



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

FACULTAD REGIONAL MULTIDISCIPLINARIA DE CARAZO.

FAREM-CARAZO

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS, TECNOLOGÍA Y SALUD

CARRERA BIOANALISIS CLINICO

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIATURA EN
BIOANÁLISIS CLÍNICO.**

Tema: Caracterización morfológica de las leucemias mieloblásticas agudas analizadas en el laboratorio del departamento de Hemato- Oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" en el periodo del año 2019 al año 2020.

Autores:

Nº de carnet.

- | | |
|------------------------------------|----------|
| • Br. Martínez Cano Bryan William | 17902935 |
| • Br. Rivera Molina Marion Laleska | 16093214 |

Tutor y Asesor Metodológico:

Lic. Scarleth Suyen Guevara

Jinotepe, 27 Enero del 2022

Tema General:

Leucemia Mieloblásticas Aguda.

Tema Delimitado:

Caracterización morfológica de las Leucemias Mieloblásticas agudas analizadas en el laboratorio del departamento de Hemato-Oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" en el periodo del año 2019 al año 2020.

Agradecimientos.

A nuestra tutora Lic. Scarleth Suyen Guevara: Sin usted y sus virtudes, su paciencia y constancia en este trabajo no lo hubiésemos logrado. Sus consejos fueron siempre útiles cuando nuestros pensamientos e ideas se tornaban confusas en el camino, hoy hemos logrado terminar ese camino. Usted formó parte importante de esta historia con sus aportes profesionales que la caracterizan. Muchas gracias por sus múltiples palabras de aliento, cuando más las necesitamos; por estar allí cuando nuestras horas de trabajo se hacían confusas. Gracias por sus orientaciones.

Al Lic. Enoc Lezama y a la Lic. Beatriz Moreno, personal del laboratorio de Hemato-Oncología del hospital “La mascota” por su ayuda: Muchas gracias por ser parte de este proyecto, por brindarnos su confianza y darnos todo el apoyo necesario para que esta meta se cumpliera.

A nuestros padres: Ustedes han sido siempre el motor que impulsan nuestros sueños y esperanzas, quienes estuvieron siempre a nuestro lado en los días y noches más difíciles durante horas de estudio. Siempre han sido nuestros mejores guías de vida. Hoy cuando concluimos nuestros estudios, les dedicamos a ustedes este logro amados padres, como una meta más conquistada. Gracias por ser quienes son y por creer en nosotros.

Mis amigos y compañeros de viaje, hoy culminan esta maravillosa aventura y no puedo dejar de recordar cuantas tardes y horas de trabajo nos juntamos a lo largo de nuestra formación. Hoy nos toca cerrar un capítulo maravilloso en esta historia de vida y no podemos dejar de agradecerles por su apoyo y constancia, al estar en las horas más difíciles, por compartir horas de estudio. Gracias por estar siempre allí.

Los autores

Dedicatoria.

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

A mi madre, por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional sin importar nuestras diferencias de opiniones.

A mi padre, a pesar de nuestra distancia física, siento que estás conmigo siempre y aunque nos faltaron muchas cosas por vivir juntos, sé que este momento hubiera sido tan especial para ti como lo es para mí.

A mis compañeros, Fernanda Baltodano, Gretell Arguello y José Rivera porque sin su apoyo no hubiera logrado esta meta.

Br. Bryan William Martínez Cano.

Dedicatoria.

Primeramente a Dios por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud, por ser quien guía mis pasos y me da fuerzas para seguir adelante.

A mis padres por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, por motivarme cada día a luchar por mis sueños, pero más que nada, por su inmenso amor.

A mi familia que ha motivado cada uno de mis sueños, que siempre desean lo mejor para mí y que a pesar de mis errores nunca han dejado de apoyarme.

Al amor de mi vida; mi hijo, Aarón Sebastián, por ser el motivo de mis alegrías y la razón principal por la que he luchado para culminar este trabajo.

Br. Marion Laleska Rivera Molina.

Resumen.

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal para describir la caracterización morfológica de las Leucemias Mieloblásticas agudas analizadas en el laboratorio de Hemato-Oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" en el periodo del año 2019 al año 2020. El universo lo constituyeron todos los pacientes que asistieron al servicio de Hemato-Oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", la muestra fue de 27 pacientes que corresponden a los casos diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda, el tipo de estudio fue aleatorio simple. Para la recolección de la información se utilizó una ficha de recolección de datos que integró las variables en estudio.

Los resultados obtenidos fueron, de los 27 pacientes estudiados diagnosticados con LMA, se presentó un 4% de Leucemias Mieloides M0, seguidos de un 7% de pacientes con Leucemia Mieloide M1, seguido de un 7% pacientes con leucemia mieloide M2, seguido de un 22% de pacientes con leucemia mieloide M3, seguido de un 30% de pacientes con leucemia mieloide M4, seguido de un 30% pacientes con leucemia mieloide M5. Referente a la edad predominó el rango de 0-1 años y según el sexo se obtuvo con frecuencia superior en los varones que en las niñas con resultados de 9 pacientes femeninas y 18 pacientes masculinos.

Referente a los datos hematimétricos más relevantes se encontró que de los 27 pacientes en estudio un 63% tenían leucocitos por debajo de un valor de 50,000 leucocitos y un 37% de los pacientes tenían leucocitos con valores mayores a 50,000 leucocitos. Tomando como referencia los datos obtenidos en las pruebas citoquímicas tenemos como resultados que en SUDAN B hay 25 pruebas realizadas de los cuales 18 fueron positivos y 7 negativos, en ANAE se obtuvieron 27 pruebas de las cuales 17 fueron positivas y 10 negativas, Tomando en cuenta los resultados del extendido periférico específicamente la serie blanca, tenemos como resultados que hay un predominio de blástos con un 71%, seguido por los linfocito con un 19%.

En Mieloperoxidasa (MPO) se realizaron 3 pruebas donde 2 fueron positivas y 3 negativas. Finalmente Los blástos en medula ósea están distribuidos 76% de blástos observados.

Palabras claves: Leucemia Mieloblástica Aguda, Blástos, datos hematimétricos, citoquímica.

ÍNDICE

| | | |
|------|---|----|
| I. | Introducción..... | 1 |
| II. | Planteamiento del problema..... | 2 |
| III. | Justificación. | 4 |
| IV. | Objetivos..... | 5 |
| | 4.1 Objetivo General:..... | 5 |
| | 4.2 Objetivos específicos:..... | 5 |
| V. | Antecedentes..... | 6 |
| VI. | Marco teórico..... | 8 |
| | 6.1 Hematopoyesis..... | 8 |
| | 7. Secuencia Madurativa de las respectivas series celulares de la sangre..... | 9 |
| | 7.1.- Serie eritroide:..... | 9 |
| | 7.1.1- Maduración eritroide:..... | 9 |
| | 7.2- Serie granulocítica:..... | 9 |
| | 7.2.1- Maduración neutrófila:..... | 9 |
| | 7.3- Maduración eosinófila:..... | 10 |
| | 7.4- Maduración basófila:..... | 10 |
| | 7.5- Serie monocítica:..... | 10 |
| | 7.5.1- Maduración monocítica:..... | 10 |
| | 7.6- Serie plaquetaria:..... | 10 |
| | 7.6.1- Maduración plaquetaria:..... | 10 |
| | 7.7- Linaje linfoide..... | 11 |
| | 7.7.1- Maduración linfoide B o T:..... | 11 |
| | 8. Morfología de las células sanguíneas y sus precursores..... | 11 |
| | 9. Leucemias mieloides agudas:..... | 25 |
| | 9.1- Fundamento:..... | 25 |
| | 9.2- Signos y síntomas..... | 25 |
| | 10.- Clasificación FAB de las leucemias mieloblásticas agudas..... | 26 |
| | 10.1- Leucemia aguda mieloide mínimamente diferenciada (LAM0)..... | 26 |
| | 10.2 Leucemia aguda mieloide sin maduración (LAM1)..... | 26 |
| | 10.3 Leucemia aguda mieloide con maduración (LAM2)..... | 26 |
| | 10.4 Leucemia aguda promielocítica (LAM3)..... | 27 |
| | 10.5 Leucemia aguda mielomonocítica (LAM4)..... | 28 |

| | |
|---|-----------|
| 10.6 Leucemia aguda monocítica (LAM5) | 29 |
| 10.7 Leucemias agudas eritroides (LAM6)..... | 30 |
| 10.8 Leucemia aguda megacarioblástica (LAM7) | 30 |
| 11. El hemograma en las leucemias agudas..... | 31 |
| 12. - Los blástos en las leucemias agudas..... | 32 |
| 12.1 Blástos tipo I:..... | 33 |
| 12.2 Mieloblástos tipo II:..... | 33 |
| 12.3 Mieloblástos tipo III: | 33 |
| 12.4 Promielocitos: | 33 |
| 12.5 Los monoblástos:..... | 34 |
| 13. Hemograma en los subtipos morfológicos específicos de LMA. | 35 |
| 14 -Marcadores importantes en el Hemograma de las Leucemias Agudas | 43 |
| 14.1 Blástos y Leucometria..... | 43 |
| 15. El Hiato Leucémico en las Leucemias Agudas..... | 44 |
| 16. Plaquetas versus leucemias agudas. | 45 |
| 17 Criterios morfológicos de respuesta al tratamiento de las LMA (Levy, 2020) | 46 |
| 18. Inmunocitoquímica | 46 |
| 19 Negro sudan B..... | 46 |
| 20 MPX (Mieloperoxidasa) | 47 |
| 21. Alfa Naftil-Acetato Esterasa | 47 |
| VII. DISEÑO METODOLÓGICO. | 48 |
| 7.1 Tipo de investigación..... | 48 |
| 7.2 Tipo de enfoque..... | 48 |
| 7.3 Área de estudio. | 48 |
| 7.4 Población y Muestra..... | 48 |
| 7.4.1 Población. | 48 |
| 7.4.2Muestra | 49 |
| 7.5 Tipo de muestreo. | 49 |
| 7.6 Criterios de inclusión y exclusión | 49 |
| 7.8 Procesamiento de la información..... | 50 |
| VIII. Operacionalización de variables..... | 51 |
| IX. Análisis y discusión de resultados. | 56 |

| | |
|--------------------------|----|
| X- Conclusiones..... | 68 |
| XI- Recomendaciones..... | 69 |
| XII. Referencia..... | 70 |
| XII Anexos..... | 72 |

I. Introducción.

La leucemia mieloide aguda (LMA) es un cáncer de crecimiento rápido por el que la médula ósea produce mieloblastos (un tipo de glóbulos blancos). La leucemia puede afectar los glóbulos rojos, glóbulos blancos y las plaquetas. Los mieloblastos anormales crecen rápidamente y reemplazan a las células normales en la médula ósea. Los síntomas potencialmente mortales pueden presentarse a medida que bajan los hemogramas normales. Para detectar y diagnosticar LMA, se utilizan pruebas que examinan la sangre y la médula ósea.

Según el Ministerio de Salud (MINSA) en el año 2017 fallecieron 93 personas menores de 15 años a causa de tumores malignos donde 48 de ellas presentadas en un 51.6 %, fallecieron a causa de leucemia y en el año 2018 fallecieron 79 personas donde 33 de ellas representadas en un 41.8% fallecieron a causa de esta misma patología.

Por tal razón la presente investigación está enfocada en presentar un análisis detallado sobre las pruebas diagnósticas de laboratorio que apoyan el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con este tipo de afectación, definiendo la cito morfología y cito química de la leucemia mieloide aguda presente en la población pediátrica en el hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.

La investigación se elaboró siguiendo como marco referencial el estudio las pruebas de laboratorio que contribuyen al diagnóstico de la LMA, utilizando instrumentos de recolección de datos y haciendo un análisis exhaustivo de los resultados encontrados con el marco referencial de la investigación.

La investigación se compone principalmente de la teoría relacionada a la realidad que encontramos en el Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” y fundamentada teóricamente con instrumentos de recolección de datos, de análisis y procesamientos de los mismos.

II. Planteamiento del problema.

La leucemia mieloide aguda es un tipo de cáncer que afecta tanto a adultos como a niños, esta patología aparece muchas veces por no presentar un diagnóstico oportuno. No es un cáncer frecuente, representa menos de la mitad del 1% de todos los cánceres en los países desarrollados. El riesgo promedio que tiene una persona de padecer LMA durante su vida es de aproximadamente 1 en 1,000. El riesgo es ligeramente mayor entre los hombres que entre las mujeres, y es mayor en los de raza blanca que en las de raza negra.

Nicaragua no es un país ajeno a este tipo de problemática, ya que los niños muchas veces no son diagnosticados a tiempo, debido que los padres no llevan un control de la salud de sus hijos por lo menos en chequeos anuales.

Para la Dra. Calderón, Jefa del departamento de Hemato- Oncología pediátrica del hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, es lamentable que el cáncer pediátrico no se pueda prevenir, pero sí se puede hacer una detección oportuna para garantizar mejores resultados y con eso conseguir aminorar los costos del tratamiento y la toxicidad para el paciente, logrando tener más sonrisas en los niños afectados, brindándoles la oportunidad de curarse.

EL Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” es el hospital de referencia nacional para oncología pediátrica, en la que destaca la Leucemia Mieloide Aguda como una de las principales afectaciones que este hospital atiende, es por esta razón es que es de gran interés conocer la caracterización morfológica de esta enfermedad que se presenta en nuestro medio, por lo que se formuló la siguiente pregunta de investigación:

- ¿Cuál es la caracterización morfológica de las Leucemias Mieloblásticas agudas analizadas en el laboratorio de Hemato- oncología, del departamento de Hemato- oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”?

A su vez, se estructuran las siguientes preguntas directrices:

- 1- ¿Cuáles son las edades y sexo de los pacientes diagnosticados con Leucemias Mieloblásticas agudas en el laboratorio de Hemato-Oncología?
- 2- ¿Cuál es la frecuencia de LMA según la clasificación FAB de los pacientes en estudio?

- 3- ¿Cuáles son los parámetros Hematimétricos de las Leucemias Mieloblásticas Agudas registrados en la base de datos del programa Labinfosystem del laboratorio de Hemato-Oncología?

- 4- ¿Cuáles son los resultados de las tinciones citoquímicas de los pacientes diagnosticados con Leucemias Mieloblásticas Agudas según el librero de registro interno de tinciones citoquímicas del laboratorio de Hemato-Oncología?

- 5- ¿Cómo es la citomorfología blástica encontrada en los pacientes con diagnóstico de Leucemias Mieloblásticas Agudas según el libro de registro interno de Médula ósea del laboratorio Hemato-Oncología?

III. Justificación.

La Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) es un tipo de cáncer por el que la médula ósea produce mieloblastos (un tipo de glóbulo blanco), glóbulos rojos o plaquetas anormales. Es posible que la leucemia afecte los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas, por tanto es fundamental la captación y detección temprana de la enfermedad y referir precozmente al paciente para mejorar la sobrevida y calidad del mismo.

En Nicaragua el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” es la institución de referencia nacional para atender los casos de neoplasias infantiles, los cuales son referidos de Hospitales Regionales o centros de salud. En el año 2020 fallecieron 5 niños menores de 15 años a causa de LMA representando un 7.7% de los tumores malignos reflejados en el mapa de la salud de Nicaragua (MINSA).

Actualmente en nuestro país, se han realizado diversos estudios de Leucemias, en los cuales son de mucha importancia las pruebas de laboratorio, pero muchas veces, la carencia del análisis detallado sobre las diferentes pruebas que sirven de mucha ayuda al diagnóstico de pacientes que presentan cáncer, pasa por alto, lo cual es preocupante para el área de salud.

Por tal razón, es de vital importancia conocer la caracterización morfológica de las Leucemias Mieloblásticas agudas analizadas en el laboratorio del departamento de Hemato-Oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" en el periodo del año 2019 al año 2020.

Con el presente trabajo se pretende proporcionar mayores elementos de información básica de los parámetros hematimétricos, citomorfológicos y citoquímicos de las leucemias mieloblásticas agudas.

La información que brindará este estudio beneficiará a generaciones futuras que pretendan dar continuidad a la investigación y permitirá a bioanálistas y trabajadores de la salud contar con información actualizada acerca de las diferentes pruebas de laboratorio que existen para el diagnóstico y seguimiento de las leucemia Mieloide Aguda, además, el documento servirá como una fuente de información a la población en general.

IV. Objetivos

4.1 Objetivo General:

Describir la caracterización morfológica de las Leucemias Mieloblásticas agudas analizadas en el laboratorio de Hemato- oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" en el periodo del 2 de Mayo del 2019 al 2 de Diciembre del año 2020.

4.2 Objetivos específicos:

- 1- Conocer las edades y sexo de los pacientes diagnosticados con Leucemias Mieloblásticas agudas en el laboratorio de Hemato-Oncología.
- 2- Clasificar según la FAB los tipos de Leucemias Mieloblásticas Agudas encontradas en los pacientes en estudio.
- 3- Analizar los parámetros Hematimétricos de las Leucemias Mieloblásticas Agudas registrados en la base de datos del programa Labinfosystem del laboratorio de Hemato-Oncología.
- 4- Interpretar los resultados de las tinciones citoquímicas de los pacientes diagnosticados con Leucemias Mieloblásticas Agudas según el librero de registro interno de tinciones citoquímicas del laboratorio de Hemato-Oncología.
- 5- Describir la cito morfología blástica encontrada en los pacientes con diagnóstico de Leucemias Mieloblásticas Agudas según el libro de registro interno de Médula ósea del laboratorio Hemato-Oncología.

V. Antecedentes

Se presentan a continuación los resultados de revisiones de investigaciones relacionadas directamente con el tema a desarrollarse (Leucemia Mieloide Aguda) con el objetivo de darle soporte y validez a la investigación.

Según el estudio de Comportamiento epidemiológico de la LMA en el hospital infantil “La Mascota” (Moncada, 2017) que se realizó con el objetivo de describir el comportamiento epidemiológica de la LMA en niños atendido en el hospital de enero 1996 a Enero 2006, con este estudio se reveló que gran parte de esto (61.2%) proviene de la zona rural con un ligero predominio en el sexo masculino y en edades de diagnóstico entre los 10-18 años, para ello utilizaron como diseño metodológico una ficha de recolección de datos que contiene las variables con lo que se cumpliera los objetivos del estudio, mediante la información suministrada por el Hospital infantil de enero 1996 a enero 2006. Al analizar los resultados obtenido dieron que los últimos once años de estudio se presentó un incremento de LMA.

Así mismo en la siguiente investigación se estudió las Reacciones Adversas del tratamiento médico en el estado nutricional del paciente con leucemia del Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” publicada por (Rivera, 2019) Con el objetivo de describir las reacciones adversas del tratamiento médico en el estado nutricional de los pacientes con leucemia que se encuentran internos en el área de Hemato- Oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el período de noviembre del año 2015.

Se encontró que el tipo de leucemia diagnosticada con menos frecuencia fue leucemia Mieloblástica aguda predominando las edades de 10 a 18 años y de 10 a 16 años con predominio de sexo masculino. Para ello la recolección de la información se realizó mediante una encuesta con preguntas abiertas y cerradas donde se abarcaron características sociodemográficas, datos clínicos y evaluación del estado nutricional. En conclusión, las reacciones adversas al tratamiento encontradas fueron: náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del apetito y con mayor frecuencia pérdida del cabello.

En el siguiente estudio de leucemia mieloide aguda infantil publicado por la fundación Josep Carreras con el objetivo de dar un breve resumen sobre las generalidades de las LMA en niños se encontró que las leucemias agudas son las neoplasias más frecuentes en la edad pediátrica que representan un 32% de los cánceres durante este periodo (menores de 15 años).

La forma linfoide es la más frecuente y la LMA constituye un 20% de las leucemias diagnosticadas en esta etapa de la vida. Resalta que la incidencia anual en la edad pediátrica de LMA es de 8 casos por cada millón de niños menores de 15 años. Continúa diciendo que la LMA en el periodo infantil es más frecuente antes de los dos años, su incidencia en la etapa escolar descende y aumenta progresivamente con la edad a partir de la adolescencia; hace énfasis en que los niños con síndrome de Down tienen un riesgo 15 veces superior a presentar una LMA.

En el caso de las LMA la edad de presentación suele ser por debajo de los 15 años y de forma característica al subtipo que presentan son leucemia megacarioblástica aguda (M7, según clasificación FAB). Hasta un 10% de los niños con síndrome de Down presentan una proliferación transitoria de células leucémicas durante los primeros meses de vida. Estas células son morfológicamente indistinguibles de una LMA.

Este fenómeno se conoce como síndrome mieloproliferativo transitorio mielopoyesis anómala transitoria. Aunque habitualmente presenta un curso benigno, algunos pacientes pueden requerir durante los 3 primeros meses de vida de tratamiento en dosis bajas. Por tal razón es importante el seguimiento posterior, ya que en un 20% de estos niños desarrollarán una LMA durante los 3 primeros años de vida.

Concluye diciendo que las causas específicas que originan la mayoría de los casos de LMA pediátrica no se conocen solo en un porcentaje muy pequeño de casos (alrededor de 5%) las leucemias agudas en la edad pediátrica se desarrollan en pacientes con una enfermedad genética subyacente con predisposición a la leucemia como antes mencionadas el síndrome de Down y síndrome congénitos de insuficiencia medular (anemia de fanconi o la disqueratosis congénita entre otras).

VI. Marco teórico.

6.1 Hematopoyesis

Según el autor (Fajardo, 2009) Al proceso de formación de las células sanguíneas se le da el nombre de hematopoyesis. Su principal función es mantener los niveles fisiológicos de las células maduras circulantes. Cuando es necesario, el sistema hematopoyético trata de adaptarse a las necesidades patológicas. Las células que están presentes en la sangre tienen como características principales la incapacidad de dividirse, las funciones definidas y el tiempo de vida media preestablecido. Los eritrocitos (glóbulos rojos) viven en la circulación alrededor de 110 a 120 días; las plaquetas, en promedio, por ocho días; los granulocitos (neutrófilos, eosinófilo, y basófilos), por 8 a 10 horas; los monocitos, alrededor de 16 a 18 horas; y los linfocitos, dependiendo del subtipo y de la función pueden circular por días, meses o años.

Menciona en su libro (Miale, 1995) “Todas las células de la sangre se forman a partir de las células madre pluripotentes (stem- cell- célula madre) que puede seguir el linaje linfóide o mieloide. Por medio de los factores del crecimiento (las citoquinas), tales células se diferencian en unidades progenitoras formadoras de colonias multipotenciales: la CFU-GEMM para el linaje mieloide y la CFU-Li para el linaje linfóide”

Los autores (Bernadette, 2010) nos afirman en su atlas que ellas a su vez, “dan origen a las unidades bipotenciales o unipotenciales, que originan las células precursoras que tienen morfología propia y que son (o están) comprometidas con una sub-serie específica a fin de formar eritrocitos, que van a madurar (maduración) y adquirir propiedades funcionales específicas para ser lanzadas a la circulación sanguínea. Las principales características de las células hematopoyéticas durante la diferenciación y maduración celular se describen a continuación.”

(Tellez, 2019) Plantea que “Las células madre pluripotenciales, además de la capacidad para diferenciarse en cualquiera de los linajes, mieloide o linfóide, hacen una previa auto-renovación (duplicación). Las células progenitoras son aquellas ya diferenciadas en mieloide o linfóides específicamente y con alta capacidad de proliferación (mitosis). Pueden denominarse unidades multipotentes mieloides, con capacidad para generar respectivamente, granulocitos, eritrocitos,

monocitos y megacariocitos, o como unidades multipotentes linfoides, con capacidad para originar linfocitos T, B o NK”.

Es así que, las unidades bipotenciales son las unidades formadoras de explosión de eritrocitos y de megacariocitos, y las unidades formadoras de colonias de granulocitos y monocitos. Las unidades unipotenciales son las unidad formadora de eritrocitos, unidad formadora de megacariocitos las unidad formadora de granulocitos y unidad formadora de monocito. Todas ellas derivadas de la unidad multipotentes mieloide.

Según (Montiel, 2021) Las células precursoras son aquellas ya comprometidas con un sub linaje específico, aunque con cierto poder de mitosis, pero ya reconocibles morfológicamente en la medula bajo la luz del microscopio óptico común. Son los pro-eritroblastos para el linaje eritroide; Megacarioblasto para el linaje plaquetario; mieloblastos para el linaje granulocítico; monoblasto para el linaje monocítico y linfoblasto para el linaje linfoide. Las células maduras poseen morfología típica y actividad funcional diferenciada.

No posee ninguna potencialidad o capacidad de división. Son los eritrocitos, las plaquetas, los segmentados neutrófilos, eosinófilos o basófilos, los monocitos y linfocitos encontrados normalmente en la sangre.

7. Secuencia Madurativa de las respectivas series celulares de la sangre. (Bernadette, 2010)

7.1.- Serie eritroide:

7.1.1- Maduración eritroide:

- Proeritoblasto.
- Eritroblasto basófilo.
- Eritroblasto policromático.
- Eritroblasto ortocromático.
- Reticulocito.
- Eritroblasto maduro.

7.2- Serie granulocítica:

7.2.1- Maduración neutrófila:

- Mieloblastos.
- Promielocito.

- Mielocito neutrófilo.
- Metamielocito neutrófilo.
- Bastón neutrófilo.
- Segmentado neutrófilo.

7.3- Maduración eosinófila:

- Mielobláastos.
- Promielocito.
- Mielocito eosinófilo.
- Metamielocito eosinófilo.
- Bastón eosinófilo.
- Segmentado eosinófilo.

7.4- Maduración basófila:

- Mielobláastos.
- Promielocito.
- Mielocito basófilo.
- Metamielocito basófilo.
- Bastón basófilo.
- Segmentado basófilo.

7.5- Serie monocítica:

7.5.1- Maduración monocítica:

- Monoblásto.
- Promonocito.
- Monocito.

7.6- Serie plaquetaria:

7.6.1- Maduración plaquetaria:

- Megacarioblásto.
- Megacariocito.
- Plaquetas.

7.7- Linaje linfoide

7.7.1- Maduración linfoide B o T:

- Linfoblasto.
- Prolinfocito.
- Linfocito.

- Observación:

Los plasmocitos se originan de los linfocitos B que sufren una diferenciación hacia plasmobláastos, proplasmobláastos, plasmocitos.

8. Morfología de las células sanguíneas y sus precursores.

Tabla N° 1: Principales características morfológicas de la serie eritroide con maduración normal.

| Célula | Tamaño y n° de mitosis | Relación N/C | Núcleo (N) | Citoplasma (C) |
|-----------------------|-------------------------------|---------------------|--|---|
| Proeritoblasto | 16 a 20 um Una mitosis | Alta | Formato: redondeado y central. Cromatina: delicada. Nucléolos: visibles, en promedio de 1 a 3. | Color: basófilo. Hemoglobinización: prácticamente ausentes. |

| | | | | |
|--|--|------------------------|---|--|
| <p>Eritroblásto basófilo</p> | <p>14 a 18 um Dos mitosis</p> | <p>Moderada a alta</p> | <p>Formato: redondeado y central. Cromatina: densa y heterogénea. Nucléolos: ausentes.</p> | <p>Color: intensamente basófilo. (azul oscuro o violeta) Hemoglobinización: moderada.</p> |
| <p>Eritroblásto policromático</p> | <p>12 a 15 um Una mitosis</p> | <p>Moderada</p> | <p>Formato: redondeado y central. Cromatina: densa y heterogénea. Nucléolos: ausentes.</p> | <p>Color: policromático (azul más claro, ceniciento). Hemoglobinización: moderada.</p> |
| <p>Eritroblásto ortocromático</p> | <p>9 a 12 um Sin mitosis</p> | <p>Baja</p> | <p>Formato: redondo, central y excéntrico.</p> | <p>Color: ortocromático o acidófilo (anaranjado a azul grisáceo).</p> |

| | | | | |
|---------------------------------|-----------------------------|--|---|---|
| | | | Cromatina: densa y más homogénea. Nucléolos: ausentes. | Hemoglobinización: más intensa. |
| Reticulocito | 8 a 9 um | | Ausente | Color: precipitados azul oscuro en el citoplasma del verdoso al azul grisáceo: visible solo en coloraciones supra vitales (azul de cresil brillante) |
| Eritrocito policromático | 8 a 9 um Sin mitosis | | <i>Ausente</i> | Color: del anaranjado al discretamente azul-claro- grisáceo; es el Reticulocito coloreado en el hemograma. Hemoglobinización >80% |
| Eritrocito maduro | 7 a 8 um | | Ausente | Color: anaranjado. |

| | | | | |
|--|-------------|--|--|--|
| | Sin mitosis | | | Hemoglobinización: completa. |
|--|-------------|--|--|--|

Tabla N° 2: Principales características morfológicas de la serie granulocítica con maduración normal.

| Célula | Tamaño y n° de mitosis | Relación N/C | Núcleo (N) | Citoplasma (C) |
|---------------------|-------------------------------|---------------------|---|--|
| Mieloblástos | 18 a 25 um Una mitosis | Alta a moderada | Formato: redondeado y central. Cromatina: delicada y homogénea. Nucléolos: visibles, en promedio de 1-3. | Color: basófilo (azul) Zona de Golgi: ausente Gránulos azulófilos (primarios): ausentes, discretos o hasta abundantes. |
| Promielocito | 20 a 30 um Dos mitosis | Moderada a baja | Formato: redondeado, de central a excéntrico. Cromatina: más burda y heterogénea. Nucléolos: visibles, en promedio de 1 a 2. | Color: basófilo (azul) Zona de Golgi: presente. Gránulos azulófilos (primarios): abundantes y burdos. |

| | | | | |
|---------------------------------|-------------------------------|------------------|---|--|
| | | | | Gránulos neutrofílicos (secundarios): escasos o ausentes. |
| Mielocito neutrófilo | 15 a 25 um Una mitosis | Moderada a baja. | Formato: redondo a oval, de central a excéntrico. Cromatina: burda y más homogénea. Nucléolos: ausentes. | Color: acidófilo. Gránulos azulófilos (primarios): escasos a ausentes. Gránulos neutrofílicos (secundarios): numerosos y de tonalidad rosada. |
| Metamielocito neutrófilo | 14 a 16 um Sin mitosis | Baja | Formato: uniforme y excéntrico. Cromatina: burda y homogénea. Nucléolos: ausentes. | Color: acidófilo. Gránulos azulófilos (primarios): escasos a ausentes Gránulos neutrofílicos: numerosos y de tonalidad rosada. |

| | | | | |
|---|--------------------------------------|-------------|---|---|
| <p style="text-align: center;">Bastón neutrófilo</p> | <p>12 a 15 um</p> <p>Sin mitosis</p> | <p>Baja</p> | <p>Formato: en bastón o en herradura.</p> <p>Cromatina: burda y homogénea.</p> <p>Nucléolos: ausentes.</p> | <p>Color: acidófilo.</p> <p>Gránulos azulófilos (primarios): escasos a ausentes.</p> <p>Gránulos neutrofílicos (secundarios): numerosos y de tonalidad rosada.</p> |
| <p style="text-align: center;">Segmentado neutrófilo</p> | <p>12 a 14 um</p> <p>Sin mitosis</p> | <p>Baja</p> | <p>Formato: lobulado y excéntrico.</p> <p>Cromatina: burda y homogénea.</p> <p>Nucléolos: ausentes.</p> | <p>Color: acidófilo.</p> <p>Gránulos azulófilos (primarios): escasos a ausentes.</p> <p>Gránulos neutrofílicos (secundarios): numerosos y de tonalidad rosada.</p> |

Tabla N° 3: Principales características morfológicas de la serie granulocítica eosinófila y basófila.

| Célula | Tamaño y n° de mitosis | Relación N/C | Núcleo (N) | Citoplasma (C) |
|---------------------------------|-------------------------------|---------------------|--|---|
| Mielocito eosinófilo | 16 a 20 um Una mitosis | Moderada a baja | Formato: redondo a oval, de central a .excéntrico. Cromatina: burda y más homogénea. Nucléolos: ausentes. | Color: eosinofílicos (naranja) Gránulos azulófilos (primarios): escasos a ausentes. Gránulos eosinofílicos (secundarios): numerosos, burdos y de tonalidad anaranjada. |
| Metamielocito eosinófilo | 14 a 16 um Sin mitosis | Baja | Formato: re uniforme a excéntrico. Cromatina: burda y homogénea. Nucléolos: ausentes. | Color: eosinofílicos. Gránulos azulófilos (primarios): ausentes. Gránulos eosinofílicos (secundarios): numerosos, burdos y de tonalidad anaranjadas. |

| | | | | |
|-------------------------------------|--------------------------------------|------------------------|--|--|
| <p>Bastón eosinófilo</p> | <p>12 a 15 um</p> <p>Sin mitosis</p> | <p>Baja</p> | <p>Formato: en bastón o en herradura y excéntrico.</p> <p>Cromatina: burda y homogénea.</p> <p>Nucléolos: ausentes.</p> | <p>Color: eosinofílicos (naranja)</p> <p>Gránulos azulófilos (primarios): ausentes.</p> <p>Gránulos eosinofílicos (secundarios): numerosos, burdos y de tonalidad anaranjada.</p> |
| <p>Segmentado eosinófilo</p> | <p>12 a 14 um</p> <p>Sin mitosis</p> | <p>Baja</p> | <p>Formato: lobulado y excéntrico.</p> <p>Cromatina: burda y homogénea.</p> <p>Nucléolos: ausentes.</p> | <p>Color: eosinofílicos (naranja)</p> <p>Gránulos azulófilos (primarios): ausentes.</p> <p>Gránulos eosinofílicos (secundarios): numerosos, burdos y de tonalidad anaranjada.</p> |
| <p>Basófilo inmaduro</p> | <p>12 a 16 un</p> <p>Una mitosis</p> | <p>Moderada a baja</p> | <p>Formato: redondo a oval, de central a excéntrico y de difícil visualización (gránulos</p> | <p>Color: se observa apenas el tono oscuro de las granulaciones basófilos burdo.</p> |

| | | | | |
|-----------------------------------|-------------------------------------|-------------|---|--|
| | | | <p>superpuestos a su cromatina)</p> <p>Cromatina: burda y más homogénea.</p> <p>Nucléolos: ausentes.</p> | <p>Gránulos azulófilos (primarios): escasos o ausentes.</p> <p>Gránulos basofílicos (secundarios): son burdos y metacromáticos (se colorean en una tonalidad negra)</p> |
| <p>Segmentado basófilo</p> | <p>9 a 12 um</p> <p>Sin mitosis</p> | <p>Baja</p> | <p>Formato: lobulado de modo bizarro y excéntrico y de difícil visualización (gránulos superpuestos a su cromatina)</p> <p>Cromatina: burda y homogénea.</p> <p>Nucléolos: ausentes.</p> | <p>Color: se observa apenas el tono oscuro de las granulaciones basófilos burdas.</p> <p>Gránulos azulófilos (primarios): ausentes.</p> <p>Gránulos basofílicos (secundarios): son burdos y metacromáticos (se colorean en una tonalidad negra)</p> |

Tabla N° 4: Principales características morfológicas de la serie monocítica con maduración normal.

| Célula | Tamaño y n° de mitosis | Relación N/C | Núcleo (N) | Citoplasma (C) |
|--------------------|-------------------------------------|---------------------|--|--|
| Monoblásto | 20 a 30 um Una a dos mitosis | Moderada a baja | Formato: redondeado y central. Cromatina: muy delicada, de aspecto entramado, homogénea y de borde regular. Nucléolos: visibles y de aspecto vesicular, en promedio de 1 a 3. | Color: de moderado a intensamente basófilo (azul). Gránulos azulófilos: ausentes o escasos. |
| Promonocito | 18 a 25 um Una o dos mitosis | Moderada a baja | Formato: redondeado, de central a excéntrico. Cromatina: relativamente | Color: discretamente basófilo. Gránulos azulófilos: numerosos, más finos. |

| | | | | |
|-----------------|--------------------------------------|------|---|--|
| | | | <p>delicada, homogénea y de borde más irregular.</p> <p>Nucléolos: sombras, en número variado.</p> | |
| Monocito | <p>14 a 18 um</p> <p>Sin mitosis</p> | Baja | <p>Formato: alargado, de central a excéntrico.</p> <p>Cromatina: más burda y homogénea, en alto relieve y de borde irregular.</p> <p>Nucléolos: sombras.</p> | <p>Color: discretamente basófilo (azul pálido y traslucido)</p> <p>Gránulos azulófilos: finos.</p> <p>Vacuolas: pueden estar presentes.</p> |

Tabla N° 5: Principales características morfológicas de la serie linfoide con maduración normal.

| Célula | Tamaño y n° de mitosis | Relación N/C | Núcleo (N) | Citoplasma (C) |
|--------------------------|-------------------------------|---------------------|---|--|
| Linfoblasto | 18 a 20 um | Alta a moderada | Formato: redondeado y central. Cromatina: delicada y homogénea. Nucléolos: visibles, en promedio de 0 a 2. | Color: de moderado a intensamente basófilo (azul). Gránulos azulófilos: ausentes. |
| Prolinfocito | 16 a 20 um B o T | Alta a moderada | Formato: redondeado y central. Cromatina: más burda, heterogénea y de borde regular. Nucléolos: sombras, generalmente único. | Color: moderadamente basófilo. Gránulos azulófilos: ausentes. |
| Linfocito pequeño | 8 a 10 um B o T | Alta a moderada | Formato: redondo y central. Cromatina: burda y homogénea, plana y de borde regular. Nucléolos: ausentes. | Color: discretamente basófilo. Gránulos azulófilos: Ausentes. |
| Linfocito medio | 10 a 12 um. B o T | Moderada a baja. | Formato: redondo, de central a | Color: discretamente basófilo. |

| | | | | |
|--------------------------------------|----------------------|------------------|--|--|
| | | | discretamente excéntrico. Cromatina: burda y homogénea, plana y de borde regular. Nucléolos: ausentes. | Gránulos azulófilos: ausentes. |
| Linfocito grande con gránulos | 10 a 16 um NK o T | Moderada a baja. | Formato: redondo, de central a discretamente excéntrico. Cromatina: burda y homogénea, plana y de borde regular. Nucléolos: ausentes. | Color: discretamente basófilo. Gránulos azulófilos: burdos, en pequeño número y bien delineado. |

Tabla N° 6 Principales características morfológicas de la serie megacariocítica con maduración normal.

| Célula | Tamaño y n° de mitosis | Relación N/C | Núcleo (N) | Citoplasma (C) |
|------------------------|---------------------------------|---------------------|---|---|
| Megacarioblasto | 20 a 50 um Una o dos mitosis | alta | Formato: redondeado u oval y central. Cromatina: delicada, heterogénea y de borde regular. | Color: de moderado a intensamente basófilo. Gránulos azulófilos: ausentes. Plaquetogénesis: ausente. |

| | | | | |
|--------------------------------|--|-----------------|--|--|
| | | | Nucléolos: poco visibles. | |
| Megacariocito basófilo | 30 a 85 um Inicio de la endomitosis | Moderada a baja | Formato: redondeado a más re uniforme e irregular. Cromatina: más burda, homogénea y de borde más irregular. Nucléolos: ausentes. | Color: de moderado a intensamente basófilo. Gránulos azulófilos: escasos o ausentes. Plaquetogénesis: inicio. |
| Megacariocito acidófilo | 30 a 110 um Hasta ocho mitosis | Baja | Formato: multilobulado y excéntrico. Cromatina: burda y de borde bien regular. Nucléolos: ausentes. | Color: acidófilo. Gránulos azulófilos: numerosos. Plaquetogénesis: franca, pudiendo generar de 2 a 3 mil plaquetas. |
| Plaquetas | 2 a 5 um Sin mitosis | ausente | ausente | Color: azulófilos. |

9. Leucemias mieloides agudas:

9.1- Fundamento:

Para (Bernal, 2010), las leucemias mieloides agudas corresponden a un grupo heterogéneo de enfermedades clónales que se caracterizan por el aumento del número de blástos mieloides en la médula ósea y en sangre periférica. La ocupación progresiva de la médula por los blástos impide la producción normal de las células sanguíneas y lleva a oligocitemia gradual (bajo número de eritrocitos), neutropenia y trombocitopenia. Por lo tanto, es bastante común observar los signos de anemia, las infecciones y los sangrados (purpuras) en pacientes con LMA. En muchos casos, el clon neoplásico puede aún diseminarse a otros tejidos como hígado, bazo, o menos comúnmente, hacia la mucosa, la piel, los ganglios o el sistema nervioso central.

La heterogeneidad de las LMA se reflejan en las diferencias de la morfología de los blástos, por variaciones en su presentación en la médula ósea y, consecuentemente, en la sangre periférica, por variaciones en el curso clínico y respuesta al tratamiento y por diferentes historias que preceden su aparición, pudiendo originarse de nuevo (primariamente), sin causa aparente, o secundariamente, a partir de un estado pre leucémico de mielodisplasia o después del tratamiento de otra neoplasia.

9.2- Signos y síntomas

1. Fiebre sin causa o por más de una semana.
2. Abdomen que crece rápidamente.
3. Dolor persistente en huesos y abdomen.
4. Sudoración abundante sin causa alguna.
5. Crecimiento tumoral o de ganglios.
6. Moretones o sangrados de nariz, encías y las heces.
7. Pérdida de peso.
8. Cansancio fácil, palidez y anemia súbita.
9. Infección que no mejora.
10. Picazón en el cuerpo, sin lesiones en la piel,
11. Mancha blanca en el ojo cuando le da la luz.
12. Dolor de cabeza y vómitos por la mañana que dura varios días.

10.- Clasificación FAB de las leucemias mieloblásticas agudas.

10.1- Leucemia aguda mieloide mínimamente diferenciada (LAM0)

Según (Tellez, 2019) La LAM mínimamente diferenciada o LAM0 tiene una gran dificultad diagnóstica desde el punto de vista morfológico, dado que los blástos presentan rasgos morfológicos linfoides y mieloides. Constituye únicamente el 5% de las LAM en el adulto y tiene un mal pronóstico. Miembros del grupo FAB, utilizando citoquímica ultra estructural y anticuerpos monoclonales, demostraron que algunos casos con una cifra inferior al 3% de blástos mieloperoxidasa (MPO) positivos clasificados como leucemias agudas linfoides (LAL) eran en realidad LAM con signos mínimos de maduración. En el estudio inmunofenotípico al menos un marcador mieloide (MPO citoplasmática, CD13 o CD33) es positivo en los blástos. Los marcadores linfoides son negativos (CD3, CD22, CD79a).

10.2 Leucemia aguda mieloide sin maduración (LAM1)

(Fajardo, 2009) Menciona que “En este subtipo suele observarse un monomorfismo celular, con presencia en sangre periférica (SP) de blástos mieloides (>3%) en ausencia de otras células en estadios posteriores al mieloblástos. Los blástos son de tamaño mediano, con elevada relación núcleo-citoplasmática (N/C), contorno nuclear redondeado, núcleo de cromatina laxa e inmadura con presencia de uno o varios nucléolos prominentes.” Los blástos pueden presentar una fina granulación azurófila, o algún bastón de Auer visible en el citoplasma, y una cifra superior al 3% de las células blásticas son MPO positivas.” La fosfatasa ácida y la β -glucuronidasa muestran una positividad difusa. La reacción del ácido peryódico de Schiff (PAS) es positiva, débil y difusa. En el estudio inmunofenotípico se demuestra que los blástos expresan antígenos mieloides (CD33 y CD13) y pueden expresar también el antígeno CD34.

Blástos de la LAM1 (sin maduración) en sangre periférica: el citoplasma puede contener una fina granulación azurófila o algún bastón de Auer.

10.3 Leucemia aguda mieloide con maduración (LAM2)

(Bernadette, 2010) Afirma que la LAM2 “Constituye alrededor del 30% de todos los casos de LAM y muestra células en estadios madurativos posteriores al mieloblástos (promielocitos, mielocitos y neutrófilos) en un porcentaje superior al 10%. El tamaño de los blástos en la LAM2

es de pequeño a mediano, con una elevada relación N/C y un perfil nuclear redondeado, que a veces adopta una posición cuadrangular respecto al citoplasma.” El núcleo muestra una cromatina laxa e inmadura, con uno o varios nucléolos visibles. El citoplasma es basófilo y puede contener un esbozo de granulación primaria azurófila, u ocasionalmente algún bastón de Auer.

Los blástos de la LAM2 son positivos para la MPO y el Negro Sudán B, y expresan los antígenos CD34, HLA-DR, CD13 y CD15. Pueden expresar otros antígenos, tales como CD117, CD34 y HLA-DR. Una tercera parte de las LAM2 se asocian a t (8; 21). Los casos de LAM2 con esta alteración citogenética presentan una supervivencia más prolongada y constituyen un subtipo de LAM con anomalías citogenéticas recurrentes según la clasificación de la OMS, tal como se describe más adelante. En este subtipo se observan blástos de tamaño pequeño junto a otros de mayor tamaño, núcleo de perfil más irregular y citoplasma moderadamente amplio, que puede contener una granulación muy marcada. Plantea (Ciesla, 2014)

Otras alteraciones son de lesiones o translocaciones a nivel del cromosoma 12, y la t (6; 9). Una asociación menos frecuente es la t(8;16)(p11;p13), caracterizada por la presencia de eritrofagocitosis, positividad para la MPO y esterazas inespecíficas, negatividad para los antígenos CD34 y CD117, con positividad para el CD56 y reordenamiento de los genes MOZ/CBP menciona (Ciesla, 2014)

10.4 Leucemia aguda promielocítica (LAM3)

(Pagana, 2010) Suele acompañarse de una cifra baja de leucocitos en SP, lo que dificulta su diagnóstico. Las células que proliferan muestran una morfología muy característica y se denominan promielocitos atípicos (hipergranulares). Puede cursar con accidentes hemorrágicos muy graves por coagulación intravascular diseminada. Los promielocitos atípicos presentan una granulación intensamente azurófila y muy abundante.

El núcleo suele ser de aspecto monocitoide (reniforme) y con un perfil bilobulado (en hachazo) con la presencia de una hendidura amplia, o bien de perfil irregular. El citoplasma es poco basófilo debido al elevado contenido de granulación azurófila.

Algunos de los promielocitos atípicos contienen además inclusiones citoplasmáticas cristalinas alargadas o astillas, específicas de este tipo de leucemia, que suelen disponerse en

cúmulos y que difieren de los bastones de Auer por la detección de una subestructura tubular cuando se estudian mediante microscopía electrónica de transmisión describe (Ciesla, 2014)

(Miale, 1995) Menciona que los promielocitos atípicos de la LAM3: tamaño mediano-grande, núcleo de perfil irregular con una incisura amplia (signo del hachazo) de cromatina laxa e inclusiones citoplasmáticas alargadas o astillas.”

(Bernal, 2010) Menciona que los promielocitos atípicos son muy positivos para la MPO y Negro Sudán B. La reacción del PAS muestra positividad difusa y las fosfatasas ácidas son intensamente positivas. Son HLA-DR y CD34 negativos y son positivos para los anticuerpos monoclonales CD13 y CD33.”

(Ciesla, 2014) Afirma que la alteración citogenética característica de la LAM3 es la t (15; 17), que provoca la fusión del oncogén PML (promyelocytic leukemic gen) con el gen del receptor del ácido retinoico (RAR α), con el resultado de la formación del transcrito PML-RAR α . Para detectar la t (15; 17) se utilizan técnicas citogenéticas, de hibridación in situ y de biología molecular. Estas últimas identifican específicamente el transcrito PML-RAR α en todos los casos de LAM3 que responden al tratamiento con ATRA (ácido trans-retinoico). El ATRA induce la maduración de las células leucémicas (a promielocitos, mielocitos y neutrófilos).

10.5 Leucemia aguda mielomonocítica (LAM4)

(Montiel, 2021) Afirma que tiene un componente granulocítico y otro monocítico, en proporciones variables y con diversos grados de maduración. Los blástos monocíticos son de gran tamaño, moderada relación N/C y basofilia variable. El núcleo puede ser redondeado, arriñonado o de forma irregular. Los nucléolos acostumbran a ser prominentes.”

Los blástos mieloides son positivos para la cloroacetatoesterasa y los monocíticos para el naftol As-D-acetatoesterasa o la α -naftilbutiratoesterasa.

(Ciesla, 2014) Describe que en la LAM4 los blástos son CD34 positivos y expresan marcadores mieloides (CD13, CD15 y CD33) y monocíticos (CD11b, CD11c, CD14, CD64 y CD4).

10.6 Leucemia aguda monocítica (LAM5)

Constituye alrededor de un 15% del total de LAM. Las células leucémicas son de estirpe monocítica (monoblasto y Promonocito). La LAM5 incluye 2 subtipos:

1. LAM5a o leucemia aguda monoblástica, en la que predominan los monoblasto.
2. LAM5b o leucemia aguda monocítica, en la que junto a los monoblasto se observa una elevada proporción de promonocitos y monocitos.

(Levy, 2020) Plantea que el subtipo LAM5a constituye alrededor de un 5–8% de las LAM. Los elementos blásticas son de gran tamaño, con un núcleo de perfil redondeado de cromatina laxa e inmadura (1–3 nucléolos), y un citoplasma moderadamente amplio e intensamente basófilo. En el citoplasma es posible observar algún bastón de Auer y/o prolongaciones o mamelones.

Blastos monocíticos de una LAM5a. Tamaño grande, relación entre núcleo y citoplasma moderado, perfil nuclear redondo y núcleo de cromatina laxa e inmadura. El citoplasma es moderadamente amplio e intensamente basófilo y con mamelones.

(Ciesla, 2014) Menciona que en la LAM5b (3–6% de las LAM) los promonocitos presentan un núcleo de perfil redondeado o arriñonado, y un citoplasma menos basófilo, con mayor contenido de granulación que los monoblasto y con la presencia de alguna vacuola. La observación de eritrofagocitosis junto a blastos monocíticos sugiere la existencia de una t (8; 16).

Blastos monocíticos de una LAM5b. Obsérvese la menor basofilia citoplasmática respecto a la LAM5a y un perfil nuclear ligeramente endentado.

Describe (Montiel, 2021) Los blastos monocíticos son positivos para las esterasas inespecíficas, reacción que se inhibe en presencia de fluoruro sódico. La MPO puede ser negativa o débilmente positiva. Los blastos muestran además positividad difusa para las fosfatasas ácidas. La muramidasa sérica (y urinaria) está elevada. Los blastos de la LAM5 son HLA-DR positivos y expresan intensamente antígenos monocíticos (CD14, CD68, CD4, CD11c y CD64). La forma monoblástica suele asociarse a la t (9; 11), la t (6; 11) o la t (8; 16) y también es frecuente el reordenamiento 11q23 (LAM con anomalías genéticas recurrentes según la OMS), la trisomía y la monosomía.

10.7 Leucemias agudas eritroides (LAM6)

(Loke, 2020) Describe que Ha sido definida por la clasificación FAB como una proliferación de elementos eritroides displásicos, junto a una proliferación de elementos blásticos de origen mieloide. Se ha categorizado en dos subtipos:

1. La eritroleucemia (LAM6a), con una proliferación blástica mixta mieloide y eritroide.
2. La LAM6 variante o leucemia eritroide pura (LAM6b) según la clasificación de la OMS.

(Bernadette, 2010) Redacta La eritroleucemia o LAM6a muestra una proliferación leucémica mixta de las series granulocítica y eritroblástica. Constituye únicamente un 5–6% del total de casos de LAM, y puede ser secundaria a un síndrome mielodisplásico previo. Para su diagnóstico se requiere que, en médula ósea, los precursores eritroides sean de un 50% o más de la totalidad celular y los mieloblastos un 30% de la celularidad no eritroide (20% según la clasificación de la OMS).

En la eritroleucemia la morfología eritrocitaria de sangre periférica está muy alterada, con presencia de esquistocitos, «hematíes pinzados» o en forma de seta, hematíes espiculados del tipo equinocitos y acantocitos.

LAM6 variante (leucemia eritroide pura según la clasificación de la OMS)

En la LAM6 variante, más de un 80% de la celularidad de médula ósea está constituida por elementos eritroides, siendo el componente mieloide inferior al 3%. La leucemia eritroide pura se asocia a alteraciones importantes de la morfología eritrocitaria en SP, tales como macrocitosis, punteado basófilo, cuerpos de Howell-Jolly o anillos de Cabot. En la eritroleucemia o LAM6a los blastos presentan antígenos mieloides (CD13, CD33, CD15) y, en la leucemia eritroide pura o LAM6b expresan antígenos específicos de la serie eritroide (Glicoforina A o Glicoforina C), y son negativos para los antígenos mieloides. Las anomalías cromosómicas se sitúan frecuentemente en los cromosomas 5 y 7.

10.8 Leucemia aguda megacarioblástica (LAM7)

(J. Loke, 2010) Escribe en su libro que “Representa un 3–5% de las LAM. Los blastos muestran un aspecto morfológico muy inmaduro, y son muy polimórficos. El núcleo es excéntrico,

de cromatina laxa y reticulada y con 1–3 nucléolos prominentes. El citoplasma es basófilo, agranular y muestra un aspecto muy similar a las plaquetas circulantes con presencia de mamelones o seudópodos. Se observan micro megacariocitos y fragmentos megacarioblástica en SP, así como una gran dismorfia plaquetaria (plaquetas gigantes y algunas con marcada desgranulación).”

Células blásticas en una LAM7. Obsérvese que el citoplasma es basófilo, a granular, y muestra un aspecto muy similar a las plaquetas circulantes con presencia de mamelones o seudópodos.

Los bláastos muestran positividad para CD61 (glicoproteína IIIa), CD41 (glicoproteína IIb/IIIa) y CD42 (glicoproteína Ib.). La t (1; 22) (p13; q13) es frecuente en niños menores de 1 año.

11. El hemograma en las leucemias agudas.

(Olivera, 2011) afirma que “Aún el más experto de los morfologistas conseguirá, por el análisis de frotis de sangre y médula coloreados solos con los derivados de Romnovsky (Leishman, Wright, May- Grunwald- Giemsa, etc.) clasificar equivocadamente una leucemia aguda como mieloide o linfoide, en algo más del 70 a 80% de los casos. A pesar de diferir un poco en sus presentaciones clínicas, las LMA y LLA divergen sobremanera en la respuesta terapéutica y en su curso.”

Así, en algunos casos (principalmente aquellos en que no se tiene ningún indicio morfológico de diferenciación mieloide o linfoide del bláastos en análisis), se hace poco prudente la idea de dar un resultado de hemograma como sugestivo de LMA o LLA (el resultado de un hemograma no debe llevar interpretaciones).

(Ciesla, 2014) Menciona que En casos en que los bláastos tengan hallazgos morfológicos característicos de LMA (como la presencia inequívoca de bastones de Auer, gránulos azulofílicos o ambos), por ejemplo, es más correcto describir tales hallazgos morfológicos a esa población de células inmaduras, pudiendo, en esos casos, decir con base morfológica cual es el probable linaje (y, aun así, sugerir pruebas citoquímicas e inmunofenotipaje para su confirmación)

El informe de un hemograma de un leucémico deberá incluir solo el porcentaje de bláastos (sin discriminarlos necesariamente como Mielobláastos, monoblásto, linfoblásto, etc.), pero con

una descripción minuciosa de sus características morfológicas de monocítica (monoblásto), o mieloide (Mieloblásto), por ejemplo.

(Bernadette, 2010) Menciona que es oportuno saber que, a pesar de raras, las leucemias bifenotípicas agudas (mieloide y linfoide), que de modo general requiere tratamiento más agresivo que las leucemias estrictamente mieloides agudas (y que no tengan ninguna expresión linfoide), pueden, aunque de manera poco común, presentar blástos con bastones de Auer, o blástos con algunos gránulos azulófilos, citoquímica positiva para peroxidasa o sudan Black, y ser anticipadamente interpretadas como mieloides puras. Se ve entonces, que el diagnóstico va más allá del hemograma, necesitando obligatoriamente del mielograma y de la citoquímica y, en muchos casos, del inmunofenotipaje.

(Bernal, 2010) Afirma que El hemograma en las leucemias agudas es bastante variado; En los casos de Novo diagnóstico, la anemia es un hallazgo constante en la mayoría de los casos, promedio de 3,0 g/dl, a 16,0 g/dl. En relación al pronóstico, aisladamente, cuanto mayor sea el nivel de hemoglobina encontrado al diagnóstico, mayor el poder proliferativo (poder de expansión) del clon neoplásico y peor el pronóstico para el paciente.”

La anemia es en general, de tipo normocítico- normocrómico con grado variable de anisocitosis y poiquilocitosis. El conteo de Reticulocito es característicamente normal o disminuido. Los eritroblástos pueden o no estar presentes.

(Tellez, 2019) Describe que la trombocitopenia es un hallazgo constante y está presente en más del 90% de los casos, pero conteos por debajo de 50.000 pla/mm³ solo ocurre en cerca de 50% de los casos y conteos por debajo de 20.000 pla/mm³ en menos del 20% de los casos. El conteo de leucocitos al diagnóstico varía dependiendo del subtipo de leucemia y de la edad del paciente. En términos generales, puede estar elevada (en cerca de 50 a 60% de los casos), normal (en cerca de 20 a 30% de los casos) o disminuida (en cerca de 20 a 30% de los casos). Las hiperleucocitosis (conteos por encima de 100.000 leucocitos/mm³) corresponden a menos del 20,0% de los casos de leucemias agudas al diagnóstico

12. - Los blástos en las leucemias agudas

(Olivera, 2011) Afirma que los mielobláastos son células de tamaño variado, moderada relación núcleo (N)/ citoplasma, núcleo con cromatina fina y delicada con nucléolo generalmente prominente y en número bastante variable. Citoplasma con tonalidad levemente basofílicos, sin gránulos (tipo I), o con granulaciones azulófilos (subtipo II y III). Estructuras cristalinas de color rojo y en forma de bastón, los bastones de Auer que son característicos de los mielobláastos y vistos principalmente en los subtipos M2, M3 y M4 de LMA. Fueron clasificados por el grupo FAB en tipo I, II, III y deben ser diferenciados de los promielocitos.

12.1 Bláastos tipo I:

(Fajardo, 2009) Menciona que los mielobláastos varían en sus gránulos a células indistinguibles, de varios tamaños y que son inclasificables. Son de tamaño y relación N/C variable. Los bláastos menores, en general, poseen relación N/C mayor (~0,8) que los bláastos mayores. Los gránulos citoplasmáticos están ausentes; usualmente poseen nucléolos prominentes y un patrón de cromatina delicada. No poseen bastones de Auer.

Están asociados a la parte de la población de bláastos de las LMA M1, raros bláastos de las M2 o M4, siendo comunes y característicos en las LMAs M0, M6 precoces, M7, las leucemias indiferenciadas y en parte de los casos de leucemias bifenotípicas.

12.2 Mielobláastos tipo II:

(Levy, 2020) menciona “Son células que presentan pocos gránulos primarios (azulófilos), algunas de las células hasta recuerdan los bláastos tipo I. su relación N/C es menor que en los bláastos tipo I, pero el núcleo continua en una posición central y ocasionalmente pueden ser vistos bastones de Auer.”

12.3 Mielobláastos tipo III:

Se caracterizan por la presencia de numerosos gránulos azulófilos primarios (por encima de 20) sin zona de Golgi prominente. Pueden contener bastones de Auer.

12.4 Promielocitos:

Son células mayores, con baja relación N/C, cromatina más bien condensada, generalmente todavía con nucléolos (o sombras), y citoplasma con innumerables gránulos azulófilos groseros. Poseen normalmente una zona paranuclear pálida (zona de Golgi). Su núcleo en general es más excéntrico. La deficiencia displásica de gránulos primarios (promielocitos hipo granulares de las

mielodisplasia) debe ser reconocida y distinguida de los blástos por el patrón de cromatina, aunque menos delicada, por la menor relación N/C y prominente zona de Golgi de los promielocitos.

En casos de las leucemias promielocítica hipo granulares o variante hipogranular, son de características anómalas.

12.5 Los monoblástos:

(Bernadette, 2010) Dicen en su libro que “Son blástos grandes con bajo relación N/C, cromatina bien delicada y nucléolos fácilmente distinguible (de aspecto vesicular). Citoplasma discretamente de basofílicos a grisáceo y con finos o, a veces, imperceptibles gránulos azulófilos. Están presentes en las LMA M5a y M5b y en las LMA M4.”

El número de blástos en sangre periférica de un paciente con leucemia aguda está bien diversificado. En las leucemias agudas, en general, los blástos están presentes pero en número absoluto y relativo (porcentual) variado. Cuando el número de leucocitos está elevado, los blástos están siempre presentes (y generalmente en gran proporción), pero, en el recuento de leucocitos normales o disminuidos, no hay regla a ser definida para el porcentaje relativo de blástos.

No existe correlación exacta entre el número de leucocitos y el porcentaje de blástos en sangre. Son innumerables las variantes que pueden influir en esa correlación.

Las principales son el tipo y el subtipo de leucemia aguda, la edad del paciente, si la leucemia es primaria o secundaria a una mielodisplasia, a una mieloproliferación o a algún tratamiento quimioterapéutico.

Por lo tanto, determinado paciente podría tener 2.000 leucocitos /mm³, con 90% de blástos, al tiempo que otro paciente podría tener 6.000 leucocitos/mm³ con solo 11% de blástos. Cuando un paciente con leucemia aguda y sin leucocitosis no presenta blástos en sangre, se dice que su hemograma es aleucémico.

La determinación en hemograma con blástos mieloides y segmentados neutrófilos, con ausencia de los intermediarios inmaduros (bastones, Metamielocito, mielocitos y promielocitos), define el hiato leucémico mieloides, hallazgo bastante común en hemograma de pacientes con leucemias mieloides agudas sin maduración.

13. Hemograma en los subtipos morfológicos específicos de LMA.

LMA M0 de NOVO. (Olivera, 2011)

- Hb: 5,6 a 14,8% g/dl (promedio 9,3 g/dl)
- Global de leucocitos: 1.000 a 239.000/mm³ (promedio de 59.900/mm³)
- Porcentaje de blástos: 10 a 98% (promedio 59%)
- Plaquetas: 6.000 a 192.000/mm³ (promedio 63.000/mm³)
- Es común el “hiato leucémico” (blástos neoplásico y segmentados sanos, sin o con apenas algunos raros promielocitos, mielocitos, Metamielocito o bastones)
- Los blástos no presentan gránulos azulófilos ni cuerpos de Auer y son peroxidasa negativos. Se identifican solo por inmunofenotipaje.
- Las LMA M0 no pueden ser diagnosticadas por criterios morfológicos o citoquímicas de exclusión.

b) Blástos en la médula ósea (Montiel, 2021)

- Porcentaje de blástos: 79 a 100% (promedio 83%)
- Peroxidasa: positivo en < 3% los blástos (generalmente negativo en 100% de los blástos)

c) LMA M1 de NOVO

Las LMA M1 de NOVO corresponden a cerca del 10 a 20% de los casos de LMA, más comúnmente en adultos que en niños, con promedio de edad entre 45 y 50 años. Los pacientes en general, presentan hepatoesplenomegalia, y en 1/3 de los casos, linfadenopatía. Cerca del 50% de los casos se presentan con leucocitosis al diagnóstico, 25% con leucopenia y 25% con número normal de leucocitos. No existe marcador citogenético específico para las LMA M1, pero comúnmente se presentan como leucemias sensibles al tratamiento y tienen buen pronóstico, excepto cuando se asocian a cariotipos típicamente reservados o con hiperleucocitosis (conteo por encima de 100.000/mm³).

d) Hemograma (Olivera, 2011)

- Hb: 2,5 a 14,7 g/dl (promedio 7,7 g/dl)
- Global de leucocitos: 700 a 485.000/mm³ (promedio de 97.500/mm³)
- Porcentaje de blástos: 2 A 99% (promedio 77%)
- Plaquetas: 1.000 a 382.000/mm³ (promedio 83.000)
- Cuando hay leucocitosis, a pesar de que no exista una correlación exacta, los blástos tienden a estar presentes en mayor porcentaje.
- Es bastante común el “hiato leucémico” mieloide.
- Corpúsculos (bastones) de Auer variables. La presencia inequívoca de los bastones de Auer descartan la posibilidad de que se trate de LLA

a) Blástos en médula ósea (Levy, 2020)

- Porcentaje de blástos: 91 a 100% (promedio 92%)
- Peroxidasa positiva en 25 a 99% de los blástos (promedio: positivo en 43% de los blástos). Para que las LMA sean consideradas positivas para peroxidasa sudan, hasta que >3 blástos sean positivos para tales coloraciones.

b) LMA M2 de NOVO (Fajardo, 2009)

- Hb: 2,4 a 14,8 g/dl (promedio 7,5 g/dl)
- Total de leucocitos: 1.000 a 367.00/mm³ (promedio 37.700/mm³)
- Porcentaje de blástos: 0 a 98% (promedio de 44%).
- Plaquetas: 3.000 a 237.000/mm³ (promedio 45.000/mm³)
- Ya que en este subtipo existe cierto grado de maduración, normalmente no ocurre “hiato leucémico” en la sangre.

- Los cuerpos de Auer son mucho más frecuentes que en las LMA M1.
- Los blástos presentan grados azulófilos que eliminan cualquier posibilidad de su naturaleza linfoide. En estos casos, la citoquímica no es tan crucial como en las m1.
- Es frecuente ver neutrófilos hipo segmentados y con núcleo pelgeroide o con citoplasma hipogranular.

c) Blástos en la médula ósea (Olivera, 2011)

- Porcentaje de blástos: 34 a 86% (promedio 58%)
- Peroxidasa: positiva en 22 a 78% de los blástos (promedio: positivo en 39% de los blástos)

LMA M3 Y M3V de NOVO (Miale, 1995)

Las leucemias promielocíticas agudas son leucemias mieloides caracterizadas por el bloqueo madurativo de diferenciación granulocítica en la fase de promielocitos. Se clasifican morfológicamente por el grupo FAB en hipergranular (clásica) o variante hipogranular (M3V). En cerca de 80% de los casos de las LMA M3, los promielocitos anormales son hipergranulares (M3 hipergranular) y, en aproximadamente 20% de los casos, los promielocitos neoplásico no presentan granulación azulofila característica (variante hipogranular).

El hemograma de las LMA M3 hipergranulares se característicamente con pancitopenia, con moderada a grave trombocitopenia. En cerca del 75% de los casos de LMA M3 hipergranular, los conteos de leucocitos están por debajo de 10.000/mm³. Por lo tanto, las M3V usualmente se presentan con conteos elevados de leucocitos.

Clínicamente, los pacientes presentan sangrados profundos debido a coagulopatía de consumo y desarrollo de coagulación intravascular diseminada. De no tratarse de forma adecuada, puede llevar rápidamente al paciente a la muerte. La muestras de médula oxea frecuentemente coagula inmediatamente después de la aspiración. Su diagnóstico incluye mielograma con citoquímica indispensable y fenotipo.

d) Hemograma (Olivera, 2011)

- Hb: 3,0 a 16,9 g/dl (promedio 9,2 g/dl)
- Conteo de leucocitos: variación de 300 a 21.000/mm³). Con algunas excepciones, las leucopenias son un hallazgo común en las M3 hipergranulares y las leucocitosis moderadas a intensas son usuales en las M3 hipo granulares.
- Plaquetas: 1.000 a 180.000/mm³ (promedio 20.000/mm³)
- Porcentaje de blástos: en general ausentes. En menos del 10% de los casos, aparecen algunos pocos mieloblástos. Para efecto diagnóstico, los promielocitos son las células neoplásicas (los blástos) de las LMA M3.

e) LMA M4 de NOVO.

Son leucemias que presentan como principales características la presencia de células diferenciadas tanto para neutrófilos como monocitos y mayor predilección para hematopoyesis extra medular, siendo comunes casos con hipertrofia gingival, infiltración cutánea y meníngea. Son morfológicamente similares a las LMA M2, aunque con la presencia simultánea de mieloblástos y monoblásto, junto con un componente monocítico evidente. Es el único subtipo morfológico FAB que necesita obligatoriamente de criterios en sangre periférica para cerrar el diagnóstico. Presentan en promedio, índices de remisión completa entre 50 a 60% de los casos.

f) Hemograma. (Olivera, 2011)

- Hb: 4,3 a 11,8 g/dl (promedio 7,1 g/dl)
 - Total de leucocitos: 11.5000 a 160.000/mm³ (promedio 71.600/mm³)
 - Porcentaje de blástos: 10 a 74% (promedio 36%)
 - Plaquetas: 14.000 a 253.000/mm³ (promedio 76.000/mm³)
- Es muy raro que haya casos de M4 con leucometria normal o disminuida, y con blástos en pequeño porcentaje o ausentes.
 - Generalmente, hay leucocitosis con presencia proporcional de blástos.
 - Los cuerpos de Auer son comunes en los mieloblástos y raros en los monoblástos.

g) Blástos en la médula ósea (Loke, 2020)

- Porcentaje de blástos: 38 a 74% (promedio 42%)
- Peroxidasa: positiva en 20% de los blástos. En general, existe un patrón distinto de coloración para peroxidasa entre los mieloblástos y monoblástos de M4. Los mieloblástos son positivos más fuertes; los monoblástos son en general, negativos o positivos débiles.

LMA M5a de NOVO

(Montiel, 2021) Menciona que “Es un subtipo de leucemia monocítica aguda, donde el número de monoblástos en la médula ósea es mayor que el 80% del componente monocítico. En comparación con los casos de M5b, las M5a ocurren preferiblemente en pacientes jóvenes que presentan conteo elevado de blástos en sangre periférica y en la médula. Los monoblástos de las M5a son poco diferenciados, en general grandes, con baja relación N/C, con citoplasma discretamente azul-grisáceo, con raros gránulos azulófilos y ocasionales vacuolas citoplasmáticas. Pueden generar dudas con los linfoblastos de L2. No es común la presencia de cuerpos de Auer.”

Hemograma (Olivera, 2011)

- Hb: 3,5 a 15,0 g/dl (promedio 7, 1 g/dl).
- Total de leucocitos: 400 a 405.000/mm³ (promedio 89.400/mm³)
- Porcentaje de blástos: 25 a 98% (promedio 48%)
- Plaquetas: 6.000 a 377.000/mm³ (promedio 78.000/mm³)
- Es poco probable un caso de M5a sin blástos en sangre, aunque el recuento de leucocitos sea bajo.
- El término “hiato leucémico” es poco aplicable para estas entidades, ya que la serie monocítica está constituida solo por monoblástos, Promonocito y monocitos (solo hay promonocitos como células intermediarias).
- Existe una tendencia de que el número de blástos en sangre sea inferior a aquel encontrado en la médula.
- A pesar de ser una característica poco común, los monoblástos pueden presentar cuerpos de Auer.

Blástos en la médula Ósea. (Miale, 1995)

- Porcentaje de blástos del total de células nucleadas: 70 a 98% (promedio de 84%)
- Peroxidasa: positiva en 3 a 14% de los blástos (promedio: positivo en 11% de los blástos)
- Los monoblástos son positivos débiles o negativos: la prueba citoquímica que los caracteriza es la esterasas inespecífica (ANAE) con patrón fuerte de positividad en >20% del total celular. Cerca del 25% de las M5 pueden presentar ANAE negativa.

LMA M5b de NOVO

Es un subtipo de leucemia monocítica aguda en la cual el número de monoblásto en la médula Ósea es menor que el 80% del componente monocítico. Como principales características, los pacientes presentan una tendencia a desarrollar hipertrofia gingival y alto conteo de monocitos en sangre. Los subtipos M5b constan de células monocítica mas diferenciadas, con típico núcleo monocítico lobulado, de aspecto re uniforme, membrana nuclear irregular, sin nucléolo evidente y con citoplasma azul-grisáceo, a veces con vacuolas, junto con cierta cantidad de monoblástos característicos.

Hemograma (Olivera, 2011)

- Hb: 3,0 a 11,4 g/dl (promedio 7,1 g/dl)
- Total de leucocitos: 3.000 a 228.000/mm³ (promedio 54.100/mm³)
- Porcentaje de blástos: 6 a 78% (promedio 28%)
- Plaquetas: 3.000 a 145.000/mm³ (promedio 64.000/mm³)
- Son raros los casos de M5b con leucopenia o con número de blástos en porcentaje (%) muy elevado.
- En general, hay leucocitosis con presencia relativamente proporcional de monocitos.
- El término “hiato leucémico” no es aplicable a las M5b.
- El número de blástos en la médula puede ser sorprendentemente mayor que en la sangre, si, está claro, sobrepasa los 80% de las células monocítica.
- En algunos casos, puede haber cierta predominancia de promonocitos en la médula, pero con monoblástos por encima de 30%.

Blástos de la médula ósea (Bernadette, 2010)

- Porcentaje de blástos: 39 a 66% (promedio de 42%)
- Peroxidasa: positiva en 4 a 30% de los blástos (promedio: positivo en 27% de los blástos)
- Los monoblástos son positivos débiles o negativos. La prueba citoquímica que los caracteriza es la esterasas inespecífica (ANAE) con patrón fuerte de positividad en >20 % del total celular.

LMA M6 de NOVO

De acuerdo con los conocimientos de la FAB, las LMA M6 son proliferaciones de elementos displásicos eritroides simultáneamente con blástos de origen mieloide. En base a la clasificación OMS, las LMA M6 se subdividen en M6a, que correspondería al subtipo FAB M6, siendo por tanto una leucemia eritroide/mieloide; y en M6b, que correspondería a la leucemia eritroide pura (no incluida por la FAB). Comparativamente, las leucemias eritroides puras M6b son muchas más raras que las M6a (FAB M6). Corresponden numéricamente a menos del 5% de las M6a.

Hemograma (Levy, 2020)

- Hb: 2,3 a 8,5 g/dl (promedio 5,4 g/dl)
- Total de leucocitos: 4.200 a 32.700/mm³ (promedio 9,800/mm³)
- Porcentaje de blástos: 2 a 8% (promedio 5%)
- Plaquetas: 18.000 a 126.000/mm³ (promedio 56.000/mm³)

Blástos en la Médula Ósea (Fajardo, 2009)

- Porcentaje de blástos: 30 a 87%
- Peroxidasa: positiva en 5 a 20% de los blástos (promedio: positivo en 8% de los blástos)

Hemograma (Tellez, 2019)

- Hb: 6,0 a 11,0 g/dl (promedio: 7,8 g/dl)
- VCM: 71 a 118 fL (promedio 96fL).

Morfología eritroide:

- Dacriocitos: en 74% de los casos;
- Esquizocitos: en 72% de los casos;
- Eritroblastos: en 51% de los casos;
- Puntillado basófilo: en 44% de los casos.
- Hallazgos menos comunes (<10% de los casos): anillos de cabot, Howell- jolly.
- Total d leucocitos: la leucopenia es común. 700 a 26.000/mm³ (promedio 2.700/mm³)

Morfología leucocitaria:

- Hipo granulación neutrófila: presente en 39% de los casos;
- Hipo segmentación neutrófila: presente en 39% de los casos.
- Porcentaje de blástos: 0 a 72% (promedio 8%)
- Plaqueta: 3.000 a 512.00/mm³ (promedio 42.000/mm³).

Morfología plaquetaria:

- Plaquetas gigantes: en 55% de los casos;
- Plaquetas hipo granulares: en 39%de los casos;
- Micro megacariocitos: en 10% de los casos.

Médula ósea (Bernal, 2010)

- Normo o hiper celular (98% de los casos);
- Hipo celular (2% de los casos).
- Alteraciones megaloblásticas: en 85% de los casos.
- Porcentaje de los mieloblástos del TCN: 5 a 31% (promedio 15%)
- Porcentaje de mieloblástos de las CNE: 30 a 88% (promedio 51%).
- Cuerpos de Auer: en 15% de los casos.
- Es común que los casos de M6 presenten un hemograma con pancitopenia.
- Los blástos periféricos generalmente están en pequeños porcentajes o, en algunos casos, hasta ausentes.

LMA M7 de NOVO

Las leucemias megacariocíticas agudas son un raro y heterogéneo subtipo de LMA que se originan de Megacarioblasto bastante inmaduros, de morfología muy semejante a mieloblastos tipo I. Esos blástos solo pueden ser identificados como de origen megacariocítico, por medio de dos anticuerpos monoclonales CD 41, CD 42b, y CD61. En algunos raros casos, los Megacarioblasto pueden ser más diferenciados y se presentan característicamente como de linaje megacariocítico y con blebs plaquetarios en su superficie. La médula ósea en las M7 es de característica fibrótica y de difícil aspiración. Son, en general, de mal pronóstico, apenas algunos pacientes obtienen remisión completa, que difícilmente sobreviven por más de 3 años.

Hemograma (Fajardo, 2009)

- Hb: 4,0 a 14,0 g/dl (promedio 9,0 g/dl)
- Total de leucocitos: 800 a 35.200/mm³ (promedio 6.700/mm³).
- Porcentaje de blástos: 0 a 84% (promedio 20%).
- Plaquetas: 12.000 a 1.450.000/mm³ (promedio: 287.000/mm³).
- Son comunes casos de M7 con pancitopenia y con blástos en pequeños porcentajes o ausentes.
- La plaquetopenia es común, en cerca de 20% de los casos hay plaquetosis.

Blástos en la médula ósea (el sevier, 2021)

- Porcentaje de blástos: 30 a 99% (promedio 65%)
- Los blástos de M7 pueden ser PAS- positivos en bloques, que se alejan de las características de los mieloblastos de los demás subtipos de LMA, que son PAS- negativos o apenas positivos débiles en granos finos o de aspecto difuso.

14 -Marcadores importantes en el Hemograma de las Leucemias Agudas

14.1 Blástos y Leucometría

(Ciesla, 2014) Afirma que “No hay relación directa tan estrecha entre el recuento de leucocitos y el porcentaje de blástos en la sangre. De tal manera que puede haber casos donde el

número de leucocitos de determinado paciente sea menor que el de otro y que el primero posea un porcentaje de blástos mayor que el segundo paciente. Sin embargo, está claro que una leucemia aguda con importante leucocitosis invariablemente tendrá elevado número de blástos en sangre periférica.

Aisladamente, cuanto mayor sea el número de blástos, (en valor absoluto, por mm³), mayor será el poder de expansión del clon leucémico, y al principio, peor el pronóstico, principalmente cuando los niveles de hemoglobina no están tan disminuidos.

En general, el recuento de leucocitos por debajo de 100.000/mm³ en la LMA de Novo (ausencia de leucemia secundaria), asociadas a los subtipos FAB M1 o M2 con cuerpos de Auer, M3 o M4E, están asociadas a remisiones completas de larga duración.

15. El Hiato Leucémico en las Leucemias Agudas

(Bernadette, 2010) Menciona que “Es un hallazgo morfológico en sangre periférica encontrado en algunos casos de leucemias agudas, se caracteriza por la presencia de blástos y células maduras, sin los precursores intermedios. En el Hiato leucémico mieloides, los blástos son mieloides (mieloblástos), descendientes del clon neoplásico, y las células maduras son segmentados neutrófilos sanos, descendientes de clones normales aun remanentes, sin la presencia (o apenas con escasa presencia) de las células en estadios intermedios de maduración (promielocitos, mielocito, metamielocitos, y bastones).”

El Hiato Leucémico se define por el tipo de blástos y no por las células maduras presentes en sangre, puesto que, para los linfoblásto (en la LLA), el Hiato Leucémico sería con los linfocitos maduros, y no con los segmentados neutrófilos presentes. No es raro en pacientes con leucemias agudas, con leucograma sin leucocitosis y presencia de blástos mieloides de caracteres morfológicos poco determinantes (sin gránulos azulófilos o corpúsculos de Auer), junto con una proporción razonable de linfocitos normales y algunos raros neutrófilos maduros, que existía una tendencia errónea en hallar que el hiato sería linfoide; pues los linfocitos estarían en mayor proporción que los neutrófilos.

Lo correcto es pensar que, independientemente de las células maduras presentes, es el blásto el que define el tipo de leucemia (mieloide o linfoide) y su hiato correspondiente. Por otro lado, la presencia de neutrófilos displásicos en sangre (elementos pelgeroides, hipogranulares o con asincronismo núcleo/citoplasma) y blásto, en pacientes al diagnóstico (entiéndase pacientes recién diagnosticados y aun sin tratamiento quimioterápico), son indicios más que suficientes de la naturaleza mieloide de la leucemia.

Nivel de hemoglobina del hemograma como marcador del poder proliferativo (pronóstico) de leucemia aguda.

A pesar de que un razonamiento inmediato, pareciera ilógico, es verdad que, cuanto menor es el nivel de hemoglobina de un paciente con leucemia aguda al diagnóstico, mejor el pronóstico para ese paciente.

Teniendo en cuenta la cinética eritrocitaria (un eritrocito, después de ser formado en la médula, vive cerca de 120 días en la circulación- cerca de 4 meses), se verifica que ese razonamiento es sensato y verdadero. Por ejemplo: una leucemia aguda (al diagnóstico), cuyo hemograma presente mayores nivel de hemoglobina que el de otra leucemia aguda, indica que el clon leucémico de la primera es mucho más agresivo (y se instaló de forma mucho más rápida en la sangre) que ni siquiera dio tiempo para que apareciera una disminución de los niveles de hemoglobina cuando se los compara con los casos donde el clon neoplásico en más lento hasta salir de la médula para invadir la sangre, dando tiempo a los eritrocitos circulantes (formados antes de la leucemia) ir muriendo naturalmente al final de sus 120 días y llevar a la caída progresiva de los niveles de hemoglobina. Por lo tanto, el segundo caso descrito es mucho menos agresivo que el primero y en principio, de mejor pronóstico.

16. Plaquetas versus leucemias agudas.

(Loke, 2020) El razonamiento de los niveles de hemoglobina no es válido para los conteos de plaquetas en relación al poder proliferativo de las leucemias agudas, puesto que las plaquetas viven alrededor de 8 a 10 días en la circulación. Al principio, cuanto menor es el conteo de plaquetas en la sangre de un paciente con leucemia aguda al diagnóstico, mayor será el poder

proliferativo del clon leucémico. Por otro lado, hay que resaltar que algún subtipo de leucemias agudas de la serie plaquetaria, en general de mal pronóstico, pueden presentar plaquetosis

17 Criterios morfológicos de respuesta al tratamiento de las LMA (Levy, 2020)

Todos los criterios morfológicos de remisión completa para las LMA dependen de la evaluación de la médula, que deberá tener menos del 5% de blástos después del recuento de un mínimo de 200 células nucleadas, sin que ninguno de ellos posea cuerpos de Auer y sin persistencia de ninguna enfermedad extra medular.

18. Inmunocitoquímica

(Castro, 2016) Afirma que la citoquímica estudia la composición química de las células y permiten detectar la localización topográfica de algunos principios inmediatos, enzimas, metales pesados y otras sustancias. Ya que su componente celular que es posibles revelar con el estudio citoquímico son:

- 12 Enzimas (oxidantes e hidrológicas)
- 13 Glucógeno
- 14 Lípidos

Proceso en la técnica citoquímica.

1. Preparar un frotis de sangre periférica y/o médula ósea
2. Realizar una fijación de la extensión (metanol, etanol, acetona)
3. Incubación en el medio de reacción
4. Tinción de contraste

19 Negro sudan B

Es una coloración no enzimática útil en patología mielóide, tiñe los fosfolípidos y otros lípidos, colorea los gránulos azulófilos y específicos de los granulocitos que tiene la ventaja que con el tiempo no disminuye la actividad neutrófilos segmentados y sus precursores mostrados.

20 MPX (Mieloperoxidasa)

La demostración citoquímica de esta enzima se basa en la acción oxidante de la peroxidasa sobre el sustrato, bencidina en presencia de peroxidasa de hidrógeno. La mieloperoxidasa se sintetiza en el retículo endoplásmico rugoso, de donde pasa a las cisternas del aparato de Golgi quedando localizada fundamentalmente en la granulación.

a. Técnica

Prueba con Diamino Bencidina:

- Fijar las láminas por 3 minutos en formol al 14% (por inmersión).
- Lavar en agua Corriente y dejar secar.

Coloración:

- Preparar en una cubeta los siguientes reactivos:
- 5ml Tris (HCL 0.5M taponado a, PH de 7.6). Conservar a temperatura ambiente protegido de la luz.
- Pesar 5mg de Diamino Bencidina la punta de la espátula conservar a 40°C.
- Agregar 50ul Agua oxigenada conservar a temperatura ambiente protegido de la luz. Mezclar luego adicionar todos los reactivos sobre la lámina.
- Versar veloz mente encima de las láminas, la solución preparada en el último punto e incubar a 5 minutos a temperatura ambiente.
- Lavar con agua corriente y contra colorar un 1ml de Giemsa con 2ml de Agua, luego incubar en un laxo de 30-60 minutos.
- Lavar las láminas con agua corriente y dejar secar al aire.

Nota: Realizar una lámina control en paralelo utilizando un frotis de sangre periférica normal con al menos 10,000 de glóbulos blancos.

21. Alfa Naftil-Acetato Esterasa

Son un grupo de enzimas lisosomales presente en cantidades variable en muchas células sanguínea. Ella hidroliza orgánicos y liberan el alcohol (naftol), el cual se acopla a una sal diazoica para formar un azocolorante.

VII. DISEÑO METODOLÓGICO.

7.1 Tipo de investigación

Según (Castro, 2016) El estudio de tipo descriptivo de corte transversal se define como un tipo de investigación observacional que analiza datos de variables recopilados en un período de tiempo sobre una población, muestra o subconjunto predefinido.

Es de diseño transversal ya que los datos fueron recolectados en un mismo momento y tiempo determinado (del año 2019 al 2020).

7.2 Tipo de enfoque

(Bernal, 2010) Define que la investigación cuantitativa utiliza la recolección y el análisis de datos para contestar preguntas de investigación y establecidas previamente, y confía en la medición numérica, el conteo y frecuentemente el uso de estadística para establecer con exactitud patrones de comportamiento en una población.

Esta investigación es de enfoque cuantitativa puesto que su interés es describir la caracterización morfológica de las leucemias mieloides agudas y analizar las diferentes pruebas diagnósticas, tomando toda esta información mediante la recolección de datos y análisis de resultados.

7.3 Área de estudio.

La presente investigación se realizó en el Hospital Manuel de Jesús Rivera " La Mascota" en la población del laboratorio del departamento de hematología, en los pacientes diagnosticados con leucemia Mieloblástica aguda en niños.

7.4 Población y Muestra

7.4.1 Población.

(Bernal, 2010) Afirma que es el conjunto total de individuos objetos o medidas que poseen algunas características comunes observables en un lugar y un momento determinado.

La población está basada en el número de personas que asisten al laboratorio de Hemato-Oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo del año 2019 al año 2020.

7.4.2 Muestra

(Bernal, 2010) Señala que la muestra es un subconjunto fielmente representativo de la población.

La muestra la constituyen los pacientes diagnósticos con leucemia Mieloblástica aguda que llegaron al laboratorio del departamento de Hemato-Oncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” a en los años del 2019 al año 2020, lanzando como resultado una muestra de 27 pacientes diagnosticados con leucemia mieloide aguda.

7.5 Tipo de muestreo.

(Fajardo, 2009) Sugiere que el muestreo no probabilístico por conveniencia es cuando se establece un patrón o criterios al seleccionar la muestra.

Por lo tanto, el tipo de muestreo utilizado para la presente investigación es de muestreo no probabilístico por conveniencia porque seleccionamos una muestra tomando en cuenta los criterios de inclusión, además se utilizó una ficha de recolección de datos.

7.6 Criterios de inclusión y exclusión

Criterio de inclusión: (Bernal, 2010) son las características que deben tener los posibles participantes para considerar su participación en un ensayo. Describen la población de pacientes y los criterios de selección de pacientes. Para este estudio, los criterios fueron los siguientes:

- Pacientes diagnosticados con leucemia Mieloblástica aguda entre el período del año 2019 al año 2020
- Pacientes atendidos en el laboratorio del departamento de Hemato-Oncología.
- Pacientes a los que se le realizó extendido de punción medular, citoquímica, biometría hemática completa y el extendido periférico.

Criterio de exclusión: (Bernal, 2010) Son los criterios que sirven a los investigadores para determinar que un paciente no puede participar en un estudio

- Pacientes diagnosticados con leucemia Mieloblástica aguda fuera del período del año 2019 al año 2020
- Pacientes atendidos fuera del laboratorio del área de Hemato-Oncología.
- Resultados de exámenes de control como la biometría hemática completa, extendido en sangre periférica medula ósea en los meses posteriores.

7.7 Recolección de a información:

Se solicitó permiso a las autoridades del hospital a través del SILAIS Managua así como a los responsables del laboratorio de Hemato-oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.

Una vez obtenido el permiso, se procedió a la recolección de datos la cual fue obtenida mediante revisión de la base de datos del programa Labinfosystem y libros de registro del laboratorio de Hemato-Oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, fuentes secundarias como artículos científicos de interés, páginas web, investigaciones publicadas e informes.

Como instrumento para la obtención de esta información se diseñó una ficha de recolección de datos que contiene las variables como edad, sexo, citoquímica, datos hematimétricos y en el extendido periférico en sangre y medula ósea...en las que se cumplieron los objetivos del estudio.

7.8 Procesamiento de la información

El documento escrito se digito utilizado el programa Microsoft Word 2010, las tablas y gráficos se elaboraron con ayuda del programa Microsoft Excel 2010, y se utilizó el programa Microsoft Power Point para el diseño de las diapositivas para la defensa.

7.9 Ética de la investigación.

Durante el estudio no se realizó ningún procedimiento a pacientes, la información obtenida fue procesada con absoluta discreción. Los datos presentados no contienen información personal de los pacientes.

VIII. Operacionalización de variables

| Variable | Sub variable | Definición | Indicador | Criterios |
|----------------------|--------------------|--|---|---|
| Edad | | Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento | 0-1 años 5-10 años 11-15 años | Si_ No_ |
| Sexo | | Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos | Masculino femenino | Hombre Mujer |
| Datos hematométricos | Biometría hemática | conjunto de pruebas de laboratorio médico realizadas a la sangre de un ser vivo con el fin de obtener información sobre el número, | WBC NEU# LYM# MON# EOS# BAS# NEU% LYM% | <ul style="list-style-type: none"> • 4.00-10.00 • 2.00-7.00 • 0.80-4.00 • 0.12-1.20 • 0.02-0.50 • 0.00-0.10 • 50.0-70.0 • 20.0-40.0 |

| | | | |
|--|--|---|--|
| | composición y proporciones de los elementos figurados de la sangre | MON% EOS% BAS% ALY# ALY% LIC# LIC% RBC HGB HCT MCV MCH MCHC RDW-CV RDW-SD PLT MPV PDW PCT | <ul style="list-style-type: none"> • 3.0-12.0 • 0.5-5.0 • 0.0-1.0 • 00.0-0.20 • 0.0-2.0 • 0.00-0.20 • 0.0-2.5 • 3.50-5.50 • 11.0-16.0 • 37.0-46.0 • 80.0-100.0 • 27.0-34.0 • 32.0-36.0 • 11.5-14.5 • 35.0-56.0 • 150-450 • 6.5-12.0 • 9.0-17.0 • 0.108- 0.282 |
|--|--|---|--|

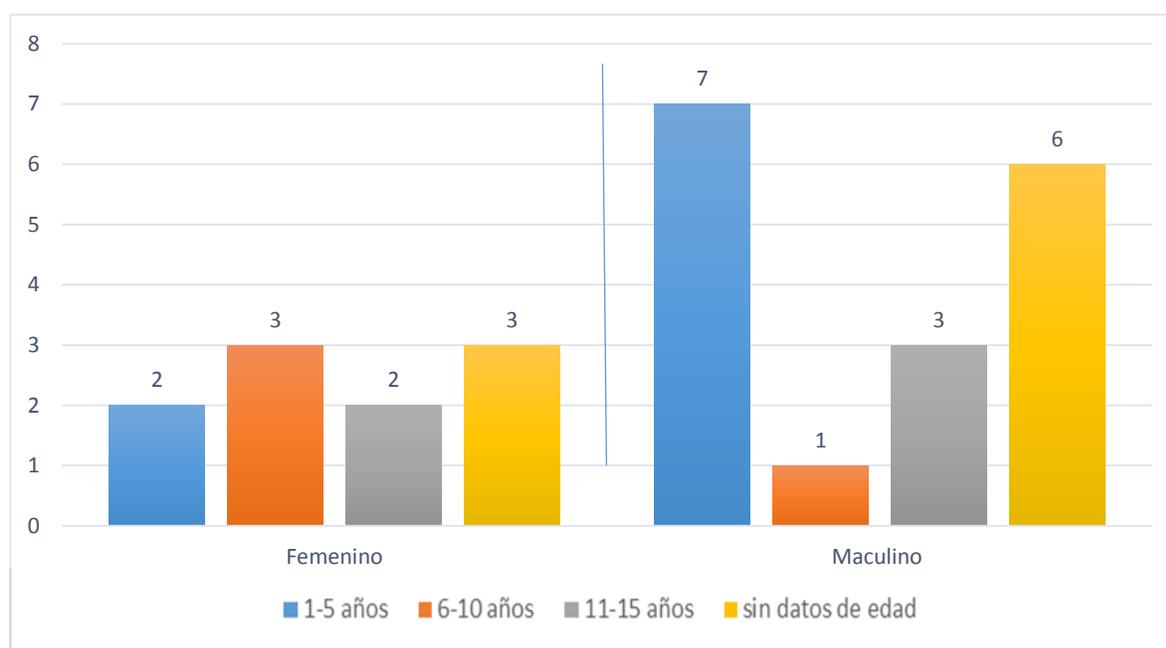
| | | | | |
|----------------|-------------------------|--|--|----------------|
| citomorfología | Aspirado de medula ósea | La médula ósea es el tejido blando dentro de los huesos que ayuda a formar las células sanguíneas. Se encuentra en la parte hueca de la mayoría de los huesos. El aspirado medular es la extracción de una pequeña cantidad de este tejido en forma líquida para su análisis | 30-50% blástos 50-70% blástos 70-90% blástos >90% blástos | >3% de blástos |
|----------------|-------------------------|--|--|----------------|

| | | | | |
|---------------------------|------------------------|--|------------------------|--|
| Tinciones citoquímicas | ANAE MPO SUDAN B | Son técnicas que determinan la existencia y localización de distintos compuestos químicos en las células. Los compuestos químicos se ponen de manifiesto al teñirse y visualizarse al microscopio óptico | Positivo_ Negativo_ | >3% de blástos teñidos es positivo <3% de blástos teñidos es negativo |
|---------------------------|------------------------|--|------------------------|--|

IX. Análisis y discusión de resultados.

Gráfico N° 9.1. Distribución de los pacientes encontrados según su rango de edad y sexo de pacientes atendidos.

Para la variable edad, la mayor frecuencia de casos se observó en el grupo de 1- 5 años con un número de afectados de 9 pacientes que corresponden al 30%, continúan el grupo de 11-15 años con 5 pacientes que corresponde al 20%, seguido del grupo 6-10 años con 4 pacientes que corresponde al 20% y por último tenemos un grupo que no presento datos de edad que son 9 pacientes que corresponde a un 30%.



Fuente: ficha de recolección de datos

(Méndez, 2017) Estudios realizados en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el año 2017 reflejaron que la mayoría de los pacientes estudiados fueron del sexo masculino con promedio de edad de 1 a 5 años y en menor porcentaje mayores de 15 años y de 1 año, con procedencia de todos los departamentos de Nicaragua. Esto no se aleja de lo encontrado en la investigación, ya que según los datos analizados, para el sexo femenino las edades entre 6-10 años fueron las más afectadas por las LMA, y para el sexo masculino, fueron las edades entre 1-5 años.

(Martínez, 2018). En cuanto a la variable edad, se encontró similitud con los datos tanto nacionales e internacionales, en donde la mayoría de los pacientes se diagnostican por debajo de

los 15 años de edad, con mayor número de casos diagnosticados durante las edades de 1 a 5 años. De acuerdo a la sociedad Americana de cáncer las leucemias agudas ocurren con más frecuencia entre los 2 y los 5 años de edad.

Entre las edades predominantes afectadas con Leucemia Mieloide Aguda tenemos 1- 5 años debido a que en este rango de edades existe una afectación directamente a la médula ósea que provocando así la producción de células inmaduras que afectan al buen funcionamiento del sistema inmunitario.

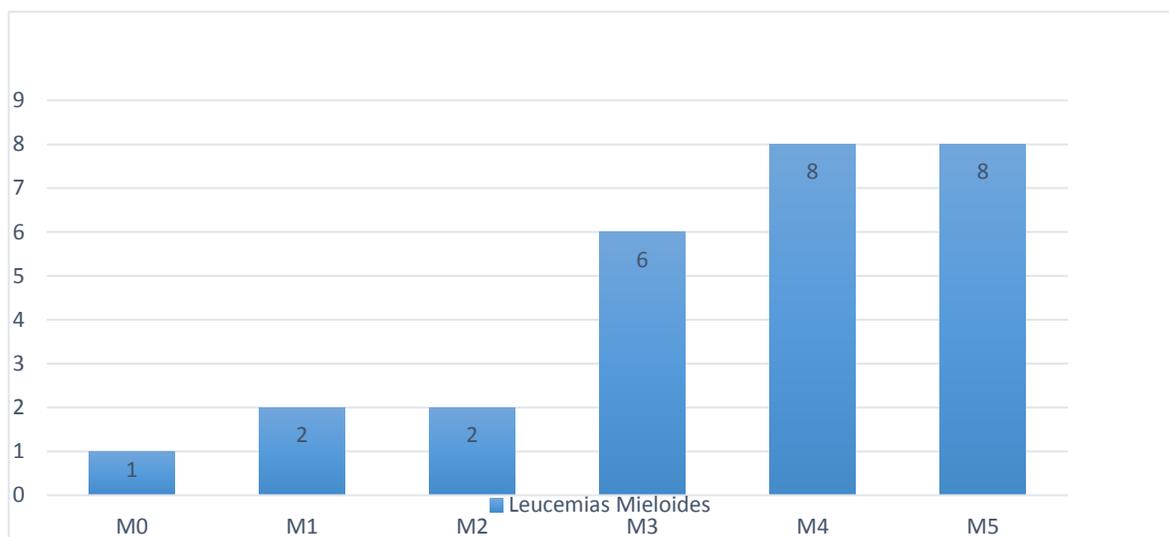
Referente al sexo se obtuvo una frecuencia superior en los varones que en las mujeres, de los cuales 18 pacientes eran varones y 9 eran mujeres; según el presente estudio de todos los casos de leucemia mieloides agudas que se presentaron, los varones fueron más afectados, esto concuerda con la literatura que describe que las leucemias agudas suelen afectar más a varones, a como se puede observar en este estudio.

(Mejía Aranguren, 2016) Además, diferentes estudios a nivel mundial reflejan que la LMA es más común en los hombres que en las mujeres; sin embargo esta razón aún no está bien clara. También, existen datos internacionales que reportan un predominio del sexo masculino de hasta el 57% de las Leucemias Mieloides Agudas.

Para la Walter J. (2011) Director de la Asociación de Leucemia y Linfomas, la LMA es el tipo de leucemia aguda más común que afecta a las personas adultas. Los adultos mayores tienen más probabilidad de presentar LMA que los adultos jóvenes o los niños. Sin embargo, la LMA es el tipo más común de leucemia diagnosticada durante la infancia. Aproximadamente el 15 al 20 por ciento de los casos de leucemia aguda infantil y el 80 por ciento de los casos de leucemia aguda en adultos son casos de LMA.

Gráfico N°9.2. Tipos de leucemias mieloides agudas encontradas en los pacientes atendidos.

En el siguiente gráfico se reflejan los datos encontrados en cuanto al tipo de LMA que presentaron los pacientes en estudio, de los cuales 8 pacientes presentaron LMA M5 correspondientes al 30%, 8 pacientes presentaron LMA M4 para un 30%, 6 pacientes con LMA M3 para un 22%, 2 pacientes con LMA M2 correspondientes a un 7%, 2 paciones con LMA M1 para un 7% y 1 paciente con LMA M0 para un 4%, los cuales se representan en el siguiente gráfico.



Fuente: ficha de recolección de datos.

Después de analizar los resultados de la presente investigación se analiza lo siguiente: 27 pacientes se diagnosticaron con Leucemia mieloide aguda en el periodo del año 2019 al año 2020 en donde se refleja que la LMA M5 y la LMA M4 fueron las de mayor prevalencia para estos pacientes.

Estudios realizados en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez durante el periodo enero 2008-diciembre 2012 muestran resultados que la Leucemia Mieloide Aguda más frecuente es la LMA M4 y LMA M5 (Castro, 2016), relacionándose estos resultados con los hallazgos en la presente investigación. Es importante recordar que el hospital Roberto Calderón, es el segundo hospital más importante de nuestro país que atiende a pacientes con diagnóstico de Leucemias, por lo tanto sus resultados, concuerdan con los emitidos por el hospital “La Mascota”

Estos resultados, también concuerdan con las estadísticas mundiales de la American Society of Clinical, ya que en el año 2018, las leucemias mieloides representaron menos del 15%

de las leucemias infantiles, con una incidencia anual de 8 casos por cada millón de niños menores de 15 años según la vigilancia que lleva a cabo esta asociación. Es importante recalcar, que la LMA es un tipo de Leucemia que no forma tumores, sino que se extiende por toda la médula ósea, y en algunos casos, se propaga a otros órganos, como el bazo o el timo, convirtiéndola en un tipo de cáncer agresivo para el paciente.

Por ello, conocer el subtipo de LMA puede ser muy importante, ya que a veces afecta tanto el pronóstico de un paciente como el tratamiento. Por ejemplo, el subtipo de leucemia promielocítica aguda (APL) se trata a menudo con medicamentos que son diferentes a los utilizados para otros subtipos de AML.

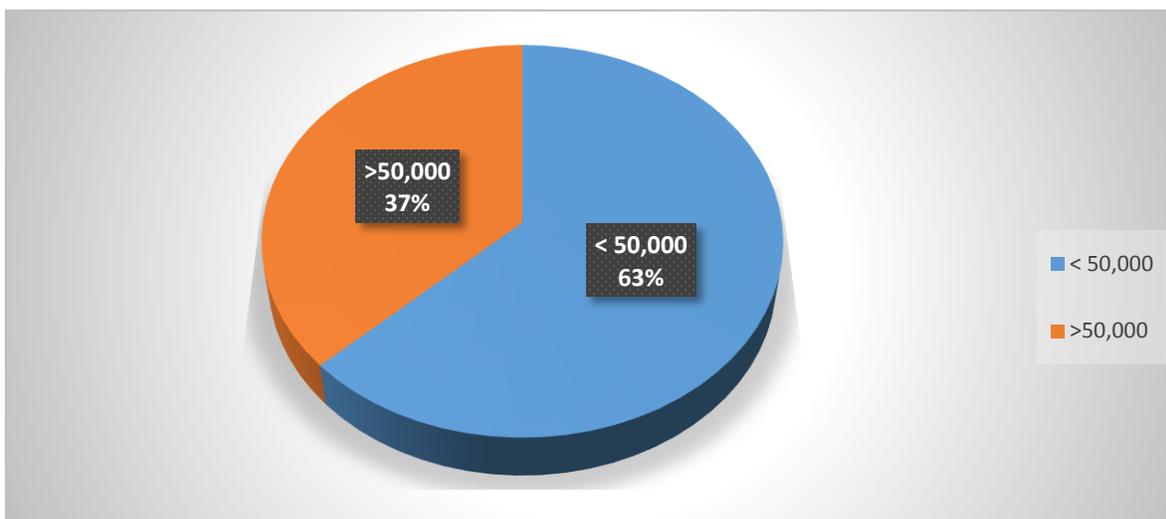
La Leucemia Mieloide Aguda más predominante es la LMA M4 debido a que los cambios en los subtipos y en los comportamientos de la misma, están relacionados con la edad, ciertos tipos de mutaciones y translocaciones genéticas están más relacionados con un periodo de la edades infantiles, también es un tipo de leucemia que presenta más de 20% del recuento total de medula ósea o en sangre periférica con un 20 al 80% de células de línea monocítica.

La Fundación Josep Carreras, de la ciudad de Barcelona, registra que el tipo de Leucemia mieloide aguda que más afecta a los niños en España, es la LMA M5 representado entre el 15-25% de todos los casos diagnosticados.

Entonces, conocer el subtipo de LMA puede ser importante para ayudar a determinar el pronóstico de una persona. Sin embargo, otros factores pueden influir también en por qué algunos pacientes con LMA tienen un mejor pronóstico que otros. A estos se les llama factores pronósticos. Los factores pronósticos ayudan al médico a determinar el riesgo de que la leucemia de una persona regrese después del tratamiento, y por lo tanto si debe recibir un tratamiento más o menos intensivo.

Gráfico N° 9.3: Valores Leucocitarios reflejados en el hemograma de pacientes atendidos.

Al analizar los valores de los resultados leucocitarios reportados en el hemograma al momento de diagnóstico, se encontraron de los 27 casos, 17 para un (63%) que tenían leucocitos por debajo de un valor de 50,000 leucocitos y 10 para un (37%) con valores mayores a los 50,000 leucocitos.



Fuente: ficha de recolección de datos.

Un estudio realizado en el Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” menciona que dentro de lo encontrado en los datos de laboratorio, los pacientes que presentaron leucocitosis (>100,000) fueron del 17.8%, pero en su mayoría, los pacientes se encontraron por debajo de ese conteo, de igual manera, la mitad de los pacientes tuvo un conteo plaquetario mayor a 40,000 unidades. Para varios investigadores, esto podría ser un factor protector tanto al momento del diagnóstico como para el pronóstico de los pacientes ya que se conoce que tanto la leucocitosis como urgencia oncológica como la trombocitopenia pueden conllevar a complicaciones en el paciente y aumentar la probabilidad de mortalidad durante las distintas fases de la terapia. (Castro, 2016)

Según la literatura la leucocitosis en la leucemia es un evento anormal y dañino, asociada a una producción y liberación descontrolada de glóbulos blancos inmaduros por parte de la médula ósea, estas células pueden ser deficientes o disfuncionales incapaces de combatir agentes infecciosos. Además si hay demasiados glóbulos blancos en la sangre esto puede provocar que la

circulación sea más lenta y esto puede ocasionar graves problemas en el cerebro, corazón y los pulmones (López, 2016).

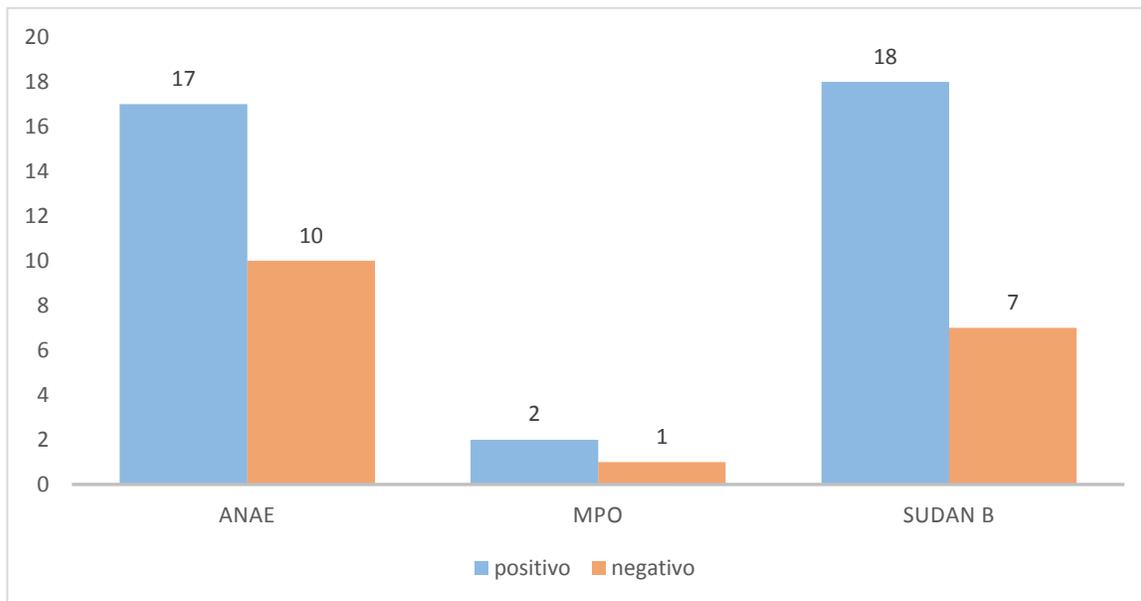
El valor leucocitario es de mucha importancia para el diagnóstico de LMA ya que es un criterio de base que nos indica una sospecha ante esta enfermedad.

Para Moreno et. Al (2011) cerca de 5 a 13% de los pacientes con leucemia mieloide aguda presentan hiperleucocitosis, definida como un conteo de leucocitos mayor de 100,000/ul. Se considera que la leucocitosis es caracterizada por la acumulación de células leucémicas en la microvasculatura, especialmente en los pulmones, corazón, cerebro y testículos, sin embargo, es probable que exista un daño directo en la célula endotelial, lo que explicaría la presencia de leucostasis pulmonar en ausencia de hiperleucocitosis.

La incidencia de afectaciones al pulmón es mayor y ocurre a un menor conteo de leucocitos en la leucemia mieloide aguda que en la leucemia linfoide, y los mielobláastos leucémicos tienen el doble de tamaño que los bláastos linfoides y una mayor tendencia a adherirse entre ellos y el endotelio, presentándose un daño en la microvasculatura principalmente a nivel pulmonar y cerebral, que pueden conducir a falla respiratoria y hemorragia intracerebral.

Gráfico N°9.4: Resultados de la citoquímica realizada a pacientes atendidos.

Tomando como referencia los datos obtenidos en las pruebas citoquímicas tenemos como resultados que en SUDAN B hay 25 de los cuales 18 fueron positivos y 7 negativos, en ANAE se obtuvieron 27 de las cuales 17 fueron positivas y 10 negativas, en Mieloperoxidasa (MPO) se realizaron 3 donde 2 fueron positivas y 3 negativas.



Fuente: ficha de recolección de datos.

En las pruebas de citoquímica, las células se exponen a tinciones (colorantes) químicas que reaccionan solamente con algunos tipos de células leucémicas.

Estas tinciones causan cambios de color que se pueden observar con un microscopio y que pueden ayudar al médico a determinar los tipos de células presentes. Por ejemplo, un colorante puede ayudar a distinguir las células de LMA con respecto a las de la leucemia linfocítica aguda (ALL). El colorante hace que los gránulos de la mayoría de las células de la LMA aparezcan como puntos negros en el microscopio, pero no hace que las células de la ALL cambien de color. (Fajardo, 2009)

Las pruebas citoquímicas son prueba enzimáticas, útiles para diferenciar bláastos de origen mieloide de respuesta terapéutica a Citarabina y Doxorubicina en pacientes diagnosticado con Leucemia Mieloide Aguda (LMA).

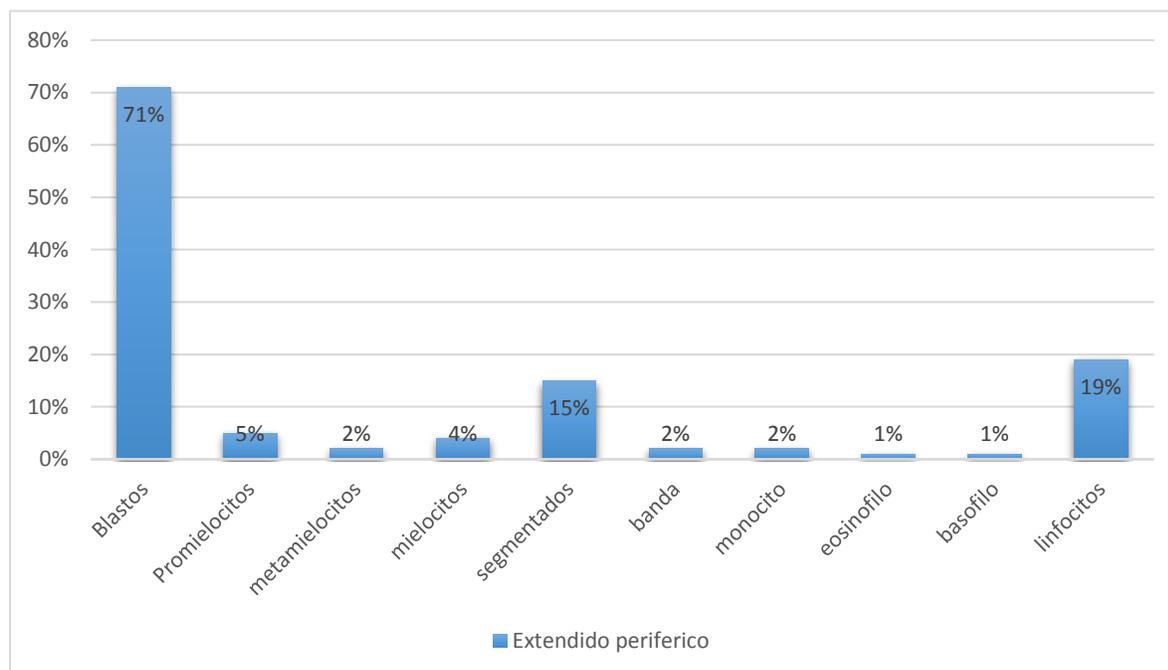
En el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez durante el periodo enero 2008-diciembre 2012, la citoquímica en conjunto con la citometría de flujo constituyen el estándar para

el diagnóstico de leucemia mieloide aguda, en donde se acepta un rango del 3 al 10% de células con mieloperoxidasa (+), para aceptar un diagnóstico de leucemia mieloide aguda (Manivannan, et. al, 2015) y realizar un diagnóstico diferencial de leucemia linfoblástica aguda, además de servir de apoyo para la clasificación de leucemias, aparentemente en la población estudiada la prueba de la mieloperoxidasa no es una prueba de rutina y probablemente se envíe cuando se duda del diagnóstico o existen características clínicas que orienten a otra enfermedad linfoproliferativa, otra razón pueda ser la poca disponibilidad de la prueba en los laboratorios clínicos (no es una prueba rutinaria).

Según la literatura afirma que desde el punto de vista citoquímico, se puede usar un determinado número de reacciones a fin de diferenciar más exactamente las LMA de las LLA, así como las variedades de las primeras. Las pruebas más útiles para distinguir M1 y M5 de M2 son las tinciones de peroxidasa y Sudán negro B (ambas positivas en M1) y la Naftol-ASD-acetato esterasas (NASDA) sensible al NaF (positiva en M5), siendo ambas negativas en todas las formas de LLA.

Gráfico N°9.5 resultados del extendido periférico tomando en cuenta únicamente la serie blanca en pacientes atendidos.

Tomando en cuenta los resultados del extendido periférico específicamente la serie blanca, se obtuvo como resultados que hay un predominio de blástos con un 71%, seguido por los linfocitos con un 19%, seguido por los segmentados con un valor del 15%, seguido por los promielocitos con un valor del 5%, seguido por los mielocitos con un 4%, seguido por los metamielocitos, banda y monocitos con un valor del 2% para los tres y finalmente están los eosinófilos y basófilos con el 1%.



Fuente: ficha de recolección de datos.

La mayoría de los pacientes con LMA tienen demasiados glóbulos blancos inmaduros en la sangre. Muchos de los glóbulos blancos pueden ser mieloblastos (a menudo llamados simplemente blástos), los cuales son formas muy jóvenes de células productoras de sangre que no se encuentran normalmente en la sangre. Estas células no funcionan como los glóbulos blancos maduros normales. Estos hallazgos pueden sugerir leucemia, pero usualmente la enfermedad no se diagnostica hasta que se analiza una muestra de células de la médula ósea (Bernal, 2010).

Para Cienfuegos (2017), el estudio de la lámina periférica tiene como objetivo orientar al médico hacia el posible diagnóstico de varios síndromes y enfermedades, así como establecer una

evaluación de su gravedad, evolución, potenciales complicaciones y recuperación. Varias de las alteraciones morfológicas de los elementos formes de la sangre son traducción de un conjunto de enfermedades en general, pero otros, en cambio, tienen cierta especificidad como sucede en algunas en las leucemias, pues estas presentan determinadas características en la morfología de los leucocitos que constituyen una orientación muy sugestiva de ambos grupos de enfermedades.

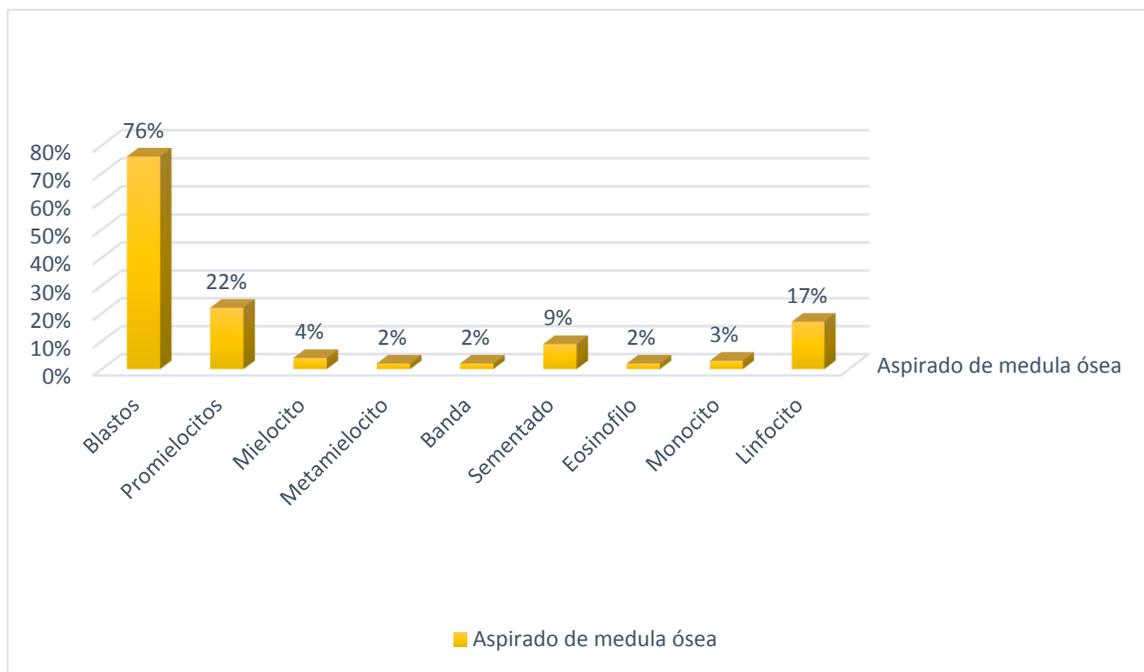
Además, el frotis periférico permite analizar en cuanto a los leucocitos, los cambios semicuantitativos: como leucopenia o leucocitosis, aumento o disminución de alguna de las células que conforman el conteo diferencial, variaciones en la morfología de estas, que pueden ser (nucleares, citoplasmáticas y de tamaño) y presencia de células atípicas.

Dentro de estas células atípicas se encuentran los blástos, los cuales son precursores inmaduros de los glóbulos blancos, estos se forman dentro de la médula ósea de los huesos y normalmente no deben encontrarse en los estudios de sangre periférica (biometría hemática). Es importante mencionar que el frotis de sangre periférica tiene también la ventaja de que puede guardarse y ser examinado tantas veces como sea necesario.

Los hallazgos encontrados en la investigación, reflejan que la mayoría de los pacientes presento un predominio de blástos, con algunas células diferenciadas como los Promielocitos y Metamielocitos, además de presentar predominio de segmentados.

Gráfico N° 9.6: Resultados del aspirado de medula ósea de los pacientes atendidos.

Los resultados del aspirado medular realizado a los pacientes en estudio, reflejaron que los blástos en medula ósea se distribuyeron de la siguiente manera: un 76% de blástos observados, un 22% de promielocitos y un 17% de linfocitos siendo estos 3 los más abundantes, 9% segmentados, seguido por un 4% de mielocitos, seguido por un 3% de monocito, y finalmente por un 2% de eosinófilo y 2% de metamielocitos.



Fuente: ficha de recolección de datos.

El aspirado de médula ósea es un estudio importante en el diagnóstico de las Leucemias ya que permite realizar extensiones en láminas para su tinción y examen al microscopio. Así, se estudia la composición celular de la médula ósea y en el caso de la leucemia mieloide aguda, es la muestra que confirma el diagnóstico con la tinción panóptica habitual.

Además, en una serie de tinciones citoquímicas en otras láminas del aspirado de médula se observa la reacción de los gránulos y otros elementos del citoplasma de las células blásticas con determinados reactivos. En concreto, la mieloperoxidasa permite diferenciar entre la leucemia mieloide aguda y otros tipos de leucemias agudas.

(Mauri, 2017) En condiciones normales los blástos en medula ósea presentan un 5% o menos del total de células; se considera leucemia aguda cuando se observan más del 20%,

porcentajes tan elevados de blástos en estos pacientes explican por qué la mayoría presentan valores disminuidos de leucocitos, pues eso es porque existe un fallo medular.

Para el diagnóstico de la LMA por lo general, se requiere tener al menos un 20% de blástos en la médula (en la médula ósea normal, el recuento de blástos es de 5% o menos, mientras que la sangre generalmente no contiene blástos). La LMA también puede ser diagnosticada si se descubre (usando otra prueba) que los blástos contienen un cambio cromosómico que ocurre solamente en un tipo específico de LMA, aun si el porcentaje no alcanza el 20%.

X- Conclusiones

- Referente a la edad, la mayor frecuencia de casos se observó en el grupo de 1- 5 años con un número de afectados de 9 pacientes que corresponden al 30%, continúan el grupo de 11-15 años con 5 pacientes que corresponde al 20%, seguido del grupo 6-10 años con 4 pacientes que corresponde al 20% y por último tenemos un grupo que no presento datos de edad que son 9 pacientes que corresponde a un 30%.
- Al analizar los valores de los resultados leucocitarios o datos hematimétricos reportados en el hemograma al momento de diagnóstico, se encontraron de los 27 casos, 17 tenían leucocitos por debajo de un valor de 50,000/ul para un 63% que y 10 tenían valores mayores a los 50,000 leucocitos/ul para un 37%.
- Según el tipo de LMA diagnosticada en los 27 pacientes estudiados se encontró la siguiente frecuencia: 1 paciente con Leucemia Mieloide M0 (4%), 2 pacientes con Leucemia Mieloide M1 (7%), 2 pacientes con leucemia mieloide M2 (7%), 6 pacientes con leucemia mieloide M3 (22%), 8 pacientes con leucemia mieloide M4 (30%), 8 pacientes con leucemia mieloide M5 (30%).
- Tomando como referencia los datos obtenidos en las pruebas citoquímicas tenemos como resultados que en SUDAN B hay 25 pruebas realizadas de los cuales 18 fueron positivos y 7 negativos, en ANAE se obtuvieron 27 pruebas de las cuales 17 fueron positivas y 10 negativas, en Mieloperoxidasa (MPO) se realizaron 3 pruebas donde 2 fueron positivas y 3 negativas
- Tomando en cuenta los resultados del extendido periférico específicamente la serie blanca, tenemos como resultados que hay un predominio de blástos con un 71%, seguido por los linfocito con un 19%. Finalmente los blástos en medula ósea están distribuidos de la siguiente manera: un 76% de blástos observados, un 22% de promielocitos y un 17% de linfocitos sientos estos 3 los más abundantes, 9% segmentados, seguido por un 4% de mielocitos, seguido por un 3% de monocito, y finalmente por un 2% de eosinófilo y 2% de metamielocitos.

XI- Recomendaciones

- A las oficinas de estadísticas del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” diseñar una hoja de registro que complete los datos generales del paciente, así como lo resultados de todas las pruebas que se le realizan, esto con el fin de que a futuros estudios se les haga más fácil la recolección de datos según las variables a estudiar.
- A la universidad concientizar a los estudiantes a realizar más investigaciones sobre este tema, proponiendo temas de estudios referentes a leucemias, realizando actividades relacionadas a las leucemias, en las cuales se tenga más cercanía a este tipo de pacientes y entender de una mejor manera la importancia del diagnóstico correcto en este tipo de pacientes.
- A los estudiantes a tener un interés por este tema ya que es muy poco común sus estudios y así de esta manera ampliar la información para las siguientes generaciones ya que mediante estos estudios se actualizan los datos y se observa que tanto va afectando esta enfermedad a los niños, así mismo, se enriquece el conocimiento en los estudiantes para que en un futuro sean mejores profesionales.

XII. Referencia.

- Bernal, C. A. (2010). *metodologia de la investiacion*. (7a ed.). (M. Ferrero,Ed.) Madrid: Mc Graw-Hill,Interamericana. Recuperado el 08 de 2013, de New England J.
- Castro, Y. (Febrero de 2016). *Yesner Manuel Castro Rivas*. Obtenido de <https://repositorio.unan.edu.ni/3265/1/26903.pdf>
- Ciesla, B. (2014). *Hematoloia en la Practica. el sevier*. (enero de 2021). Obtenido de Oncología. Leucemias agudas: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-oncologia-leucemias-agudas-13033517>
- Fajardo, J. A. (2009). *Enfermedades de la Sangre*. . (4ta ed.). Madrid.: Mc Graw-Hill,Interamericana de España S.A. Recuperado el 03 de 10 de 2013
- J. Loke, B. S. (2020). *Leucemia*. EEUU: kanger publishers limited. Recuperado el 05 de 12 de 2013, de Sociedad española de farmacia: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP10.pdf>
- J. Loke, B. S. (Leuceia). *Leucemia*. . Obtenido de Leucemia Mieloide Aguda :
- <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/hematologia/lmaarreglado.pdf>
- Jacqueline H. Carr, B. F. (2010). *atlas de hematologia clinica 3ra edicion* . EEUU: PANAMERICANA.
- Kathleen Pagana, T. P. (2010). *laboraorio clinico interpretaciones e indicaciones de resultados*. mexico: El manuel moderno.
- Levy, A. S. (2020). *Leucemias*. Mexico: the A.D.A.M.
- Lopéz, A. (2016). *Anemias Y Leucemias* . buenos aires.
- Mauri, A. (2017). *Leucemias*. Mexico: Buenos aires.

- Méndez, D. Á. (Agosto de 2017). Obtenido de <https://repositorio.unan.edu.ni/14518/1/14518.pdf>
- Miale, J. B. (1995). *Hematología "Medicina del Laboratorio"*. Mexico: Reverté S.A.
- Montiel, A. (enero de 2021). *carcer.net*. Obtenido de <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/leucemia-mieloide-aguda-aml-en-adultos/estad%C3%ADsticas>
- Olivera, A. G. (2011). *hemograma. como hacer e interpretar*. Venezuela.
- Tellez, N. (2019). *atlas de hematología*. Mexico: Publicaciones Aventura de trabajo.

XII Anexos

Imagen 1. Libros de registro interno de tinciones y médula ósea de los datos de pacientes diagnosticados con leucemia.

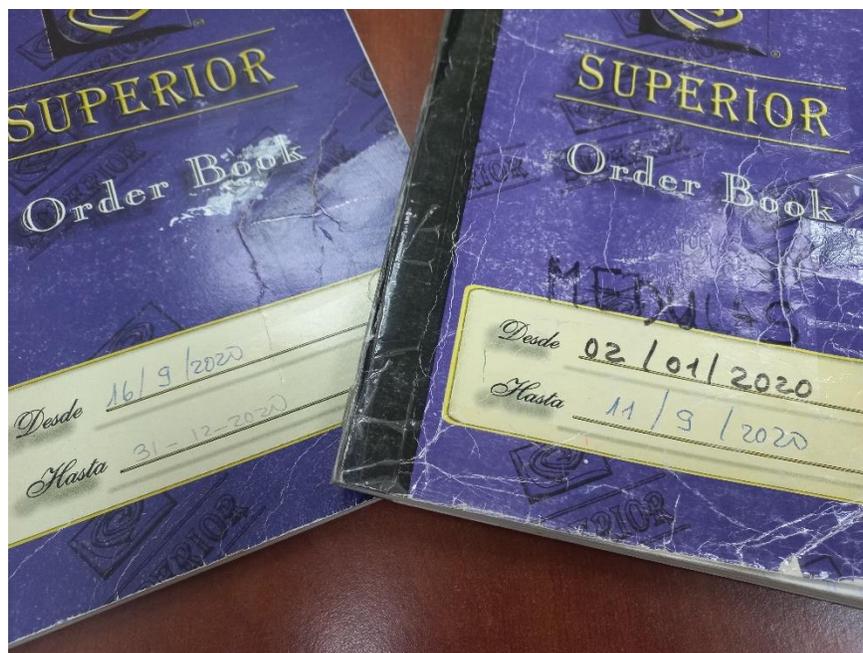


Imagen 2. Base de datos del programa Labinfosystem del laboratorio de Hemato-Oncología.

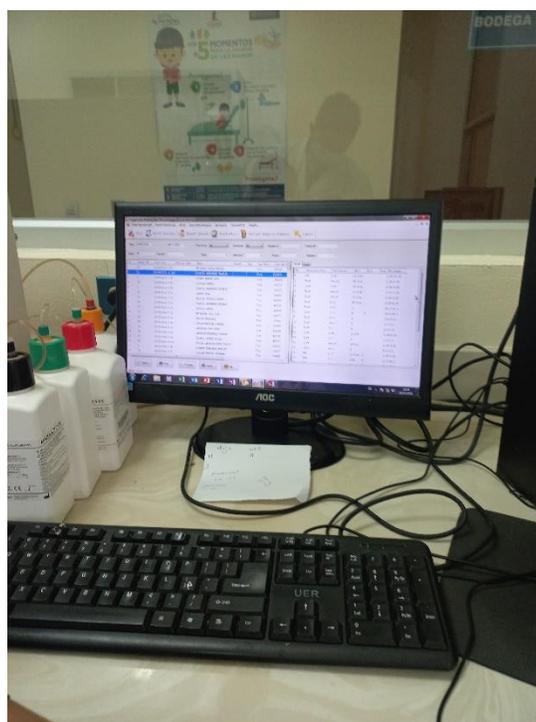


Imagen 3. Autores en recolección de datos en el laboratorio de Hematooncología.



| | | | |
|-------------|--|--|--|
| <i>HGB</i> | | | |
| <i>HCT</i> | | | |
| <i>MCU</i> | | | |
| <i>MCH</i> | | | |
| <i>MCHC</i> | | | |
| <i>RDWC</i> | | | |
| <i>RDWS</i> | | | |
| <i>PLT</i> | | | |
| <i>MPU</i> | | | |
| <i>PCT</i> | | | |
| <i>POW</i> | | | |
| <i>PLCR</i> | | | |

2. Citoquímica.

| ANAE (Alfa- acetato esterasas) | MPO (Mieloperoxidasa) | SUDAN B |
|---|--|----------------|
| | | |

3. Extendido periférico

Serie blanca:

| | |
|-----------------------|--|
| <i>Blástos</i> | |
| <i>Promielocitos</i> | |
| <i>Metamielocitos</i> | |
| <i>Mielocitos</i> | |
| <i>Segmentados</i> | |
| <i>Banda</i> | |
| <i>Monocito</i> | |
| <i>Eosinófilos</i> | |
| <i>Basófilo</i> | |
| <i>Linfocitos</i> | |

4. Aspirado de Medula ósea.

| Resultados obtenidos | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Eritroblásto:• Plasma cellas:• Megacariocito:• Celularidad: | <ul style="list-style-type: none">• Blástos:• Promielocito:• Mielocito:• Metamielocito:• Banda:• Segmentado:• Eosinófilo:• Basófilo:• Monocito:• Linfocito: |

Tabla N°7. Tabla de frecuencia de los tipos de leucemias mieloides agudas encontradas en los pacientes atendidos en el hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo del año 2019 al año 2020.

| Tipos de leucemia | Datos encontrados |
|--------------------------|--------------------------|
| M0 | 1 |
| M1 | 2 |
| M2 | 2 |
| M3 | 6 |
| M4 | 8 |
| M5 | 8 |
| Total | 27 |

Tabla N°8. Tabla de frecuencia sobre la distribución de los pacientes encontrados según su rango de edad y sexo de pacientes atendidos en el hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo del año 2019 al año 2020.

| Rango de edades | Sexo | |
|--------------------------|-------------|----------|
| | Masculino | femenino |
| 1-5 años | 7 | 2 |
| 6- 10 años | 1 | 3 |
| 11- 15 años | 3 | 2 |
| Sin datos de edad | 6 | 3 |
| Sub total | 17 | 10 |
| Total | 27 | |

Tabla N°9. Tabla de frecuencia de valores leucocitarios reflejados en el hemograma de pacientes atendidos en el hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo del año 2019 al año 2020.

| | Valores de Leucocitos totales |
|--------------------|--------------------------------------|
| < 50,000 | 17 |
| >50,000 | 10 |
| Total | 27 |

Tabla N°10. Tabla de frecuencia sobre resultados de la citoquímica realizada a pacientes atendidos en el hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo del año 2019 al año 2020.

| Citoquímica | positivo | negativo |
|--------------------|-----------------|-----------------|
| ANAE | 17 | 10 |
| MPO | 2 | 1 |
| SUDAN B | 18 | 7 |

Tabla N°11. Tabla de frecuencia sobre resultados del extendido periférico tomando en cuenta únicamente la serie blanca en pacientes atendidos en el hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo del año 2019 al año 2020.

| | Extendido periférico |
|-----------------------|-----------------------------|
| Blástos | 71% |
| Promielocitos | 5% |
| metamielocitos | 2% |
| mielocitos | 4% |
| segmentados | 15% |
| banda | 2% |
| monocito | 2% |
| eosinófilo | 1% |
| basófilo | 1% |

| | |
|-------------------|------------|
| linfocitos | 19% |
|-------------------|------------|

Tabla N°12. Tabla de frecuencia sobre resultados del aspirado de medula ósea de los pacientes atendidos en el hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo del año 2019 al año 2020.

| | Aspirado de medula ósea |
|----------------------|--------------------------------|
| Blástos | 76% |
| Promielocitos | 22% |
| Mielocito | 4% |
| Metamielocito | 2% |
| Banda | 2% |
| Sementado | 9% |
| Eosinófilo | 2% |
| Monocito | 3% |
| Linfocito | 17% |