.6%)	
Si	6 (31.6%)	8 (44.4%)	
Sangrado			0.401
No	15 (79%)	12 (66.7%)	
Si	4 (21%)	6 (33.3%)	
Hematoma			0.772
No	14 (74%)	14 (78%)	
Si	5 (26%)	4 (22%)	
Cefalea			0.931
No	15 (79%)	14 (78%)	
Si	4 (21%)	4 (22%)	
Disnea			0.920
No	14 (74%)	13 (72%)	

Si	5 (26%)	5 (28%)	
Pérdida de peso			0.543
No	13 (68%)	13 (72%)	
Si	6 (32%)	5 (28%)	
Infección			0.310
No	17 (94%)	18 (100%)	
Si	1 (6%)	0	
Linfadenopatía			0.772
No	14 (74%)	14 (78%)	
Si	5 (26%)	4 (22%)	
Hemoglobina	7±2.20	7.6±2.90	0.487
Plaquetas	25 500 (14 000-40 000)	33 000(27 000-57 000)	0.200
Leucocitos	10 600 (3 700-32 050)	10 200 (3 600-122 260)	0.715
Neutrófilos	1 960 (420-3 620)	780 (450-1 250)	0.260
Linfocitos	2 540 (1 199-4 033)	11 031 (1 475-92 419)	0.154
Deshidrogenasa lactica	433.5 (204-695)	679 (298-1 139)	0.193

1. Exacta de Fisher frecuencias y porcentajes 2. U de Mann Whitney con mediana y rangos intercuartiles

Características de las leucemias agudas.

Leucemia mieloide aguda:

En relación a la leucemia mieloide aguda fue más frecuente en mujeres 57.9% que en hombres 42.1%.

La edad promedio fue de 57 años

Del total de pacientes con leucemia mieloide aguda, 8 fueron hombres y 11 mujeres (total 19 pacientes)

En relación a la presencia de fiebre, en 13 pacientes no se reportó presencia de fiebre, en 6 pacientes si se describió.

15 pacientes no presentaron sangrado, 4 pacientes si presentaron.

14 pacientes no presentaron hematomas, 5 si presentaron hematomas.

15 pacientes no presentaron cefalea, 4 si presentaron cefalea.

14 no presentaron disnea, en 5 pacientes se describió presencia de disnea.

En 13 pacientes no hubo descripción de pérdida de peso, en 6 de describió pérdida de peso.

En 17 pacientes no se describió presencia de infección, esta solo fue descrita en un paciente.

En 14 pacientes no se detectaron linfadenopatías, 5 pacientes si presentaron linfadenopatías.

Leucemia linfoide aguda:

Fue más frecuente en hombres.

La edad promedio fue de 33 años.

11 pacientes fueron hombres, 7 pacientes fueron mujeres.

En relación a fiebre, en 10 pacientes no se describió presencia de fiebre, en 8 pacientes sí.

En 12 pacientes no se describió sangrado, en 6 pacientes sí.

En 14 pacientes no se describió hematoma, en 4 pacientes sí.

En 14 pacientes no se describió cefalea, en 4 paciente sí

En 13 pacientes no se describió disnea, en 5 pacientes si se describió disnea.

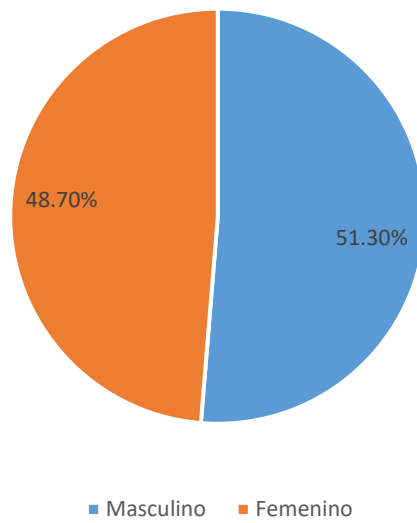
En 13 pacientes no se describió pérdida de peso, en 5 pacientes si hubo pérdida de peso.

En los 18 pacientes no se describió infección.

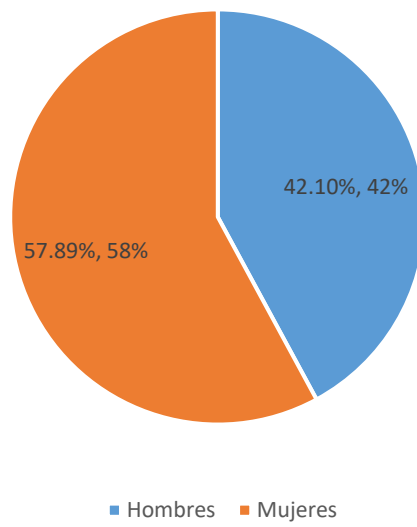
En 14 pacientes no se describió linfadenopatía, en 4 pacientes hubo linfadenopatía.

A continuación de muestra graficas correspondientes a los resultados obtenidos de cada tipo de leucemia aguda.

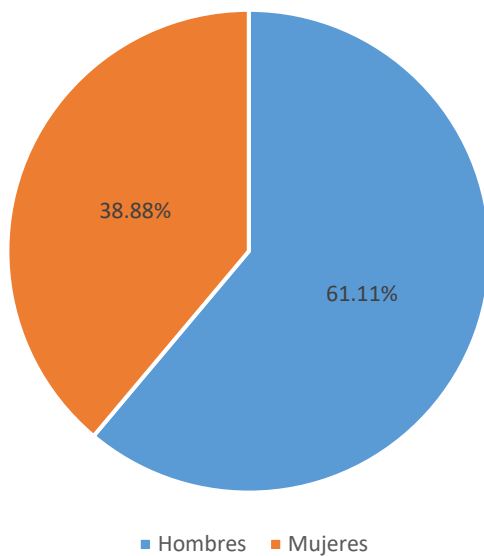
Leucemias agudas



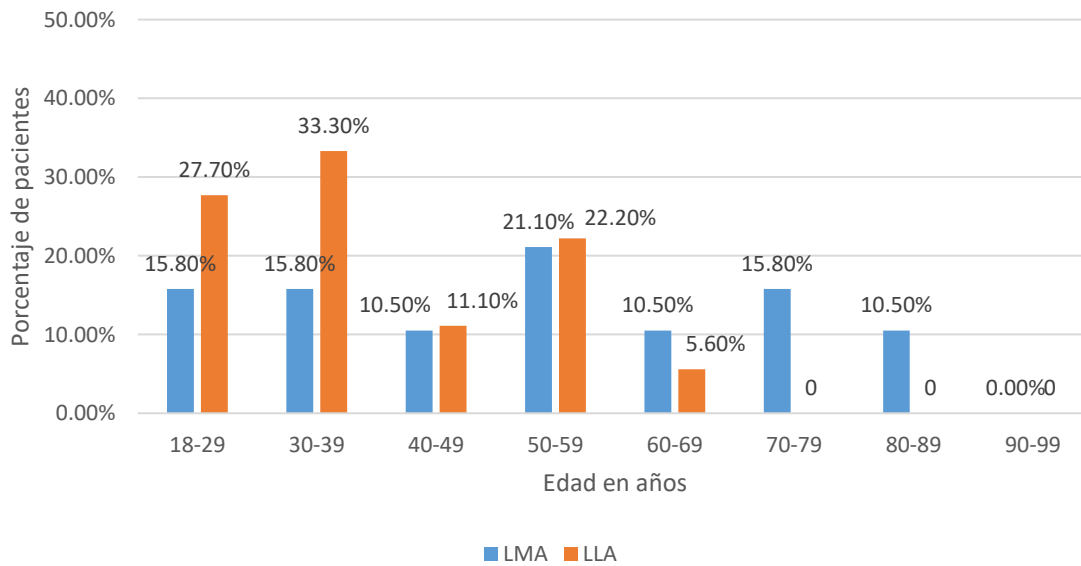
Leucemia mieloide aguda



Leucemia linfoide aguda



LEUCEMIAS AGUDAS



DISCUSIÓN

Se obtuvo información de 37 expedientes de pacientes con leucemia aguda, la distribución de esta patología en la población estudiada fue casi homogénea con 19 casos de leucemia mieloide con porcentaje con 51.3% y 18 casos de leucemia linfoide aguda con 48.7%, en relación a las características sociodemográficas se logró observar que la edad oscilaba entre los 18 a 81 años, en los casos con leucemia mieloide aguda en relación a la edad se presentó una mediana de edad de 57 años con rangos de 33 a 70 años en comparación con la leucemia linfoblástica que presento una mediana de edad de 33 años con rangos que van desde 26 a 47 años siendo esta diferencia estadísticamente significativa, la leucemia mieloide aguda fue más frecuente en mujeres con un 57.9% y la leucemia linfoblástica aguda fue mas frecuente en hombre con un 61.1%.

De acuerdo a los resultados obtenidos y realizando comparación con los datos reportados en la literatura se observo que la leucemia mieloide aguda predominó en sujetos con mayor edad lo cual se asemeja a los datos existentes de esta patología sin embargo también se considera un factor pronostico adverso conforme aumenta la edad aunque este estudio no tuvo como objetivo describir la evolución y desenlace de cada paciente es importante conocer que se considera a la población de raza negra e hispana con aumento en la mortalidad.

De acuerdo a la literatura se describe de forma general que la carga de leucemia aguda es mayor en los hombres dato que es concordante con el resultado obtenido en este estudio sobre leucemia linfoblástica aguda la cual predomino en hombres sin embargo en la leucemia mieloide aguda hubo predominio de mujeres.

En relación a la edad, el resultado obtenido difiere de lo reportado en la literatura, la leucemia mieloide aguda en este estudio presento un promedio de edad de 57 años con rango entre 33 a 70, en cuanto a la leucemia linfoblástica aguda la cual se describe que presentó un pico de incidencia alrededor de los 50 años, en este estudio de igual forma se obtuvo un dato discordante con el promedio de edad obtenido que fue de 33 años lo cual permite concluir que la incidencia en este tipo

de población se presentan a una edad más temprana y que puede influir en el diagnóstico y tratamiento.

A continuación, se muestran datos de diferentes estudios realizados en Latinoamérica en los cuales se describe un menor promedio de edad de los casos reportados lo que difiere sobre la literatura general y podría sugerir un discreto cambio en cuanto a la incidencia de casos de leucemia aguda en esta población.

En el estudio de Gonzalez-Salas y colaboradores realizado en un hospital de referencia en la ciudad de México durante el periodo 1990-1992 y 2008-2009 se reportaron 250 casos de leucemia aguda de los cuales 95 (38%) correspondieron a leucemia mieloide aguda y 155 (62%) a leucemia linfocítica aguda, la leucemia linfocítica aguda fue la variante más frecuente, la mediana de edad fue de 26 años en su mayoría del sexo masculino (52%).

En el estudio de Santoyo-Sánchez y colaboradores realizado en México durante el periodo de 2007-2014 se reportaron un total de 1432 casos, de estos casos la leucemia linfoblástica aguda fue la de mayor frecuencia con 759 casos con predominio de la variedad morfológica FAB/L3, la media de edad para todos los pacientes fue de 38 años ligeramente mayor en el género femenino que en el masculino (41 vs 35 años), al realizar la comparación entre leucemias agudas se identificó una diferencia de poco más de 10 años entre las linfoblásticas y mieloblásticas, el 51.8% del total correspondió al género femenino, la distribución fue más homogénea en el caso de leucemias agudas 51.5% para leucemia mieloide aguda y 50.6% para leucemia linfocítica aguda.

En el estudio de Larregina A. y colaboradores realizado en Argentina se describieron 169 casos de pacientes oncohematológicos de los cuales 24 correspondieron a leucemias mieloides agudas y 6 a leucemias linfoblásticas agudas.

En el estudio de Santoyo-Sanchez y colaboradores realizado en el periodo 2006-2012 se reportaron 833 casos de leucemia aguda en los cuales predominó la leucemia linfoblástica aguda con 491 casos (58.9%) sobre la mieloide aguda con 342 casos (41.1%), la mediana de edad en general fue de 36.2 años, de 27 años en

los casos de leucemia linfoblástica aguda y de 41 años en los pacientes con leucemia mieloblástica aguda, respecto al sexo, 48% correspondió al femenino y 52% al masculino.

En el estudio de Amaru y colaboradores realizado en Bolivia en el periodo de 1999-2012 se reportaron 188 casos de leucemia linfocítica aguda (33%) y 176 casos de leucemia mielocítica aguda (30%), del total de casos 43% fueron mujeres y 57% fueron hombres.

De acuerdo a los datos obtenidos en este estudio la leucemia mielocítica aguda presentó diferentes síntomas como sangrado y cefalea (21%), fiebre 31.6%, hematomas y disnea con un 26%, pérdida de peso 36%, e infección 6% en comparación con la leucemia linfoblástica en la cual la fiebre se presentó en un 44%, sangrado 33%, hematoma y cefalea 22%, disnea y pérdida de peso 28%, cabe destacar que ningún paciente con leucemia linfoblástica reportó infección siendo estas diferencias entre grupos no estadísticamente significativas, al realizar revisión en la literatura existen pocos estudios que describan las características clínicas al diagnóstico de leucemias agudas, de acuerdo al estudio de Polo-Capuñay y colaboradores se diagnosticaron 142 casos de leucemia de 2005-2010, 105 casos (73.94%) correspondieron a leucemia aguda, el 70.9% correspondieron al sexo masculino, el grupo etario predominante fue de 31-55 años, entre las características clínicas como manifestaciones iniciales predominantes se observó: palidez, fiebre, malestar corporal, siendo poco frecuente astenia, fatiga y hemorragia, los signos y síntomas que se presentaron en el transcurso de la enfermedad fueron: esplenomegalia, hepatomegalia, anemia, equimosis y petequias, los hallazgos de laboratorio fueron leucopenia, trombocitopenia y hemoglobina baja con un 69.1%, 98.2% y 87.3% respectivamente.

En relación a las características bioquímicas al diagnóstico de leucemias aguda no existe mucha información descrita en los pocos estudios que hay, en este estudio de acuerdo a los estudios de laboratorio que se realizaron al momento del diagnóstico se encontró anemia con determinación de hemoglobina con una media de 7.3 g/dl \pm 2.5, trombocitopenia grave con determinación de plaquetas con una

media de 32 000 y rangos intercuartiles entre 17 000-45 000, determinación de leucocitos con media de 10 400 y rangos intercuartiles entre 3 650- 65 600, determinación de neutrófilos con media de 885 es decir neutropenia moderada y rangos intercuartiles entre 435-2 196, determinación de linfocitos con media de 2 599 y rangos intercuartiles entre 1 240- 19 020, determinación de lactato deshidrogenada con mediana de 511 mg/dl y rangos intercuartiles entre 211-828.

En el estudio de Chinadol Wanitpongpun y colaboradores se registraron 679 pacientes con leucemia mieloide aguda entre el año 2014-2017, 304 fueron hombres y 375 mujeres, casi todos los pacientes tenían anemia (628 pacientes, 92.5%), el recuento medio de glóbulos blancos fue de 18.8×10^3 células/mm³, el recuento medio de plaquetas inicial fue de 44.0×10^3 células/mm³, en términos de complicaciones iniciales relacionadas con la enfermedad, un recuento de leucocitos muy alto (100×10^3 células/mm³ o menos) se asoció significativamente con un mayor riesgo de desarrollar enfermedad extramedular, síndrome de lisis tumoral y leucostasis.

En el estudio de Crespo y colaboradores realizado en la ciudad de México se incluyeron un total de 559 pacientes con leucemia linfoblástica aguda tratados entre 2009 y 2015, de los 559 pacientes 258 (46.2%) fueron mujeres y 301 (53.8%) fueron hombres, la mediana de edad fue de 28 años, los pacientes se consideraron de alto riesgo si presentaban alguna de las siguientes características al momento del diagnóstico: recuento leucocitario $\geq 30 \times 10^9$ /L en casos de linaje de células B; $\geq 100 \times 10^9$ /L en casos de linaje de células T y citogenética de mal pronóstico o ausencia de una remisión completa temprana.

Este estudio tuvo como limitante el tamaño de la muestra la cual es pequeña y la población estudiada pertenece solo a una institución de salud por lo que no se pueden generalizar los resultados obtenidos, así como el hecho de que el estudio es transversal y no se dio seguimiento a la evolución y desenlace que tuvieron los pacientes estudiados.

CONCLUSIÓN:

Este estudio mostro similitudes y diferencias de la población estudiada con lo descrito en la literatura general como las características sociodemográficas, características clínicas y bioquímicas al diagnostico sin embargo la información descrita pertenece solo a un sector de la población que pertenece a una institución de salud aun así dichos resultados son de utilidad para planeación de recursos y programas para mejorar la atención e infraestructura en salud de este tipo de patología hematológica de la cual existe mínima información en México y aun en menor cantidad de acuerdo a cada estado por lo que es necesario realizar un registro nacional que refleje la presentación y evolución de los casos de leucemia aguda debido a que pertenece a una de las primeras causas de mortalidad oncológica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA

1. Tebbi CK. Etiology of acute leukemia: A review. Vol. 13, *Cancers*. 2021.
2. Oncología. Leucemias agudas [Internet]. [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13033517>
3. Bispo JAB, Pinheiro PS, Kobetz EK. Epidemiology and Etiology of Leukemia and Lymphoma. 2020 [cited 2022 Jun 20]; Available from: <http://seer.cancer.gov/registries/terms.html>
4. Aldoss I, Forman SJ, Pullarkat V. Acute Lymphoblastic Leukemia in the Older Adult [Internet]. Vol. 15, *J Oncol Pract*. 2019. Available from: <https://doi.org/10>.
5. Tebbi CK. Etiology of Acute Leukemia: A Review. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2021;18(9):2256. Available from: <https://doi.org/10.3390/cancers13092256>
6. Kayser S, Levis MJ. Clinical implications of molecular markers in acute myeloid leukemia. *Eur J Haematol*. 2019 Jan 1;102(1):20–35.
7. De Revisión A, Edwin-Mateo QB. La patogénesis de la leucemia. Una revisión The pathogenesis of leukemia. A review 1,a.
8. Leucemia para el médico general [Internet]. [cited 2022 Jun 21]. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422012000200003
9. Labardini Méndez JR, Ceballos EC, Genaro O, Navarro L, Alfaro CC, Balbuena Martínez M, et al. Leucemia Linfoblástica Aguda.
10. Erba HP. Finding the optimal combination therapy for the treatment of newly diagnosed AML in older patients unfit for intensive therapy. *Leuk Res* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2022 Jul 18];39(2):183–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25577399/>
11. Estey EH. Acute myeloid leukemia: 2014 update on risk-stratification and

- management. *Am J Hematol* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2022 Jul 18];89(11):1063–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25318680/>
12. Rozovski U, Ohanian M, Ravandi F, Garcia-Manero G, Faderl S, Pierce S, et al. Incidence of and risk factors for involvement of the central nervous system in acute myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2022 Jul 18];56(5):1392–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25110819/>
 13. Pelcovits A, Niroula R. Acute Myeloid Leukemia: A Review. [cited 2022 Jul 18]; Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/>
 14. Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood* [Internet]. 2017 Jan 26 [cited 2022 Jul 18];129(4):424–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27895058/>
 15. Brown CMS, Larsen SR, Iland HJ, Joshua DE, Gibson J. Leukaemias into the 21st century: part 1: the acute leukaemias. *Intern Med J* [Internet]. 2012 Nov 1 [cited 2022 Aug 20];42(11):1179–86. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1445-5994.2012.02938.x>
 16. De Kouchkovsky I, Abdul-Hay M. 'Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update".' *Blood Cancer J* [Internet]. 2016 [cited 2022 Jul 18];6(7):e441. Available from: </pmc/articles/PMC5030376/>
 17. Logan C, Koura D, Taplitz R. Updates in infection risk and management in acute leukemia. *Hematol Am Soc Hematol Educ Progr* [Internet]. 2020 Dec 12 [cited 2022 Aug 20];2020(1):135–9. Available from: </pmc/articles/PMC7727589/>
 18. Paul S, Kantarjian H, Jabbour EJ. Adult Acute Lymphoblastic Leukemia. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2022 Jul 18];91(11):1645–66. Available from: <http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025619616305845/fulltext>
 19. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. 394 CA: A Cancer Journal for Clinicians Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA CANCER J CLIN*. 2018;68:394–424.
 20. Estey EH. Acute myeloid leukemia: 2019 update on risk-stratification and

management. 2018;

21. Santoyo-Sánchez A, Ramos-Peñañiel CO, Saavedra-González A, González-Almanza L, Martínez-Tovar A, Olarte-Carrillo I, et al. GACETA MÉDICA DE MÉXICO ARTÍCULO ORIGINAL. [cited 2022 Aug 19]; Available from: www.anmm.org.mx
22. González-Salas WM, Olarte-Carrillo I, Gutiérrez-Romero M, Montaña-Figueroa H, Martínez-Murillo C, Ramos-Peñañiel CO. PRÁCTICA CLÍNICO-QUIRÚRGICA Frecuencia de leucemias agudas en un hospital de referencia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012;50(2):167–71.
23. Amaru R, Torres G, Limachi M, Peñañoza R, Miguez H, Vargas ML, et al. EPIDEMIOLOGIA DE LAS LEUCEMIAS EN BOLIVIA: Evaluación de 933 casos.
24. Santoyo-Sánchez A, Ramos-Peñañiel CO, Saavedra-González A, González-Almanza L, Martínez-Tovar A, Olarte-Carrillo I, et al. GACETA MÉDICA DE MÉXICO ARTÍCULO ORIGINAL. [cited 2022 Nov 25]; Available from: www.anmm.org.mx
25. Open Journal Systems [Internet]. [cited 2022 Nov 25]. Available from: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/709/1232
26. Demichelis-Gómez R, Zapata-Canto N, Leyto-Cruz F, Terreros-Muñoz E, Carrillo A, Montaña-Figueroa E, et al. Acute Myeloid Leukemia in Mexico: The Specific Challenges of a Developing Country. Results From a Multicenter National Registry. Clin Lymphoma, Myeloma Leuk [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2022 Nov 25];20(6):e295–303. Available from: <http://www.clinical-lymphoma-myeloma-leukemia.com/article/S2152265019322372/fulltext>
27. Crespo-Solis E, Espinosa-Bautista K, Alvarado-Ibarra M, Rozen-Fuller E, Pérez-Rocha F, Nava-Gómez C, et al. Survival analysis of adult patients with ALL in Mexico City: first report from the Acute Leukemia Workgroup (ALWG) (GTLA). Cancer Med [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2022 Nov 25];7(6):2423. Available from: [/pmc/articles/PMC6010727/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3010727/)
28. Wanitpongpun C, Utchariyaprasit E, Owattanapanich W, Tantiworawit A, Rattarittamrong E, Niparuck P, et al. Original Study Types, Clinical Features, and

Survival Outcomes of Patients with Acute Myeloid Leukemia in Thailand: A 3-Year Prospective Multicenter Study from the Thai Acute Leukemia Study Group (TALSG). *Clin Lymphoma, Myeloma Leuk* [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 25];21(7):635–43. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clml.2021.03.004>

29. Rodríguez-García JA, Vázquez L, Ramos F, Cuevas B, Martín A, Smucler A, Guerola DN, Cantalapiedra A, Alonso JM, Fernández S, Díez E, Rodríguez MJ, Calmuntia MJ, Aguilar C, Sierra M, Gracia JA, Cebeira MJ, Cantalejo R; en nombre del Grupo de trabajo del Registro de Enfermedades Hematológicas de Castilla y León, Sociedad Castellano-Leonesa de Hematología y Hemoterapia. Estudio de incidencia de las neoplasias hematopoyéticas en Castilla y León [Incidence of haematological neoplasms in Castilla y León, Spain]. *Med Clin (Barc)*. 2015 Jun 8;144(11):491-500. Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2014.03.037.
30. Marsá A, Ascanio M, Diaz-García J, Darbá J. Epidemiology, management, and economic impact of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome in Spain at the hospital level: a claims database analysis. *J Med Econ*. 2020 Dec;23(12):1477-1484. doi: 10.1080/13696998.2020.1840180.
31. Osa-Gelis G, Puig-Vives M, Saez M, Gallardo D, Lloveras N, Marcos-Gragera R. Population-based incidence of myeloid malignancies: fifteen years of epidemiological data in the province of Girona, Spain. *Haematologica*. 2013 Aug;98(8):e95-7. doi: 10.3324/haematol.2013.084061.
32. Montesinos P, Gil A, Sierra J. Current status of acute myeloid leukaemia in Spain: Results from a Delphi study on its epidemiology, disease management and unmet clinical needs. *Med Clin (Barc)*. 2021 Jun 11;156(11):573-574. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.04.032.
33. Yamamoto JF, Goodman MT. Patterns of leukemia incidence in the United States by subtype and demographic characteristics, 1997-2002. *Cancer Causes Control*. 2008 May;19(4):379-90. doi: 10.1007/s10552-007-9097-2.
34. Bispo JAB, Pinheiro PS, Kobetz EK. Epidemiology and Etiology of Leukemia and Lymphoma. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2020 Jun 1;10(6):a034819. doi: 10.1101/cshperspect.a034819.

35. Duffield AS, Mullighan CG, Borowitz MJ. International Consensus Classification of acute lymphoblastic leukemia/lymphoma. *Virchows Arch.* 2023 Jan;482(1):11-26. doi: 10.1007/s00428-022-03448-8.

ANEXOS

Anexo 1. Excepción carta de consentimiento



GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha: 13 de diciembre de 2022

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital General Regional con Medicina Familiar N°1 "Lic. Ignacio García Téllez" que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "Características epidemiológicas y clínicas en pacientes con leucemia aguda en un hospital de segundo nivel", es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Fiebre
- d) Sangrado
- e) Petequias
- f) Hematomas
- g) Cefalea
- h) Disnea
- i) Pérdida de peso
- j) Infección
- k) Linfadenopatía
- l) Esplenomegalia
- m) Hepatomegalia
- n) Recuento absoluto de hemoglobina
- o) Recuento absoluto de plaquetas
- p) Recuento absoluto de leucocitos

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar





GOBIERNO DE
MÉXICO



la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "Características epidemiológicas y clínicas en pacientes con leucemia aguda en un hospital de segundo nivel" cuyo propósito es producto de una tesis de Arely Solano Hernández residente de segundo año de Medicina Interna.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Ivón Romero Pascual


EEMF Ivon Romero Pascual
Matricula 99182431

Categoría contractual: Maestra en Ciencias de la Salud, Enfermera especialista en Medicina familiar

Investigadora Responsable

SECRETARÍA DE SALUD



Anexo 2. Cronograma de actividades

Cronograma											
Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
2021											
		Revisión bibliografía, análisis de proyecto viable en hospital para selección de tema para protocolo				Desarrollo de protocolo					
2022											
Desarrollo de protocolo						Envío para revisión, aprobación, obtención de folio y registro					
2023											
Recolección y análisis de datos											
2024											
Obtención de resultados, análisis, resultados y conclusiones								Desarrollo de tesis			