

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua Managua (UNAN – Managua)
Hospital Roberto Calderón Gutiérrez.



Monografía para optar al título de especialidad de Anatomía Patológica.

TEMA:

Correlación diagnóstica de las neoplasias mieloproliferativas crónicas en biopsia de médula ósea con el aspirado de médula ósea en pacientes atendidos en el hospital escuela Roberto Calderón Gutiérrez en el período comprendido entre enero 2016 a diciembre 2018.

Autora

✓ Dra. Michele del Carmen Boza Castellón.

Tutora científica: Dra. Jenny Méndez

Tutora metodológica: Lic. Rosa Julia Gómez

Managua, Nicaragua.

Correlación diagnóstica de las neoplasias mieloproliferativas en biopsia de médula ósea con el aspirado de médula ósea en pacientes atendidos en el hospital escuela Roberto Calderón Gutiérrez en el período comprendido entre enero 2016 a diciembre 2018.

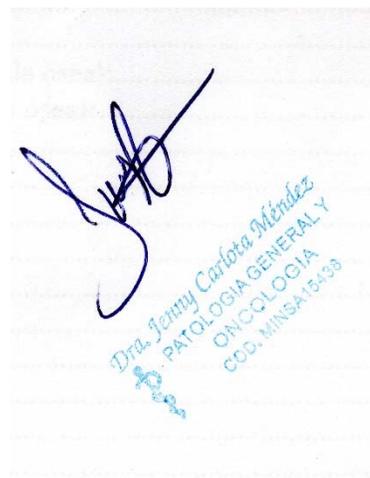
2019

Opinión del tutor

El presente trabajo que lleva por título “Correlación diagnóstica de las neoplasias mieloproliferativas crónicas en biopsias de médula ósea con el aspirado de médula ósea, en pacientes atendidos en el Hospital escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez durante el período de enero 2016 a diciembre 2018,” aportamos algunos elementos de interés para el patólogo, el hematólogo y otras áreas vinculadas con el diagnóstico y manejo de pacientes con algunas de las enfermedades hematológicas, como las que conforman este grupo.

Al realizar la presente correlación, encontramos posiblemente hallazgos que con frecuencia han sido descritos para cada una de estas neoplasias, permitiendo por tanto esta información, corroborar y familiarizarnos una vez más con esas características cito-histológicas que de alguna manera ya conocemos.

Pretender saber si existe correlación entre los dos estudios nos ayuda a reevaluarnos y a disponernos a iniciar posibles cambios que nos conduzcan a un abordaje más completo de nuestros pacientes



Dña. Jenny Carfota Méndez
PATOLOGIA GENERAL Y
ONCOLOGIA
CCO. MINSA 15433

Resumen

El estudio de médula ósea es un arma formidable para el diagnóstico de enfermedades hematológicas neoplásicas y no neoplásicas, es un procedimiento rápido y sencillo, que se puede realizar mediante 2 métodos: el aspirado y la biopsia.

Ambos estudios se consideran complementarios entre ellos y nos confieren las características citológicas y morfológicas de la médula ósea, sin embargo, dependiendo de la patología el aspirado puede ser más sensible que la biopsia y viceversa.

El objetivo de este estudio es hacer una comparación entre el diagnóstico de las neoplasias mieloproliferativas crónicas en tanto a la biopsia como el aspirado para valorar la correlación entre ambos estudios.

Se concluyó que la biopsia y el aspirado tienen una correlación positiva en el diagnóstico de neoplasias mieloproliferativas, aunque difieren un poco entre las mismas neoplasias siendo mejor la correlación en la Leucemia Mieloide Crónica (90%) y menor en la Mielofibrosis primaria y en la Neoplasia Mieloproliferativa inclasificable donde no se encontró correlación.

Agradecimiento

Le agradezco a Dios quien fue el que me dio la vida para llegar a este momento.

A mi familia quien me apoyo durante toda mi vida especialmente durante mis estudios sirviendo como fuente de inspiración para alcanzar siempre la meta impuesta por nosotros mismo.

A mis tutoras que estuvieron guiándome durante el trabajo para que pudiera terminarlo sin tener ninguna dificultad.

Dedicatoria

Este trabajo se lo dedico a mi hermano quien siempre está allí para ayudarme, también a mi padre (Q.E.D.P) quien estuvo pendiente de mi desde que nací hasta antes que partiera a un nueva vida, sin embargo sé que él me está acompañando en este último paso de mi carrera, de igual forma se lo dedico a mi madre quien sigue siendo un apoyo y una inspiración para todo lo que he logrado en la vida, lo dedicó y por ultimo a mis tutoras quienes me ayudaron a terminar satisfactoriamente este trabajo.

I. Índice

I. Índice	1
II. Introducción:	2
III. Antecedentes:.....	4
IV. Justificación:	6
V. Planteamiento del problema:	7
VI. Objetivo general:.....	8
VI.1 Objetivos específicos:.....	8
VII. Marco teórico:.....	9
VII.1 Descripción de las neoplasias mieloproliferativas crónicas.	11
VII.2 Estudios de correlación entre biopsia y aspirado de médula ósea.	23
VIII. Diseño metodológico	25
VIII.1 Tipo de estudio:.....	25
VIII.2 Lugar de estudio y fecha de estudio	25
VIII.3 Universo:	25
VIII.3.1 Muestra:	25
VIII.3.2 Criterios de inclusión:.....	25
VIII.3.3 Criterio de exclusión:.....	26
VIII.4 Método de obtención de información:.....	26
VIII.4.1 Técnica de obtención de información:.....	26
VIII.4.2 Fuente donde procede la información:.....	26
VIII.4.3 Descripción instrumento de recolección de información:	26
VIII.5 Listado de las variables por objetivos	27
VIII.5.1 Variables del Objetivo 1	27
VIII.5.2 Variable del objetivo 2 (aspirado de médula ósea):.....	27
VIII.5.3 Variable del objetivo 3 (biopsia de médula ósea):.....	28
VIII.5.4 Variable del objetivo 4 (correlación).....	28
VIII.6 Operacionalización de Variables	29
VIII.7 Plan de tabulación y análisis.	34
VIII.7.1 Procesamiento de la información:	34
VIII.8 Consideraciones éticas:.....	35
IX. Resultados.	36
X. Discusión.....	41
XI. Conclusiones.....	45
XII. Recomendaciones	46
XIII. Bibliografía	47
XIV. Anexo	50

II. Introducción:

El estudio de médula ósea es un arma formidable en el diagnóstico médico cuando los resultados de otras pruebas no ayudan. El examen de médula ósea se puede realizar mediante dos métodos: Aspiración y Biopsia (Beléndez, Cela, & Galarón, 2007).

La aspiración de médula ósea proporciona información numérica y características citológicas de las células de la médula. En este las células también son adecuadas para un examen más detallado por citogenética, citometría molecular y de flujo (Beléndez, Cela, & Galarón, 2007).

Las biopsias de médula ósea proporcionan excelente apreciación de las relaciones espaciales entre las células y de la estructura total de la médula ósea. Se requiere en condiciones como la evaluación de celularidad y hueso, sospecha de lesión focal y en fibrosis de la médula ósea. (Beléndez, Cela, & Galarón, 2007).

Hoy en día el aspirado y la biopsia se consideran complementarios y cuando se obtienen ambos, proporcionan un estudio completo de la médula ósea (Beléndez, Cela, & Galarón, 2007).

Con la llegada de nuevas tecnologías como la citometría de flujo, inmunohistoquímica (IHC) y técnicas moleculares de análisis combinados se ha logrado una mayor precisión del diagnóstico informativos, en algunos casos desafiantes (Union for International Cancer Control, 2014).

Las neoplasias mieloproliferativas son un grupo de enfermedades que resultan de una proliferación clonal de células mieloides neoplásicas, derivadas del sistema de células hematopoyéticas mutadas. Las neoplasias mieloproliferativas crónicas

afectan todo grupo de edad, pero principalmente adultos (20% de las leucemias en este grupo de edad) (Cheng & Walkom, 2009).

III. Antecedentes:

En el período del 2006 al 2010 se realizó un estudio comparativo entre el aspirado de médula ósea, la impresión citológica y la biopsia de médula ósea en el Departamento de Hematología del Instituto Nacional de Salud en Estados Unidos, donde un total de 565 casos se sometieron a un examen de médula ósea en el que se hicieron tres tipos de preparación, incluyendo aspirado, impresión citología y biopsia de medula ósea. De estos 438 casos fueron diagnosticados en aspirado con una precisión diagnóstica de 77.5%. Se diagnosticaron 473 casos de impresión citológica con una precisión diagnóstica del 83,7% y se diagnosticaron 561 casos en el biopsia con una precisión diagnóstica del 99,2%. En el 78% de los casos mostraron una correlación positiva entre aspirado y biopsia, mientras que 84,3% de los casos mostraron una correlación positiva entre el impresión citológica y la biopsia. Las neoplasias malignas hematológicas que no se diagnosticaron con BMA fue por causa del aspirado seco, debido a la fibrosis o a la médula empaquetada. (Chandra & Chandra, 2011).

Se realizo en 2017 en el departamento de patología del Instituto Tertari en la india un estudio comparativo, donde se tomaron 100 casos, con un resultado del 87% de los casos se confirmaron en la biopsia de médula ósea y en el resto del 13% de los casos, el diagnóstico final se logró con la ayuda de otras investigaciones auxiliares. La concordancia y la discordancia de la tasa entre aspirado y biopsia fue de 72.4% y 27.6%, respectivamente. Y se concluyó que la histopatología de aspirado y biopsia se complementan entre sí y la superioridad de un método sobre el otro dependía del trastorno subyacente. Además, la aplicación de técnicas auxiliares tales como la citometría de flujo y el IHC demostraron ser una ventaja adicional en el tipado de diversas enfermedades (Giltora, Gupta, Singh, & Sen, 2017).

En 2018 en India, Nueva Delhi en el departamento de patología del Hospital y colegio universitario de ciencias médicas Guru Teg Bahadur, se realizó un estudio

donde se analizaron por 1 año 300 procedimientos simultáneos de aspirado y biopsias de médula ósea, y se encontró una correlación entre ambos estudios de 77.1%, este porcentaje fue global pero varía mucho dependiendo de la patología, con respecto a las neoplasias mieloproliferativas hubo una concordancia del 92.3% en la leucemias mieloide crónicas en fase crónica y del 42.8% en las leucemias mieloides crónicas en fase blástica (Puri, Sharma, Kotru, Sikka, & Sharma, 2018).

En Nicaragua no hay estudio comparativo entre estos 2 métodos diagnósticos (biopsia y aspirado), ni estudios sobre datos individuales de las neoplasias mieloproliferativas.

IV. Justificación:

Las neoplasias primarias de la médula ósea constituyen en general un reto en la valoración diagnóstico para el patólogo; y las mieloproliferativas en sí, se presentan con alguna frecuencia con hallazgos morfológicos que se superponen entre ellas, desde este punto de vista representan un problema en el diagnóstico.

El aspirado y la biopsia de médula ósea son complementarios entre sí, pero de igual manera la identificación de cambios genéticos y moleculares, en estas neoplasias son importantes para confirmar el diagnóstico. En nuestro medio no contamos con estos métodos de análisis (moleculares y genéticos), sin embargo, poseemos herramientas que ofrecen la posibilidad de abordar a los pacientes con un diagnóstico únicamente morfológico. La información obtenida por estas herramientas podría sustentar y demostrar la necesidad de medios complementarios que nos permitan confirmar el dictamen y así dirigir de forma eficaz el tratamiento, seguimiento y mejorar la calidad de vida de los pacientes, al mismo tiempo obtener una mejor comprensión de la enfermedad.

Debido a que el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez es donde se efectúan la mayor cantidad de biopsia de médula ósea y su aspirado en pacientes no pediátricos, se considera de mucha importancia la evaluación diagnóstica de estos 2 métodos (aspirado y biopsia) para tener un mejor panorama sobre diagnóstico de ellos.

V. Planteamiento del problema:

¿Cuál es la correlación diagnóstica de las neoplasias mieloproliferativas crónicas en biopsia de médula ósea con el aspirado del aspirado de médula ósea en pacientes atendidos del hospital escuela Roberto Calderón Gutiérrez en el período comprendido entre enero 2016 a diciembre 2018?

VI. Objetivo general:

Determinar la correlación diagnóstica de las neoplasias mieloproliferativas crónicas en biopsia de médula ósea con el aspirado de médula ósea en pacientes atendidos en el hospital escuela Roberto Calderón Gutiérrez en el período comprendido entre enero 2016 a diciembre 2018.

VI.1 Objetivos específicos:

1. Mencionar las características sociodemográficas, clínicas y hallazgos de laboratorio en los pacientes diagnosticados con neoplasias mieloproliferativas crónicas.
2. Dar a conocer el diagnóstico y la descripción del aspirado de médula ósea de los pacientes a estudio.
3. Conocer el diagnóstico histopatológico de la biopsia de médula ósea y sus hallazgos microscópicos de los pacientes en estudio.
4. Establecer la correlación diagnóstica entre biopsia y el aspirado de médula ósea en los pacientes en estudio.

VII. Marco teórico:

La evaluación de la médula ósea es un arma formidable para que el clínico pueda establecer un diagnóstico insospechado cuando otras pruebas son no contribuyentes o son inconclusas durante la evaluación; es una herramienta investigativa para el diagnóstico de trastornos hematológicos y no hematológicos. (Riley RS H. T., 2004) (Bain B. , Bone marrow aspiration, 2001) (Bain B. , Bone marrow trephine biopsy, 2001).

En 1958 Mcfarland y Dameshek describen el estudio de médula ósea como procedimiento diagnóstico sencillo, usando una aguja Silverman. (Beléndez, Cela, & Galarón, 2007).

Pero fue hasta 1959 que el primer diagnóstico de médula ósea se realizó en un estudio en el que se tomaron 15,000 casos de tuberculosis miliar. En la actualidad el procedimiento de médula ósea se utiliza como medio diagnóstico para muchas enfermedades neoplásicas o no neoplásicas que la afectan (Beléndez, Cela, & Galarón, 2007).

El examen puede ser realizada por 2 métodos: aspiración y biopsia de trefina. El aspirado de médula ósea es un método simple, confiable y rápido para la evaluación de la médula, que proporciona información sobre el número y características citológicas de las células de la médula. Sin embargo, el aspirado tiene baja sensibilidad en detectar tumores sólidos metastásicos y linfomas. (Bates I, 2012) (Atla BL, 2015). (Block, 1976).

La biopsia de trefina de la médula ósea, provee una excelente apreciación de la relación espacial entre las células y sus estructuras generales. Es requerida en situaciones como aspirado fallido o inadecuado, evaluación de la celularidad y arquitectura de la médula ósea, sospecha de lesión focal (ejemplo; sospecha de

enfermedad granulomatosa, o linfoma) y fibrosis (Bain B. , Bone marrow trephine biopsy, 2001). (Block, 1976).

Las indicaciones para la realización tanto del aspirado como de la biopsia pueden ser: desde anemias, trombocitopenias, pancitopenias inexplicables en sangre periférica (talasemias, enfermedades hematológicas no malignas, etc.) hasta desordenes linfoproliferativos (leucemias y linfomas), así como sospecha de metástasis; y también en aquellos casos de fiebres de origen desconocido (Winiarski, y otros, 1998).

La decisión de realizar un aspirado o biopsia de médula debe hacerse después de una valoración completa de la historia clínica, exploración física y pruebas complementarias que incluya un hemograma completo con extensión de sangre periférica (Hyun BH, 1994) (Cotelingam J. , 2003).

En los procesos hematológicos malignos (leucemias, linfomas, síndromes mieloproliferativos o mielodisplásicos), es obligado el estudio citológico de la Médula ósea para confirmar la sospecha, así como el estudio con técnicas de inmunohistoquímica, inmunofenotipo, citogenética y biología molecular para una correcta clasificación (Beléndez, Cela, & Galarón, 2007).

Ambos estudios se realizan en un mismo procedimiento, pero la diferencia recae en que la biopsia se toma un fragmento de médula ósea para realizar el estudio y el aspirado es un extendido. (Beléndez, Cela, & Galarón, 2007).

VII.1 Descripción de las neoplasias mieloproliferativas crónicas.

Para entender un poco sus diferencias y como es un objetivo de este estudio describiremos los hallazgos tanto en el aspirado como en la biopsia de las neoplasias mieloproliferativas crónicas, así también un poco de su clínica y epidemiología.

Las neoplasias mieloproliferativas crónicas son desordenes hematopoyéticos de células madre caracterizado por una proliferación de uno o más linaje mieloide, son comunes en adulto entre la 5ta y 7ta década (Bain, Clark, & Wilkins, 2010).

La incidencia es de 6 a 10 por cada 100 mil nacidos. Se caracteriza por una médula ósea hipercelular, con una hematopoyesis efectiva, con maduración e incremento de los granulocitos, células rojas y plaquetas en la sangre periférica (Bain, Clark, & Wilkins, 2010).

Según la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud las divide en (Organizacion Mundial de la Salud (OMS), 2017):

- Leucemia mieloide crónica, positiva para BCR-ABL1
- Leucemia crónica neutrofilica
- Policitemia vera
- Mielofibrosis primaria
 - Mielofibrosis primaria temprana/prefibrótica
 - Mielofibrosis primaria fibrótica
- Trombocitemia esencial
- Leucemia eosinofílica, NOS
- Neoplasia mieloproliferativa inclasificable (Organizacion Mundial de la Salud (OMS), 2017).

La leucemia mieloide crónica, positiva para BCRL-ABL1:

Es una neoplasia mieloproliferativa crónica donde los granulocitos son el componente proliferativo mayor con una translocación cromosómica de t (9;22) (q34.1; q11.2), con una incidencia anual mundial de 1 – 2 casos por 100,000 habitantes con una ligera predisposición en hombre, la mayoría son clínicamente asintomáticos y son cuando el conteo de leucocitos es anormal en la biometría hemática. La presentación más común es fatiga, pérdida de peso, malestar general, sudoración nocturna y anemia; el 50% de los pacientes presentan esplenomegalia (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2017).

En el estudio de sangre en la biometría hemática se observa leucocitosis ($1 \times 10^9/L$) y trombocitosis ($\geq 1000 \times 10^9/L$) (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2017) (Orazi, 2007).

Los hallazgos en el aspirado son: médula ósea hiper celular con incremento de los granulocitos y de sus precursores; y a menudo de los megacariocitos. La relación mieloide: eritroide¹ es mayor de 10:1 incluso puede llegar hasta 25:1. La maduración celular es normal. Eritropoyesis es normal. Los megacariocitos adquieren características displásicas con reducción de su tamaño y lobulación se vuelven micromegalocariocitos (con uno o dos núcleos pequeños redondos) (Bain, Clark, & Wilkins, 2010) (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2017).

En la biopsia: la médula es hiper celular con pérdida de células grasa, el 95% de la médula ósea está ocupada por células hematopoyéticas. Hay un marcado incremento de los precursores de los granulocitos con una ligera desviación hacia la izquierda. Los megacariocitos están aumentados en número, formando pequeños grupos, con disminución en su tamaño y lobulación. Los blastos son menos del 5%

¹ Se utilizan dos puntos (:) en estudios estadísticos para indicar relación.

en la fase crónica. (Bain, Clark, & Wilkins, 2010) (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2017) (Orazi, 2007).

En la fase acelerada se caracteriza por los siguientes criterios: la persistencia leucocitosis en la biometría ($>10 \times 10^9/L$) y/o persistencia del incremento de la esplenomegalia, sin respuesta a la terapia; persistencia de la trombocitosis ($>1000 \times 10^9/L$), sin respuesta al tratamiento; trombocitopenia persistente ($<100 \times 10^9/L$), no relacionada al tratamiento; la evidencia de evolución citogenética clonal, definida por células que albergan el cromosoma Filadelfia (Ph) y cambios citogenéticos adicionales; $\geq 20\%$ basófilos en la sangre periférica y 10-19% de blastos en la sangre periférica y médula ósea. Adicionalmente se puede observar en la biopsia megacariocitos anormales asociados a fibrosis por reticulina o colágeno. (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2017).

En la fase blástica los criterios son: $\geq 20\%$ de blastos en la sangre periférica o médula ósea o presencia de proliferación blástica extramedular. (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2017).

Leucemia neutrofílica crónica:

Es una rara neoplasia mieloproliferativa crónica caracterizada por una sostenida neutrofilia en sangre periférica, una médula ósea celular debido a la proliferación de granulocitos neutrofílicos. La incidencia es desconocida, se han reportados más de 200 casos, pero solo 150 de ellos cumple con los criterios. El dato clínico principal es la esplenomegalia, pero la hepatomegalia también se ha observado. (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2017).

En el aspirado: se observa una médula hipercelular con incremento de los neutrófilos y sus precursores sin desproporción con las células inmaduras y sin displasia, la líneas rojas y plaquetarias se observan normales.

En la biopsia: médula hipercelular con incremento de los neutrófilos y sus precursores sin displasia. Una localización anormal de los precursores inmaduros de los neutrófilos y los megacariocitos pueden ser atípicos con inclusiones (Bain, Clark, & Wilkins, 2010).

Pero para diagnosticar una leucemia neutrofilia es necesario que se cumplan los siguientes criterios:

- Sangre periférica con un conteo de células blancas $\geq 25 \times 10^9/L$
 - Neutrófilos segmentados más neutrófilos en bandas constituyen $\geq 80\%$ de las células blancas.
 - Precursores neutrófilos (promielocitos, mielocitos y metamielocitos) constituyen $< 10\%$ de las células blancas.
 - Mieloblastos vistos raramente.
 - Conteo de monocitos $< 1 \times 10^9/L$.
 - No disgranulopoyesis
- Médula ósea hipercelular:
 - Incremento de los granulocitos neutrofílicos en porcentaje y número.
 - Maduración de los neutrófilos es normal
 - Mieloblastos constituyen $< 5\%$ de las células nucleadas.
- No cumple con los criterios de las otras neoplasias mieloproliferativas.
- No tiene reordenamiento de PDGFRA, PDGFRB, o FGR1 y no fusión de PCM1-JAK2.
- Mutación de CSF3R T618I u otra mutación activa de CSF3R.
- O persistencia de neutrofilia (> 3 meses), esplenomegalia y causa no identificable de neutrofilia incluyendo la ausencia de neoplasia de células plasmática o si la neoplasia de células plasmática está presente demostrar la clonicidad de las células mieloide por estudios de citogénica o moleculares (Bain, Clark, & Wilkins, 2010) (Organizacion Mundial de la Salud (OMS), 2017).

Policitemia vera:

Es una neoplasia mieloproliferativa crónica caracterizada por un incremento de las células rojas sanguíneas, la mayoría de los pacientes tienen mutación del JAK2 V617F. Tiene 2 fase reconocida: la fase policitemica asociada con un elevado nivel de hemoglobina, hematocrito y una elevada masa de célula rojas; y la fase Mielofibrosis post-policitemica, en la cual las citopenias incluyendo la anemia se deben a una hematopoyesis inadecuada, fibrosis medular, hematopoyesis extramedular e hiperesplenismo (Bain, Clark, & Wilkins, 2010) (Organizacion Mundial de la Salud (OMS), 2017).

La incidencia de esta enfermedad es 0.01 a 2.8 por cada 100,000 habitantes, con un rango de edad entre los 40 a 70 años con ligero predominio por el género masculino. Clínicamente se presenta con hipertensión o anormalidades vasculares, en 20% de los casos hay trombosis arterial o venosa. (Bain, Clark, & Wilkins, 2010) (Organizacion Mundial de la Salud (OMS), 2017).

En sangre periférica se observa una concentración de hemoglobina >18.5 g/dL en hombre y >16.5g/dL en mujeres; con un hematocrito de >17g/dL en hombre y >15g/dL en mujeres. (Organizacion Mundial de la Salud (OMS), 2017).

En el aspirado: usualmente se muestra un incremento marcado de precursores eritroides y a menudo un incremento de los granulocitos, sus precursores y de los megacariocitos. Células de los linajes eosinofílicos y basófilos están aumentados. El tamaño y la lobulación de los megacariocitos esta incrementada (Bain, Clark, & Wilkins, 2010).

En la biopsia: es hiper celular con respecto a la edad con más del 90% de los espacios trabeculares ocupados, por lo general hay un incremento en los tres linajes (pero principalmente en el eritroide y megacariocítico). La eritropoyesis es normal, las células eritroides pueden hacer nidos constituidos por precursores de los mismo

que tienden a volver sabanas. Los megacariocitos son anormales en un espectro de pequeños hipolobulados hasta grandes hiperlobulados. Granulocitos neutrofilicos están aumentados principalmente los eosinófilos (Bain, Clark, & Wilkins, 2010) (Thiele & Kvasnicka, 2009).

- Para el diagnóstico existen criterios mayores y menores, se necesita que 3 criterios mayores o 2 criterios mayores y un menor (Organizacion Mundial de la Salud (OMS), 2017):
- Criterios mayores:
 - Elevada concentración de hemoglobina (>16.5g/dL en hombre y >16g/dL en mujeres) o elevado hematocrito (>49% en hombre y >48% en mujeres) o un incremento en la masa de células rojas (>25% del valor predictivo normal).
 - Médula ósea muestra hiper celularidad con respecto a la edad del paciente, con crecimiento panlinaje (panmielosis), incluyendo prominente proliferación eritroide, granulocítica y megacariocítica con megacariocitosis maduros pleomórficos (diferentes tamaños).
 - Presencia de mutación del JAK V617F o mutación del JAK2 exón 12.
- Criterios menores:
 - Nivel subnormal de eritropoyetina sérica.

Mielofibrosis primaria:

Neoplasia mieloproliferativa crónica caracterizada por una proliferación anormal de megacariocitos y granulocitos en la médula ósea, y cuando está en desarrollo se asocia con depósito reactivo de tejido conectivo fibroso y hematopoyesis extramedular. La incidencia anual oscila entre 0.5 a 1.5 casos por 100,000 habitantes, es más común en la sexta y séptima década, y afecta a hombre como mujeres por igual. Clínicamente en el 30% es asintomática, pero se puede presentarse como una anemia, leucocitosis y trombocitosis (Organizacion Mundial de la Salud (OMS), 2017).

Existen 2 fase de la enfermedad y cada uno con su propio criterio:

Criterios de la etapa temprana/ prefibrotica (se necesitan de los 3 criterios mayores y al menos 1 criterio menor (Ortiz-Hidalgo , Delgado-Soler , & Lara-Torres, 2017) :

- Criterios mayores:
 - Proliferación de megacariocitos atípicos, sin fibrosis reticulínica >1(ver tabla 1), acompañada de incremento de la celularidad de médula ósea, con proliferación granulocítica y a menudo disminución de la eritropoyesis.
 - Que no se cumplan ninguno de los criterios para las otras neoplasias mieloproliferativas crónicas.
 - Mutación de JAK, CALR, o MPL, o presencia de otro marcador clonal o ausencia de Mielofibrosis reactiva (secundaria a una infección, desorden inmunológico u otra condición inflamatoria crónica, leucemia peluda u otra neoplasia linfoide, metástasis, o mielopatía tóxica (crónica).
- Criterio menor:
 - Presencia de uno de los siguientes, y confirmado 2 veces de manera consecutiva:
 - Anemia no atribuible a una condición mórbida.
 - Leucocitosis $\geq 11 \times 10^9/L$.
 - Esplenomegalia palpable.
 - Nivel del lactato deshidrogenasa mayor del límite superior.
 - Leucoeritroblastosis.

Criterios de la etapa fibrótica (se necesitan de los 3 criterios mayores y al menos 1 criterio menor) (Organizacion Mundial de la Salud (OMS), 2017):

- Criterios mayores:
 - Proliferación de megacariocitos atípicos, acompañada con fibrosis reticulínica o de colágeno grado 2 o 3 (ver tabla 1).
 - Que no se cumplan ninguno de los criterios para las otras neoplasias mieloproliferativas crónicas.

- Mutación de JAK, CALR, o MPL, o presencia de otro marcador clonal o ausencia de Mielofibrosis reactiva (secundaria a una infección, desorden inmunológico u otra condición inflamatoria crónica, leucemia peluda u otra neoplasia linfocítica, metástasis, o mielopatía tóxica (crónica)).
- Criterio menor:
 - Presencia de uno de los siguientes, confirmado 2 veces de manera consecutiva:
 - Anemia no atribuible a una condición mórbida.
 - Leucocitosis $\geq 11 \times 10^9/L$.
 - Esplenomegalia palpable.
 - Nivel del lactato deshidrogenasa mayor del límite superior.
 - Leucoeritroblastosis.

Tabla 1. Graduación de fibrosis reticulínica de acuerdo con el Consenso Europeo 2016 (Ortiz-Hidalgo , Delgado-Soler , & Lara-Torres, 2017)

Grado	Descripción
0	Fibras reticulares en forma lineal diseminadas sin intersecciones (corresponde a médula ósea normal)
1	Fibras reticulares finas con muchas intersecciones
2	Fibras reticulares difusas y densas con intersecciones extensas, con escasas fibras de colágena y escasa osteoesclerosis
3	Fibras reticulares difusas y densas con intersecciones extensas, con fibras de colágeno y osteoesclerosis

Fuente: Thiele J, et al. European consensus on grading bone marrow fibrosis and assessment of cellularity.

En la sangre periférica la hemoglobina es menos de 10g/dL, Leucocitos $30 \times 10^9/L$.
 En el aspirado: es difícil, en la etapa inicial es algunas veces obtenida y muestra fragmentos celulares con un incremento de los tres linajes, la maduración es normal,

pero puede haber datos de displasia. En la etapa tardía la muestra es fallida (Bain, Clark, & Wilkins, 2010).

En la biopsia: la etapa temprana la médula es hipercelular para la edad del paciente con incremento de todos los linajes hematopoyéticos con una maduración normal. Sin embargo, los megacariocitos predominan y con cambios displásicos (pueden ser pequeños con nucléolos hipolobulados, o hipercromáticos o hiperlobulados). En esta fase no se observan fibras de reticulina. En la etapa tardía hay un incremento de las fibras de reticulina con disminución de las células hematopoyéticas (Thiele & Kvasnicka, 2009) (Bain, Clark, & Wilkins, 2010).

Trombocitemia esencial:

Es una neoplasia mieloproliferativa crónica que involucra al linaje megacariocítico. La incidencia anual es de 0.2 a 2.3 casos por 100,000 habitantes. La mayoría de los casos en pacientes de 50 a 60 años, con una ligera predisposición por mujeres. Clínicamente son asintomáticos la mayoría son hallazgos incidentales cuando se realiza un examen de rutina encontrándose una trombocitosis ($\geq 450 \times 10^9/L$) (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2017) (Vytrva, y otros, 2014).

Al igual que en las otras neoplasias mieloproliferativas crónicas existen criterios diagnósticos, son necesarios 3 criterios mayores y un menor (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2017):

- Criterios mayores:
 - Conteo plaquetario $\geq 450 \times 10^9/L$.
 - Médula ósea que muestre proliferación principalmente del linaje megacariocítico, con incremento en número de megacariocitos grandes y maduros, con núcleos hiperlobulados; sin incremento significativo de granulocitos o eritrocitos, fibras de reticulina menor de grado 1.
 - Ningún otro criterio de otra neoplasia mieloproliferativa crónica.

- Mutación de JAK, CALR, o MPL.
- Criterio menor:
 - Presencia de marcador clonal o ausencia de trombocitosis reactiva.

En el aspirado: muestra un incremento en los megacariocitos que generalmente son grandes e hiperlobulados. Hay un leve aumento de la granulopoyesis y eritropoyesis (Bain, Clark, & Wilkins, 2010), (Organizacion Mundial de la Salud (OMS), 2017)

En la biopsia: son extremadamente variable, algunas veces es celular pero no están marcada como en las otras neoplasias mieloproliferativas crónicas. Los megacariocitos esta aumentados en números, con un aumento en su tamaño, así como en la lobulación de su núcleo, esta apariencia le da el nombre de tipo asta de ciervo. La cromatina es normal a diferencia de la hipercromasia en las Mielofibrosis. Hay un incremento focal de fibras de reticulina y puede haber un ligero incremento de los granulocitos y de los eritroides (Bain, Clark, & Wilkins, 2010) (Thiele & Kvasnicka, 2009).

Leucemia crónica eosinofílica, NOS.

Es una neoplasia mieloproliferativa crónica en la cual una proliferación clonal autónoma, de precursores eosinofílicos resulta en un incremento persistente en el número de eosinófilos en sangre periférica, médula ósea y tejido periféricos (Organizacion Mundial de la Salud (OMS), 2017).

La incidencia no es conocida, es más común en hombre y se ha reportado en séptima década de vida. La eosinofilia es encontrada de manera accidental en muchos pacientes, pero pueden presentar síntomas constitucionales (pérdida de peso, sudoración nocturna, fiebre, fatiga, tos, prurito, diarrea, etc.) (Bain, Clark, & Wilkins, 2010) (Organizacion Mundial de la Salud (OMS), 2017).

Criterios para diagnóstico (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2017) (Bain, Clark, & Wilkins, 2010):

- Eosinofilia (conteo de eosinófilos $\geq 1.5 \times 10^9/L$).
- Que no tenga criterios de otras neoplasias mieloproliferativas crónicas.
- No reordenamiento de PDGFRA, PDGFRB o FGFR1, y no PCM1 – JAK2, ETV6-JAK2, o fusión de BCR-JAK2.
- Células blásticas constituyen $< 20\%$ de las células de sangre periféricas y médula ósea, e inversión de (16) (p13.1: q22), t (16;16) (p13.1; q22), t (8:21) (q22: q22.1) y otras características diagnósticas de leucemia mieloide aguda están ausentes.
- Hay anomalías clonales (mutación de TET2, ASXL1 y DNMT3A) por citogenética o molecular o conteo de blastos $\geq 2\%$ en sangre periférica o $\geq 5\%$ en médula ósea.

En el aspirado: muestra un incremento de los eosinófilos y sus precursores. Las células blásticas pueden estar incrementadas en más del 5% pero menos del 20%, los mielocitos eosinofílicos tienen granulocitos (Bain, Clark, & Wilkins, 2010).

En la biopsia: muestra un incremento de los eosinófilos y sus precursores, con o sin incremento de los blastos (Bain, Clark, & Wilkins, 2010).

Neoplasia mieloproliferativa inclasificable:

Esta designación debe ser aplicada para aquellos casos que tienen definida una clínica, datos de laboratorio, estudios moleculares y características morfológicas de una neoplasia mieloproliferativa, pero no cumple con los criterios diagnósticos establecidos para ninguna neoplasia mieloproliferativa específica, o tiene características que se superponen entre dos o más neoplasias (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2017).

Los reportes establecen que corresponde al 10 – 15% de todas las neoplasias mieloproliferativas, y la frecuencia varía dependiendo de la experiencia del examinador, el sistema de clasificación y los criterios diagnósticos. Por ende, para establecer su diagnóstico es necesario que cumpla los siguientes 3 criterios (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2017):

- Características de una neoplasia mieloproliferativa crónica.
- No hay criterios para otra neoplasia mieloproliferativa, síndrome mielodisplásico.
- Mutación de JAK, CALR, o MPL, o presencia de otro marcador clonal o ausencia de Mielofibrosis reactiva (secundaria a una infección, desorden inmunológico u otra condición inflamatoria crónica, leucemia peluda u otra neoplasia linfocítica, metástasis, o mielopatía tóxica (crónica).

Clínicamente varía desde una variable leucocitosis con trombocitosis con o sin anemia, pero también se presenta como una pancitopenia, en la etapa tardía se asocia a visceromegalia. (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2017).

La citología revela trombocitosis y neutrofilia variable, la concentración de hemoglobina es normal. La biopsia de médula ósea muestra hiperplasia y prominente proliferación megacariocítica con un aumento variable de los granulocitos y proliferación eritroide (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2017).

VII.2 Estudios de correlación entre biopsia y aspirado de médula ósea.

Tomando en cuenta todo lo anterior se puede decir que tanto el aspirado como la biopsia de médula ósea son herramientas útiles para su evaluación y la realización de estudios comparativo fue esencial para que se pudiera definir un método rápido y eficiente para el diagnóstico temprano de desórdenes hematológicos (Chandra & Chandra, 2011).

Por los múltiples estudios realizados, donde se ha valorado su especificidad, se llegó a la conclusión de que el aspirado y la biopsia de médula ósea son complementario y cuando son obtenidos los dos, proporcionan un panorama completo de la médula ósea (morfología y citología) (Giltora, Gupta, Singh, & Sen, 2017) (Chandra & Chandra, 2011) (Pampa, Renu, & Ramji, 2010).

En general para el diagnóstico de los desórdenes hematológicos la biopsia tiene una especificidad diagnóstica del 99% con relación a un 77% para el aspirado siendo un alto porcentaje de especificidad. (Chandra & Chandra, 2011).

A lo que se refiere a trastornos hematológicos no neoplásicos, se ha observado que en los casos de anemia tiene mejor sensibilidad el aspirado (100%) que la biopsia (42.8%) con una correlación del 78% (Chandra & Chandra, 2011) (Giltora, Gupta, Singh, & Sen, 2017). Trombocitopenia idiopática la sensibilidad del aspirado fue 86% con una correlación con la biopsia del 85.7% (Giltora, Gupta, Singh, & Sen, 2017).

En los trastornos hematológicos neoplásicos (primarios y secundarios) es donde se obtuvo mayor variabilidad de correlaciones de gran importancia.

Con las leucemias mieloides agudas, se encontró una especificidad del 100% para las biopsias y el del aspirado fue del 93%, con una correlación del 96%, en donde la biopsia ofrecía datos adicionales al aspirado sobre los cambios en la leucemia que eran pronósticos. Entre estas características están la presencia o ausencia de células inflamatorias detectadas en la biopsia (Giltora, Gupta, Singh, & Sen, 2017) (Bearden, Ratkin, & Coltman, 1974).

Neoplasias mieloproliferativas crónicas, hubo una correlación de entre el 60 a 92%, esta variación es debido a la presencia de aspirado seco o inadecuados por la Mielofibrosis encontrada en la biopsia la cual eran de utilidad en estos casos, así mismo el aspirado es el mejor método para clasificar las leucemias crónicas en su fases crónica o blástica (Tripathy & Dudani, 2013) (Puri, Sharma, Kotru, Sikka, & Sharma, 2018).

De todos los casos los más comunes fueron las leucemias mieloide crónicas con el 86% de los tipos de neoplasias mieloproliferativas, seguida por Mielofibrosis primaria con un 11% (Goyal, Singh, & Rusia, 2014).

En la leucemia mieloide crónica las biopsias mostraron ser hipercelulares con hiperplasia granulocítica, proliferación de micromegacariocitos, grado de Mielofibrosis y menos del 10% de blastos (Goyal, Singh, & Rusia, 2014) (Giltora, Gupta, Singh, & Sen, 2017).

Con lo que respecta a la Mielofibrosis primaria muestra fibrosis con grupos de megacariocitos atípicos (hipercromasia nuclear) (Goyal, Singh, & Rusia, 2014).

VIII. Diseño metodológico

VIII.1 Tipo de estudio:

Descriptivo, de corte transversal y de correlación.

VIII.2 Lugar de estudio y fecha de estudio

Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez del período comprendido de enero 2016 a diciembre 2018.

VIII.3 Universo:

Todos los 30 pacientes a los que se les realizó biopsia de médula ósea y aspirado de médula ósea entre el período de estudio debido a que, al momento de obtener la información, no se contaba con un listado de los pacientes a los que se realizó aspirado y su diagnóstico, se tomó como punto de partida la biopsia, para obtener el universo.

Los aspirado y las biopsias son tomadas por el hematólogo, quien tiñe con papanicolaou en el laboratorio y lo diagnostica los aspirado, mientras que la biopsia es enviada al laboratorio de patología en un frasco con Bouin, donde se dejan descalcificando por 48 horas para luego procesarlas, teñirlas con hematoxilina y eosina, para ser diagnosticadas por el patóloga.

VIII.3.1 Muestra:

Igual que el universo por conveniencia de la investigadora.

VIII.3.2 Criterios de inclusión:

- Pacientes a quienes se les realizó biopsia y aspirado de médula ósea
- Paciente con diagnóstico histopatológico de neoplasia mieloproliferativas crónicas.

VIII.3.3 Criterio de exclusión:

- Pacientes a quienes solo se realizó biopsia de médula ósea.
- Pacientes a quienes solo se realizó extendido de médula ósea.
- Pacientes que no tienen el diagnóstico histopatológico de neoplasia mieloproliferativas crónicas.

VIII.4 Método de obtención de información:

VIII.4.1 Técnica de obtención de información:

Se acudió al servicio de patología del Hospital Roberto Calderón para revisar el libro de registro de biopsias de los años en estudio para extraer los nombres y el número de expedientes de los pacientes con diagnóstico histopatológicos de neoplasias mieloproliferativas crónicas en el período de estudio, posterior se procedió a ir al área de estadística del hospital para revisar los expedientes y obtener la información necesaria para el llenado de las fichas.

Para la recolección de la información se llenó la ficha de investigación con los datos conseguidos del expediente clínico y el resultado de biopsia de los pacientes. las biopsias son enviadas al departamento de

VIII.4.2 Fuente donde procede la información:

La información proviene de expedientes clínico y del reporte de biopsia los pacientes del hospital Roberto Calderón Gutiérrez.

VIII.4.3 Descripción instrumento de recolección de información:

Se elaboró el instrumento de recolección de la información con ictus de respuestas cerradas y abiertas de acuerdo las variables extraídas de los objetivos específicos de la investigación, las cuales fueron llenadas con la información recolectada por los investigadores con los datos que aparecen en el expediente clínico y el resultado de biopsia de los pacientes en estudio.

VIII.5 Listado de las variables por objetivos

VIII.5.1 Variables del Objetivo 1

VIII.5.1.1 características sociodemográficas:

Edad

Sexo

VIII.5.1.2 datos clínicos:

Anemia

Pancitopenia

Trombocitosis

Leucocitosis

Poliglobulia

Visceromegalia

VIII.5.1.3 datos de laboratorio:

Hemoglobina

Plaquetas

Leucocitos

VIII.5.2 Variables del objetivo 2 (aspirado de médula ósea):

VIII.5.2.1 Hallazgos citológicos.

Serie megacariopoyética

Serie granulopoyética

Serie eritropoyética

Celularidad

Características dismórficas

VIII.5.2.2 Diagnósticos

Leucemia mieloide crónica

Policitemia vera

Mielofibrosis primaria

Trombocitemia esencial

Otras

VIII.5.3 Variable del objetivo 3 (biopsia de médula ósea):

VIII.5.3.1 Descripción microscópica

Celularidad

Relación mieloide: eritroide

Grado de maduración de la serie mieloide

Megacariocitos

Mieloblasto

VIII.5.3.2 Diagnóstico

Leucemia mieloide crónica

Policitemia vera

Mielofibrosis primaria

Trombocitemia esencial

Neoplasia mieloproliferativa inclasificable.

VIII.5.4 Variable del objetivo 4 (correlación)

Correlación entre el objetivo 2 y 3

VIII.6 Operacionalización de Variables

Variables	Definición	Dimensiones	Indicador	Escala/Valor
Primer objetivo				
Características sociodemográficas				
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta el momento en que se le realiza la encuesta.	Continua	<ul style="list-style-type: none"> • 15-24 años • 25-34 años • 35-44 años • 45-54 años • ≥55 años
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer	Genero de la persona.	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino
Características clínicas				
Pancitopenia	Disminución de todas las líneas sanguíneas	Anemia, leucopenia y trombocitopenia.	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

Anemia	Disminución de la hemoglobina menor de 7 mg/dl	Disminución de la hemoglobina menos de 7 mg/dl	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Leucocitosis	Aumento la serie blanca	Aumento de los leucocitos mayor de 10,000/mm ³	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Trombocitosis	Aumento de la serie plaquetaria	Aumento de las plaquetas mayor de 450,000/mm ³	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Poliglobulia	Aumento del hematocrito por una desproporción entre los eritrocitos y el plasma sanguíneo	Aumento de la hemoglobina mayor de 15%.	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Visceromegalia (esplenomegalia)	Aumento en el tamaño de un órgano (bazo)	Aumento en el tamaño de un órgano con respecto a lo normal	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Criterios de laboratorio				
Hemoglobina	Medida relacionada con el transporte de	Valor desde menores de 7 mg/dl hasta valores de	Continua Numérica	<ul style="list-style-type: none"> • ≤6 • 7-10 • 11-14 • ≥15

	oxígeno en los glóbulos rojos determinada por prueba de sangre.	mayores de 12 mg/dl		
Plaquetas	Partícula que participa en la coagulación de la sangre	Valores en /mm ³ desde menores a 50,000 hasta mayores de 150,000	U/L reportado en el expediente. Variable. Continua	<ul style="list-style-type: none"> • ≤149,999 • 150,000-449,999 • ≥450,000
Leucocitos	Células que participan en el sistema inmunológico	valores en /mm ³ desde valores de 4,500 a 10,000	U/L reportado en el expediente. Continua	<ul style="list-style-type: none"> • ≤4,499 • 4,500 a 9,999 • ≥10,000

segundo objetivo – aspirado de médula ósea

Hallazgos citológicos

Descripción citológica de la médula ósea	Descripción de los hallazgos citológicos encontrados en el aspirado de médula ósea tomando en cuenta las células	Serie megacariopoyética	De categoría	<ul style="list-style-type: none"> • Preservada • Disminuida • Hiperplásica • Dismórficos
		Serie eritropoyética	De categoría	<ul style="list-style-type: none"> • Preservada • Disminuida • Hiperplásica • Dismórficos

	hematopoyéticas.	Serie granulopoyética	De categoría	<ul style="list-style-type: none"> • Preservada • Disminuida • Hiperplásica • Dismórficos
		Celularidad	De categoría	<ul style="list-style-type: none"> • Hipercelular • Hipocelular • Normocelular

Diagnóstico

Neoplasias mieloproliferativas crónicas	Grupo de enfermedades originadas de una célula clona hematopoyética mutada	Leucemia mieloide crónica, Leucemia, Policitemia vera Mielofibrosis primaria, Trombocitemia esencial, Otras	De categoría	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
---	--	---	--------------	--

Tercer objetivo – biopsia de médula ósea

Hallazgos microscópicos

Descripción microscópica	Corresponde a la descripción de los hallazgos microscópicos encontrados en la biopsia tomando en cuenta las células	Celularidad	De categoría	<ul style="list-style-type: none"> • Hipercelular • Hipocelular
		Relación mieloide: eritroide	De categoría	<ul style="list-style-type: none"> • 3 a 5:1 • 6 a 10:1 • >10:1 • 1:3-5 • 1:6-10 • 1:>10
		Maduración	De categoría	<ul style="list-style-type: none"> • Hasta granulocitos

	hematopoyéticas y sus características			<ul style="list-style-type: none"> • Hasta metamielocitos
		Megacariocitos	Dicotómica Y de categoría	<ul style="list-style-type: none"> • Displasia <ul style="list-style-type: none"> ○ Si ○ No • Cantidad (aumento y disminución y normal)
		Mieloblastos	Continua Numérica	<ul style="list-style-type: none"> • <5% • 5 a 10% • >10%
Diagnóstico				
Neoplasias mieloproliferativas crónicas.	Grupo de enfermedades originadas de una célula clona hematopoyética mutada	Leucemia mieloide crónica, Leucemia, Policitemia vera Mielofibrosis primaria, Trombocitemia esencial, neoplasia mieloproliferativa inespecífica	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

VIII.7 Plan de tabulación y análisis.

VIII.7.1 Procesamiento de la información:

Ya recolectada la información, se introdujo en el paquete estadístico SPSS 22 (2013) para la realización de tablas y se utilizó la forma de Rho de Spearman para realizar el cálculo de correlación. Tomando en cuenta el siguiente valor

Valor	Significado
-1	Correlación negativa grande y perfecta
0	Correlación nula
0,2 a 0,39	Correlación muy baja
0,4 a 0,69	Correlación positiva moderada
0,7 a 0,89	Correlación positiva alta
0,9 a 0,99	Correlación positiva muy alta
1	Correlación positiva grande y perfecta

Fuente: (Conceptos estadísticos , 2010)

El informe final fue realizado en Word 2016.

Una vez introducida la información se elaboraron las tablas para el análisis Univariado y bivariado de la información.

Análisis Univariado y bivariado:

Univariado:

- Características sociodemográficas
- Datos clínicos
- Datos de laboratorio
- Hallazgos citológicos en el aspirado de médula ósea

- Diagnósticos del aspirado de médula ósea
- Hallazgo microscópico de la biopsia de médula ósea
- Diagnóstico de la biopsia de médula ósea.

Bivariado:

- Edad – diagnóstico del aspirado de médula ósea y la biopsia de médula ósea.
- Sexo – diagnóstico del aspirado de médula ósea y la biopsia de médula ósea.
- Datos clínicos - diagnóstico del aspirado de médula ósea y la biopsia de médula ósea.
- Datos de laboratorio – diagnóstico del aspirado de médula ósea y la biopsia de médula ósea.
- Diagnóstico del aspirado de médula ósea – el diagnóstico de la biopsia de médula ósea.

Se realizó en PowerPoint 2016 la presentación de la información para la defensa del trabajo investigativo.

VIII.8 Consideraciones éticas:

Se toma en cuenta la confidencialidad del expediente clínico por lo que no se divulgó ninguna información personal o información que comprometa la integridad a las personas en estudio, solo se tomaron los datos necesarios para realizar la investigación.

IX. Resultados.

A continuación, se presentarán los resultados obtenidos en la investigación:

Se observaron 2 grupos de edad, los predominante fueron de 35 a 44 años y los mayores de 55 años con un 37.6% (11) cada uno, seguido por el grupo de edad de 45 a 54 años con un 20% (6) y los de 15 a 24 años con 6.7% (2). Con lo referido a sexo, se vio un ligero predominio del sexo femenino con un 56.7% (17) en relación con el 43.3% (13) del sexo masculino². (Tabla N°1).

Con los datos clínico se demostró que un 63% (19) eran estudiados por leucocitosis, 56.7% (17) presentaban visceromegalia, un 50% (15) trombocitosis, 33.3% (10) anemia y 13.3% (4) se presentaron como pancitopenia o Poliglobulia. (Tabla N°2).

Con los datos de laboratorio encontramos que 63.3% (19) tenían una hemoglobina entre el rango de 7 a 10 mg/dl, 16.7% (5) ≥ 15 mg/dL, 13.3% (4) ≤ 6 mg/dL y apenas un 6.7% (2) entre 11 a 14 mg/dL. Con el recuento de plaquetas obtuvimos un 60% (18) $\geq 450,000$, un 30% (9) entre 150,000 a 449,999 /mm³ y un 10% (3) $\leq 149,999$ /mm³. los leucocitos tenemos un 76.7% (30) $\geq 10,000$ /mm³, 16.7% (5) entre 4,500 a 9,999 /mm³ y un 6.7% (2) $\leq 4,499$ /mm³. (Tabla N°3).

En los hallazgos citológicos se observó que en el aspirado un 63.3% (19) de la serie megacariopoyética era hiperplásica, un 23.3% (7) estaba preservada, un 10% (3) deprimida y solo un 3.3% (1) aspirado salió inadecuado. En la serie granulopoyética 70% (21) era hiperplásica, 16.7% (5) estaba deprimido, 10% (3) preservada e igual un 3.3% (1) era inadecuado. Con la serie eritropoyética 43.3% (13) deprimido, 30% (9) preservada, 23.3% (7) hiperplásica y un 3.3% (1) fue inadecuado. En lo que respecta celularidad de la médula ósea un 86.7% (26) eran hipercelular, un 10% (3) hipocelular y un 3.3% (1) era inadecuado; el 93.3% (28) no tenían cambios

² Entre paréntesis están la cantidad de casos (personas)

dismórficos en ninguna serie, el 3.3.% (1) presento la serie granulocítica dismórfica y también el 3.3% (1) presentó la serie eritropoyética y granulopoyética dismórfica. (Tabla N°4).

En cuando a las neoplasias mieloproliferativas crónicas diagnosticadas por aspirado de médula ósea se observó que 63.3% (19) corresponden a Leucemia Mieloide crónica, todas en fase crónica, 23.3% (7) corresponde a otras enfermedades (entre ellas la clasificación de neoplasia mieloproliferativa inclasificable, las hipoplasia medulares, aplasia medular y los aspirados fallidos); 10% (3) policitemia vera, 3.3% (1) Trombocitemia esencial y no se diagnosticó Mielofibrosis primaria por este método. (Tabla N°5).

En la descripción microscópica de las biopsias de médula ósea de los pacientes, se encontró que el 80% (24) eran hipercelulares, 13.3% (4) hipocelular, 6.7% (2) normo celulares para la edad del paciente; la relación mieloide: eritroide fue de un 40% (12) mayor de 10:1 con predominio mieloide, 23.3.% (7) tanto en el rango de 3 a 5:1 y 6 a 10:1 con igual predominio hacia lo mieloide, 10% (3) 1:3-5 una relación invertida con predominio eritroide, 3.3% (1) 1:6-10 igual con una relación invertida con predominio eritroide; con el grado de maduración mieloide 100% (30) tenían maduración hasta granulocitos; los megacariocitos se encontraron en todas las biopsia con un 66.7% (20) presentaron aumento de numero sin cambios displásico (hipercromasia, micromegacariocitos), un 10% (3) se encontraron en un cantidad normal pero con displasia (hipercromáticos y micromegacariocitos) y también con aumento en número con displasia, 6.75% (2) con número normal sin displasia, un 3.3% (1) se observaron tanto displásicos como no displásico pero con disminución en número. Los mieloblastos en un 76.7% (23) estaban en menos 5%, 23.3% (7) entre el rango de 5 a 10%. (Tabla N°6).

En el diagnóstico de las neoplasias mieloproliferativas crónicas en las biopsias de médula ósea se encontró que 66.7% (20) eran leucemias mieloides crónicas, 13.3%

(4) policitemia vera, 10% (3) Mielofibrosis primaria, 6.7% (2) Trombocitemia esencial y el 3.3% (1) fue establecido como neoplasia mieloproliferativa inclasificable. (Tabla N°7).

En cuanto a neoplasia por separado encontramos que las leucemias mieloides crónicas en un 40% (8) tenían la edad de 35 a 44 años y 55%(11) eran femeninas, en dato clínico el 90% (18) se presentaron como leucocitosis, lo que se corresponde con el 95% (19) tenían leucocitos mayores o iguales a 10,000 /mm³; en el aspirado de esta neoplasia 100% (19) tenían una serie granulopoyética hiperplásica y 94.7% (18) un frotis hipercelular: y en la microscopia presento el 100% (20) con una maduración hasta granulocitos, el 90% (18) son hipercelulares, 75% (15) con megacariocitos aumentados en número sin displasia, el 80% con menos del 5% de blastos, y el 60% (12) presentan una relación mieloides: eritroides mayor 10:1. (Tabla N°8).

En el casos de policitemia vera el 75% (3) eran mayores de 55 años y el 100% (4) eran femeninas; el 100% (4) de la policitemia vera se presentaron como Poliglobulia y visceromegalia, y el 50% (2) con trombocitosis; lo que se relaciona con un 100% (4) con una hemoglobina mayor o igual a 15 mg/dl, 50% (2) una plaquetas mayores o iguales a 450,000 /mm³; en el aspirado el 100% (3) se presentó con una hiperplasia de la serie eritropoyética y megacariopoyética con un frotis hipercelular; con los hallazgo microscópicos de la médula se encontró que el 100% (4) eran hipercelular con una maduración de la serie granulocítica hasta granulocitos y con presencia de del 75% (3) con megacariocítico aumentados en número sin displasia. (Tabla N°8).

En la Mielofibrosis primaria tenemos que el 66.7% (2) tenían una edad entre 35 a 44 años con un predominio del sexo masculino; con la clínica el 100% (3) presento pancitopenia por ende anemia; en los datos de laboratorio el 66.7% (2) tuvieron una hemoglobina ente 7 a 10 mg/dl, plaquetas de menos o igual a 149,999 /mm³ y unos

leucocitos de menos o igual a $4,499 /\text{mm}^3$; en el 100% (3) en la descripción microscópica se encontró una maduración hasta granulocitos con una relación mieloide: eritroide de 3 a 5: 1, con 66.7% (2) son médulas hipocelulares con menos del 5% de blastos, con el 33.3% (1) que presenta tanto megacariocitos displásico pero varían en cantidad desde aumento con numero normales, y también uno disminuido pero sin displasia, no hubo diagnóstico por aspirado. (Tabla N°8).

De la Trombocitemia esencial el 50% (1) tenían entre 45 a 54 años y el otro 50% (1) eran mayores de 55 años con un 50% (1) femenino y un 50% (1) masculino, el 100% (2) presentaron con trombocitosis y el 50% (1) con visceromegalia; datos de laboratorio; y en los hallazgos citológicos del aspirado tenemos que el 100% (1) presentó una hiperplasia de la serie megacariopoyética, la serie granulopoyética preservada y la serie eritropoyética deprimida; en la descripción microscópica de la biopsia tenemos que el 100% (2) tiene una médula hiper celular, con relación mieloide: eritroide de 3 a 5:1, con aumento en el número de megacariocitos sin cambios displásico, con menos del 5% de blastos con una maduración hasta granulocitos. (Tabla N°8).

Con la neoplasia mieloproliferativa inclasificable tenemos que el 100% (1) tenía una edad entre 35 a 44 años, era de sexo masculino, clínicamente se presentó con el 100% (1) con leucocitosis, trombocitosis y visceromegalia, con el 100% (1) que se presentó con una hemoglobina entre 11 a 14 mg/dl, un recuento plaquetario de mayor o igual a $450,000 /\text{mm}^3$ y unos leucocitos mayores o iguales a $10,000 /\text{mm}^3$, en la descripción microscopia el 100% (1) tiene una médula normocelular, con una relación de 3 a 5:1 de mieloide : eritroide, con maduración hasta granulocitos, con cantidad normal de megacariocitos con algún grado displasia, con menos del 5% de blastos. (Tabla N°8).

En cuanto a las otras enfermedades diagnosticadas solo en el aspirado tenemos que el 42.9% (3) tenían una edad entre 45 a 54 años, el 57.1% (4) eran femeninos.

Clínica de 71.4% (5) con pancitopenia y el 57.1% (4) con pancitopenia; presentó un 57.1% (4) de hemoglobina entre 7 a 10 mg/dl; y el hallazgo citológico tenemos que 71.4% (5) tenían la serie eritropoyética deprimido. (Tabla N°8).

En cuanto a la comparación se observó un 90% en las leucemias mieloides crónicas, 75% policitemia vera, 50% Trombocitemia esencial, y ninguna correlación en el caso Mielofibrosis primaria y la neoplasia mieloproliferativa inclasificable con las otras enfermedades diagnósticas por aspirado, para un global de 73.33%. Considerando la correlación de Spearman fue de 0.686 para ambos estudios, tomando en cuenta la tabla de valores de Spearman se considera una positiva moderada. (Tabla N°9 y 10)

X. Discusión

En este estudio hemos correlacionado el diagnóstico citológico y morfológico de neoplasias mieloproliferativas crónicas que se abordan en esta unidad hospitalaria, encontrando que la correlación fue moderada, el porcentaje varía dependiendo principalmente de la neoplasia como los reflejan Tripathy & Dudani y Puri, Sharma, Kotru, Sikka, & Sharma en sus estudios donde hay una correlacion variada tomando en cosideración las características de la neoplasia.

En cuanto a la leucemia mieloide crónica se encontró en este estudio como la neoplasia más frecuente dentro del grupo, siendo la que tiene mayor correlación en la citología y la morfología como describen Puri, Sharma, Kotru, Sikka, & Sharma y Goyal, Singh , & Rusia; mientras que la correlación fue menor en la mielofibrosis primaria, por la presencia de frotis inadecuados o seco como narran Tripathy & Dudani. Pero en este estudio la mielofibrosis primaria no fue muy frecuente, siendo más frecuente la policitemia vera que la mielofibrosis, a diferencia de como se observó en el estudio de Goyal, Singh , & Rusia donde refleja que en segundo puesto después de leucemia mieloide crónica esta la mielofibrosi primaria, sin embargo la muestra puede haber influido en este parámetro.

Con los hallazagos citológicos y morfológicos de las leucemias mieloides crónicas se encontró en este estudio una médula ósea hipercelular con una proliferación mieloide (granulocítica) con aumento en el número de megacariocitos algunos micromegacariocitos y otros sin datos de displasia pero con aumento en número, con menos del 5% de mieloblastos, lo que se coincide con lo que encontraron Giltora, Gupta, Singh, & Sen, en su estudios donde la médula ósea se encontraban hipercelular con hiperplasia granulocítica y proliferación de micromegacariocitos.

También cabe mencionar que el método más útil para clasificar la leucemias mieloides crónicas por fase es el aspirado de médula como menciona Tripathy & Dudani en su estudio.

En cuanto a la mielofibrosis, citológicamente y morfológicamente el hallazgo más llamativo fue la presencia de megacariocitos atípico como describe en su estudio Goyal, Singh , & Rusia.

En este estudio se encontró una correlación positiva entre los otras neoplasias mieloproliferativas crónicas (policitemia vera, trombocitemia esencial) pero no se observo una adecuado correlación entre aquellas enfermedades diagnosticadas como otras enfermedades diagnosticadas por el aspirado (aplasias, hipoplasias, síndrome mielodisplásico, neoplasia mieloproliferativa clasificable) y aquella que fue clasificada en la biopsia como neoplasia mieloproliferativa clasificable ya que por aspirado este caso fue diagnosticado como una leucemia mieloides crónica, y otras enfermedades variando desde mielofibrosis primaria hasta trombocitemia esencial.

En lo que refiere a la edad en este estudio se encontraron 2 grupos de edad más afectados, el grupo entre la edad de 35 a 44 años y los pacientes mayores de 55 años, lo que se refleja con lo descrito por que son más frecuentes entre la 4ta y 5ta década de vida. Con respecto al género tenemos en este estudio una ligera prevalencia con el género femenino en la leucemia mieloides crónica como en la policitemia vera, mientras que en la trombocitemia esencial y mielofibrosis primaria el género masculino, lo que no corresponde con lo descrito en la OMS donde en la leucemia mieloides crónica lo más común es el sexo masculino y pero si se relaciona en la policitemia vera donde es el sexo femenino.

En cuanto a cada neoplasia mieloproliferativa crónica encontramos que la leucemia mieloides crónica se caracterizó clínicamente por leucocitosis con una biometría

hemática que mostraba leucocitos mayores o iguales a $10,000 /\text{mm}^3$, con una citología que muestra una médula hipercelular con aumento de la serie granulopoyética y megacariopoyética, con una serie eritropoyética conservada y una biopsia con un médula ósea hipercelular a expensas de los granulocitos, con aumento en el número de megacariocitos, con displasia (micromegacariocitos) con menos del 5% de blastos, con maduración mieoide hasta granulocitos, todo esto fue como la describió Orazi, Bain, Clark, & Wilkin y la OMS en sus estudios.

La policitemia vera que clínicamente se presentó como poliglobulia asociado a visceromegalia, con una hemoglobina mayor o igual a 15 mg/dl, en el aspirado lo más común fue un aumento de la serie eritropoyética, pero puede tener un aumento ligero de los granulocitos y megacariocitos, en la biopsia se encontró una médula hipercelular para la edad del paciente, con aumento de los 3 linajes pero de predominio eritroide, con la presencia de megacariocitos hipolobulados e hiperlobulados que varían de tamaño de pequeños a grandes, todo se relaciona a lo descrito por Bain, Clark, & Wilkins y Thiele & Kvasnicka.

La mielofibrosis primaria se presentó en este estudio con la clínica de pancitopenia por ende anemia, con visceromegalia pero sin leucocitosis y trombocitosis, con una biometría que muestra una disminución de todas las series especialmente de la hemoglobina (menos o igual de 6mg/dl) con una descripción microscópica que muestra una médula hipocelular principalmente, con la presencia de megacariocitos con displasia (micromegacariocitos con núcleos hipercromáticos) pero sin necesidad de aumento en su número necesariamente, como lo menciona la bibliografía de la OMS y el estudio de Bain, Clark, & Wilkins.

Con la trombocitemia esencial tenemos que se presentó en este estudio como una trombocitemia asociado a visceromegalia, con datos de laboratorio que muestran una plaquetas mayores o igual a $450,000 /\text{mm}^3$, en el aspirado de este estudio se observó una hiperplasia de la serie megacariopoyética con una serie

granulopoyética conservada y una eritropoyética deprimida, y en la biopsia se observa una médula ósea hipercelular con aumento en el número de megacariocitos con hiperlobulación sin hiper Cromasia nuclear, todo lo anterior coincide con lo descrito en la bibliografía de la OMS y en estudios realizados por Vytrva y otros.

En el caso de la neoplasia mieloproliferativa inespecífica se presentó clínicamente en este estudio como leucocitosis con trombocitosis y visceromegalia, al microscopio se observó una médula ósea normocelular, con una buena relación mieloide : eritroide con maduración hasta granulocitos, con menos del 5% de blastos y con megacariocitos con cantidad normal con algún grado de displasia (hipolobulación e hiper Cromasia), ninguno de esto fue lo que describe la bibliografía de la OMS para esta neoplasia.

XI. Conclusiones

1. Se concluye que tanto el aspirado como la biopsia tiene una correlación positiva en las neoplasias mieloproliferativas crónicas, especialmente en la leucemia mieloide crónica mientras que en la mielofibrosis primaria no hubo correlación alguna.
2. Hay casos donde el aspirado aporta más información que la biopsia (ej: clasificar la leucemia mieloide crónica en fase crónica) y al inversa hay casos donde la biopsia describe más que el aspirado, ejemplo la mielofibrosis primaria.
3. Se puede decir que ambos procedimientos diagnósticos son necesarios y complementarios para el dictamen adecuado de las neoplasias mieloproliferativas crónicas, sin obviar la clínica de los pacientes que también es importante para el resultado.
4. Todas la neoplasias mieloproliferativas se comportaron epidemiologicamente, clinicamente, morfológicamente y citológicamente como se describen en los estudios anteriores a nivel internacional.

XII. Recomendaciones

1. Se recomienda al personal médico que maneja este tipo de patología mejorar en el manejo del expediente clínico y llevar un registro de los reportes y resultados de los aspirados para tener un mejor control y poder realizar de manera más fácil estudios o seguimiento de los pacientes.
2. Se recomienda a las autoridades del hospital gestionar en la medida de lo posible el uso de técnicas especiales (histoquímica, inmunohistoquímica, citometría de flujo) que ayuden a establecer el diagnóstico más específico sobre todos en aquellos casos en que son requeridos.
3. Sugerir a las autoridades del MINSA, el establecimiento de un convenio entre el MINSA y UNAN- Managua para la realización de pruebas moleculares que permitan confirmar el diagnóstico de las neoplasias hematológicas.

XIII. Bibliografía

1. Bain, B. (2001). Bone marrow aspiration. *J Clin Pathol*, 657-63.
2. Bain, B. (2001). Bone marrow trephine biopsy. *J Clin Pathol*, 737-42.
3. Bain, B. J., Clark, D. M., & Wilkins, B. S. (2010). *Bone Marrow Pathology*. Oxford, UK: Wiley-Blackwell.
4. Bates I, B. J. (2012). Bone marrow biopsy. En *Dacie and Lewis Practical Hematology*. 11th ed (págs. 123-37). China: Elsevier.
5. Beléndez, C., Cela, E., & Galarón, P. (2007). Punción - aspiración de médula ósea. *An Pediatr Contin.*, 52 - 54.
6. Block, M. (1976). Bone marrow or Romanosky stain-Which combination? *Arch Pathol Lab Med.*, 454-6.
7. Chandra, S., & Chandra, H. (2011). Comparison of bone marrow aspirate cytology, touch imprint cytology and trephine biopsy for bone marrow evaluation. *journal list*, 3.
8. Charles KS, W. D. (2004). Audit of bone marrow aspirates and trephine biopsies in multiple myeloma—a single centre study. *Clin Lab Hematol*, 403-406.
9. Cheng, Y., & Walkom, E. (2009). Proposal for the inclusion of hydroxyurea in the WHO model list of essential medicines. *17th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines*, 1-44.
10. Conceptos estadísticos . (10 de Enero de 2010). Repaso de los conceptos de estadística . Obtenido de sociología y estadísticas: <https://sites.google.com/site/sociologiayestadísticas/repaso-de-los-conceptos-de-estadística/hipotesis-medidas-ordinales>
11. Cotelingam, J. (2003). Bone marrow biopsy: interpretive guidelines for the surgical pathologist. *Adv Anat Pathol.*, 8-26.
12. Goyal, S., Singh , U. R., & Rusia, U. (2014). Comparative Evaluation of Bone Marrow Aspirate with Trephine Biopsy in Hematological Disorders and

Determination of Optimum Trepine Length in Lymphoma Infiltration .
Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases.

13. Hyun BH, S. A. (1994). Fundamentals of bone marrow examination. *Hematol Oncol Clin North Am.*, 651-63.
14. John R. KrauseR, M. (1981). *Bone Marrow Biopsy*. Londres.: Churchill Livingstone Inc.
15. Orazi, A. (2007). Histopathology in the Diagnosis and Classification of Acute Myeloid Leukemia, Myelodysplastic Syndromes, and Myelodysplastic/Myeloproliferative Diseases. *Pathobiology*, 97-114.
16. Organizacion Mundial de la Salud (OMS). (2017). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Cours Albert Thomas, Lyon Cedex , France: International Agency for Research on Cancer (IARC).
17. Ortiz-Hidalgo , C., Delgado-Soler , L., & Lara-Torres, C. (2017). Interpretación de la biopsia de médula ósea: el informe histopatológico básico, actualizado. *Revista Latinoamericana de Patología* , 52-73.
18. Pampa, T., Renu, V., & Ramji, R. (2010). Comparative Evaluation of Simultaneous Bone Marrow, Aspiration and Bone Marrow Biopsy: An Institutional Experience. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 41- 44.
19. Puri, V., Sharma, P., Kotru, M., Sikka, M., & Sharma, S. (2018). Utility of simultaneous assessment of bone marrow aspirates and trephine biopsy sections in various haematological disorders. *Iraqi Journal of Hematology*, 26-32.
20. Riley RS, H. T. (2004). A pathologist's perspective on bone marrow aspiration and biopsy: I. Performing a bone marrow examination. *J Clin Lab Analasys*, 70-90.
21. Riley RS, H. T. (2004). A pathologist's perspective on bone marrow aspiration and biopsy: I. Performing a bone marrow examination. . *J Clin Lab Anal.*, 70-90.
22. Ryan, D. (2005). Examen de la médula ósea. En L. M. Beutler E, Williams Hematology. 6.a ed. (págs. 17-25). Madrid: Marban.

23. Thiele, J., & Kvasnicka, H. M. (2009). The 2008 WHO Diagnostic Criteria for Polycythemia Vera, Essential Thrombocythemia, and Primary Myelofibrosis. *Current Hematologic Malignancy Reports* , 33-40.
24. Trewhitt, K. G. (2001). Bone Marrow Aspiration and Biopsy: collection and interpretation. *Oncology Nursing Society*, 1409-1417.
25. Tripathy, S., & Dudani, S. (2013). Comparative Evaluation of Simultaneous Bone Marrow Aspiration and Trephine Biopsy - Experience From Routine Hematology Practice. *Indian Journal of Clinical Practice*, 446-450.
26. Union for International Cancer Control. (2014). Chronic myelogenous leukemia. *Review of Cancer Medicines on the WHO List of Essential Medicines*, 1-9.
27. Vytrva, N., Stacher, E., Regitnig, P., Zinke-Cerwenka, W., Hojas, S., Hubmann, E., . . . Beham-Schmid, C. (2014). Megakaryocytic Morphology and Clinical Parameters in Essential Thrombocythemia, Polycythemia Vera, and Primary Myelofibrosis With and Without JAK2 V617F. *Arch Pathol Lab Med*, 1203-1209.
28. Winiarski, J., Mattsson, J., Gustafsson, A., Wester, D., Borgstrom, B., Ringden, O., . . . Dalianis, T. (1998). Engraftment and chimerism, particularly of T- and B-cells, in children undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Pediatric Transplant*, 150-156.

ANEXOS

Tabla N°1: Datos sociodemográficos de los pacientes en estudio:

Datos sociodemográficos	Frecuencia	Porcentaje
Edad		
15-24 años	2	6.7
35-44 años	11	36.7
45-54 años	6	20.0
≥55 años	11	36.7
Total	30	100.0
Sexo		
Femenino	17	56.7
Masculino	13	43.3
Total	30	100.0

Fuente: ficha de recolección de información.

Tabla N°2: Datos clínicos de los pacientes en estudio.

Datos clínicos		Frecuencia	Porcentaje
Pancitopenia	Si	4	13.3
	No	26	86.7
	Total	30	100.0
Anemia	Si	10	33.3
	No	20	66.7
	Total	30	100.0
Leucocitosis	Si	19	63.3
	No	11	36.7
	Total	30	100.0
Trombocitosis	Si	15	50.0
	No	15	50.0
	Total	30	100.0
Poliglobulia	Si	4	13.3
	No	26	86.7
	Total	30	100.0
Visceromegalia	Si	17	56.7
	No	13	43.3
	Total	30	100.0

Fuente: ficha de recolección de información.

Tabla N°3 Datos de laboratorio en los pacientes en estudio.

Datos de laboratorio		Frecuencia	Porcentaje
Hemoglobina	≤6 mg/dL	4	13.3
	7-10 mg/dL	19	63.3
	11-14 mg/dL	2	6.7
	≥15 mg/dL	5	16.7
	Total	30	100.0
Plaquetas	≤149,999 /mm ³	3	10.0
	150,000-449,999 /mm ³	9	30.0
	≥450,000 /mm ³	18	60.0
	Total	30	100.0
Leucocitos	≤4,499 /mm ³	2	6.7
	4,500 a 9,999 /mm ³	5	16.7
	≥10,000 /mm ³	23	76.7
	Total	30	100.0

Fuente: ficha de recolección de información.

Tabla N°4: Hallazgos citológicos en el aspirado de médula ósea en los pacientes en estudio.

Hallazgos citológicos		Frecuencia	Porcentaje
serie megacariopoyética	Inadecuada	1	3.3
	Preservada	7	23.3
	Deprimido	3	10.0
	Hiperplásica	19	63.3
	Total	30	100.0
serie Granulopoyética	Inadecuada	1	3.3
	Preservada	3	10.0
	Deprimido	5	16.7
	Hiperplásica	21	70.0
	Total	30	100.0
serie Eritropoyética	Inadecuada	1	3.3
	Preservada	9	30.0
	Deprimido	13	43.3
	Hiperplásica	7	23.3
	Total	30	100.0
Celularidad	Inadecuada	1	3.3
	Hiper celular	26	86.7
	Hipo celular	3	10.0
	Total	30	100.0
Dismórfico	Inadecuada	1	3.3
	Serie eritropoyética y granulopoyética dismórficas	1	3.3
	Serie granulopoyética dismórfica	1	3.3
	No presente	27	90.0
	Total	30	100.0

Fuente: ficha de recolección de información.

Nota: debido a que ningún caso se encontró normocelular se decide no poner en la tabla.

Tabla N°5: Neoplasias mieloproliferativas crónicas diagnosticadas en aspirado de médula ósea en los pacientes en estudio.

Neoplasias mieloproliferativas crónicas		Frecuencia	Porcentaje
Neoplasias mieloproliferativas crónicas	Leucemia Mieloide Crónica	19	63.3
	Policitemia Vera	3	10.0
	Mielofibrosis primaria	0	0.0
	Trombocitemia esencial	1	3.3
	Otras	7	23.3
	Total	30	100.0

Fuente: ficha de recolección de información.

Tabla N°6: Hallazgos microscópicos de la biopsia de médula ósea en los pacientes en estudio.

Hallazgos microscópicos		Frecuencia	Porcentaje
Celularidad	Hiper celular	24	80.0
	Normocelular	2	6.7
	Hipo celular	4	13.3
	Total	30	100.0
Relación M: E	3 a 5:1	7	23.3
	6 a 10:1	7	23.3
	>10:1	12	40.0
	1:3 a 5	3	10.0
	1:6 a 10	1	3.3
	Total	30	100.0
Maduración mieloide	hasta granulocitos	30	100.0
	Hasta promielocitos	0	0.0
	Total	30	100.0
Megacariocitos	Displásicos disminuidos en su numero	1	3.3
	Displásicos con aumento en su numero	3	10
	Aumentados en número sin displasia	20	66.7
	Cantidad normal sin displasia	2	6.7
	Cantidad normal con displasia	3	10.0
	Disminuidos en número sin displasia	1	3.3
	Total	30	100.0
Mieloblastos	<5%	23	76.7
	5 - 10%	7	23.3
	>10%	0	0.0
	Total	30	100.0

Fuente: ficha de recolección de información.

Tabla N°7: Neoplasias mieloproliferativas crónicas diagnosticadas en la biopsia de médula ósea en los pacientes en estudio.

Neoplasias mieloproliferativas crónicas		Frecuencia	Porcentaje
Neoplasias mieloproliferativas crónicas	Leucemia Mieloide Crónica	20	66.7
	Policitemia Vera	4	13.3
	Mielofibrosis primaria	3	10.0
	Trombocitemia esencial	2	6.7
	Neoplasia mieloproliferativa inclasificable	1	3.3
	Total	30	100.0

Fuente: ficha de recolección de información.

Tabla N°8: Cuadro resumen de las neoplasias mieloproliferativas diagnosticadas en el estudio en cuanto a los datos sociodemográficos, datos clínicos, de laboratorio y otros de los pacientes en estudio

Neoplasias mieloproliferativas crónicas	Edad	Sexo	Datos clínicos	Datos de laboratorio	Hallazgos Citológicos de la médula ósea	Hallazgos morfológicos de la médula ósea
Leucemia mieloide crónica	Entre los 35 a 44 años (26.7%) ³	Femenino (36.7%)	Leucocitosis (60%)	Leucocitos mayores o iguales de 10,000 /mm ³ (63.3%)	hipercelular con Hiperplasia de la serie granulocítica y megacariocítico (63.3%)	hipercelular con una relación mieloide eritroide de 6 a 10:1, con la presencia de aumento de megacariocitos sin displasia. (60%)
Policitemia vera	Mayores de 55 años (10%)	Femenina (13.3%)	Poliglobulia (13.3%)	Hemoglobina mayor de 15 mg/dl (13.3%)	hipercelular con una hiperplasia eritroide y con la serie megacariocítico preservada y la serie granulocítica deprimida (10%)	hipercelular con una relación mieloide: eritroide invertida entre 1:6 a 10, con la presencia de aumento de megacariocitos sin displasia, entre el 5 a 10% de blastos (13.3%)

³ Estos porcentajes (%) se basan en el total de pacientes.

Mielofibrosis primaria	Entre los 35 a 44 años (6.7%)	Masculino (6.7%)	Pancitopenia (10%)	Hemoglobina menor de 6mg/dl, leucocitos menores de 4,999 /mm ³ , plaquetas menores de 149,999 /mm ³ (6.7%)	Sin datos	hipocelular con una relación mieloide eritroide 3 a 5:1, con la presencia de fibrosis y megacariocitos con displasia (10%)
Trombocitemia esencial	Entre los 35 y 44 años y mayores de 55 años (6.7%)	Un caso femenino y otro masculino (6.7%)	Trombocitosis (6.7%)	Plaquetas mayores de 450,000 /mm ³ (6.7%)	Hiperplasia de la serie megacariopoyética, serie granulopoyética preservada y la serie eritropoyética deprimida (3.3%)	hipercelular con una relación mieloide: eritroide de 3 a 5:1, con la presencia de aumento en el número de megacariocitos sin displasia (6.7%)
Neoplasia mieloide inclasificable	Entre 35 a 44 años (3.3%)	Masculino (3.3%)	Leucocitosis, trombocitosis y visceromegalia (3.3%)	Hemoglobina entre 11 a 14 mg/dl, leucocitos mayores de 10,000 /mm ³ , plaquetas mayores de 450,000 /mm ³ (3.3%)	Hipercelular con hiperplasia trilineaje (3.3%)	Hipercelular, con una relación mieloide: eritroide de 3 a 5:1, con megacariocitos aumentados en número con grado de displasia. (3.3%)

Otras	Entre 45 a 54 años (10%)	Femeninos (13.3%)	Pancitopenia (16.7%)	Hemoglobina de 7 a 10 mg/dl (13.3%)	Serie eritropoyética deprimida (16.7%)	No hay datos
--------------	--------------------------	-------------------	----------------------	-------------------------------------	--	--------------

Fuente: ficha de recolección de información

Tabla N°9: Cuadro comparativo entre el diagnóstico de la biopsia y aspirado de médula ósea de los pacientes en estudio.

Neoplasias mieloproliferativas diagnosticadas en biopsia	Neoplasia mieloproliferativa diagnosticadas en aspirado									
	Leucemia mieloide crónica		Policitemia Vera		Trombocitemia esencial		Otras		Total	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	frecuencia	%
Leucemia mieloide crónica	18	90	0	0	0	0	2	10	20	100
Policitemia Vera	0	0	3	75	0	0	1	25	4	100
Mielofibrosis Primaria	0	0	0	0	0	0	3	100	3	100
Trombocitemia esencial	0	0	0	0	1	1	1	1	2	100
Neoplasia mieloproliferativa inclasificable	1	100	0	0	0	0	0	0	1	100
Total	19	63.3	3	10	1	3.3	7	23.3	30	100

Fuente: ficha de recolección

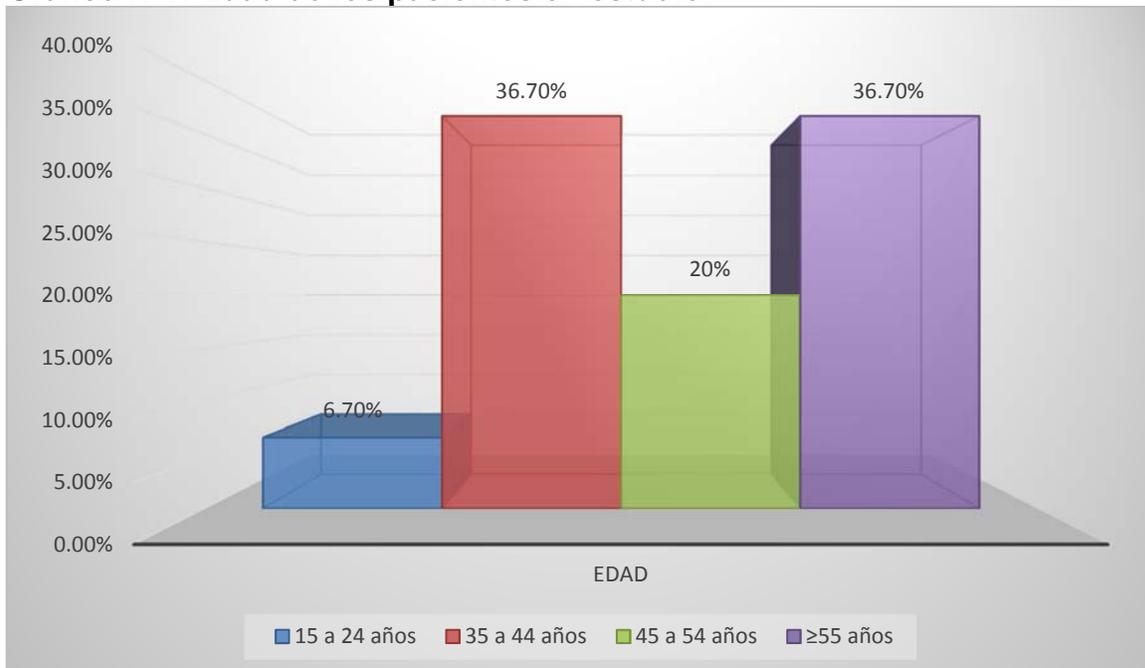
Tabla N°10: Cuadro de correlación de Spearman del diagnóstico de la biopsia y aspirado de médula ósea de los pacientes en estudio.

Correlación		Neoplasias mieloproliferativas crónicas diagnosticadas en aspirado de médula ósea	Neoplasias mieloproliferativas crónicas diagnosticadas en biopsia de médula ósea	
Rho de Spearman	Neoplasias mieloproliferativas crónicas diagnosticadas en aspirado de médula ósea	Coefficiente de correlación	1.000	.686**
		Sig. (bilateral)	.	.000
		N	30	30
	Neoplasias mieloproliferativas crónicas diagnosticadas en biopsia de médula ósea	Coefficiente de correlación	.686**	1.000
		Sig. (bilateral)	.000	.
		N	30	30

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

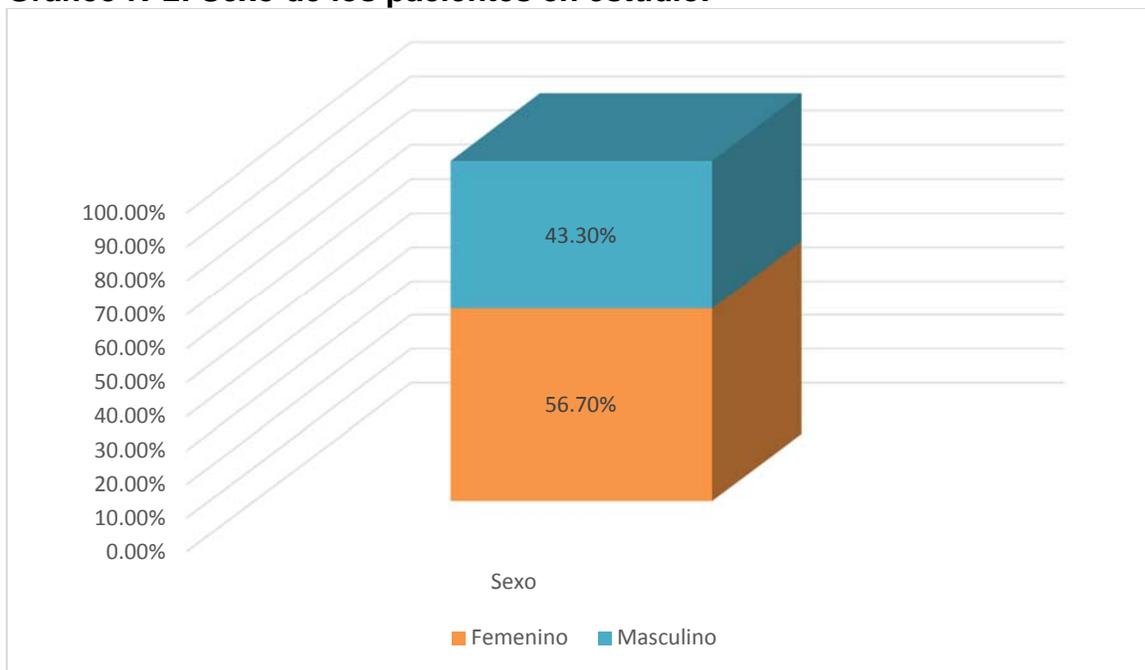
Fuente: ficha de recolección de información

Gráfico N°1: Edad de los pacientes en estudio.



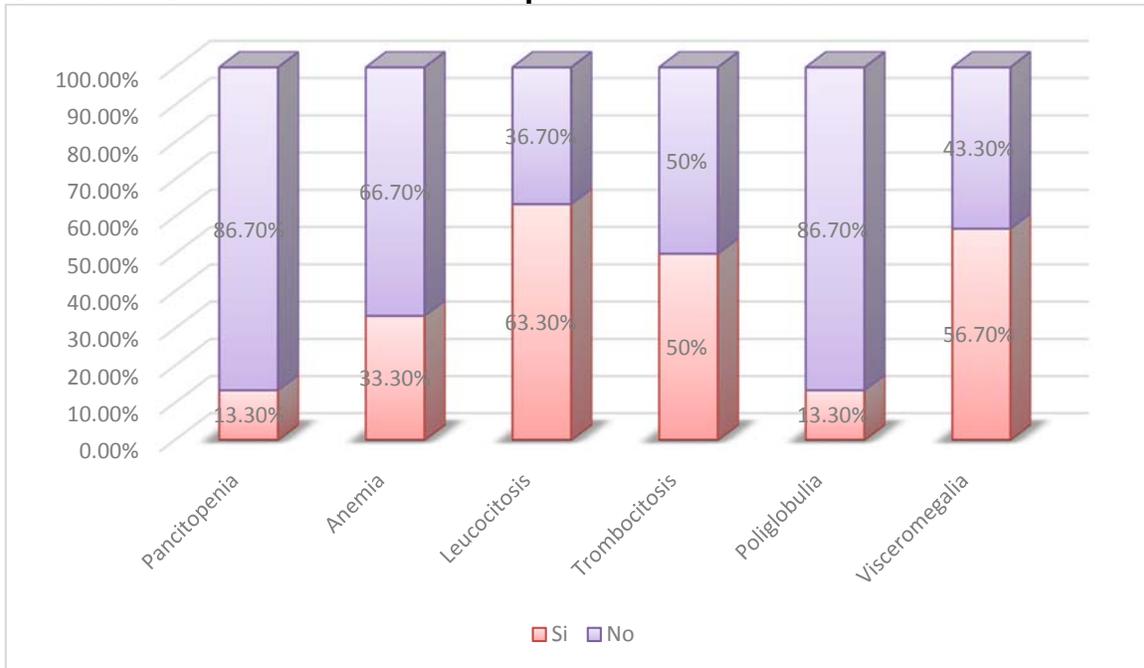
Fuente: Tabla N°1.

Gráfico N°2: Sexo de los pacientes en estudio.



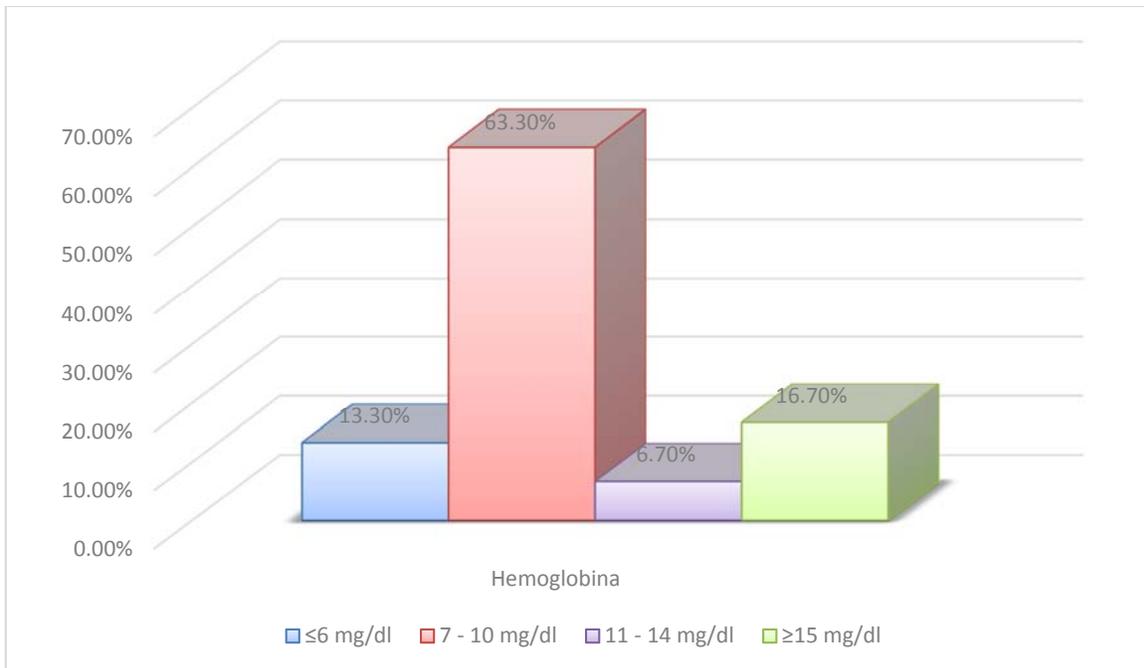
Fuente: Tabla N°1.

Gráfico N°3: Datos clínicos de los pacientes en estudio.



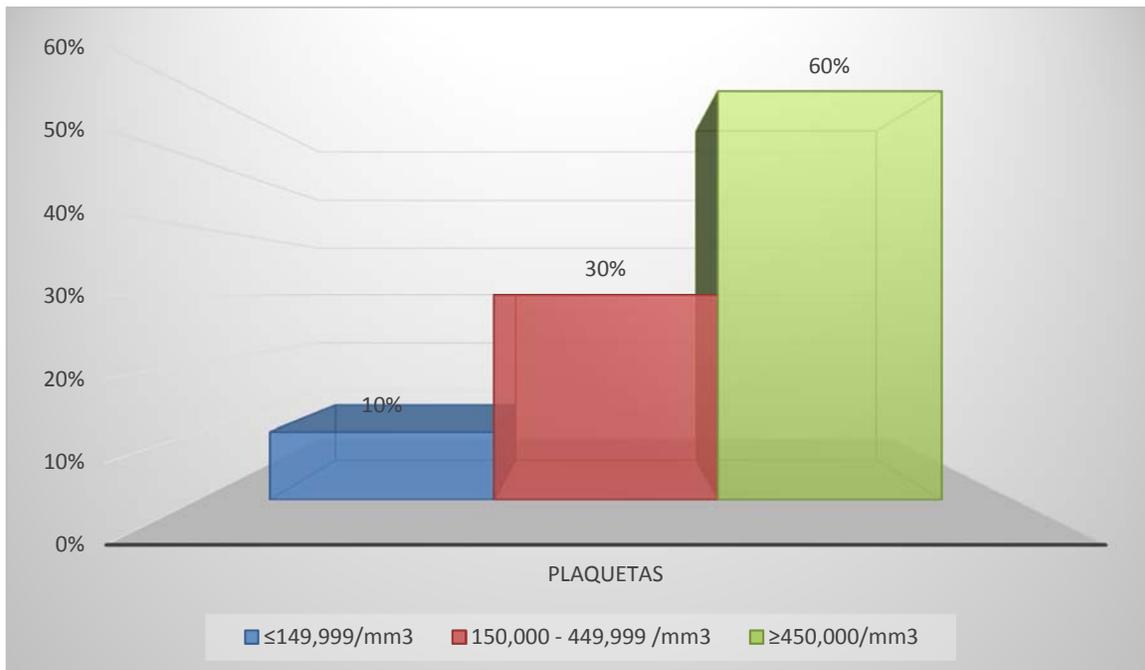
Fuente: Tabla N°2.

Gráfico N°4: Datos de laboratorio – Hemoglobina de los pacientes en estudio.



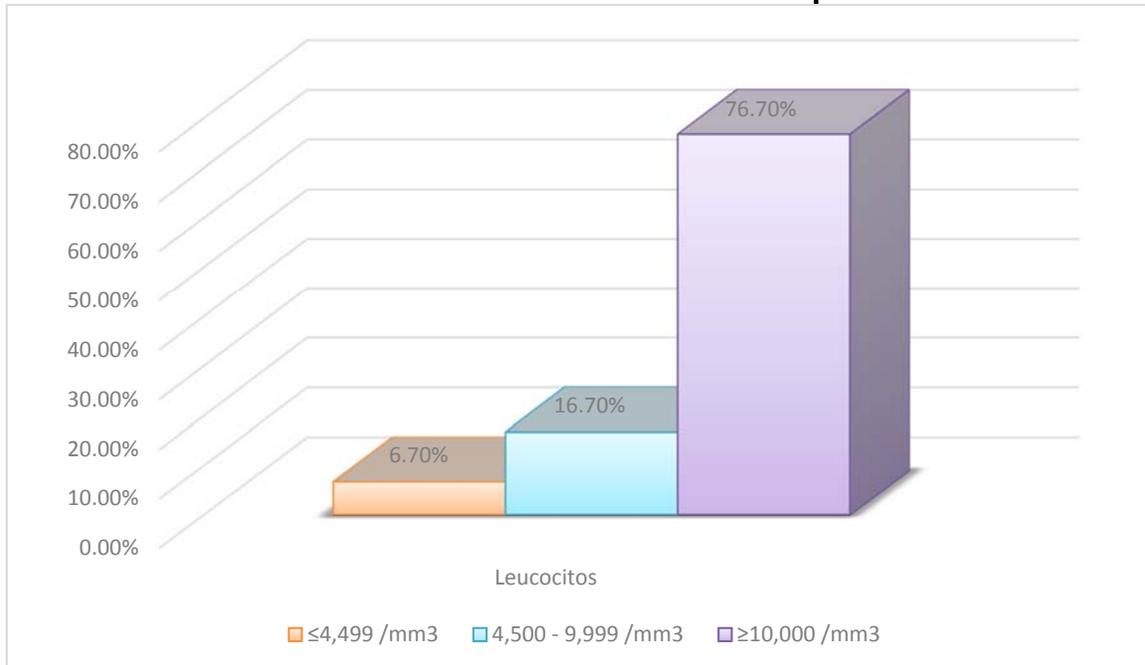
Fuente: Tabla N°3.

Gráfico N°5 Datos de laboratorio – Plaquetas de los pacientes en estudio.



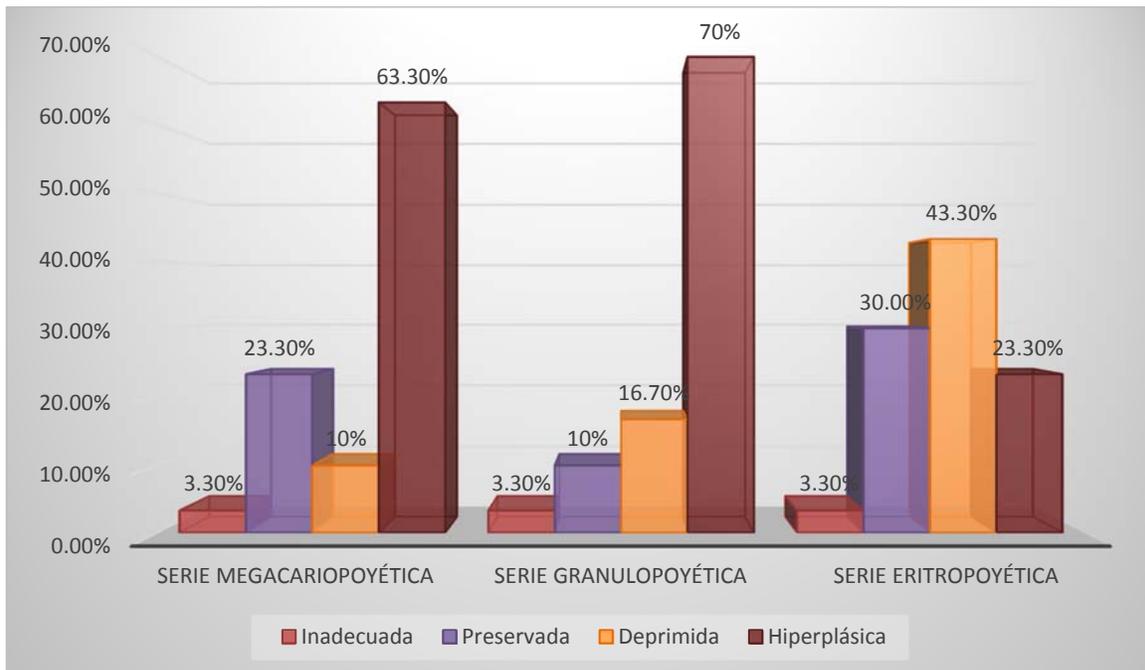
Fuente: Tabla N°3.

Gráfico N°6 Datos de laboratorio – Leucocitos de los pacientes en estudio.



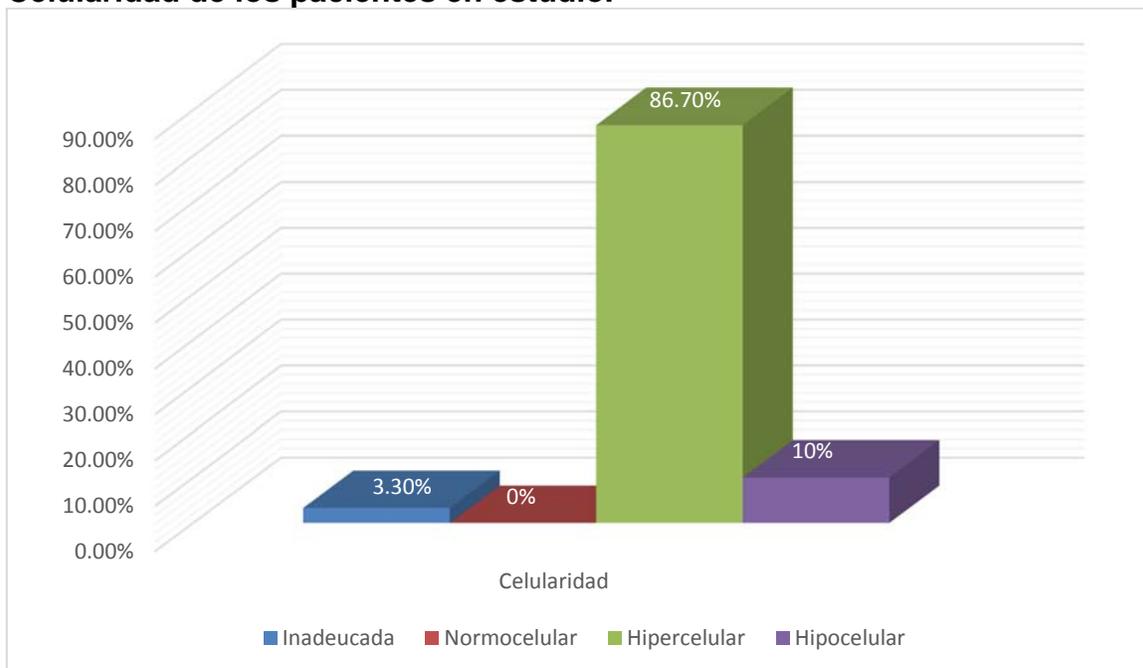
Fuente: Tabla N°3.

Gráfico N°7: Hallazgos citológicos en el aspirado de médula ósea – Series hematopoyéticas de los pacientes en estudio.



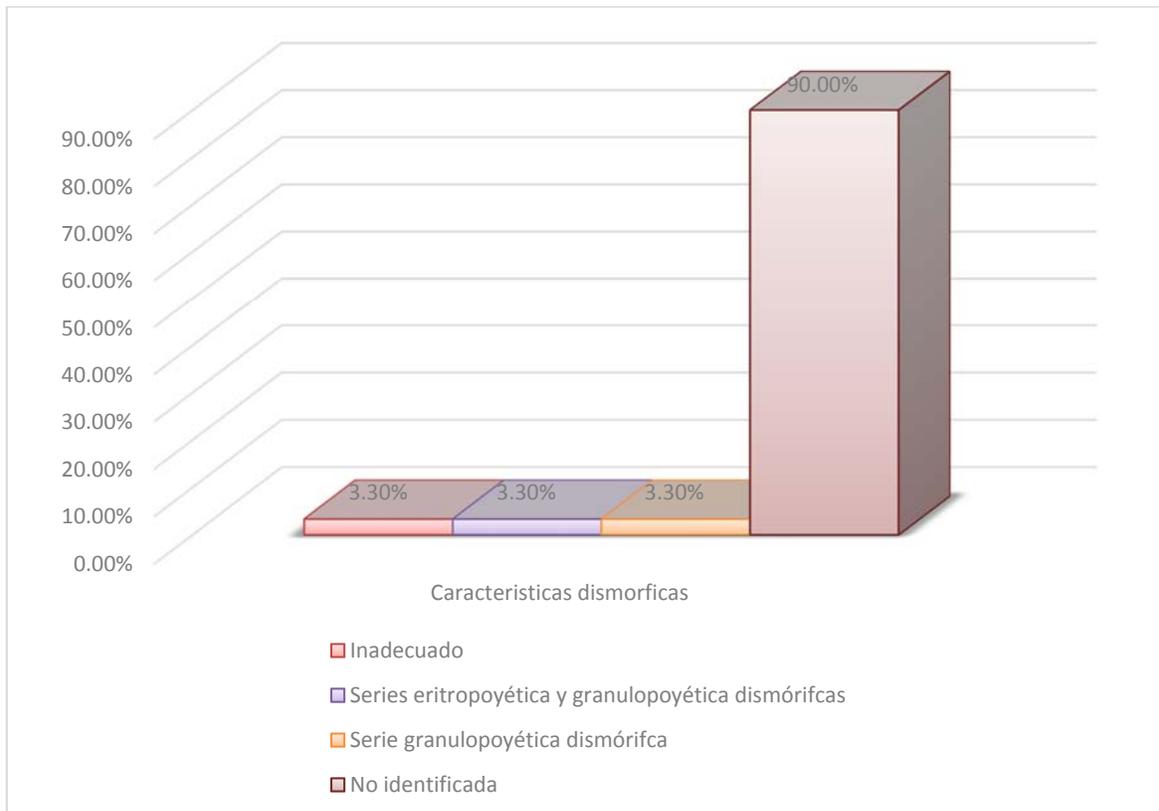
Fuente: Tabla N°4.

Gráfico N°8: Hallazgos citológicos en el aspirado de médula ósea – Celularidad de los pacientes en estudio.



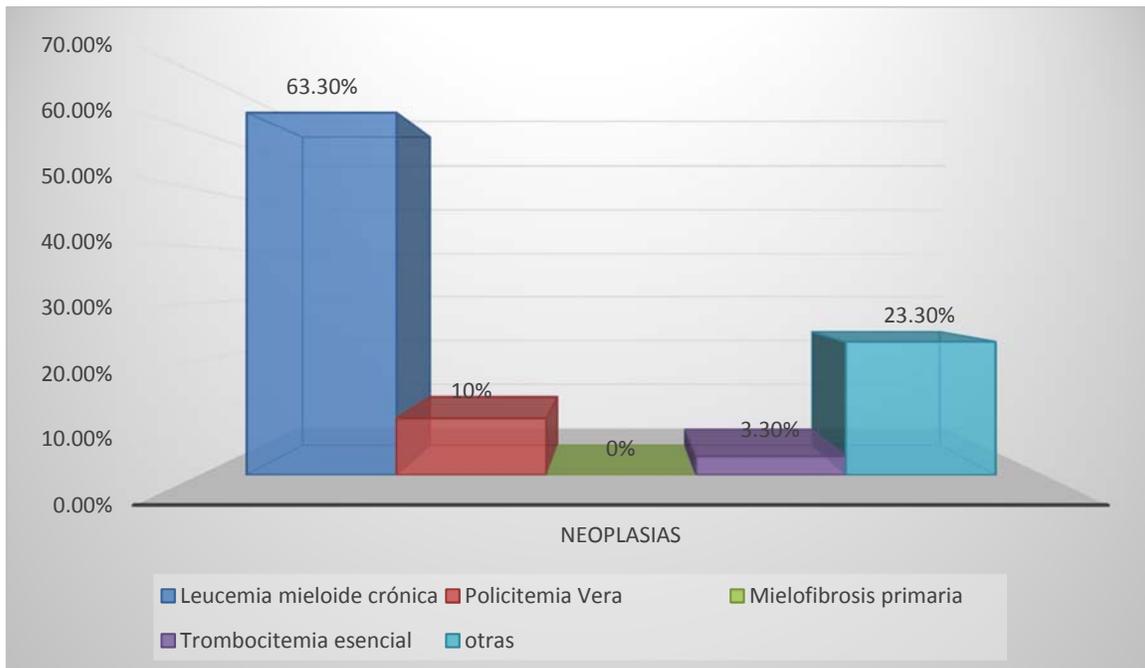
Fuente: Tabla N°4.

Gráfico N°9: Hallazgos citológicos en el aspirado de médula ósea – características dismórficas de los pacientes en estudio.



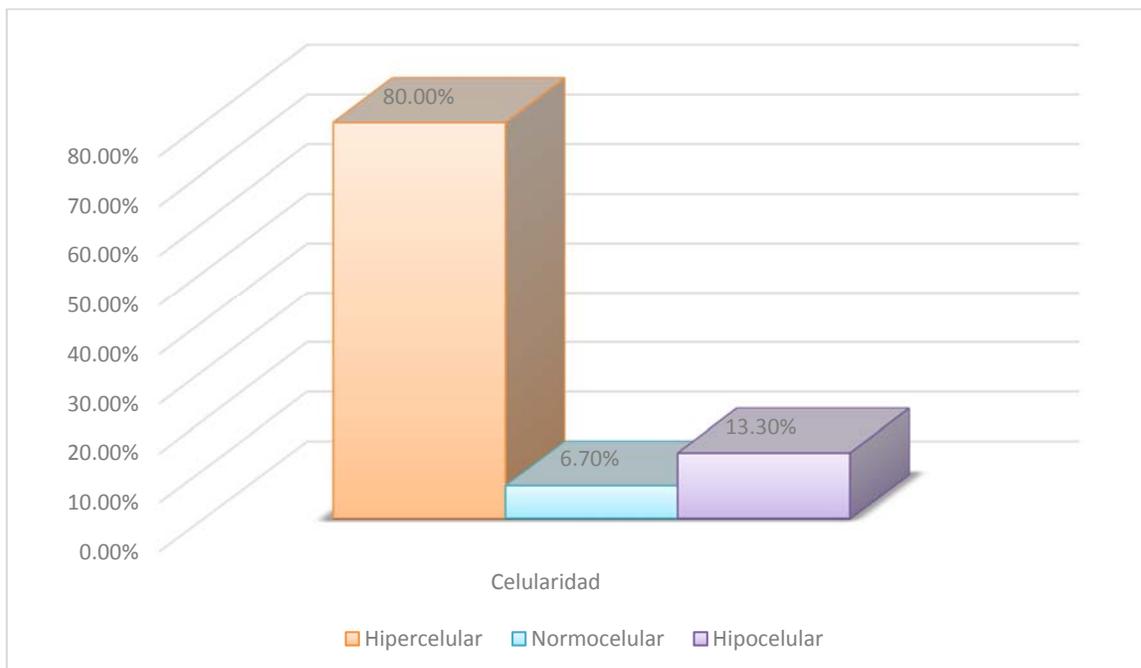
Fuente: Tabla N°4.

Gráfico N°10: Diagnóstico de neoplasias mieloproliferativas en aspirado de médula ósea de los pacientes en estudio.



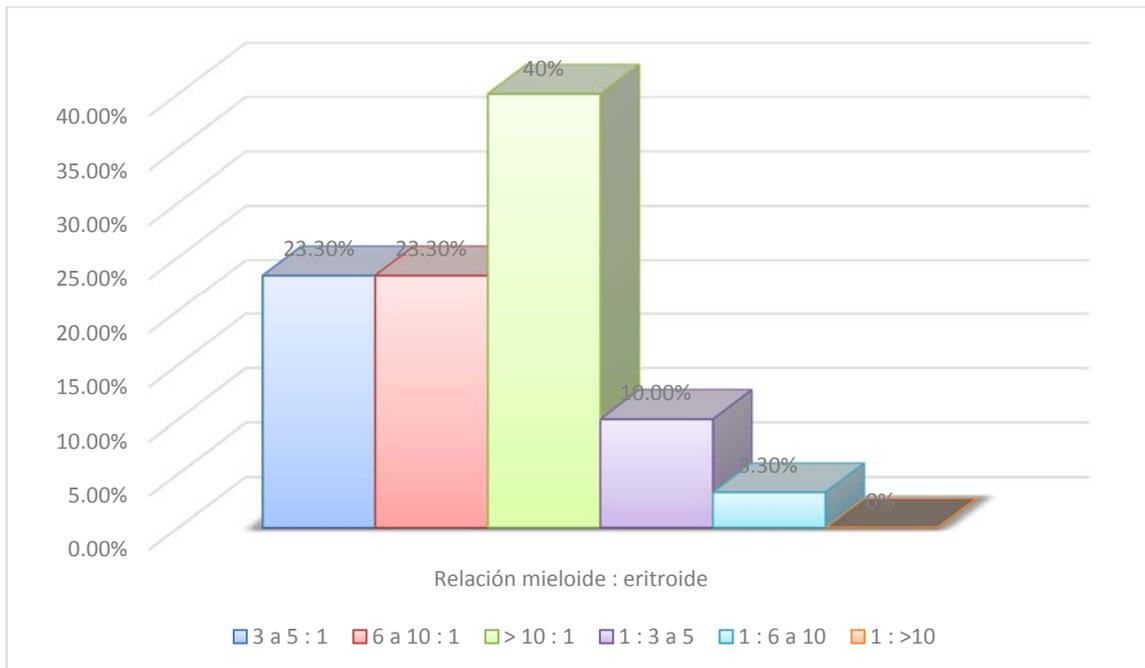
Fuente: Tabla N°5.

Gráfico N°11: Hallazgos microscópicos de la biopsia de médula ósea – celularidad de los pacientes en estudio.



Fuente: Tabla N°6.

Gráfico N°12: Hallazgos microscópicos de la biopsia de médula ósea-Relación mieloide: eritroide de los pacientes en estudio.



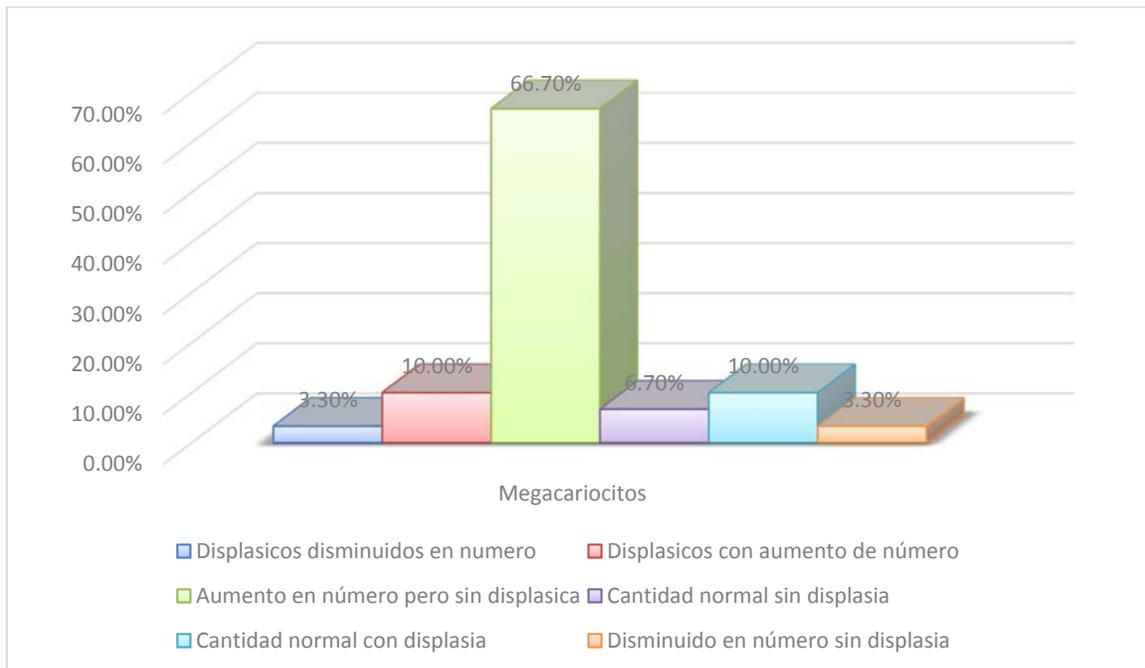
Fuente: Tabla N°6.

Gráfico N°13: Hallazgos microscópicos de la biopsia de médula ósea – maduración mieloide de los pacientes en estudio.



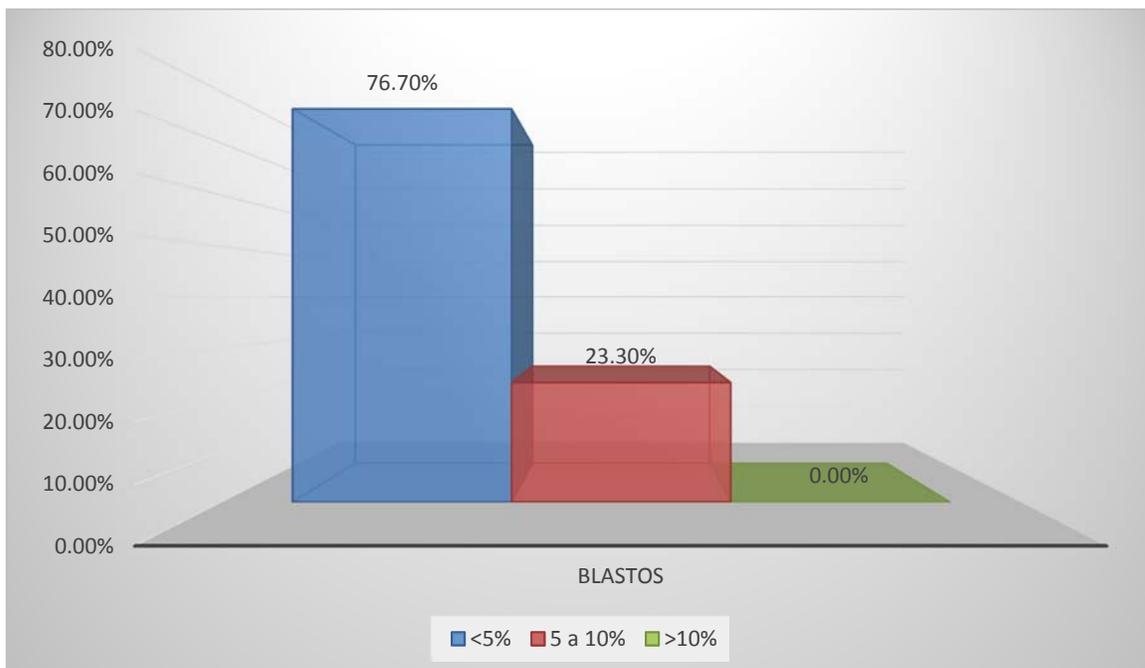
Fuente: Tabla N°6.

Gráfico N°14: Hallazgos microscópicos de la biopsia de médula ósea – Megacariocitos de los pacientes en estudio.



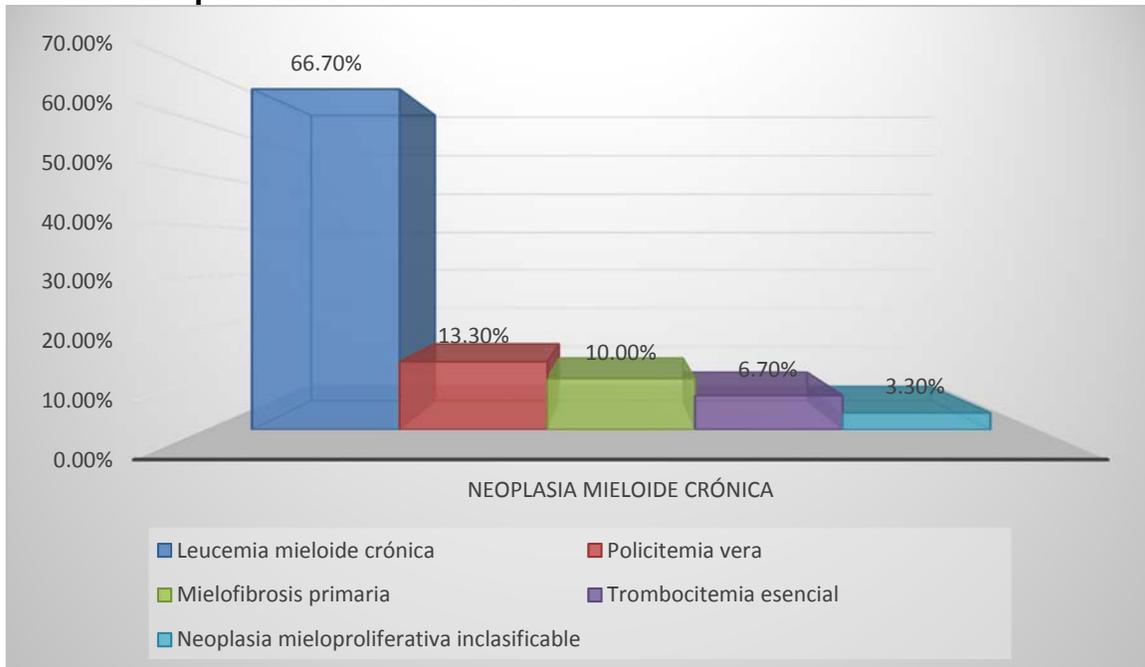
Fuente: Tabla N°6.

Gráfico N°15: Hallazgos microscópicos de la biopsia de médula ósea – Hallazgos morfológicos – blastos de los pacientes en estudio.



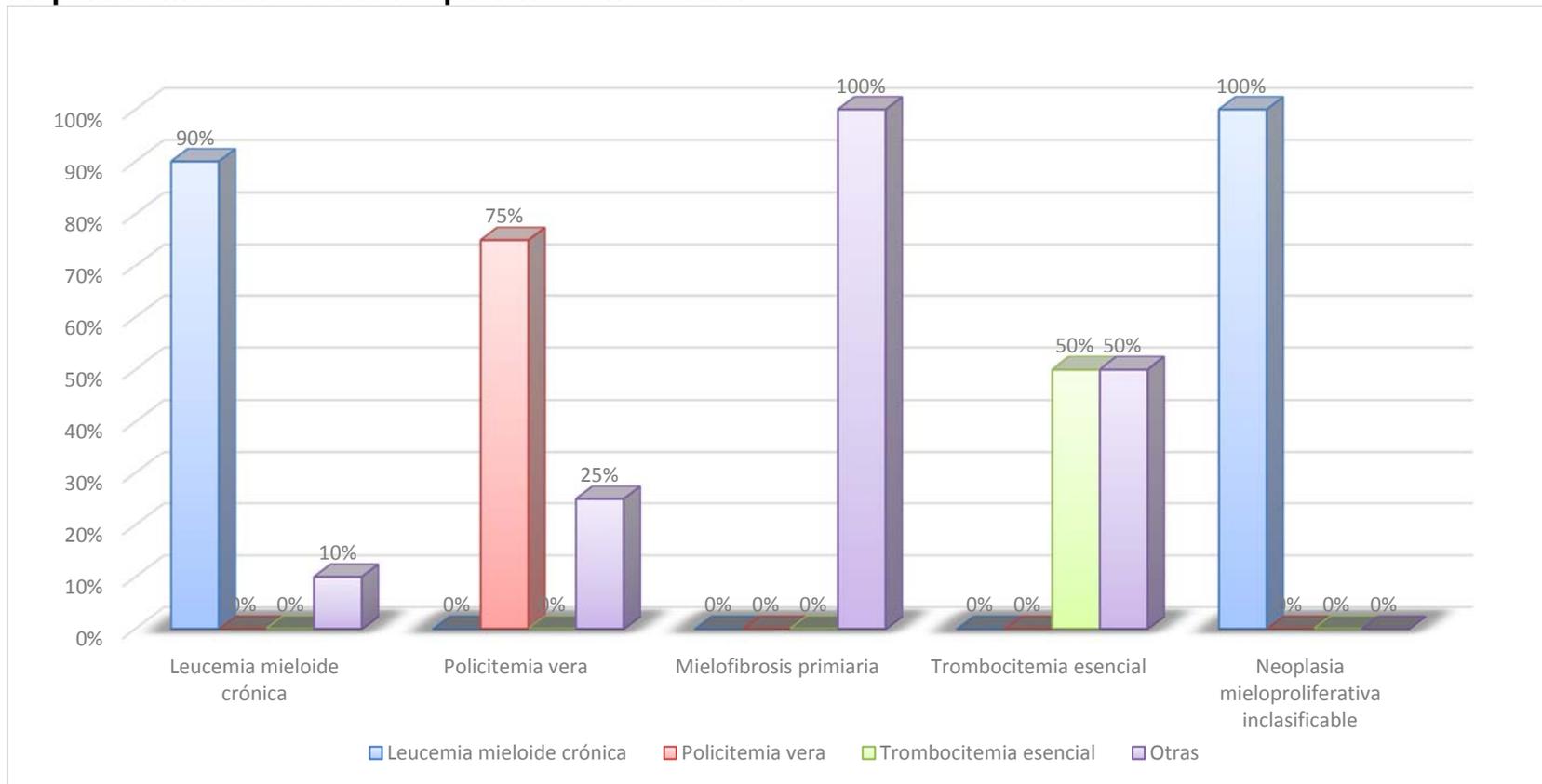
Fuente: Tabla N°6.

Gráfico N°16: Diagnóstico de neoplasia mieloide crónica en biopsia de médula Ósea de los pacientes en estudio.



Fuente: Tabla N°7.

Grafico N°17: comparación del diagnóstico de neoplasias mieloproliferativas crónicas entre el aspirado y la biopsia de médula ósea de los pacientes en estudio.



Fuente: tabla N°9.

Ficha de recolección de información

Introducción.

La presente ficha fue realizada en conformidad de las necesidades de recolección de datos según objetivos, de tal forma que fue organizada las variables según dichos objetivos; se seleccionará sólo una de las aseveraciones en cada pregunta hechos en base a las variables.

Fecha: _____ # de ficha: _____ Número de expediente: _____

I. Datos socio demográficos.

I.1 ¿Cuál es la edad del paciente según expediente?

15-24	<input type="checkbox"/>
25-34	<input type="checkbox"/>
35-44	<input type="checkbox"/>
45-54	<input type="checkbox"/>
≥55	<input type="checkbox"/>

II.3 ¿Cuál es el género de la paciente?

Femenina	<input type="checkbox"/>
Masculino	<input type="checkbox"/>

II. Datos clínicos

Anemia	<input type="checkbox"/>
Pancitopenia	<input type="checkbox"/>
Trombocitosis	<input type="checkbox"/>
Leucocitosis	<input type="checkbox"/>
Poliglobulia	<input type="checkbox"/>
Visceromegalia	<input type="checkbox"/>

III. Criterios clínicos de laboratorios

III.1 hemoglobina

≤6	
7-9	
10-12	
≥13	

III.2 plaquetas

≤149,999	
150,000- 449,999	
≥450,000	

III.3 leucocitos

≤4,499	
4,500-9,999	
≥10,000	

IV. Identificar la neoplasia proliferativa diagnóstica en la biopsia de médula ósea:

Leucemia mieloide crónica	
Policitemia vera	
Mielofibrosis primaria,	
Trombocitemia esencial	
Otras	

V. Describir los hallazgos microscópicos de la biopsia de médula ósea:

VI. Identificar la neoplasia proliferativa diagnóstica en el aspirado de médula ósea:

Leucemia mieloide crónica

Policitemia vera

Mielofibrosis primaria,

Trombocitemia esencial

Neoplasia mieloproliferativa inclasificable

VII. Describir los hallazgos del aspirado de médula ósea:

Nombre del investigador:
