



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CORDINACIÓN DE POSGRADO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO  
PREVIO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
PEDIATRÍA**

**TEMA:**

**CORRELACION CLÍNICO-PATOLÓGICA DE LAS LEUCEMIAS EN NIÑOS DE 1  
A 15 AÑOS HOSPITAL “DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE”  
2015-2016**

**AUTOR:**

**DRA. DANIELA CRISTINA ESPINOZA LOJA**

**TUTOR:**

**DRA. JESSYCA MANNER MARCILLO**

**AÑO:**

**2018**

**GUAYAQUIL - ECUADOR**

Guayaquil, 08 de enero del 2018.

Doctor.

**Guillermo Campuzano Castro.**

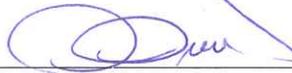
DIRECTOR ESCUELA DE GRADUADOS UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL  
Ciudad

De mi consideración:

El suscrito **CERTIFICA** haber revisado y analizado el **PROYECTO FINAL DE TRABAJO DE GRADO**, presentado por el **MD. DANIELA CRISTINA ESPINOZA LOJA**, como requisito previo a la aprobación y desarrollo de la investigación para optar por el Título de Especialista en **PEDIATRIA**, cuyo título es **“CORRELACION CLÍNICO-PATOLÓGICA DE LAS LEUCEMIAS EN NIÑOS DE 1 A 15 AÑOS HOSPITAL “DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE” 2015-2016”**; y puedo dar fe que cumple con los lineamientos metodológicos y de estilo requeridos por la Universidad de Guayaquil para su aprobación.

Atentamente;

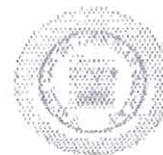
*Dr. Francisco Obando F. PhD*  
 **COORDINADOR DE PEDIATRIA**  
**Hospital General Guasmo Sur**



---

DR. FRANCISCO OBANDO FREIRE.

**REVISOR**



Of. CPFCMUG-111-ANTEP

Septiembre 5 de 2017

*Médico*

*Daniela Cristina Espinoza Loja*

*RESIDENTE ESPECIALIDAD PEDIATRIA*

*HOSPITAL FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE*

*Ciudad*

Por medio del presente oficio comunico a usted, que aplicando lo que consta en la Unidad Curricular de Titulación vigente en esta Escuela su Anteproyecto de Investigación con el tema:

"CORRELACIÓN CLINICO PATOLOGICA DE LAS LEUCEMIAS EN NIÑOS DE 1 A 15 AÑOS. HOSPITAL DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE 2015-2016".

Tutor: Md. Jessyca Manner Marcillo

Ha sido revisado y aprobado por la Subdirección de Escuela de Graduados el día 31 de agosto del 2017, por lo tanto, puede continuar con la ejecución del Proyecto final de titulación.

Revisor asignado: Dr. Francisco Obando Freire .

Atentamente,

  
Dr. Guillermo Campuzano Castro MSc.  
COORDINADOR

C. archivo

Revisado/emitido	Dra. Marcelina Garza
Revisado	Nadia Guevara



UNIDAD CURRICULAR DE TITULACIÓN  
FORMULARIO DE REGISTRO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

FECHA: Día:  Mes:  Año:

<b>PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN</b>
PEDIATRIA

<b>UNIDAD ASISTENCIAL DOCENTE (UAD)</b>
HOSPITAL FRANCISCO ICAZA BUSTAMANTE

<b>Fecha Inicio Programa:</b>					
Día:	<input type="text" value="01"/>	Mes:	<input type="text" value="07"/>	Año:	<input type="text" value="2014"/>

<b>Fecha Culminación Programa:</b>					
Día:	<input type="text" value="30"/>	Mes:	<input type="text" value="06"/>	Año:	<input type="text" value="2017"/>

<b>DATOS DEL POSGRADISTA</b>			
<b>NOMBRES:</b>	DANIELA CRISTINA	<b>APELLIDOS:</b>	ESPINOZA LOJA
<b>Cédula No:</b>	0302162524	<b>Dirección:</b>	Cdla. MOREJON ALMEIDA
<b>E-mail Institucional:</b>		<b>E-mail personal:</b>	<a href="mailto:daniela_77cel@hotmail.com">daniela_77cel@hotmail.com</a>
<b>Teléfono convencional:</b>	043859854	<b>Teléfono móvil:</b>	0992654995

<b>TRABAJO DE TITULACIÓN</b>
CORRELACIÓN CLINICO PATOLOGICA DE LAS LEUCEMIAS EN NIÑOS DE 1 A 15 AÑOS HOSPITAL DR. "FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE" 2015 – 2016.

<b>MODALIDAD/OPCIÓN DE TITULACIÓN:</b>
1. TRABAJO DE INVESTIGACION (X )    2. EXAMEN COMPLEXIVO ( )    3. ARTICULO CIENTIFICO ( )

<b>LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.</b>	
<b>UNIDAD DE POSGRADO, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO – UG.</b>	
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	SALUD HUMANA
SUBLÍNEA:	BIOMEDICINA Y EPIDEMIOLOGIA
<b>MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.</b>	
ÁREA/LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	NEOPLASIAS / HEMATOLOGICAS
<b>LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL</b>	
SUBLÍNEA	RESPUESTA DEL SISTEMA

<b>PALABRAS CLAVE:</b> LEUCEMIA -EPIDEMIOLOGIA-MANIFESTACIONES CLINICAS -CITOMETRIA DE FLUJO
--

<b>TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:</b>
CORRELACIONAL, DESCRIPTIVO, RETROSPECTIVO Y LONGITUDINAL    DISEÑO:NO EXPERIMENTAL

<b>TUTOR:</b>	DRA. JESSYCA MANNER MARCILLO
<b>REVISOR METODOLÓGICO:</b>	
<b>COORDINADOR DEL PROGRAMA:</b>	

No. DE REGISTRO:  No. CLASIFICACIÓN:

<b>VALIDACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN. DIRECTOR / COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN.</b>		
F)	F)	F)



Ministerio  
de Salud Pública

HOSPITAL PEDIATRICO DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE



**Oficio No. 997- CDeI-HNFIB-2017**

Guayaquil, 29 de Diciembre de 2017.

Doctor.

**Guillermo Campuzano Castro.**

DIRECTOR ESCUELA DE GRADUADOS UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL.

Ciudad.

De mi consideración:

Reciba usted un cordial saludo, por medio de la presente me dirijo a usted a través de este medio para indicarle que el proyecto final presentado por la Md. Daniela Cristina Espinoza Loja, "**CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA DE LAS LEUCEMIAS EN NIÑOS DE 1 A 15 AÑOS HOSPITAL FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE. 2015 - 2016.**" Ha sido revisado y aprobado por lo que se puede dar trámite respectivo para los fines pertinentes en el proceso de titulación en su especialidad de pediatría.

Particular que comunico para fines pertinentes



  
Dra. Jenny De Mori Rodas, Msc

**COORDINADORA DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN.**

	NOMBRE	AREA	CARGO	FECHA	SUMILLA
ELABORADO	Lucciola Zúñiga A	Docencia	Asistente de Docencia	29-12-2017	

Guayaquil, 27 diciembre del 2017.

Doctor.

**Guillermo Campuzano Castro.**

DIRECTOR ESCUELA DE GRADUADOS UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Ciudad

De mis consideraciones:

El suscrito **CERTIFICA** haber revisado y analizado el **PROYECTO FINAL DE TRABAJO DE GRADO**, presentado por el **MD. DANIELA CRISTINA ESPINOZA LOJA**, como requisito previo a la aprobación y desarrollo de la investigación para optar por el Título de Especialista en PEDIATRIA, cuyo título es **CORRELACION CLÍNICO-PATOLÓGICA DE LAS LEUCEMIAS EN NIÑOS DE 1 A 15 AÑOS HOSPITAL "DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE" 2015-2016**; y puedo dar fe que cumple con los lineamientos metodológicos y de estilo requeridos por la Universidad de Guayaquil para su aprobación.

Atentamente;

HOSPITAL DEL NIÑO  
DR. FCO. DE YCAZA BUSTAMANTE  
.....  
Dr. Felix Carrera C.  
LIDER DE GASTROENTEROLOGIA

---

DR. FELIX CARRERA CEDEÑO.

**COORDINADOR DEL POSTGRADO DE PEDIATRIA**

**HOSPITAL DEL NIÑO DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE**

Guayaquil, 08 de enero del 2018.

Doctor.

**Guillermo Campuzano Castro.**

DIRECTOR ESCUELA DE GRADUADOS UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL  
Ciudad

De mis consideraciones:

El suscrito **CERTIFICA** haber revisado y analizado el **PROYECTO FINAL DE TRABAJO DE GRADO**, presentado por el **MD. DANIELA CRISTINA ESPINOZA LOJA**, como requisito previo a la aprobación y desarrollo de la investigación para optar por el Título de Especialista en PEDIATRIA, cuyo título es **CORRELACION CLÍNICO-PATOLÓGICA DE LAS LEUCEMIAS EN NIÑOS DE 1 A 15 AÑOS HOSPITAL "DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE" 2015-2016**; y puedo dar fe que cumple con los lineamientos metodológicos y de estilo requeridos por la Universidad de Guayaquil para su aprobación.

Atentamente;

  
*Jessyca Manner*  
HOSPITAL DEL NIÑO  
DR. FCO. DE ICAZA BUSTAMANTE  
Dra. Jessyca Manner Marcillo  
PEDIATRA HEMATO - ONCOLOGA  
MSP 12743 - 3201 - FOLIO 2411 - 59

DRA. JESSYCA MANNER MARCILLO

TUTORA

HOSPITAL DEL NIÑO DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE

Hospital del Niño "Dr. Francisco de Icaza Bustamante"

Guayaquil, Enero 2018

## A QUIÉN INTERESE

Certifico que la **MD. DANIELA CRISTINA ESPINOZA LOJA** con cédula de Identidad No.0302162524 , posgradista de la Universidad de Guayaquil, para el desarrollo del trabajo de investigación: "**CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA DE LAS LEUCEMIAS EN NIÑOS DE 1 A 15 AÑOS.HOSPITAL DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE 2015-2016**" previo a la obtención del Título de Pediatría.

Realizó la recolección de información en el Departamento de Estadística.

Atentamente,



Ing. Jorge Gomez Palacios

Coordinador de la Gestión de Admisiones-Estadística



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CORDINACIÓN DE POSGRADO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO  
PREVIO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
PEDIATRÍA**

**TEMA:**

**CORRELACION CLÍNICO-PATOLÓGICA DE LAS LEUCEMIAS EN NIÑOS DE 1  
A 15 AÑOS HOSPITAL “DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE”  
2015-2016**

**AUTOR:**

**DRA. DANIELA CRISTINA ESPINOZA LOJA**

**TUTOR:**

**DRA. JESSYCA MANNER MARCILLO**

**AÑO:**

**2018**

**GUAYAQUIL - ECUADOR**

# ÍNDICE

## Contenido

DEDICATORIA .....	i
AGRADECIMIENTOS .....	ii
RESUMEN.....	iii
ABSTRACT.....	iv
INTRODUCCIÓN .....	1
CAPÍTULO 1 .....	3
1.1 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....	3
1.3 JUSTIFICACIÓN .....	3
1.4 VIABILIDAD .....	4
1.5 OBJETIVOS .....	4
1.5.1 OBJETIVO GENERAL.....	4
1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
1.6 HIPÓTESIS.....	4
1.7 VARIABLES .....	5
1.7.1 VARIABLE INDEPENDIENTE.....	5
1.7.2 VARIABLES DEPENDIENTES.....	5
1.7.3 VARIABLES SOCIO DEMOGRAFICAS.....	5
1.7.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	6
CAPÍTULO 2 .....	7
2.1 MÉDULA ÓSEA NORMAL.....	7
2.1.1 HISTOLOGÍA .....	7
2.1.2 INMUNOHISTOQUÍMICA.....	7
2.2 LEUCEMIA .....	8
2.2.1 LEUCEMIAS AGUDAS .....	9
2.3 CITOMETRÍA DE FLUJO.....	11
CAPÍTULO 3 .....	15
3.1 MATERIALES .....	15
3.1.1 ESCENARIO .....	15
3.1.2 PERÍODO DE LA INVESTIGACIÓN.....	15
3.1.3 RECURSOS NECESARIOS .....	15
3.1.4 UNIVERSO Y MUESTRA .....	15

3.2 MÉTODOS .....	16
3.2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	16
3.2.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	16
3.2.3 PROCEDIMIENTO DE INVESTIGACIÓN.....	17
3.2.4 VARIABLES .....	17
3.2.5 GESTION DE DATOS.....	17
3.2.6 CRITERIOS ETICOS .....	17
3.2.7 PRESUPUESTO .....	17
3.2.8 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	18
CAPÍTULO 4 .....	19
CONCLUSIONES .....	48
RECOMENDACIONES .....	49
BIBLIOGRAFÍA .....	50
ANEXOS .....	1

## **DEDICATORIA**

Esta tesis la dedico a mi Dios quien supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar, enseñándome a encarar las adversidades sin perder la dignidad ni desfallecer en el intento.

A mi familia quienes por ellos soy lo que soy. Para mis padres Humberto y Blanca; mis hermanas Rosita, Marcia y Maricela; por su amor, apoyo, consejos, comprensión, ayuda en los momentos difíciles. Me han inculcado, mis valores, principios, empeño, perseverancia, coraje para lograr mis sueños.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis queridos tutores, a las doctoras Jessica Manner y Silka Becerra; al doctor Argenis Rojas; gracias por su paciencia, dedicación, motivación, criterio y aliento, quienes no solo me brindaron sus conocimientos científicos sino del servicio al prójimo. Haciendo fácil lo difícil; siendo un privilegio poder contar con su guía y ayuda.

Al Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, por haberme brindado la oportunidad de formarme durante estos tres años.

Al servicio de Hematología y Oncología del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, por abrirme sus puertas para poder realizar este trabajo de investigación.

## RESUMEN

Durante el periodo 2015 – 2016 se realizaron en el Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante” 697.295 consultas, de las cuales 3.382 fueron de las áreas de hematología y oncología. Representando el 2.4% de casos con leucemia atendidos en las respectivas áreas. Estudios en Ecuador han evidenciado que la enfermedad tiene un espectro clínico de manifestación muy amplio. La citometría de flujo mide diferentes parámetros de una célula: nucleares, citoplasmáticos, de superficie y extracelulares. Así es posible caracterizar una célula por su fenotipo morfológico o por los antígenos de superficie que presenta, dando la oportunidad a la aplicación diagnóstica, pronóstica y de tratamiento en las leucemias. El objetivo es determinar la correlación clínico-patológica de las leucemias en los niños de 1 a 15 años de edad atendidos en el área de hematología y oncología del Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante” en el período 2015-2016. El presente estudio es de diseño no experimental transversal, el mismo que se realizó en las áreas de Hematología y Oncología del Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante” cuyo universo estaba conformado por 107 pacientes los mismos que fueron atendidos en las respectivas áreas; la muestra está constituida por 84 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión estipulados para el estudio. Teniendo los siguientes resultados, el 51,2% de los pacientes fueron de sexo femenino, la mayoría de ellos eran mestizos, de procedencia urbana y edades entre 5 y 10 años, siendo la media de edad de  $6,5 \pm 3,7$  años. Se pudo realizar un diagnóstico por citometría en la serie estudiada en un 100%, donde el 71,4% de los pacientes, evidenciaron porcentajes de blastos superiores al 50% en el examen realizado. Esto contribuyó a llegar al diagnóstico de LLA B común en el 48,8% de los casos. Existe una relación del diagnóstico sindrómico con los blastos en la CMF ( $p=0,016$ ) y con el diagnóstico patológico ( $p=0,024$ ). Se observó una relación entre el diagnóstico clínico y el patológico ( $p=0,001$ ). En conclusión, si existió correlación entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico patológico por inmunofenotipo por citometría de flujo.

Palabras clave: Leucemia, Epidemiología, Citometría de flujo.

## ABSTRACT

During the period 2015 – 2016 were carried out in the Child Hospital "Dr. Francisco de Icaza Bustamante" 697,295 consultations, of which 3,382 were from the areas of hematology and oncology. Representing 2.4% of cases with leukemia treated in the respective areas. Studies in Ecuador have shown that the disease has a broad clinical spectrum of manifestation. Flow cytometry (FCM) measures different parameters of a cell: nuclear, cytoplasmic, surface and extracellular. Thus, it is possible to characterize a cell by its morphological phenotype or its surface antigens, giving the opportunity to the diagnostic, prognostic and treatment application in leukemias. The objective is determine the clinical-pathological correlation of leukemias in children aged 1 to 15 attended in the oncology area of the Child Hospital "Dr. Francisco de Icaza Bustamante" in the period 2015-2016. The present study is of non-experimental and transversal design, the same one that was carried out in the Hematology and Oncology Services of the "Dr. Francisco de Icaza Bustamante" Child Hospital whose universe consisted of 107 patients who were treated in the respective areas; the sample consists of 84 patients who met the inclusion and exclusion criteria stipulated for the study. Independent, dependent and socio-demographic variables were applied. Having the following results, the 51.2% of the patients were female, where most of them were mestizos, of urban origin and were between 5 and 10 years old, with an average age of  $6.5 \pm 3.7$  years. A diagnosis was made by FCM in the series studied, where 71.4% of the patients showed blast percentages higher than 50% in the exam. This contributed to the diagnosis of ALL common B in 48.8% of cases. There is a relationship of the syndromic diagnosis with blasts in the FCM ( $p=0.016$ ) and with the pathological diagnosis ( $p=0.024$ ). A relationship between clinical and pathological diagnosis was observed ( $p=0.001$ ). in conclusion There was an association between clinical diagnosis and pathological by immunophenotype by FCM.

Keywords: Leukemia, Epidemiology, Flow cytometry.

## INTRODUCCIÓN

La leucemia es un cáncer que se origina en el tejido hematopoyético; en las células productoras de sangre de la médula ósea, siendo frecuente en la infancia (Durán Morera et al., 2016). Cualquiera de las células formadoras de sangre de la médula ósea puede convertirse en una célula leucémica. Cuando hay el cambio en las células leucémicas estas se reproducen rápidamente, y puede que no mueran cuando deberían hacerlo, sino que se acumulan en la médula ósea, desplazando a las células normales.

Así tenemos cuando el cambio canceroso se da en las células de la medula que forman linfocitos, es un tipo de leucemia linfoide a linfoblástica o puede ser una leucemia de forma mielógena o mieloide si el cambio celular tiene lugar en un tipo de célula de la médula que suele formar glóbulos rojos, algunos tipos de glóbulos blancos y plaquetas, por lo tanto, los pacientes son afectados y tratados de forma diferente.

Las células leucémicas pasan al torrente sanguíneo infiltrándose a otras partes del cuerpo, como a los ganglios linfáticos, el bazo, el hígado, el sistema nervioso central (el cerebro y la médula espinal), los testículos u otros órganos, donde pueden evitar que otras células en el cuerpo realicen sus funciones (Ruiz Vásconez, 2015).

En los últimos años, el diagnóstico clínico ha experimentado profundas modificaciones debidas, en gran medida, a los avances producidos por los nuevos métodos cuantitativos de análisis celular, donde se destaca la citometría de flujo, que ha alcanzado gran relevancia, constituyendo una herramienta de extraordinario valor para establecer el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las leucemias (Cruz-Santana, Garza-Ledezma, Méndez-Ramírez, Cárdenas-Araujo & Gómez-Almaguer, 2016).

En estudios realizados en el Hospital de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer en Ecuador (SOLCA), se ha observado que la leucemia afecta 10 veces más a los niños que a los adultos, por lo que se convierte en el cáncer infantil más común. El grupo masa vulnerable es de 0-4 años y la leucemia linfoblástica aguda es la entidad más frecuente (45%) (Loja González, 2016).

En estudios realizados por Ruiz Vásconez (2015), se ha demostrado que no existen diferencias significativas en cuanto al sexo para la aparición de las leucemias, siendo la

más frecuente la linfoblástica en la edad pediátrica, con una sobrevida entre 60 y 80%, que resulta de mejor pronóstico. Así mismo se ha evidenciado que la enfermedad tiene un espectro clínico de manifestación muy amplio y los síntomas y signos están relacionados, muchas veces, con la forma morfológica, demostrándose que el síndrome anémico, las manifestaciones purpúrico-hemorrágicas y la fiebre han sido las formas clínicas de presentación más frecuentes, expresión de la infiltración medular aguda.

Las leucemias en la edad pediátrica causan un impacto negativo en la población (Marsán Suárez et al., 2016). La citometría de flujo (CMF) constituye una técnica de avanzada, automatizada y altamente sensible, muy útil para el estudio del inmunofenotipo de las células normales y tumorales. Esta ofrece una información simultánea de varios parámetros celulares, tales como: tamaño, granulocidad interna, expresión de antígenos de superficie y citoplasmáticos y coexpresión de marcadores aberrantes sobre el mismo blasto (Tario & Wallace, 2014; Van Dongen, Lhermitte & Botteher, 2012).

Es así que se decidió realizar un estudio sobre la correlación clínico-patológica de los niños con leucemia que acuden al Hospital “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. Con la presente investigación se pretende establecer la relación entre la forma de presentación de las leucemias a través de las manifestaciones clínicas y la citometría de flujo como vía certera de llegar al diagnóstico patológico de la enfermedad, lo cual contribuirá a su diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

Por esta razón se realizó un estudio transversal, analítico con un diseño no experimental. La fuente de la obtención de los datos fueron las historias clínicas de los pacientes hospitalizados por leucemia, los mismos que serán tabulados en cuadros y gráficos para la recolección de cada una de las variables.

# **CAPÍTULO 1**

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA**

La leucemia es una enfermedad no prevenible, por diversas causas no es detectable oportunamente. La demora en la remisión de un paciente con esta enfermedad y la iniciación tardía o suspensión del tratamiento pueden significar la diferencia entre la vida y la muerte. Esta enfermedad es considerada el cáncer más frecuente de la infancia, y se reconoce que, en varias partes del mundo, la frecuencia de esta entidad ha ido incrementándose.

Los médicos, en la consulta diaria de los niños con sospecha de leucemia, han observado que el diagnóstico de esta enfermedad es tardío, debido a que los pacientes no presentan un diagnóstico clínico específico que permita completarlo con otros estudios patológicos como la citometría de flujo, para lograr un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno para el bienestar de estos pacientes. La mayoría de leucemias pediátricas ocurren a temprana edad, siendo muchas de esas, el resultado de una predisposición genética.

### **1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

¿Qué relación clínica-patológica existirá en las leucemias en niños de 1 a 15 años de edad del Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante” en el período 2015-2016?

### **1.3 JUSTIFICACIÓN**

En el Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”, perteneciente a la ciudad de Guayaquil, se diagnostican y tratan diferentes formas clínicas de leucemia, por lo que se necesitan estudios previos que caractericen desde el punto de vista clínico y patológico estos pacientes, lo cual permitiría mejorar el abordaje diagnóstico y terapéutico de esta condición médica en edad pediátrica, por lo que se hace necesario su estudio, para contar con un marco de referencia en este tipo de pacientes.

Es así que, con este tipo de estudios, se lograría una mayor sobrevida y una mejor calidad de vida en este tipo de pacientes, al disminuir los ingresos prolongados y las complicaciones.

## **1.4 VIABILIDAD**

Este estudio será viable por cuanto sea de interés de la institución, existiendo las correspondientes autorizaciones para su ejecución por parte de los directivos del Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante” en la ciudad de Guayaquil. Así mismo contará con los recursos financieros, humanos y materiales necesarios.

## **1.5 OBJETIVOS**

### **1.5.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la correlación clínico-patológica de las leucemias en los niños de 1 a 15 años de edad atendidos en las áreas de hematología y oncología del Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante” en el período 2015-2016.

### **1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1- Enunciar los fundamentos teóricos relacionados con la clínica y patológica de las leucemias.
- 2- Identificar las principales manifestaciones clínicas presentes en los pacientes estudiados, para la determinación de su diagnóstico clínico.
- 3- Relacionar el diagnóstico clínico con el estudio patológico de las leucemias.

## **1.6 HIPÓTESIS**

H<sub>1</sub>: Existe una correlación entre el diagnóstico clínico y el patológico en las leucemias en los niños atendidos en el Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”.

H<sub>0</sub>: No existe una correlación entre el diagnóstico clínico y el patológico en las leucemias en los niños atendidos en el Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”.

## **1.7 VARIABLES**

### **1.7.1 VARIABLE INDEPENDIENTE**

Diagnóstico patológico.

### **1.7.2 VARIABLES DEPENDIENTES**

Enfermedad.

### **1.7.3 VARIABLES SOCIO DEMOGRAFICAS**

Edad, Sexo, Color de la piel, Procedencia.

### 1.7.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables		Definición conceptual	Valores	Escala
<b>Dependientes</b>	<b>Enfermedad</b>	Según el diagnóstico dado al ingreso del paciente	- Leucemia linfoide aguda. - Leucemia mieloide aguda.	Cualitativa nominal politómica
<b>Independientes</b>	<b>Manifestaciones clínicas</b>	Según el cuadro clínico del paciente al momento del diagnóstico	- Fiebre. - Pérdida de peso. - Manifestaciones hematológicas. - Otras.	Cualitativa nominal politómica
	<b>Exámenes de laboratorio</b>	En dependencia de los exámenes de laboratorio utilizados para el diagnóstico	- Biometría. - Coagulograma. - Frotis de sangre periférica. - Otros.	Cualitativa nominal politómica
	<b>Diagnóstico patológico</b>	Según el diagnóstico dado luego del estudio del paciente por citometría de flujo (CMF)	- Leucemia linfoide aguda. - Leucemia mieloide aguda. - Leucemia linfoide crónica. - Leucemia mieloide crónica. - Otros.	Cualitativa nominal politómica
<b>Intervinientes</b>	<b>Edad</b>	Según años cumplidos al momento del inicio del estudio.	- Menos de 5 años. - De 5 a 10 años. - De 11 a 15 años.	Cuantitativa discreta
	<b>Sexo</b>	Según el sexo biológico de los pacientes	- Masculino. - Femenino.	Cualitativa nominal dicotómica
	<b>Color de la piel</b>	Según el color de la piel del paciente	- Blanca. - Mestiza. - Negra.	Cualitativa politómica
	<b>Procedencia</b>	Según el lugar de procedencia del paciente	- Urbana. - Rural.	Cualitativa nominal dicotómica

## **CAPÍTULO 2**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1 MÉDULA ÓSEA NORMAL**

El tejido hematopoyético se organiza en el interior del hueso formando la médula ósea roja. Los huesos más ricos en médula ósea son los huesos planos y las epífisis de los largos y en general todos aquéllos formados por hueso esponjoso. En el interior del hueso la médula ocupa el espacio intertrabecular mezclada con el tejido adiposo. La proporción entre tejido adiposo y tejido hematopoyético varía con la edad y el hueso en cuestión.

La médula ósea del recién nacido es muy celular y apenas contiene grasa. En un adulto normal y a nivel de la cresta ilíaca se considera normal que entre un 45 y un 50% del espacio intramedular esté formado por tejido hematopoyético homogéneamente distribuido entre la grasa.

##### **2.1.1 HISTOLOGÍA**

En los cortes histológicos muchos de los anteriores detalles no son perceptibles; sin embargo, pueden diferenciarse aspectos muy importantes como la arquitectura del tejido hematopoyético (islotos eritropoyéticos, mielopoyesis paratrabecular, etc.) y bastantes aspectos citológicos de la eritro, mielo y megacariopoyesis que aportan información fundamental de carácter diagnóstico fundamental o complementaria del estudio de los frotis. La hemoglobinización de la eritropoyesis no es visible pero sí lo es la basofilia de los precursores.

La granulación primaria o específica de la mielopoyesis tampoco se distingue, aunque el carácter granular de las células es claro. Por último, los blastos no son perceptibles en los cortes en las proporciones en que se dan normalmente en la médula y cuando son distinguibles suele haber ya una leucemia aguda.

##### **2.1.2 INMUNOHISTOQUÍMICA**

En los cortes de tejido fijado e incluido en parafina es factible estudiar las diferentes series hematopoyéticas con anticuerpos específicos para cada una de ellas. La eritropoyesis se

estudia bien con Glicoforina C; la mielopoyesis con elastasa neutrofílica y mieloperoxidasa. Los megacariocitos son visibles con anti-CD61 y Ag asociado al factor VIII. Otros anticuerpos útiles son muramidasa y alfa-1 antitripsina que tiñe bien la serie mieloide y los monocitos y macrófagos de la médula, CD34 que está presente en células madre hemopoyéticas y blastos (apenas se encuentran en médulas normales) y los anticuerpos para células T y B.

A continuación, se expondrán los datos patológicos más característicos de los principales escuadros hematológicos agrupados de la forma clásica según la/las líneas hematopoyéticas afectadas o dependiendo del cuadro clínico predominante. Como se verá, el sustrato morfológico de cada uno de estos grupos de enfermedades es variable de unas a otras, aunque las consecuencias generales para el paciente pueden ser parecidas.

No se pretende realizar un repaso exhaustivo de la Hematología sino dar una idea básica de las lesiones de la médula ósea en las principales hemopatías siguiendo el criterio nosológico más habitual y clásico que el lector encontrará en los textos especializados (Acevedo, 1993).

## **2.2 LEUCEMIA**

La leucemia es un proceso neoplásico que se origina en la médula ósea; su evolución sin tratamiento es fatal. En el empeño de dilucidar su etiología, la enfermedad ha sido objeto de investigaciones que datan de mediados del siglo XX; entre ellas se destaca un estudio de leucemia infantil que realizó George Knox durante 10 años, a partir de 1950, al norte de Inglaterra.

Como resultado se detectó que los casos aparecían concentrados en el espacio y el tiempo y se sugirió que para analizar tales sucesos se necesita el estudio aislado de las concentraciones espaciales, las concentraciones temporales y las interacciones entre las concentraciones espaciales y temporales (Buck, Llopis, Nájera & Terris, 2008; González Otero, 2006).

La mayoría de los factores descritos como posibles contribuyentes a la aparición de la leucemia constituyen condiciones externas existentes bajo determinadas condiciones de lugar y tiempo, como consecuencia, varían en diferentes contextos y tienen una estructura

espacio temporal bien definida que, de conocerse, pudieran constituir el primer paso en la búsqueda de exposiciones desconocidas. El análisis espacial resulta útil en estudios de morbilidad, porque hace suponer una posible relación con factores ambientales (Antó Boqué & Sunyer Deu, 2009; Durán Morera et al., 2016; González Otero, 2006; Yassí, Kjellstrom, Dekok & Guidotti, 2008).

### **2.2.1 LEUCEMIAS AGUDAS**

Las leucemias agudas (LA) son un grupo de enfermedades hematológicas cuyo origen reside en la médula ósea, aunque su etiología es multifactorial son las alteraciones genéticas en la célula madre hematopoyética y las modificaciones en el microambiente lo que puede desencadenar la enfermedad, estos cambios pueden afectar genes que controlan la maduración y diferenciación de la célula madre hematopoyética hacia diferentes líneas celulares.

Aproximadamente menos del 5% de los casos se pueden presentar debido a susceptibilidad genética como se ha reportado en pacientes con Síndrome de Down, Síndrome de Bloom, Ataxia Telangiectasia, entre otras patologías. Otros factores que han sido estudiados al ser relacionados con el incremento del riesgo de padecer la enfermedad son: la exposición a radiación ionizante, fármacos quimioterapéuticos e inmunosupresores, agentes infecciosos, pesticidas y solventes, consumo de tabaco y alcohol durante el embarazo.

En la médula ósea los blastos leucémicos proliferan descontroladamente representando así más del 20% de celularidad total para posteriormente migrar a la sangre periférica en donde comúnmente alcanzan órganos como nódulos linfoides, hígado, bazo y en menor frecuencia sistema nervioso central, testículos, tejido orbital, entre otros (Torres Llanos, 2016).

#### **2.2.1.1 Incidencia de las LA**

Las LA son el tipo de cáncer más común en niños, de forma particular se presentan con mayor frecuencia en el sexo masculino con un pico de aparición que oscila entre los 2-5 años. La incidencia mundial de la leucemia aguda corresponde al 30% de todas las neoplasias malignas y dentro de este porcentaje resulta ser el fenotipo linfóide el más

frecuente aproximadamente con un 75% de presentación. En pacientes pediátricos dentro del fenotipo linfoide cerca del 80% corresponden a LLA-B mientras que las LLA-T se presentan entre un 10-15%.

Colombia y Ecuador son los países latinoamericanos con mayor incidencia de la enfermedad, según las tasas ajustadas por edad para nuestro país se presentan 5,6 a 6 casos por cada 100.000 menores de 15 años en niñas y niños, respectivamente.

El pronóstico de estas enfermedades ha cambiado drásticamente desde la implementación de nuevos esquemas terapéuticos y la aplicación de quimioterapia intratecal, logrando una tasa libre de eventos superior al 80% en países desarrollados, mientras que en países en vía de desarrollo esta tasa varía considerablemente alcanzando únicamente entre el 40-50% (Chiarini et al., 2016; Lustosa de Sousa et al., 2015; Vera et al., 2012).

### **2.2.1.2 Presentación clínica**

Los signos y síntomas asociados a LA están directamente correlacionados con la carga de células leucémicas presentes en la médula ósea, la proliferación descontrolada de estas células afecta la hematopoyesis normal alterando la producción de las otras líneas celulares, generando consigo diferentes grados de citopenias o pancitopenia. Con base en lo anterior y de forma frecuente, el paciente manifestara síntomas asociados a la anemia como cansancio fácil, fatiga, disnea y adinamia, fiebre e infecciones recurrentes debido a la neutropenia, sangrados esporádicos, hematomas, equimosis o petequias debido a la trombocitopenia.

Adicionalmente, algunos pacientes con LLA-T pueden llegar a presentar masa mediastinal o síndrome de vena cava superior. Además de estos síntomas es frecuente encontrar hepatomegalia, esplenomegalia y linfadenopatías. Los hallazgos comúnmente encontrados a nivel de laboratorio corresponden a alteraciones en el cuadro hemático en donde se pueden encontrar los siguientes parámetros: hemoglobina <10 g/dL, trombocitopenia (<100.000 plaquetas/ul) y neutropenia (<1500 células/ul).

Adicional a estas alteraciones, se puede observar aumento en los niveles de lactatodeshidrogenasa (LDH), ácido úrico, potasio y fosforo. En la exploración física, aproximadamente en el 50% de los pacientes se detectan linfadenopadenopatías,

hepatomegalia y/o esplenomegalia (Inaba, Greaves & Mullighan, 2013; Kong et al., 2014; Lustosa de Sousa et al., 2015).

Al momento del diagnóstico los pacientes pueden tener infiltrados otros sitios extramedulares como el testículo, tejido orbital, piel y aproximadamente entre el 5-15% presentan compromiso del sistema nervioso central (SNC) [16, 26]. La infiltración extramedular confiere peor pronóstico en el paciente (Bhojwani, Yang & Pui, 2015).

### **2.3 CITOMETRÍA DE FLUJO**

La citometría de flujo (CMF) constituye una técnica de avanzada, automatizada y altamente sensible, muy útil para el estudio del inmunofenotipo de las células normales y tumorales. Esta ofrece una información simultánea de varios parámetros celulares, tales como: tamaño, granularidad interna, expresión de antígenos de superficie y citoplasmáticos y coexpresión de marcadores aberrantes sobre el mismo blasto (Marsán Suárez et al., 2016; Tario & Wallace, 2014; Van Dongen et al., 2012).

La CMF es una técnica altamente sensible y específica que evalúa diferentes parámetros de las células como su tamaño, complejidad e inmunofenotipo. La evaluación de todas estas características en una sola célula le permite diferenciar poblaciones presentes en muestras biológicas, por lo cual no solo detecta blastos tumorales sino también grupos celulares difíciles de identificar utilizando únicamente la citología convencional (Granick, Simon & Borjesson, 2012).

Su metodología se basa en la recolección de señales que se producen como consecuencia del impacto de un rayo láser sobre las partículas que están suspendidas en un medio líquido, obteniendo así dos tipos de información, una originada por la dispersión de la luz y la segunda que se genera por la emisión de luz de los fluorocromos utilizados para marcar la célula.

Las características de las células que se generan por la difracción del rayo láser, muestran dos propiedades importantes de las partículas en estudio, como es el tamaño y la granularidad interna que son puestas en evidencia mediante detectores que analizan las señales de luz dispersada por las células en las distintas direcciones del espacio. A esto se le suma el reconocimiento de los antígenos propios de cada célula a partir de

anticuerpos monoclonales específicos. Las señales luminosas detectadas se transforman en impulsos eléctricos que se amplifican y se convierten en señales digitales que son procesadas por una computadora (Ruiz Vásquez, 2015).

La CMF detecta fluorescencias producidas por uniones específicas en anticuerpos y marcadores de superficie e intracelulares que son específicos de linaje los cuales son expresados tanto por las poblaciones normales como anormales, esta característica permite seleccionar y enriquecer la población que se desea analizar. Uno de los marcadores comúnmente utilizado en la identificación de las células *stem* hematopoyéticas, tanto de corto como de largo plazo, es el CD34.

Este marcador es utilizado en varios esquemas de identificación de LA, sin embargo, no siempre se encuentra expresado en las células leucémicas. La identificación de los blastos leucémicos debe realizarse en conjunto con otros marcadores para garantizar el correcto diagnóstico de la enfermedad.

Un estudio realizado por Van Dogen et al. (2012) permitió diseñar un panel de anticuerpos capaz de detectar de forma rápida y confiable el tipo de leucemia sospechada, a partir de esta información se prosigue a la identificación completa del subtipo de la LA. El tubo denominado ALOT, contiene ocho marcadores altamente sensibles denominados *backbone* que deben ser analizados según sus niveles de expresión (Granick et al., 2012):

- CyCD3: Marcador de linaje T.
- CD45: Marcador de antígeno común leucocitario.
- CyMPO: Marcador de linaje mieloide.
- CyCD79a: Marcador de linaje B.
- CD34: Marcador de inmadurez presente en cualquier linaje.
- CD19: Marcador de linaje B.
- CD7: Marcador de linaje T.
- CD3: Marcador de linaje T.

A lo largo del tiempo la técnica ha sido estandarizada y perfeccionada para la detección de compromiso no solo en médula ósea sino también en diferentes sitios de infiltración

como el SNC, a través de la implementación de citómetros capaces de utilizar hasta ocho o más combinaciones de fluorescencias diferentes.

En los últimos seis años el Consorcio Europeo EUROFLOW ha validado y estandarizado para la rutina clínica los protocolos técnicos, las clonas de anticuerpos, los paneles inmunofenotipos en ocho fluorescencias, los citómetros de flujo y los análisis e interpretación de estos paneles, con el fin de incrementar la sensibilidad y el rendimiento de la CMF para la detección de tumores de origen hematopoyético incluyendo las leucemias y en diversos tipos de muestras biológicas (Van Dongen et al., 2012).

En un estudio realizado por Ruiz Váscquez (2015), se logró establecer la prevalencia de la leucemia y sus tipos por citometría de flujo en pacientes pediátricos. Estos resultados mostraron que la leucemia aguda que prevaleció en la investigación fue la leucemia linfoblástica aguda (LLA), presente en el 97,05% de los casos, a diferencia de la leucemia mieloblástica aguda (LMA), representada con un 2,94% para la población antes mencionada.

Además, el subtipo de LLA-B común se manifestó en el mayor número de casos para ambos géneros con el 69,60% del total de los pacientes con leucemia aguda; por otro lado, en la LMA, el subtipo M2 fue el más prevalente con un porcentaje del 1,96%, lo cual no implicó una tendencia, ya que sólo fueron encontrados 3 pacientes con dicha enfermedad (Ruiz Váscquez, 2015).

En otra investigación realizada por León Costales (2013) con 427 niños ingresados en el Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, demostró que la mayor parte de ellos se encontraban entre 1 y 10 años de edad, con un ligero predominio de 1 a 4 años de vida y de los cuales 147 (34,4%) presentaron LLA. Este estudio concluyó que la técnica de CMF tiene muy buena sensibilidad y especificidad analítica y clínica diagnóstica.

Otro estudio más reciente (Torres Llanos, 2016), muestra que la citometría de flujo es la mejor técnica para el diagnóstico incluso de infiltración en el sistema nervioso central (SNC), ya que logra detectar pequeñas cantidades de blastos leucémicos presentes en las

muestras de líquido céfalo-raquídeo y se correlaciona con la presencia de sintomatología asociada a compromiso en SNC en los pacientes con LLA-B.

Así mismo, Córdova Orellana (2016) en su estudio realizado en la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) de Guayaquil, donde se registraron 257 pacientes entre 0 y 15 años, el 96% presentó LLA-B utilizando la CMF, con la cual se determinó posteriormente que la LLA-B común fue la de mayor frecuencia, seguida de la LLA Pre-B y LLA Pro-B. En esta investigación se utilizó además la CMF para determinar la Enfermedad Mínima Residual (EMR), que es la cantidad de blastos residuales, aún en niveles bajos, durante o al finalizar la quimioterapia, lo cual permite obtener un pronóstico temprano de la enfermedad y conducir al ajuste del tratamiento para prevenir la recaída.

## **CAPÍTULO 3**

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1 MATERIALES**

##### **3.1.1 ESCENARIO**

El presente estudio se realizó en el Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante” perteneciente al Ministerio de Salud Pública en la ciudad de Guayaquil, de cuarto nivel, el cual es relacionado como hospital de referencia nacional donde se prestan servicios de especialidades pediátricas de tipo médico-quirúrgico.

La investigación se realizó en los servicios hematología y de oncología. Se contó con la colaboración del departamento de Estadística para la obtención de los datos de los pacientes.

##### **3.1.2 PERÍODO DE LA INVESTIGACIÓN**

La presente investigación comprende el período de enero de 2015 a diciembre de 2016.

##### **3.1.3 RECURSOS NECESARIOS**

###### **3.1.3.1 Recursos humanos**

Investigador, tutor, digitador, colaboradores.

###### **3.1.3.2 Recursos físicos**

Libros, revistas sobre el tema de investigación, bibliografía de internet, computadora, papel bond, agendas, bolígrafos, impresora.

##### **3.1.4 UNIVERSO Y MUESTRA**

###### **3.1.4.1 Universo**

Estuvo conformado por la totalidad de pacientes (107 casos) entre 1 y 15 años de edad atendidos en las áreas de hematología y oncología del Hospital del Niño “Dr. Francisco

de Icaza Bustamante” durante el período comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2016.

#### **3.1.4.2 Muestra**

Estuvo constituida por 84 pacientes de 1 a 15 años de edad atendidos por leucemia en el Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante” durante el período comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2016, que cumplieron con una serie de criterios de inclusión y exclusión.

##### Criterios de inclusión:

- Casos diagnosticados de leucemia, a los que para su diagnóstico patológico se realizó la citometría de flujo (CMF).

##### Criterios de exclusión:

- Caso donde el expediente estuvo incompleto o no se precisaron los datos necesarios para el estudio.
- Caso que abandonó el seguimiento médico y no completó el diagnóstico.
- Caso que haya sido trasladado a otra institución.

## **3.2 MÉTODOS**

### **3.2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Se realizó un estudio transversal, analítico.

### **3.2.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

No experimental.

### **3.2.3 PROCEDIMIENTO DE INVESTIGACIÓN**

#### **3.2.3.1 Fuente de obtención de los datos**

Los instrumentos utilizados fueron las historias clínicas de los pacientes hospitalizados por leucemia durante el período de investigación. Los datos fueron tabulados en cuadros y gráficos para la relación de cada una de las variables.

#### **3.2.3.2 Instrumento de recolección de los datos**

Los datos se recolectaron mediante la aplicación de una encuesta diseñada a los efectos del estudio y fueron tabulados en cuadros y gráficos para la relación de cada una de las variables.

### **3.2.4 VARIABLES**

Se tuvieron en cuenta las siguientes variables: independiente, dependiente y socio demográficas.

### **3.2.5 GESTION DE DATOS.**

Una vez recolectados, los datos se introdujeron y se procesaron utilizando el Statistical Package for Social Sciences (SPSS 24.0, Chicago, IL, EUA). Para establecer la relación entre las variables cualitativas, se realizaron tablas de contingencia utilizando la prueba  $X^2$ , además, como se determinó la asociación entre dos variables cualitativas, por lo que se utilizó el Coeficiente de contingencia. Para todos los cálculos el intervalo de confianza fue del 95% ( $p < 0,05$ ). Los resultados se presentan en tablas y gráficos mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

### **3.2.6 CRITERIOS ETICOS**

Fue aprobado por el comité de ética de investigación en seres humanos del Hospital Francisco Icaza Bustamante y no presenta conflicto de interés.

### **3.2.7 PRESUPUESTO**

Autofinanciamiento.

### 3.2.8 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<b>Actividades</b>	<b>Jun. 2017</b>	<b>Jul. 2017</b>	<b>Ago. 2017</b>	<b>Sep. 2017</b>	<b>Responsable de tareas</b>
Discusión del tema de tesis o anteproyecto	X				Director escuela de graduados, tutor, jefe de servicio
Proyecto acabado		X			Investigador
Revisión del marco teórico referencial		X			Investigador y tutor
Elaboración de las técnicas e instrumentos de recolección de dato	X	X			Investigador
Análisis e interpretación			X		Investigador y tutor
Presentación del informe final				X	Investigador, tutor y jefe de servicio

## **CAPÍTULO 4**

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Para el presente estudio se revisaron los registros de 107 pacientes atendidos por leucemia en el Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante” durante el período comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2016, a los cuales se les realizó citometría de flujo para llegar al diagnóstico; de los cuales 84 pacientes cumplen los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

Del total de 84 pacientes, 43 fueron del sexo femenino (51,2%), mientras que 41 lo eran del masculino (48,8%). La mayoría de los pacientes estaban en edades entre 5 y 10 años, ascendiendo a 36 casos, que representaron el 42,9% del total. Este predominio en el grupo etario, se evidenció en ambos sexos. La media de edad fue de  $6,5 \pm 3,7$  años, como se observa en la Tabla 1.

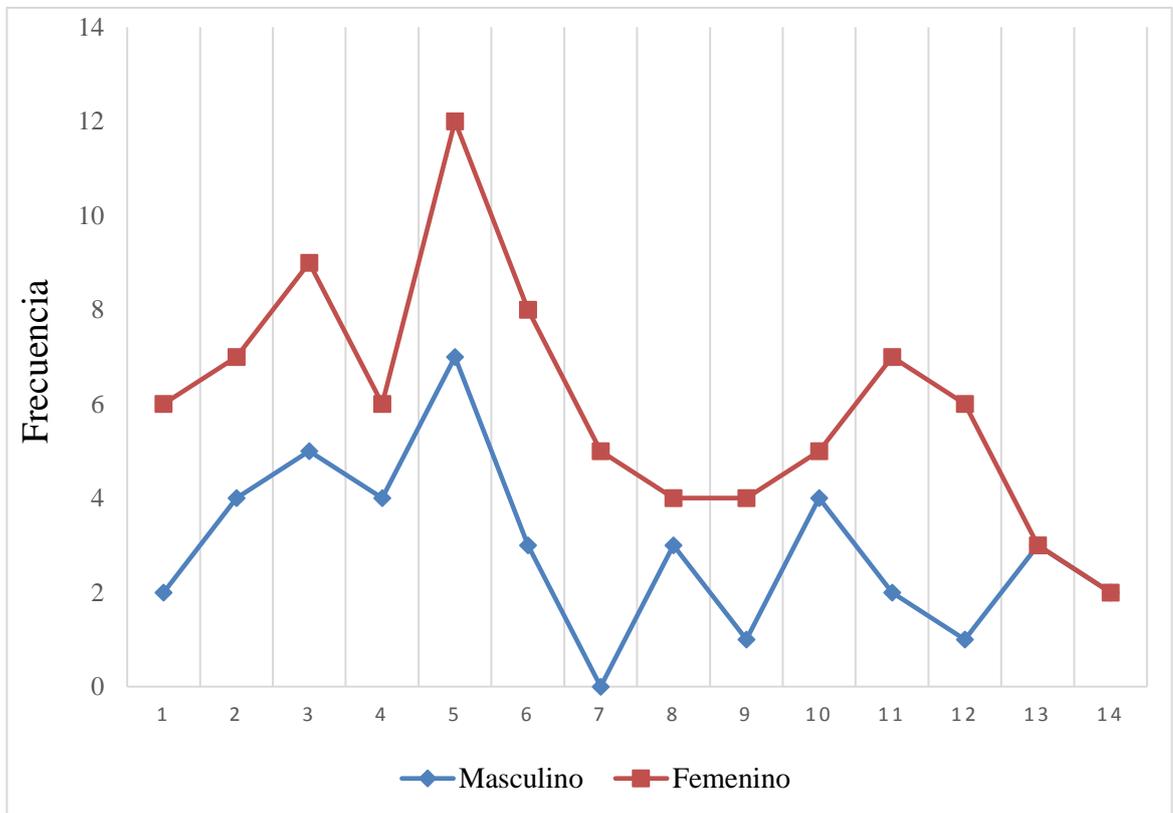
Estos resultados difieren con los de algunos estudios como los de Ruiz Vásquez (2015), donde ha demostrado que el sexo masculino se presenta con mayor prevalencia con respecto al femenino. Sin embargo, existen coincidencias en cuanto a la edad predominante de 5 a 10 años.

**Tabla 1. Distribución de los pacientes según variables demográficas. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**

VARIABLES DEMOGRÁFICAS	SEXO				TOTAL	
	Masculino		Femenino		N	%
	N	%	N	%		
<b>EDAD</b>						
Menos de 5 años	15	17.9	13	15.5	28	33.3
De 5 a 10 años	16	19.0	20	23.8	36	42.9
De 11 a 15 años	10	11.9	10	11.9	20	23.8
$\bar{X}=6.5 \pm 3,7$ años						
<b>RAZA</b>						
Blanca	1	1.2	3	3.6	4	4.8
Mestiza	37	44.0	37	44.0	74	88.1
Indígena	0	0.0	1	1.2	1	1.2
Afroamericana	3	3.6	2	2.4	5	6.0
<b>PROCEDENCIA</b>						
Urbana	30	35.7	30	35.7	60	71.4
Rural	11	13.1	13	15.5	24	28.6
<b>TOTAL</b>	<b>41</b>	<b>48.8</b>	<b>43</b>	<b>51.2</b>	<b>84</b>	<b>100</b>

Fuente: Historias clínicas.

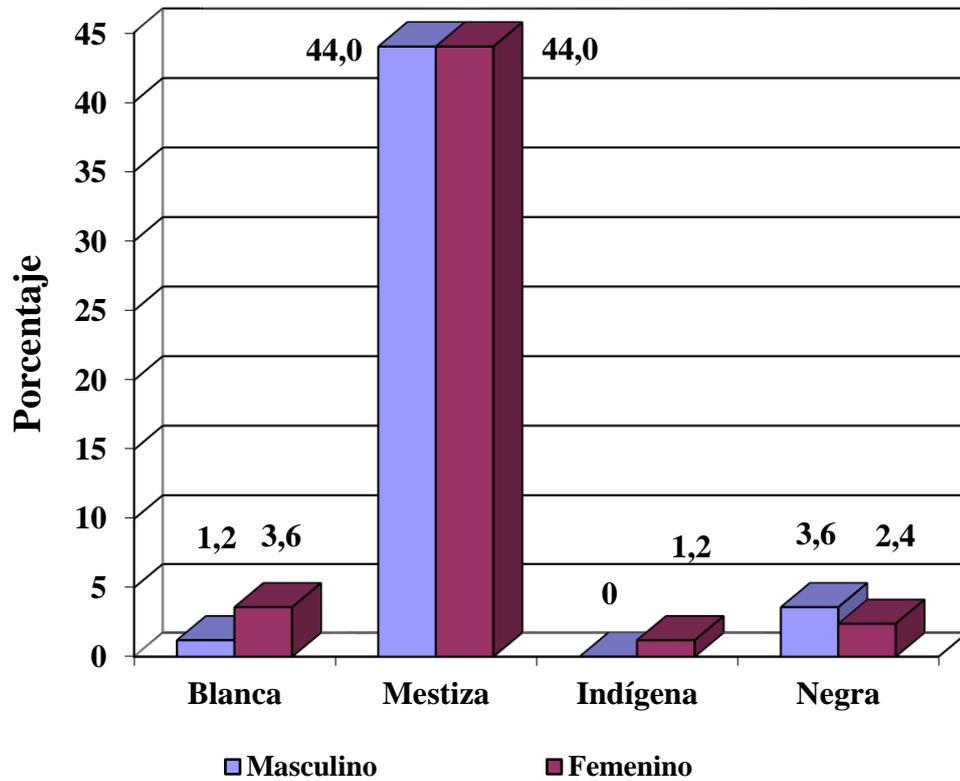
**Gráfico 1. Frecuencia de edad en función del sexo en los pacientes estudiados.  
Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**



Fuente: Tabla 1.

En el Grafico 1, se evidencia que la edad predominante es a los 5 años tanto en el sexo masculino como femenino.

**Gráfico 2. Distribución de los pacientes según sexo y raza. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**



Fuente: Tabla 1.

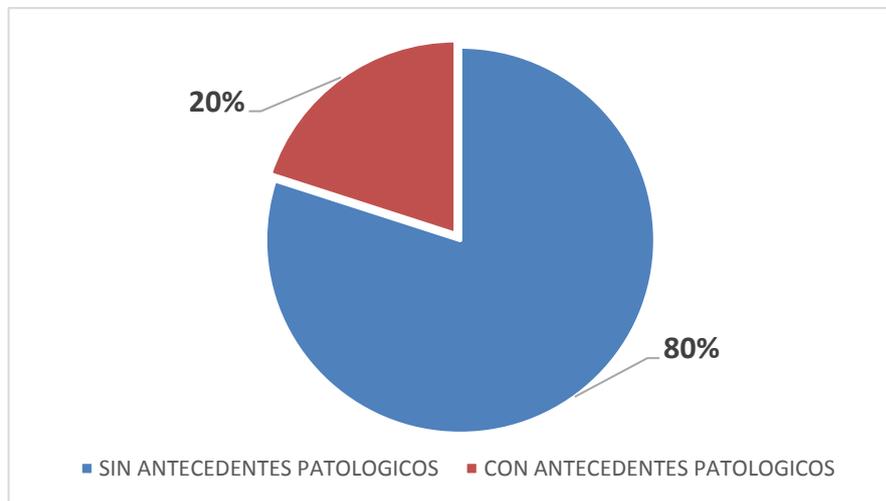
Siguiendo con el análisis de la Tabla 1, también se puede apreciar la distribución de los pacientes según su raza, donde la mayoría (88,1%), fueron mestizos, tanto en el sexo masculino, como en el femenino (44,0%). De igual forma, en esta tabla se puede apreciar que la procedencia más frecuente fue la urbana (71,4%), comportándose así para ambos sexos, donde la mayoría de los pacientes provenían de las parroquias pertenecientes a la ciudad de Guayaquil, pero con afluencia considerable de las provincias de Manabí y Santa Elena.

**Tabla 2. Distribución de los pacientes según antecedentes patológicos personales y el sexo. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**

<b>ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES</b>	<b>SEXO</b>			
	<b>Masculino</b>		<b>Femenino</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Ninguno</b>	35	41.7	34	40.4
<b>Anemia Crónica</b>	4	4.8	2	2.4
<b>Hipoplasia medular</b>	0	0.0	1	1.2
<b>Asma bronquial</b>	0	0.0	1	1.2
<b>Fiebre reumática</b>	2	2.4	1	1.2
<b>Síndrome de Down</b>	0	0.0	3	3.6
<b>Hipotiroidismo</b>	1	1.2	1	1.2
<b>Artritis reumatoidea</b>	0	0.0	2	2.4
<b>Aplasia medular</b>	0	0.0	1	1.2
<b>Lupus eritematoso sistémico</b>	0	0.0	1	1.2
<b>Tumor de Wilms</b>	1	1.2	0	0.0
<b>Síndrome de Noonan</b>	0	0.0	1	1.2

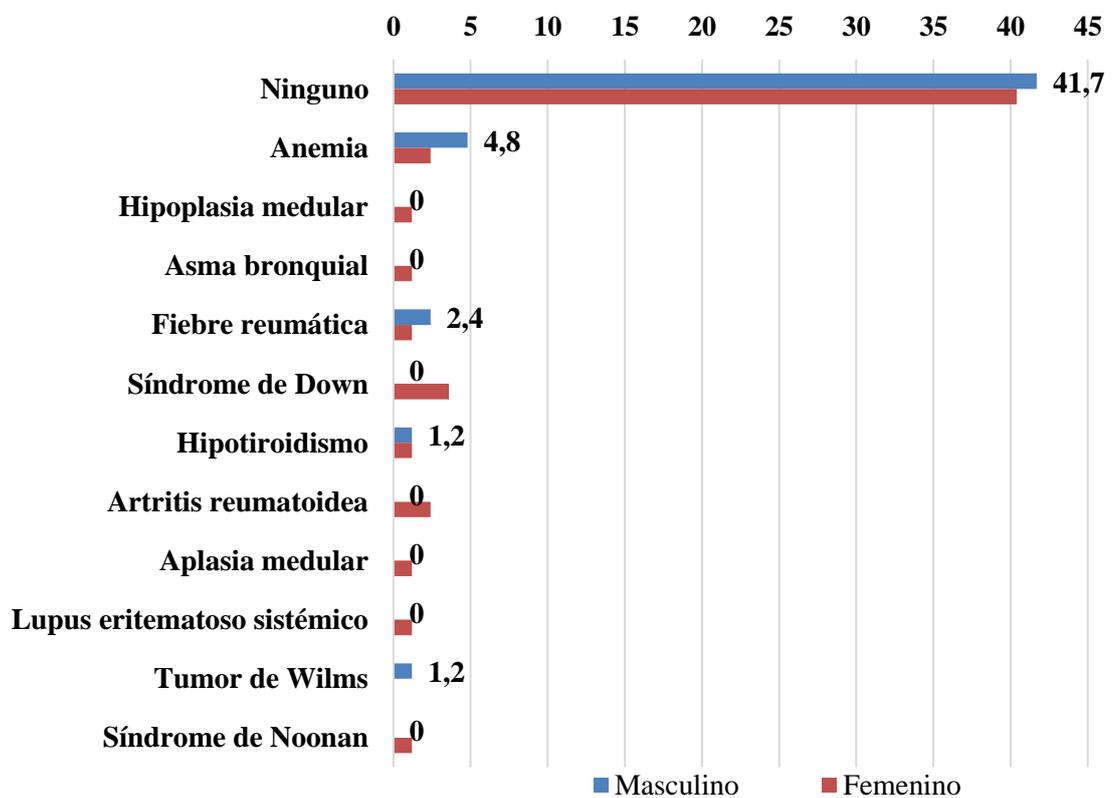
Fuente: Historias clínicas.

**Gráfico 3. Distribución de los pacientes según antecedentes patológicos personales. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**



Fuente: Tabla 2.

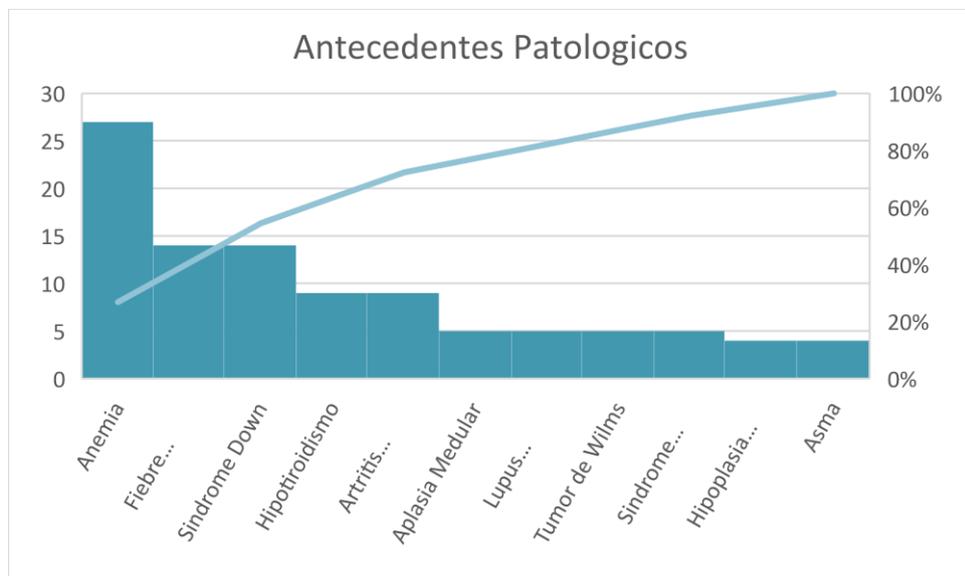
**Gráfico 4. Distribución de los pacientes según antecedentes patológicos personales y el sexo. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**



Fuente: Tabla 2.

Analizando los antecedentes patológicos personales, como se muestra en la Tabla 2, el 82,1% de los casos no presentó ninguna enfermedad previa, comportándose de esa forma para ambos sexos. Los pacientes que presentaron algún antecedente, lo hicieron manteniendo frecuencias relativamente bajas de los mismos, siendo la más significativa de 7,2% de anemia, predominando en el sexo masculino.

**Grafico 5. Distribución de los pacientes de acuerdo a los antecedentes patológicos personales. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**



Fuente: Tabla 2.

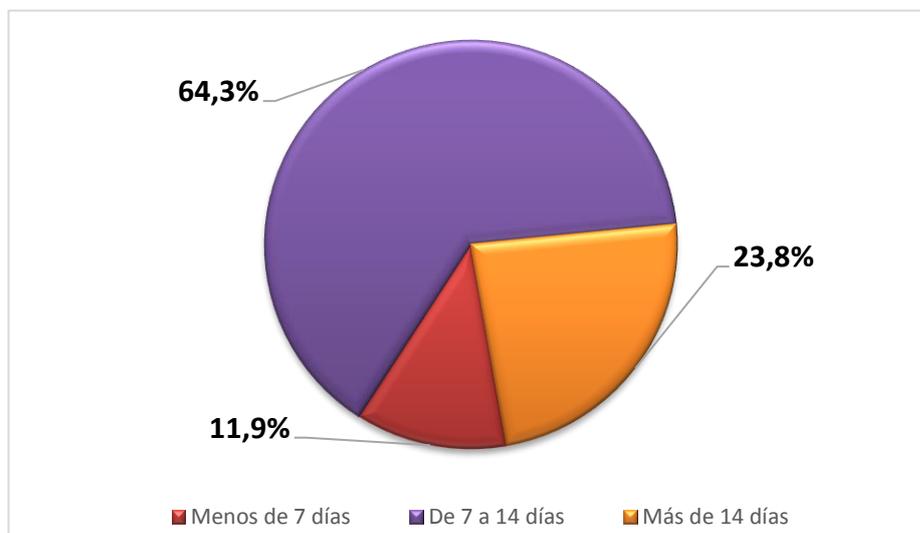
En el gráfico 4, se evidencia que solo 21 pacientes tenían algún antecedente patológico personal en orden de frecuencia tenemos la anemia crónica (27%), fiebre reumática y síndrome de Down (13.63%) y las demás patologías se presentan en un 5.54%.

**Tabla 3. Distribución de los pacientes según variables relacionadas con el diagnóstico clínico. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**

VARIABLES DIAGNÓSTICO CLÍNICO	SEXO				TOTAL	
	Masculino		Femenino		N	%
	N	%	N	%		
<b>TIEMPO PARA EL DIAGNÓSTICO</b>						
Menos de 7 días	5	6.0	5	6.0	10	11.9
De 7 a 14 días	29	34.5	25	29.8	54	64.3
Más de 14 días	7	8.3	13	15.5	20	23.8
<b>TOTAL</b> $\bar{X}=11.3 \pm 5.2$ días	<b>41</b>	<b>48.8</b>	<b>43</b>	<b>51.2</b>	<b>84</b>	<b>100</b>

Fuente: Historias clínicas.

**Gráfico 6. Distribución de los pacientes según variables relacionadas con el diagnóstico clínico. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**



Fuente: Tabla 3.

Como se muestra en la Tabla 3 y haciendo un análisis de las variables relacionadas con el diagnóstico clínico, se puede apreciar que la mayoría de los pacientes (64,3%) se necesitaron entre 7 y 14 días para llegar al diagnóstico de la enfermedad, comportándose de forma similar en ambos sexos, con una media de  $11,3 \pm 5,2$  días en el establecimiento de cuarto nivel. En el 88% de los casos el diagnóstico es más de 7 días lo que es grave para los pacientes.

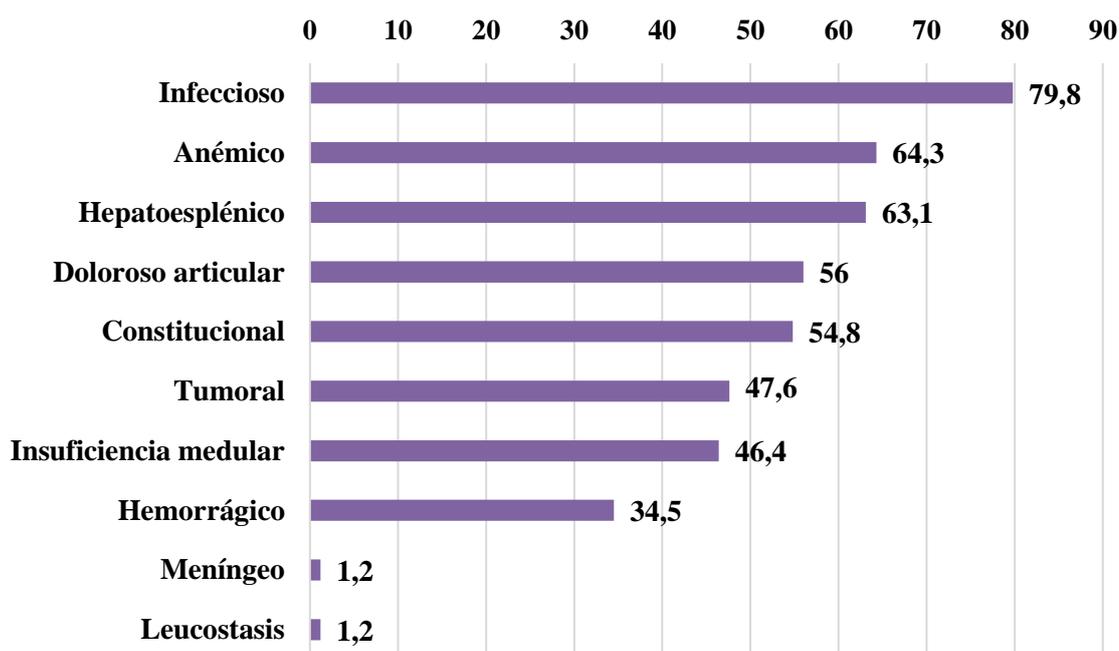
**Tabla 4. Distribución de los pacientes según variables relacionadas con el diagnóstico clínico. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**

VARIABLES DIAGNÓSTICO CLÍNICO	SEXO				TOTAL	
	Masculino		Femenino		N	%
	N	%	N	%		
<b>PRESENTACION CLINICA INICIAL</b>						
<b>Infecioso</b>	31	36.9	36	42.9	67	79.8
<b>Anémico</b>	28	33.3	26	31.0	54	64.3
<b>Hepatoesplénico</b>	22	26.2	31	36.9	53	63.1
<b>Doloroso oseo</b>	25	29.8	22	26.2	47	56.0
<b>Constitucional</b>	23	27.4	23	27.4	46	54.8
<b>Tumoral</b>	19	22.6	21	25.0	40	47.6
<b>Insuficiencia medular</b>	23	27.4	16	19.0	39	46.4
<b>Hemorrágico</b>	10	11.9	19	22.6	29	34.5
<b>Meníngeo</b>	1	1.2	0	0.0	1	1.2
<b>Leucostasis</b>	1	1.2	0	0.0	1	1.2

Fuente: Historias clínicas.

Así mismo se puede apreciar que en los pacientes estudiados se establecieron una gama de diagnósticos sindrómicos, donde los que se evidenciaron con mayor frecuencia fueron el síndrome infeccioso (79,8%), el síndrome anémico (64,3%), el síndrome hepatoesplénico (63,1%), el síndrome doloroso articular (56,0%) y el síndrome constitucional (54,8%).

**Gráfico 7. Distribución de los pacientes según variables relacionadas con el diagnóstico clínico. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**



Fuente: Tabla 4.

Como plantean García Bernal & Badell Serra (2012), el cuadro clínico de la leucemia depende por un lado de la infiltración medular por los blastos, que impide la hematopoyesis normal y, por otro lado, de la extensión extramedular de la enfermedad. Es habitual que la presentación siga un curso insidioso, subagudo, aunque en ocasiones

se diagnostique a raíz de una complicación urgente. El cuadro tóxico con astenia y anorexia es relativamente frecuente, no así la pérdida significativa de peso.

La anemia sintomática se manifiesta en general como palidez, astenia y taquicardia, pero en casos graves puede causar acúfenos, cefalea, vértigo, disnea e insuficiencia cardíaca. La fiebre es el motivo de consulta más frecuente en pediatría, y está presente en alrededor de una tercera parte de los casos de leucemia infantil. Un cuadro febril de más de dos semanas de duración asociado a la presencia de adenopatías, hepatomegalia y/o esplenomegalia, astenia, anorexia y dolores óseos, debe aumentar la sospecha de leucemia.

El hallazgo de fiebre en la leucemia puede deberse al propio tumor por la liberación de sustancias pirógenas de los blastos, pero nos obliga siempre a descartar la presencia concomitante de infecciones asociadas.

La presencia de hemorragias en forma de petequias, hematomas, epistaxis u otros sangrados menos frecuentes suele traducir un cierto grado de trombocitopenia o de alteraciones de la coagulación, estas últimas más frecuentes en determinados tipos de LMA (promielocítica o LMA-M3).

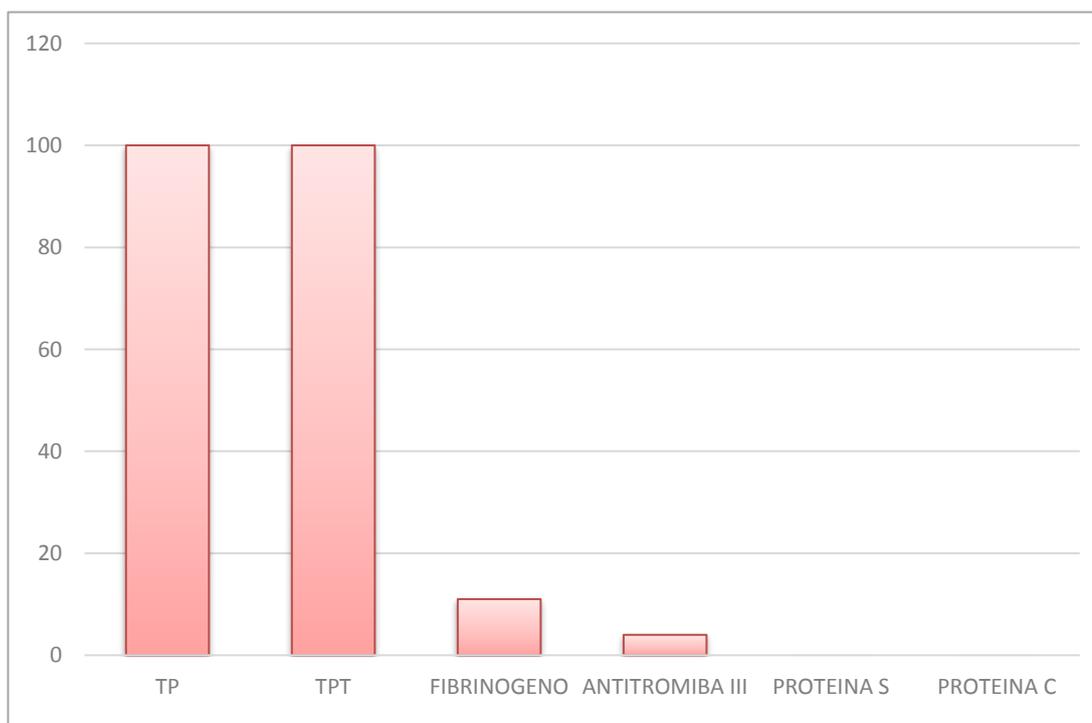
El dolor óseo y/o articular es un síntoma más característico de los tumores óseos (sarcoma de Ewing y osteosarcoma) pero también está presente en un 27-33% de las leucemias en pediatría. Se trata de un dolor generalizado, cuya intensidad guarda relación con el número de huesos afectados, pero no con el pronóstico de la leucemia. En los niños más pequeños puede manifestarse como cojera, impotencia funcional o rechazo a la deambulación (García Bernal & Badell Serra, 2012).

**Tabla 5. Distribución de los pacientes según variables relacionadas con el diagnóstico de laboratorio. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**

VARIABLES DIAGNÓSTICO LABORATORIO	SEXO				TOTAL	
	Masculino		Femenino		N	%
	N	%	N	%		
<b>PRUEBAS DE HEMOSTASIA</b>						
<b>Positivo</b>	8	9.5	7	8.3	15	17.9
<b>Negativo</b>	33	39.3	36	42.9	69	82.1

Fuente: Historias clínicas.

**Gráfico 8. Distribución de los pacientes según el test de hemostasia. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**



Fuente: Historias clínicas.

En la Tabla 5 se muestra la distribución de los pacientes estudiados en función de variables involucradas en el diagnóstico de la enfermedad mediante laboratorio. Uno de los exámenes utilizados fueron las pruebas de hemostasias, donde estuvieron alteradas solo en el 17,9% de los casos. Estas pruebas de hemostasia incluyen el tiempo de protrombina (TP), el tiempo de tromboplastina parcial (TPT), fibrinógeno, antitrombina III, proteína S y proteína C. De ellas, se realizaron TP y TPT a la totalidad de los pacientes; sin embargo, fibrinógeno solo se dosificó en nueve pacientes y la antitrombina III en dos casos. Es necesario señalar que la proteína S y la proteína C no fueron investigadas en la serie estudiada.

**Tabla 6. Distribución de los pacientes según variables relacionadas con el diagnóstico de laboratorio. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**

VARIABLES DIAGNÓSTICO LABORATORIO	SEXO				TOTAL	
	Masculino		Femenino		N	%
	N	%	N	%		
<b>BLASTOS EN SANGRE PERIFÉRICA</b>						
Menos del 25%	14	16.7	11	13.1	25	29.8
De 25 a 50%	14	16.7	15	17.9	29	34.5
Más del 50%	13	15.5	17	20.2	30	35.7
$\bar{X}=40.0 \pm 29.9\%$						
<b>BLASTOS EN MÉDULA ÓSEA</b>						
Menos del 25%	4	4.8	6	7.1	10	11.9
De 25 a 50%	14	16.7	13	15.5	27	32.1
Más del 50%	23	27.4	24	28.6	47	56.0
$\bar{X}=59.6 \pm 29.1\%$						
<b>TOTAL</b>	<b>41</b>	<b>48.8</b>	<b>43</b>	<b>51.2</b>	<b>84</b>	<b>100</b>
<b>BLASTOS EN CMF POR CITOMORFOLOGIA</b>						
Menos del 25%	2	2.4	3	3.6	5	6.0
De 25 a 50%	10	11.9	9	10.7	19	22.6
Más del 50%	29	34.5	31	36.9	60	71.4
$\bar{X}=62.8 \pm 20.9\%$						

Fuente: Historias clínicas.

Como muestra la Tabla 6, se observa la influencia de blastos en sangre periférica, se puede observar que en la medida que va aumentando el porcentaje de estas células, se diagnostica la enfermedad en un número mayor de casos, donde más del 50% de blastos lo presentaron el 35,7% de los pacientes con leucemia. Un comportamiento similar presentó el porcentaje de blastos en la médula ósea, donde la mayor cantidad de pacientes (56,0%) mostraron un porcentaje de blastos superior al 50% en la serie estudiada.

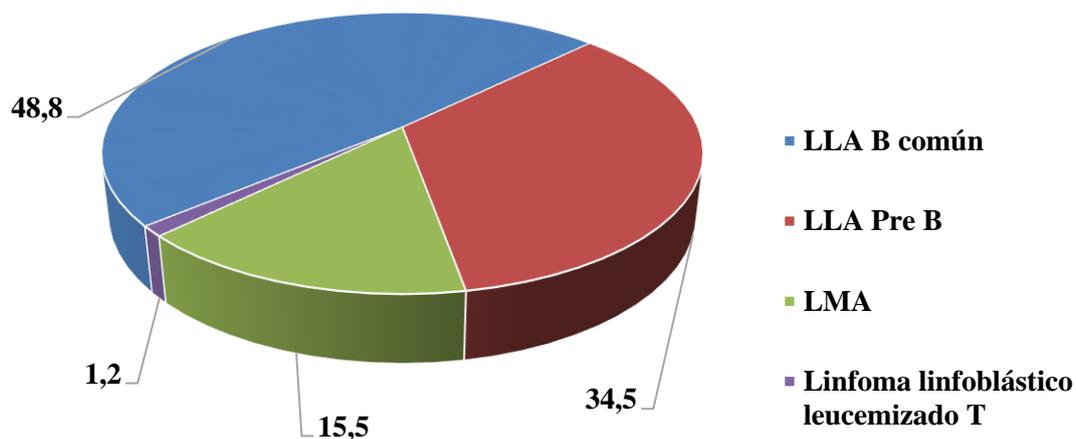
Además, se pudo realizar un diagnóstico por CMF en la serie estudiada, donde la gran mayoría de los pacientes (71,4%) evidenciaron porcentajes de blastos superiores al 50% en el examen realizado. La población estudiada presenta una alta tasa de infiltración de blastos lo que determina un alto grado de severidad.

**Tabla 7. Distribución de los pacientes según variables relacionadas con el diagnóstico por CMF. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**

<b>DIAGNÓSTICO POR INMUNOFENOTIPO POR CMF</b>						
<b>LLA B común</b>	21	25.0	20	23.8	41	48.8
<b>LLA Pre B</b>	14	16.7	15	17.9	29	34.5
<b>LMA</b>	6	7.1	7	8.3	13	15.5
<b>Linfoma linfoblástico leucemizado T</b>	0	0.0	1	1.2	1	1.2
<b>TOTAL</b>	<b>41</b>	<b>48.8</b>	<b>43</b>	<b>51.2</b>	<b>84</b>	<b>100</b>

Fuente: Historias clínicas.

**Gráfico 9. Distribución de los pacientes según variables relacionadas con el diagnóstico por CMF. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**



Fuente: Tabla 7.

Esto contribuyó a llegar al diagnóstico de LLA B común en el 48,8% de los casos, seguido de la LLA Pre B en el 34,5% en nuestra población.

Estudios similares han encontrado una marcada diferencia en el número de casos entre leucemia linfocítica aguda y leucemia mieloide aguda, como fue el caso de la investigación realizada por Ruiz Vásquez (2015), donde detectó un 97,05% de casos con LLA y solo un 2,94% de casos con LMA. De igual forma, dentro de esa misma investigación, en el tipo de leucemia linfoblástica aguda, la predominante fue la LLA-B común con un porcentaje del 71,71%, seguido de Pro-B con 24,24% y 4,04% del subtipo T (de un total de 99 pacientes).

**Tabla 8. Distribución de los pacientes según el diagnóstico definitivo y el porcentaje de blastos en sangre periférica. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**

BLASTOS EN SANGRE PERIFÉRICA	DIAGNÓSTICO POR CMF								TOTAL	
	LLA B común		LLA Pre B		LMA		Linfoma linfoblástico leucemizado T			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Menos del 25%</b>	14	16.7	9	10.7	2	2.4	0	0.0	25	29.8
<b>De 25 a 50%</b>	14	16.7	12	14.3	2	2.4	1	1.2	29	34.5
<b>Más del 50%</b>	13	15.5	8	9.5	9	10.7	0	0.0	30	35.7
<b>TOTAL</b>	<b>41</b>	<b>48.8</b>	<b>29</b>	<b>34.5</b>	<b>13</b>	<b>15.5</b>	<b>1</b>	<b>1.2</b>	<b>84</b>	<b>100</b>

Fuente: Historias clínicas.

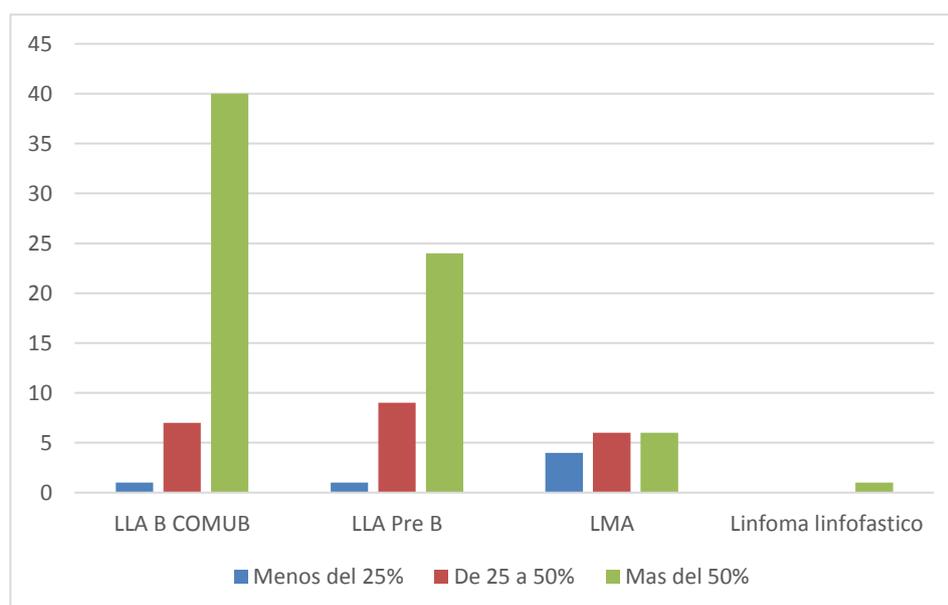
Correlacionando los porcentajes de blastos en sangre periférica según el diagnóstico por CMF, se puede observar en la Tabla 6 que en la LLA B común, fue donde único predominó una concentración inferior al 25% de blastos; mientras que en la mayoría de los pacientes con LLA Pre B (14,3%) se encontraron cifras de blastos entre el 25 y 50%.

**Tabla 9. Distribución de los pacientes según el diagnóstico definitivo y el porcentaje de blastos en médula ósea. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**

BLASTOS EN MÉDULA ÓSEA	DIAGNÓSTICO POR CMF								TOTAL	
	LLA B común		LLA Pre B		LMA		Linfoma linfoblástico leucemizado T			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Menos del 25%	5	6.0	1	1.2	4	4.8	0	0.0	10	11.9
De 25 a 50%	12	14.3	11	13.1	3	3.6	1	1.2	27	32.1
Más del 50%	24	28.6	17	20.2	6	7.1	0	0.0	47	56.0
<b>TOTAL</b>	<b>41</b>	<b>48.8</b>	<b>29</b>	<b>34.5</b>	<b>13</b>	<b>15.5</b>	<b>1</b>	<b>1.2</b>	<b>84</b>	<b>100</b>

Fuente: Historias clínicas.

**Grafico 10. Distribución de los pacientes según el diagnóstico definitivo y el porcentaje de blastos en médula ósea. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**



Fuente: Tabla 9.

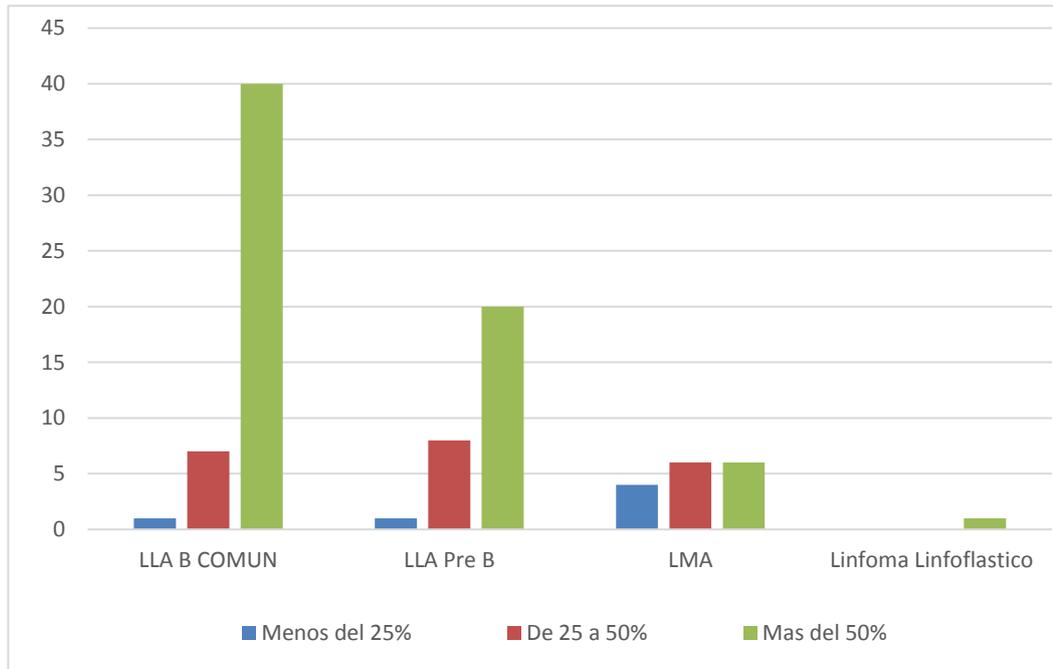
El mismo análisis de correlación se realizó en la Tabla 9, entre el diagnóstico por CMF y el porcentaje de blastos en la médula ósea, obteniéndose resultados diferentes. En este caso, la mayoría de los pacientes con LLA B común (28,6%) presentaron cifras superiores al 50% de blastos en la médula ósea, comportándose de igual forma en los pacientes con LLA Pre B y con LMA, donde el 20,2% y 7,1% de los casos respectivamente, también mostraron porcentajes de blastos superiores al 50% en la médula ósea.

**Tabla 10. Distribución de los pacientes según el diagnóstico definitivo y el porcentaje de blastos por inmunofenotipo por CMF. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**

BLASTOS EN LA CMF	DIAGNÓSTICO POR CMF								TOTAL	
	LLA B común		LLA Pre B		LMA		Linfoma linfoblástico leucemizado T			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Menos del 25%</b>	1	1.2	1	1.2	3	3.6	0	0.0	5	6.0
<b>De 25 a 50%</b>	6	7.1	8	9.5	5	6.0	0	0.0	19	22.6
<b>Más del 50%</b>	34	40.5	20	23.8	5	6.0	1	1.2	60	71.4
<b>TOTAL</b>	<b>41</b>	<b>48.8</b>	<b>29</b>	<b>34.5</b>	<b>13</b>	<b>15.5</b>	<b>1</b>	<b>1.2</b>	<b>84</b>	<b>100</b>

Fuente: Historias clínicas.

**Gráfico 11. Distribución de los pacientes según el diagnóstico definitivo y el porcentaje de blastos por inmunofenotipo por CMF. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**



Fuente: Tabla 10.

La Tabla 10 muestra la correlación entre el diagnóstico por CMF y el porcentaje de blastos encontrado en la CMF. En este apartado se puede observar que una concentración de blastos por encima del 50% fue lo que predominó en todos los diagnósticos en la serie estudiada. De forma general, en la medida que aumentó el porcentaje de blastos en la CMF, también aumentó la cantidad de casos en cada categoría de esta variable.

**Tabla 11. Correlación entre diagnóstico sindrómico y edad. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**

DIAGNÓSTICO SINDRÓMICO	EDAD						TOTAL	
	Menos de 5 años		De 5 a 10 años		De 11 a 15 años			
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Infeccioso</b>	21	25.0	29	34.5	17	20.2	67	79.8
<b>Hepatoesplénico</b>	14	16.7	25	29.8	15	17.9	54	64.3
<b>Anémico</b>	18	21.4	22	26.2	12	14.3	52	61.9
<b>Doloroso articular</b>	10	11.9	22	26.2	14	16.7	46	54.8
<b>Constitucional</b>	11	13.1	20	23.8	15	17.9	46	54.8
<b>Tumoral</b>	14	16.7	16	19.0	10	11.9	40	47.6
<b>Insuficiencia medular</b>	15	17.9	14	16.7	9	10.7	38	45.2
<b>Hemorrágico</b>	10	11.9	10	11.9	10	11.9	30	35.7
<b>Meníngeo</b>	0	0.0	1	1.2	0	0.0	1	1.2
<b>Leucostasis</b>	0	0.0	1	1.2	0	0.0	1	1.2

**p = 0.039**                      **IC: 95%**

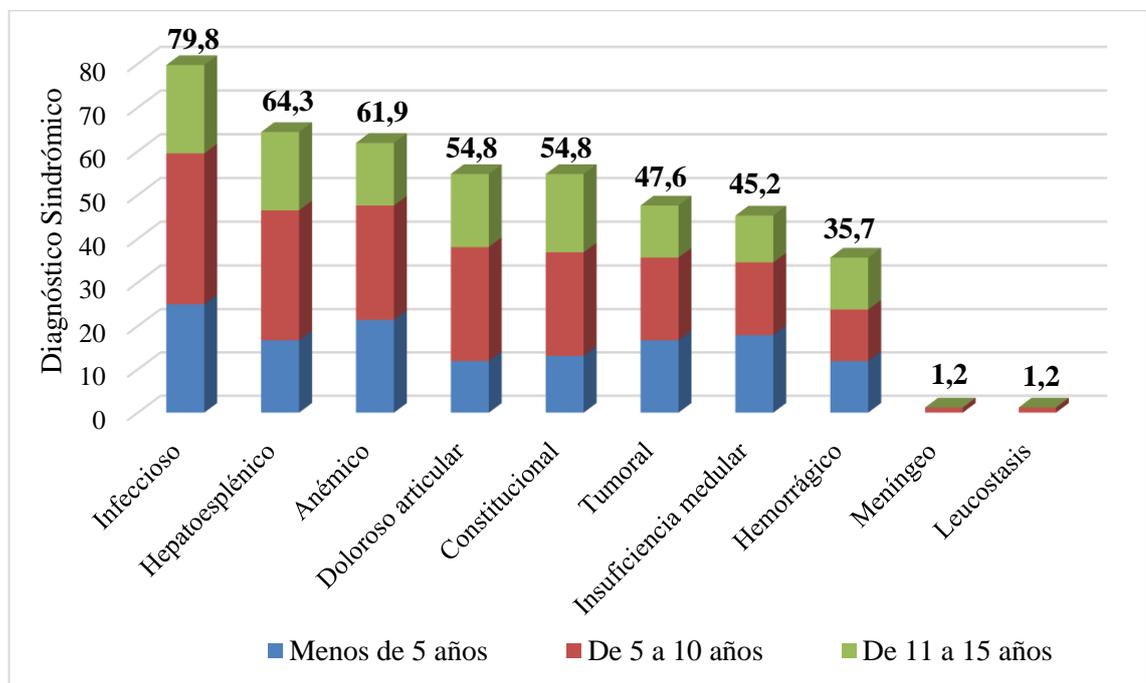
**Coefficiente de contingencia**                      **0.761**

Fuente: Historias clínicas.

Teniendo como referencia la Tabla 11, se puede observar que, para la mayoría de los diagnósticos sindrómicos encontrados, existió un predominio de pacientes con edades comprendidas entre 5 y 10 años. Coincidiendo con los totales, los diagnósticos de mayor frecuencia fueron el síndrome infeccioso, donde el 34,5% de los pacientes presentaron edades entre 5 y 10 años, seguido del síndrome hepatoesplénico (29,8% de los casos con edades entre 5 y 10 años), el anémico y doloroso articulares (cada uno con un 26,2% de los casos con edades entre 5 y 10 años).

Se realizó el cálculo de la relación entre las variables *Diagnóstico sindrómico* y *Edad*, utilizándose el *Coefficiente de contingencia* como prueba estadística para determinar la asociación entre ellas. Como el p-valor fue de 0,039 ( $p < 0,05$ ), se rechaza la hipótesis nula de la prueba y se concluye que ambas variables son dependientes.

**Gráfico 12. Correlación entre diagnóstico sindrómico y edad. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**



Fuente: Tabla 11.

**Tabla 12. Correlación entre diagnóstico sindrómico y porcentaje de blastos en la CMF. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**

DIAGNÓSTICO SINDRÓMICO	BLASTOS EN LA CMF						TOTAL	
	Menos del 25%		De 25 a 50%		Más del 50%		N	%
	N	%	N	%	N	%		
<b>Infecioso</b>	3	3.6	13	15.5	51	60.7	67	79.8
<b>Hepatoesplénico</b>	4	4.8	10	11.9	40	47.6	54	64.3
<b>Anémico</b>	4	4.8	13	15.5	35	41.7	52	61.9
<b>Doloroso articular</b>	4	4.8	11	13.1	31	36.9	46	54.8
<b>Constitucional</b>	3	3.6	10	11.9	33	39.3	46	54.8
<b>Tumoral</b>	2	2.4	6	7.1	32	38.1	40	47.6
<b>Insuficiencia medular</b>	1	1.2	9	10.7	28	33.3	38	45.2
<b>Hemorrágico</b>	0	0.0	8	9.5	22	26.2	30	35.7
<b>Meníngeo</b>	0	0.0	1	1.2	0	0.0	1	1.2
<b>Leucostasis</b>	0	0.0	1	1.2	0	0.0	1	1.2

**p = 0.016**                      **IC: 95%**

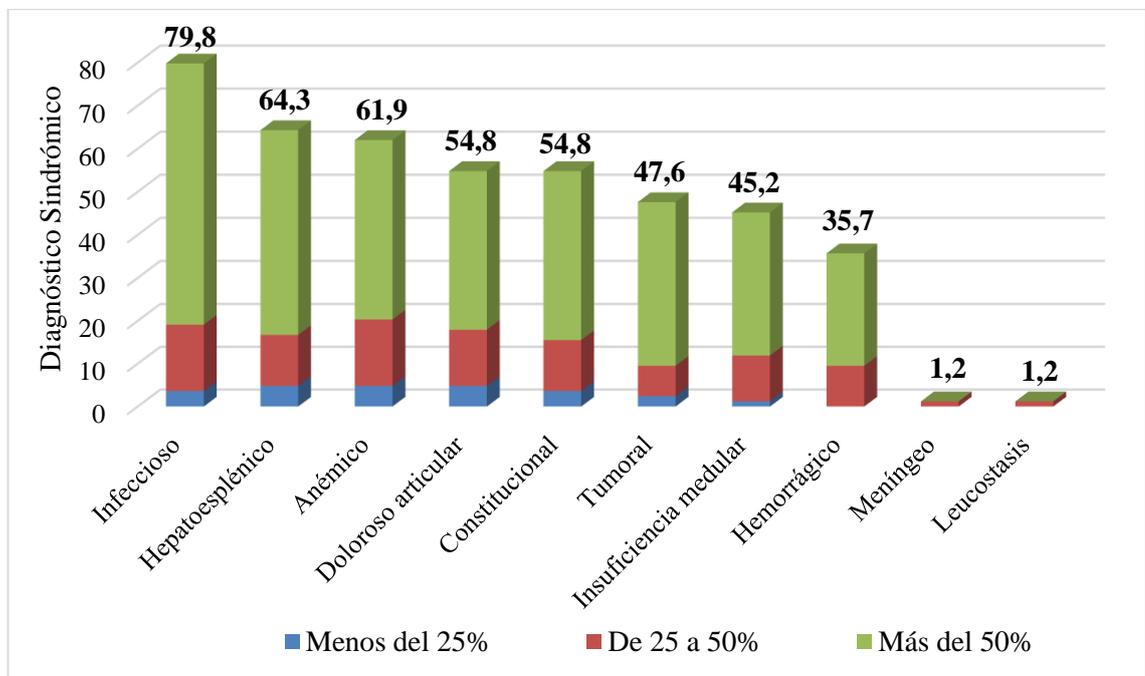
**Coefficiente de contingencia**                      **0.761**

Fuente: Historias clínicas.

Basándonos en la Tabla 12, se puede apreciar que, para la mayoría de los diagnósticos sindrómicos encontrados, existió un predominio de pacientes con blastos en la CMF por encima del 50%. Coincidiendo con los totales, los diagnósticos de mayor frecuencia fueron el síndrome infeccioso, donde el 60,7% de los pacientes presentaron más del 50% de blastos en la CMF, seguido del síndrome hepatoesplénico (47,6% de los casos con más del 50% de blastos) y el anémico (41,7% de los casos con más del 50% de blastos).

También se calculó la relación entre las variables *Diagnóstico sindrómico* y *Blastos en la CMF*, que, por ser estudiadas como variables cualitativas, se utilizó el *Coefficiente de contingencia* como prueba estadística para determinar la asociación entre ellas. Como el p-valor fue de 0,016 ( $p < 0,05$ ), se rechazó la hipótesis nula de la prueba y se acepta la hipótesis de investigación de que ambas variables son dependientes.

**Gráfico 13. Correlación entre diagnóstico sindrómico y porcentaje de blastos en la CMF. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**



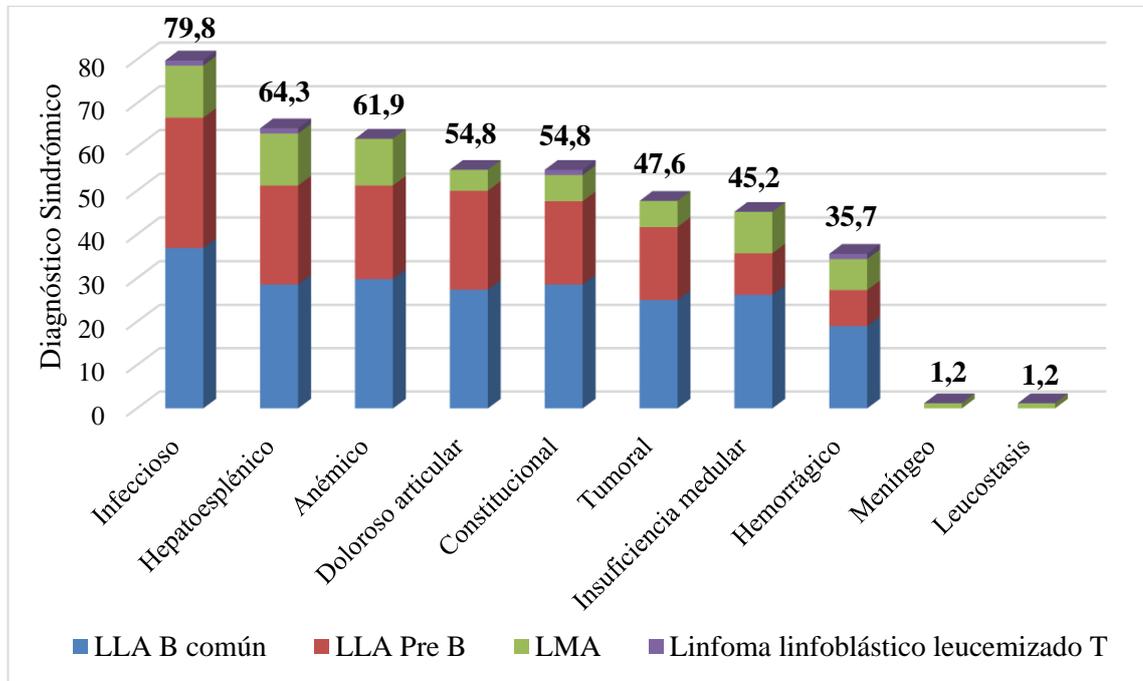
Fuente: Tabla 12.

**Tabla 13. Correlación entre diagnóstico sindrómico y diagnóstico patológico por inmunofenotipo por CMF. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**

DIAGNÓSTICO SINDRÓMICO	DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO INMUNOFENOTIPO POR CMF								TOTAL	
	LLA B común		LLA Pre B		LMA		Linfoma linfoblástico leucemizado T			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Infecioso</b>	31	36.9	25	29.8	10	11.9	1	1.2	67	79.8
<b>Hepatoesplénico</b>	24	28.6	19	22.6	10	11.9	1	1.2	54	64.3
<b>Anémico</b>	25	29.8	18	21.4	9	10.7	0	0.0	52	61.9
<b>Doloroso articular</b>	23	27.4	19	22.6	4	4.8	0	0.0	46	54.8
<b>Constitucional</b>	24	28.6	16	19.0	5	6.0	1	1.2	46	54.8
<b>Tumoral</b>	21	25.0	14	16.7	5	6.0	0	0.0	40	47.6
<b>Insuficiencia medular</b>	22	26.2	8	9.5	8	9.5	0	0.0	38	45.2
<b>Hemorrágico</b>	16	19.0	7	8.3	6	7.1	1	1.2	30	35.7
<b>Meníngeo</b>	0	0.0	0	0.0	1	1.2	0	0.0	1	1.2
<b>Leucostasis</b>	0	0.0	0	0.0	1	1.2	0	0.0	1	1.2
<b>p = 0.024</b>	<b>IC: 95%</b>									
<b>Coefficiente de contingencia</b>	<b>0.854</b>									

Fuente: Historias clínicas.

**Gráfico 14. Correlación entre diagnóstico sintrómico y diagnóstico patológico por inmunofenotipo por CMF. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**



Fuente: Tabla 13.

Teniendo como punto de partida la Tabla 13, se puede apreciar que el diagnóstico sintrómico más frecuente fue el síndrome infeccioso, observándose en el 79,8% del total de casos. Dentro de este síndrome, el diagnóstico patológico por inmunofenotipo por CMF de mayor frecuencia fue el de LLA B común (36,9%). Resultados similares se pueden precisar para el resto de los diagnósticos sintrómicos, donde existió un predominio de la LLA B común, seguida de la LLA Pre B.

Además, se calculó la relación entre las variables *Diagnóstico sintrómico* y *Diagnóstico patológico (Inmunofenotipo por Citometría de Flujo)*, que por ser variables cualitativas nominales politómicas, se utilizó el *Coficiente de contingencia* como prueba estadística para determinar la asociación entre ellas. Como el p-valor fue de 0,024 ( $p < 0,05$ ), se concluye que existió una asociación entre ambas variables estudiadas, y es así que se

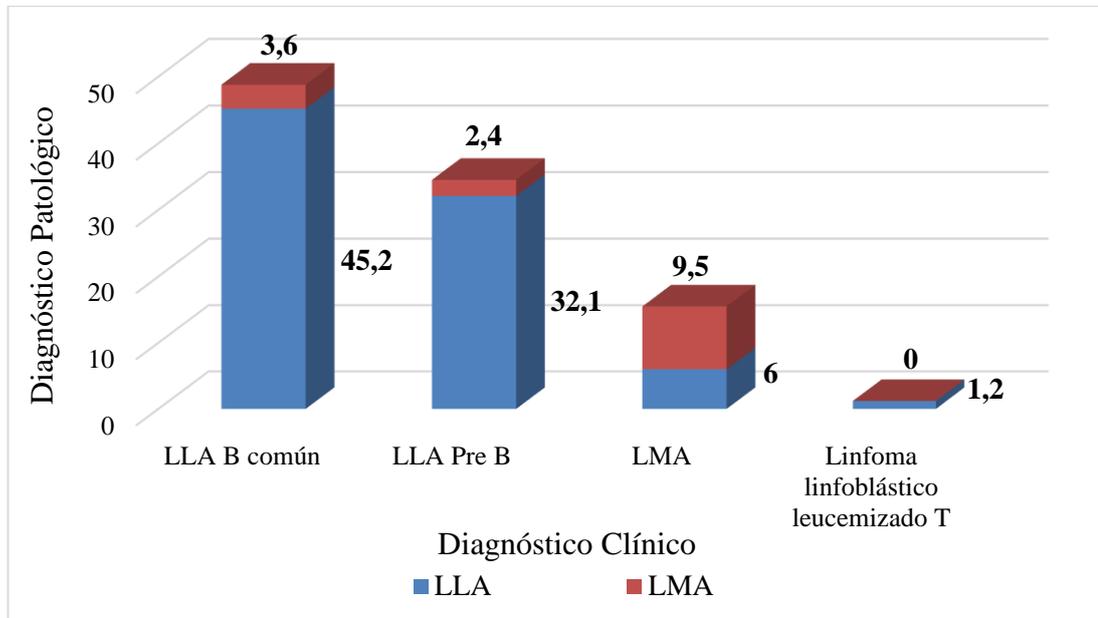
procedió a calcular la fuerza de asociación entre ellas. El coeficiente de contingencia fue de 0,854; por lo que este dato demuestra que la fuerza de asociación es excelente.

**Tabla 14. Correlación entre diagnóstico clínico y diagnóstico patológico por inmunofenotipo por CMF. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**

DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO INMUNOFENOTIPO POR CMF								TOTAL	
	LLA B común		LLA Pre B		LMA		Linfoma linfoblástico leucemizado T			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
LLA	38	45.2	27	32.1	5	6.0	1	1.2	71	84.5
LMA	3	3.6	2	2.4	8	9.5	0	0.0	13	15.5
<b>TOTAL</b>	<b>41</b>	<b>48.8</b>	<b>29</b>	<b>34.5</b>	<b>13</b>	<b>15.5</b>	<b>1</b>	<b>1.2</b>	<b>84</b>	<b>100</b>
<b>p = 0.001</b>	<b>IC: 95%</b>									
<b>Coefficiente de contingencia</b>	<b>0.679</b>									

Fuente: Historias clínicas.

**Gráfico 15. Correlación entre diagnóstico clínico y diagnóstico patológico por inmunofenotipo por CMF. Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”. 2015 – 2016.**



Fuente: Tabla 14.

Teniendo como punto de partida la Tabla 14, se calculó la relación entre las variables *Diagnóstico clínico* y *Diagnóstico patológico (Inmunofenotipo por Citometría de Flujo)*, que por ser variables cualitativas nominales politómicas, se utilizó el *Coefficiente de contingencia* como prueba estadística para determinar la asociación entre ellas.

Para determinar la significancia estadística, se planteó  $H_0$ : No existe una correlación entre el diagnóstico clínico y el patológico en las leucemias en los niños atendidos en el Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”; y  $H_1$ : Existe una correlación entre el diagnóstico clínico y el patológico en las leucemias en los niños atendidos en el Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”.

Trazándonos un nivel de significancia del 5% (0,05), se desarrolla la prueba de hipótesis utilizando el estadístico *chi-cuadrado* y al realizar el cálculo se obtiene un el p-valor, que mide la probabilidad del error. Como el p-valor fue de 0,001 ( $p < 0,05$ ), entonces se toma la decisión de rechazar la  $H_0$ , por lo que se aceptaría  $H_1$ .

Como se concluyó que existió una asociación entre ambas variables estudiadas, se procedió a calcular la fuerza de asociación entre ellas. El coeficiente de contingencia fue de 0,679; por lo que este dato demuestra que la fuerza de asociación es buena.

El diagnóstico clínico de las leucemias en Ecuador, ha experimentado profundas modificaciones gracias a los avances de nuevos métodos cuantitativos de análisis celular como la CMF. Sin embargo, los estudios locales han estado enfocados en la determinación de incidencia y prevalencia de esta condición, así como la caracterización de los pacientes en cuanto a los resultados de la CMF; pero no se han realizado estudios que relacionen los diagnósticos clínico y patológico en los pacientes con leucemias en edades pediátricas, como se ha mostrado en la presente investigación.

## CONCLUSIONES

Más de la mitad de los pacientes fueron del sexo femenino, donde la mayoría de ellos eran mestizos, de procedencia urbana y estaban en edades entre 5 y 10 años, siendo la media de edad de  $6,5 \pm 3,7$  años.

Dentro de una gama de diagnósticos sindrómicos, se evidenciaron con mayor frecuencia el síndrome infeccioso, el anémico, el hepatoesplénico, el doloroso articular y el constitucional.

Se pudo realizar un diagnóstico por CMF en la serie estudiada, donde la gran mayoría de los pacientes, evidenciaron porcentajes de blastos superiores al 50% en el examen realizado. Esto contribuyó a llegar al diagnóstico de LLA B común en la mayoría de los casos.

La mayoría de los pacientes con LLA B común, LLA Pre-B y con LMA, presentaron cifras superiores al 50% de blastos en la médula ósea. Y existió una asociación entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico patológico por inmunofenotipo por citometría de flujo, con una fuerza de asociación determinada como buena.

## RECOMENDACIONES

Tratar de disminuir los tres tiempos para llegar al diagnóstico; siendo el primer tiempo, desde la aparición del primer signo y síntoma hasta que acude a un centro de salud básico; el segundo, desde la sospecha de leucemia en un centro básico hasta la derivación a un hospital de tercer o cuarto nivel y el último, desde su ingreso a un centro de mayor complejidad hasta el diagnóstico definitivo.

El Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante” debería mejorar su diagnóstico, para realizarlo de forma oportuna, adquiriendo todos los equipos e insumos necesarios: citometría de flujo, biología molecular, citogénica, serologías virales y pruebas de coagulación trombotosis.

Desarrollar estrategias educativas y campañas de difusión sobre la leucemia en niños dirigidas a la comunidad, con el fin de elevar el nivel de conocimientos sobre esta entidad.

Realizar talleres de capacitación sobre signos y síntomas precoces de la leucemia en pediatría, dirigido al personal médico de las áreas de Emergencia y Observación del Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante” y al personal médico de primer, segundo y tercer nivel.

Difundir el manual de la Organización Mundial de Salud sobre “Diagnóstico temprano del cáncer en la niñez” AIEPI (Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia).

Realizar una historia clínica tabulada, para aplicar a los pacientes con alta sospecha de leucemia, basada en las guías de la Organización Mundial de Salud.

Se recomienda que a todos los pacientes con presunta sospecha de leucemia se les realicen todos los exámenes pertinentes.

Mejorar el sistema de información para obtener fácilmente los datos sobre los pacientes con leucemias.

Socializar los resultados de este estudio con el sistema de salud Ministerio de Salud Pública.

Unificar los servicios de hematología y oncología, con el objetivo de agilizar el proceso de diagnóstico y tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

- Acevedo, A. (1993). Patología de la médula ósea. En S.C. Besuschio et al.. *Patología especial*. Editorial El Ateneo, Buenos Aires-Argentina.
- Antó Boqué, J.M. & Sunyer Deu, J. (2009). La epidemiología ambiental. En F. Martínez Navarro, J.M. Antó, P.L. Castellanos, M. Gili, P. Marset & V. Navarro (p. 259-271). Editorial Ciencias Médicas, La Habana.
- Bhojwani, D., Yang, J.J. & Pui, C.H. (2015). Biology of childhood acutelymphoblastic leukemia. *Pediatr Clin North Am*, 62(1), 47-60.
- Buck, C., Llopis, A., Nájera, E. & Terris, M. (2008). *El desafío de la epidemiología*. Editorial Ciencias Médicas, La Habana.
- Chiarini, F. et al. (2016). Advances in understanding the acute lymphoblastic leukemia bone marrow microenvironment: From biology to therapeutic targeting. *Biochim Biophys Acta*, 1863(3), 449-463.
- Córdova Orellana, N.S. (2016). *Relación entre la carga blástica inicial y la enfermedad mínima residual en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda B precursora en la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) de Guayaquil durante el período de 2012 al 2014*. Universidad de Guayaquil, Guayaquil-Ecuador.
- Curado, M.P., Pontes, T., Guerra-Yi, M.E., de Camargo Cancela, M. (2011). Leukemia mortality trends in children, adolescents, and young adults in Latin America. *Rev Panam Salud Publica*, 29(2), 96–102.
- Cruz-Santana, L.C., Garza-Ledezma, M.A., Méndez-Ramírez, N., Cárdenas-Araujo, D. & Gómez-Almaguer, D. (2016). Observaciones relacionadas con los métodos diagnósticos ideales en el paciente con leucemia mieloide aguda. *Rev Hematol Mex*, 17(3), 187-194.
- Durán Morera, N., Alegret Rodríguez, M., Batista Hernández, N., Botello Rodríguez, E., Cedré Hernández, T. & Hernández González, G. (2016). Exploración

- espaciotemporal del riesgo de enfermar de leucemia aguda en niños. *Revista Cubana de Salud Pública*, 42(4), 536-546.
- García Bernal, M. & Badell Serra, I. (2012). Leucemia en la infancia: signos de alerta. *An Pediatr Contin*, 10(1), 1-7.
- González Otero, A. (2006). *Pediatría. Alteraciones de los leucocitos*. Editorial Ciencias Médicas, La Habana.
- Granick, J.L., Simon, S.I. & Borjesson, D.L. (2012). Hematopoietic stem and progenitor cells as effectors in innate immunity. *Bone Marrow Res*, 2012, 165107.
- Inaba, H., Greaves, M. & Mullighan, C.G. (2013). Acute lymphoblastic leukaemia. *The Lancet*, 381(9881), 1943-1955.
- Kong, S.G. et al. (2014). Childhood acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis at presentation. *Blood Res*, 2014. 49(1): p. 29-35.
- León Costales, J. (2013). *Utilidad del estudio molecular en el pronóstico de los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda diagnosticados en el Hospital de SOLCA del 1º de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2006*. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil-Ecuador.
- Loja González, Y.J. (2016). *Calidad de vida y cuidados paliativos de pacientes con diagnóstico de leucemia que acuden al Hospital de SOLCA-Loja*. Universidad Nacional de Loja, Loja-Ecuador.
- Lustosa de Sousa, D.W. et al. (2015). Acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents: prognostic factors and analysis of survival. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 37(4), 223-229.
- Marsán Suárez, V., Del Valle Pérez, L.O., Díaz Domínguez, G., Macías Abraham, C., Machín García, S., Lam Díaz, R.M., Cháquez Leyva, O., Valdés Sojo, C., García Caraballoso, M.B., Plá del Toro, M.J. (2016). Correlación entre morfología y citometría de flujo en la Leucemia Linfóide Aguda Infantil. *Revista Cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter*, 32(4), 483-493.

- Ruiz Vásquez, M.J. (2015). *Prevalencia de leucemia aguda y sus tipos por citometría de flujo en pacientes de 4 a 12 años en el laboratorio clínico-oncológico "ONCOLAB", en la ciudad de Quito, 2014*. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito.
- Sala, M.L., Blanco, B., Pérez, M. & Pérez, M. (2003). *Hematología clínica*. Farmacia Hospitalaria. España, Sociedad Española de Farmacia hospitalaria, 1031-1076.
- Tario, J. & Wallace, P. (2014). Reagent and cell staining for immunophenotyping by flow cytometry. En L. McManus & R. Mitchell (Ed.). *Pathobiology of Human Diseases* (p.3678-3701). Elsevier, San Diego.
- Torres Llanos, Y.X. (2016). *Análisis de la utilidad de la citometría de flujo en la identificación de infiltración neoplásica del líquido cefalorraquídeo en pacientes con leucemia aguda y su asociación con parámetros clínico-biológicos de importancia pronóstica*. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá-Colombia.
- Van Dongen, J.J., Lhermitte, L. & Botteher, S. (2012). Euro Flow antibody panels for standardized n-dimensional flow cytometric immunophenotyping of normal, reactive and malignant leucocytes. *Leukemia*, 26, 1908-1975.
- Vera, A.M. et al. (2012). Experiencia en el análisis de la mortalidad por leucemia aguda pediátrica en el Instituto Nacional de Cancerología. *Biomédica*, 32(3).
- Yassí, A., Kjellstrom, T., Dekok, T. & Guidotti, T. (2008). *Salud ambiental básica*. Editorial Ciencias Médicas, La Habana.

## ANEXOS

### Anexo 1. Instrumento de recolección de datos.

**Paciente No.:**

**Historia Clínica:**

**Nombres y Apellidos:**

**Fecha de Nacimiento:**

**Edad:**

**Sexo:** M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_

**Raza:** Blanca \_\_\_\_\_  
Mestiza \_\_\_\_\_  
Indígena \_\_\_\_\_  
Afroamericana \_\_\_\_\_

**Procedencia:** Urbana \_\_\_\_\_ Rural \_\_\_\_\_

Región Sanitaria:

---

#### ANTECEDENTES PATOLOGICOS

Enfermedades Preexistente: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

**¿Cuál?**

Tratamiento Previo: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

**¿Cuál?**

---

#### TIPO DE DIAGNOSTICO:

Enfermedad Primaria: \_\_\_\_\_

Enfermedad Maligna Secundaria: \_\_\_\_\_

---

**DIAGNOSTICO SINDROMICO:**

**Síndrome de Insuficiencia Medular:** SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Leucocitosis alterados	Si	No
Anemia < 7.9gr	Si	No
Plaquetas < 100000	Si	No

**Síndrome Constitucional:** SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Alteración del estado general	Si	No
Pérdida de apetito	Si	No
Pérdida de peso	Si	No

**Síndrome Infeccioso:** SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Fiebre	Si	No
Malestar general	Si	No
Sepsis	Si	No
PCR	Si	No
Procalcitonina	Si	No

**Síndrome Meníngeo:** SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Hipertensión endocraneana	Si	No
Meningitis por leucemia o linfoma	Si	No
Sintomatología neurológica	Si	No

**Síndrome Anémico:** SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Masa eritrocitaria disminuida	Valor	
Valores hemoglobina	Valor	

**HEMOGLOBINA:**

Leve	7.9 – 7gr/dl	
Moderada	6.9 - 6 gr/dl	
Severa	< 5.9gr/dl	

**Síndrome Hemorrágico:** SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Petequias, equimosis	Si	No
Hemorragia cerebral u otras	Si	No
Epistaxis	Si	No
Gingivorragia	Si	No

**Síndrome Tumoral:** SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Adenopatías superficiales	Si	No
Adenopatías profundas	Si	No
Masas mediastinal	Si	No

**Síndrome Hepato Esplénico**

Hepatomegalia	Si	No	cm
Esplenomegalia	Si	No	cm
Nefromegalia	Si	No	cm
Testículos u ovarios	Si	No	cm

**Síndrome Leucostasis:** SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Pulmonar	Si	No
Cerebral	Si	No
Priapismo	Si	No
CID	Si	No

**Síndrome Doloroso articular:** SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

**Compromiso de Retina:** SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

---

## DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

**Biometría:** valores

G .BLANCOS	
PLAQUETAS	
HEMOGLOBINA	
BLASTOS SP	

**Coagulo grama**

TP ALTERADO	<b>Si</b>	<b>No</b>
TPT	<b>Si</b>	<b>No</b>
Fibrinógeno	<b>Si</b>	<b>No</b>
Antitrombina III	<b>Si</b>	<b>No</b>
Proteína S	<b>Si</b>	<b>No</b>
Proteína C	<b>Si</b>	<b>No</b>

**Frotis:**

	<b>Porcentaje%</b>
Blastos Sangre Periférica	
Blastos Medula Ósea	

**DIAGNOSTICO CLINICO:**

Leucemia Linfoblastica aguda	
Leucemia Mieloblastica Aguda	

**DIAGNOSTICO PATOLOGICO:**

CMF	<b>Si</b>	<b>No</b>
% Blastos		

Citogenetica	<b>SI</b>	<b>No</b>
Resultado		

Biología Molecular	<b>Si</b>	<b>No</b>
BCR/ABL t(9:22)	<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>
TEL/AML t(12:21)	<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>
MLL/AF4 t(4:11)	<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>
E2A/PBX1 t(1:19)	<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>

## Anexo 1. Semáforo AEIPI Organización Mundial de la Salud.

**Cuadro 4. Cuadro de clasificación de la probabilidad de cáncer de niños y niñas**

Evaluar	Clasificar	Tratar
<p>Uno de los siguientes signos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Fiebre por más de 7 días sin causa aparente</li> <li>■ Dolor de cabeza, persistente y progresivo; de predominio nocturno, que despierte al niño o aparezca al momento de levantarse en la mañana y pueda acompañarse de vómitos</li> <li>■ Dolor en áreas que han aumentado progresivamente en el último mes e interrumpen su actividad</li> <li>■ Pálidas, moreadas y/o sangrados</li> <li>■ Pálidos palmar o conúctival severa</li> <li>■ Leucocoria (ojo blanco)</li> <li>■ Estrabismo que ha ido apareciendo</li> <li>■ Anisocoria (faja de iris)</li> <li>■ Heterocromía (ojos de diferente color)</li> <li>■ Hifema (sangre dentro del ojo)</li> <li>■ Propiósico (ojo caído)</li> <li>■ Ganglios &gt; 2,5 cm diámetro, duros, no dolorosos, con evolución &gt; 4 semanas</li> <li>■ Signos y síntomas hematólogicos focales, agudos y/o progresivos: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Contusión sin fiebre ni enfermedad hemológica de base</li> <li>■ Debilidad unilateral (de una de las extremidades o de un lado del cuerpo)</li> <li>■ Asimetría física (facial)</li> <li>■ Cambios del estado de conciencia o mental (en el comportamiento, confusión)</li> <li>■ Pérdida del equilibrio al caminar</li> <li>■ Cojera por dolor</li> <li>■ Dificultad para hablar</li> </ul> </li> <li>■ Anisocloras en la vitrea (borrosa, doble, ceguera súbita)</li> <li>■ Masa palpable en abdomen</li> <li>■ Hepatomegalia y/o esplenomegalia</li> <li>■ Masa en alguna región del cuerpo sin signos de inflamación</li> </ul>	<p><b>POSIBLE CÁNCER O ENFERMEDAD MUY GRAVE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Referir urgentemente a un hospital de alta complejidad con servicio de hematología-oncología pediátrica, si no es posible a un servicio de hospitalización de pediatría</li> <li>▶ Estabilizar al paciente, si es necesario iniciar cuidados intravenosos, oxígeno, manejo de dolor</li> <li>▶ Si se sospecha tumor cerebral y hay deterioro hematólogico iniciar manejo para hipertensión endocraneal</li> <li>▶ Hablar con los padres, explicar la necesidad e importancia de la referencia y la urgencia de la misma</li> <li>▶ Resolver todos los problemas administrativos que se presenten</li> <li>▶ Comunicarse con el centro de referencia</li> </ul>
<p>Uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Pérdida de apetito en los últimos 3 meses</li> <li>■ Pérdida de peso en los últimos 3 meses</li> <li>■ Cansancio o fatiga en los últimos 3 meses</li> <li>■ Sudoración nocturna importante, sin causa aparente</li> <li>■ Pálidos palmar o conúctival leve</li> <li>■ Linfadenopatía dolorosa o con evolución &lt; 4 semanas o con diámetro &lt; 2,5 cm o consistencia no dura</li> <li>■ Aumento de volumen en cualquier región del cuerpo con signos de inflamación</li> </ul>	<p><b>ALGÚN RIESGO DE CÁNCER</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Examen físico completo en busca de una causa para los signos encontrados</li> <li>▶ Revise la alimentación del niño y corrija los problemas encontrados</li> <li>▶ Si hay pérdida de peso, pérdida de apetito, fatiga o cansancio refiere a consulta con el pediatra para iniciar estudios e investigar posible TBC, VIH</li> <li>▶ Si tiene palidez palmar leve, inicia hierro y controle cada 14 días. Si empeora, referir urgentemente. Si en control del mes no ha mejoría, solicitar hemograma y frotis de sangre, buscar causa de anemia y tratar o referir según corresponda</li> <li>▶ Tratar la causa de la linfadenopatía con antibiótico si es necesario y control en 14 días, si no mejora referir</li> <li>▶ Tratar con antibiótico el proceso inflamatorio que produce aumento de volumen en una región del cuerpo y control en 14 días, si no mejora referir</li> <li>▶ Darse signos de alarma para regresar de inmediato</li> <li>▶ Asegure inmunizaciones y control de crecimiento y desarrollo</li> </ul>
<p>No cumple criterios para clasificarse en ninguna de las anteriores</p>	<p><b>NO TIENE CÁNCER</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Asegure inmunizaciones y control de crecimiento y desarrollo</li> <li>▶ Asegure un ambiente libre de tabaco</li> <li>▶ Recomendé alimentación saludable y actividad física regular</li> </ul>

### Anexo 3. Formulario de Registro Detección de Cáncer Infantil OMS.

28



#### FORMULARIO DE REGISTRO DETECCIÓN DE CÁNCER INFANTIL

Nombre: .....

Fecha: ..... Edad: .....

¿Qué problema tiene el niño? .....

.....

Primera consulta ..... Control ..... Peso: ..... Talla: ..... PC: .....

FC: ..... FR: ..... T\*: .....

PREGUNTAR	OBSERVAR Y DETERMINAR: (encierre en un círculo lo positivo)	CLASIFICAR
<p>¿Ha tenido fiebre por más de 7 días y/o sudoración importante? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>¿Presenta recientemente dolor de cabeza que ha ido en aumento? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿Desde cuándo?</p> <p>¿Despierta el dolor de cabeza al niño? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>¿Se acompaña de algún otro síntoma como vómito? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>¿Presenta dolores de huesos en el último mes? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>¿Qué interrumpe sus actividades? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>¿Qué ha ido en aumento? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>¿Ha presentado cambios como pérdida de apetito, pérdida de peso o fatiga en los últimos 3 meses? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿Cuáles y desde cuándo? ..... .....</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Petequias, moretes o sangrado</li> <li>▪ Palidez palmar y/o conjuntival: Leve <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/></li> <li>▪ Anormalidad en los ojos: ojo blanco <input type="checkbox"/> Falta de iris <input type="checkbox"/> Estrabismo adquirido <input type="checkbox"/> ojos de diferente color <input type="checkbox"/> Sangre dentro del ojo <input type="checkbox"/> salido <input type="checkbox"/></li> <li>▪ Oanglios: Tamaño &gt; 1,5 cm Sin dolor ni inflamación. Consistencia dura y firme &gt; 4 semanas de evolución</li> <li>▪ Signos y síntomas neurológicos focales de aparición aguda o progresiva: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Debilidad unilateral: debilidad unilateral, una de las extremidades o de un lado del cuerpo</li> <li>▪ Asimetría física (facial)</li> <li>▪ Cambios en el estado de conciencia o mental (en el comportamiento, confusión)</li> <li>▪ Pérdida del equilibrio al caminar</li> <li>▪ Cojea por dolor</li> <li>▪ Dificultad para hablar</li> <li>▪ Alteración en la visión: (borrosa, doble, ceguera súbita)</li> </ul> </li> <li>▪ Presencia de masa palpable abdominal</li> <li>▪ Hepatomegalia y/o esplenomegalia</li> <li>▪ Aumento de volumen en alguna región del cuerpo (masa)</li> </ul>	<p>POSIBLE CÁNCER O ENFERMEDAD MUY GRAVE</p> <p>ALGÚN RIESGO DE CÁNCER</p> <p>NO TIENE CÁNCER</p>

OBSERVACIONES:



# Plagiarism Checker X Originality Report

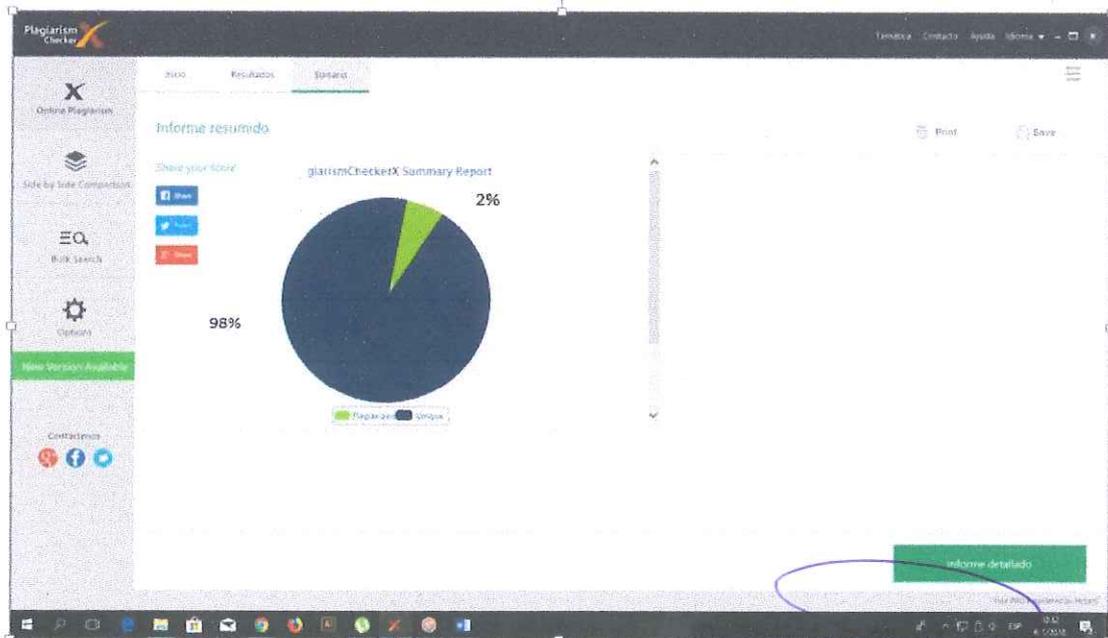
Similarity Found: 2%

Date: martes, enero 09, 2018

Statistics: 157 words Plagiarized / 11000 Total words

Remarks: No Plagiarism Detected - Your Document is Healthy.

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESCUELA DE GRADUADOS TITULO: CORRELACION CLÍNICO-PATOLÓGICA DE LAS LEUCEMIAS EN NIÑOS DE 1 A 15 AÑOS HOSPITAL "DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE" 2015-2016 PROYECTO FINAL DE TRABAJO DE GRADO ESPECIALIDAD PEDIATRÍA AUTORA: DRA. DANIELA CRISTINA ESPINOZA LOJA TUTORA: DRA. JESSICA MANNER MARCILLO REVISOR: DR. FRANCISCO OBANDO FREIRE 2017 GUAYAQUIL - ECUADOR



Dr. Francisco Obando F. PRO.  
Coordinador de la Unidad de  
Docencia e Investigación  
Hospital General Guasmo Sur



Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia y Tecnología



**SENESCYT**  
SECRETARÍA NACIONAL DE EDUCACIÓN SUPERIOR,  
CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

**REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA**

**FICHA DE REGISTRO DE TESIS**

TÍTULO Y SUBTÍTULO: CORRELACION CLÍNICO-PATOLÓGICA DE LAS LEUCEMIAS EN NIÑOS DE 1 A 15 AÑOS HOSPITAL “DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE” 2015-2016.		
AUTOR: MD. DANIELA ESPINOZA LOJA	TUTOR: DRA. JESSYCA MANNER MARCILLO	
	REVISOR: DR. FRANCISCO OBANDO	
INSTITUCIÓN: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL	FACULTAD: CIENCIAS MÉDICAS	
ESPECIALIDAD: PEDIATRIA		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	No. DE PÁGS: 52	
ÁREAS TEMÁTICAS: ONCO HEMATOLOGIA		
PALABRAS CLAVE: Leucemia, Epidemiología, Citometría de flujo.		
RESUMEN: Durante el periodo 2015 – 2016 se realizaron en el Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante” 697.295 consultas, de las cuales 3.382 fueron de las áreas de hematología y oncología. Representando el 2.4% de casos con leucemia atendidos en las respectivas áreas. La citometría de flujo mide diferentes parámetros de una célula: nucleares, citoplasmáticos, de superficie y extracelulares. El objetivo es determinar la correlación clínico-patológica de las leucemias en los niños de 1 a 15 años de edad atendidos en el área de hematología y oncología del Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante” 2015-2016. El presente estudio es de diseño no experimental transversal, el mismo que se realizó en las áreas de Hematología y Oncología del Hospital del Niño cuyo universo estaba conformado por 107 pacientes los mismos que fueron atendidos en las respectivas áreas; la muestra está constituida por 84 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión estipulados para el estudio. Teniendo los siguientes resultados, el 51,2% de los pacientes fueron de sexo femenino, la mayoría de ellos eran mestizos, de procedencia urbana y edades entre 5 y 10 años, siendo la media de edad de 6,5 ±3,7 años. Se pudo realizar un diagnóstico por citometría en la serie estudiada en un 100%, donde el 71,4% de los pacientes, evidenciaron porcentajes de blastos superiores al 50% en el examen realizado. Esto contribuyó a llegar al diagnóstico de LLA B común en el 48,8% de los casos. Existe una relación del diagnóstico sindrómico con los blastos en la CMF (p=0,016) y con el diagnóstico patológico (p=0,024). Se observó una relación entre el diagnóstico clínico y el patológico (p=0,001). En conclusión, si existió correlación entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico patológico por inmunofenotipo por citometría de flujo.		
No. DE REGISTRO (en base de datos):	No. DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR:	Teléfono: 0992654995	E-mail: daniela_77cel@hotmail.com
CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:	Nombre: SECRETARIA COORDINACIÓN DE POSGRADO	
	Teléfono: 2288086	
	E-mail: <a href="mailto:egraduadosug@hotmail.com">egraduadosug@hotmail.com</a>	