



ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO
FACULTA DE SALUD PÚBLICA
CARRERA DE MEDICINA

“ANEMIA APLASICA POR PICADURA DE ARAÑA”

TRABAJO DE TITULACION

TIPO: Análisis de casos

Presentado para optar el grado académico de:

MEDICO GENERAL

AUTOR: JESSENIA ALEXANDRA YUCAILLA PILCO

TUTOR: DRA. EIDA ORTIZ ZAYAS

Riobamba – Ecuador

2019

© 2019, Jessenia Alexandra Yucailla Pilco

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor

Yo, Jessenia Alexandra Yucailla Pilco, declaro que el presente trabajo de titulación es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autora asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación; El patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, Mayo del 2019

Jessenia Alexandra Yucailla Pilco

0605721281

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA
ESCUELA DE MEDICINA
CARRERA DE MEDICINA

El Tribunal del trabajo de titulación certifica que: El trabajo de titulación: Tipo: Análisis de caso, **ANEMIA APLASICA POR PICADURA DE ARAÑA**, realizado por la señorita: **JESSENIA ALEXANDRA YUCAILLA PILCO**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del trabajo de titulación, El mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dr. Leonardo Camejo. PRESIDENTE DEL TRIBUNAL	_____	19/06/2019
Dra Eida Ortiz Zayas DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACION	_____	19/06/2019
Dr. Mauro Oswaldo Alulema Álvaro MIEMBRO DE TRIBUNAL	_____	19/06/2019

DEDICATORIA

A mi familia, de manera especial a mis padres Judith y Edwin, a mi hermano ; por su amor, su motivación y apoyo incondicional para alcanzar este anhelo, por cada palabra y gesto de cariño, por los sacrificios que juntos hemos pasado, por ser los mejores padres que Dios me pudo dar este logro se los debo a ustedes.

Así también a mi esposo e hijo quienes ahora son mi pequeña familia para ellos mi esfuerzo, mis ganas de buscar lo mejor, Mathías y Alexis mis amores.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar a Dios, a mi familia quienes siempre me brindaron su apoyo, consejo y palabras de aliento para alcanzar esta meta.

A mis Maestros que sin interés alguno me compartieron sus conocimientos, por su empeño en nuestro aprendizaje para ser excelente profesional.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	xii
ABSTRACT	xiii
CAPITULO I	
1. INTRODUCCION	1
1.1.- Anemia Aplásica	3
1.1.1 Concepto	3
1.1.2 Etiología	3
1.1.3 Manifestaciones Clínicas	3
1.1.4 Diagnostico	3
1.2. Leucemia linfoblástica aguda	4
1.2.1 Concepto	4
1.2.2. Etiología	4
1.2.3. Manifestaciones clínicas	4
1.2.4. Diagnostico	5
1.3 Leucemia linfoblástica crónica	5
1.3.1. Concepto	5
1.3.2 Etiología	5
1.3.3. Manifestaciones clínicas	5
1.3.4. Diagnostico	6
1.4. Leucemia mieloide crónica	6
1.4.1 Concepto	6
1.4.2. Etiología	6
1.4.3. Manifestaciones clínicas	7
1.4.4. Diagnostico	7
1.5. Leucemia mieloide aguda	8
1.5.1 Concepto	8
1.5.2 Patogenia	8
1.5.3. Factores de riesgo	8
1.5.4 Incidencia	9
1.5.7. Manifestaciones clínicas	9
1.5.8 Clasificación	10
1.5.9. Diagnóstico	11

<i>1.5.10</i>	<i>Tratamiento</i>	12
<i>1.5.11</i>	<i>Pronóstico</i>	13
CAPITULO II		
2. –	PROCEDIMIENTO METODOLOGICO	14
2.-	PRESENTACION DEL CASO	14
2.1	Anamnesis	14
2.2.	Examen Físico	15
2.3.	Impresión diagnostica	16
2.4	Exámenes de laboratorio	16
2.5.	Diagnostico	18
2.6	Análisis	18
2.7	Diagnóstico definitivo	18
CAPITULO III		
3.-	HALLAZGOS	19
3.1	Seguimiento de del paciente	19
	DISCUSIÓN	23
	CONCLUSIÓN	24
GLOSARIO		
BIBLIOGRAFIA		
ANEXOS		

INDICE DE TABLAS

Tabla 1-1:	Síntomas y signos de leucemia mieloide crónica	7
Tabla 2-1:	Clasificación de la Asociación Franco-Américo-Británica	10
Tabla 3-1:	Clasificación Inmunofenotipo.....	11
Tabla 1-2:	Biometría realizada en el año 2018	16
Tabla 2-2:	Pruebas Hepáticas realizadas en el año 2018	17
Tabla 3-2:	Frotis de sangre periférica realizada el 03/09/2018.....	17
Tabla 4-2	Medulograma realizado el 04/09/2018	17
Tabla 1-3:	Formula Manual	19
Tabla 2-3:	Inmunofenotipo por citometría de flujo realizada el 10/09/2018	19
Tabla 3-3:	Biometría Hemática realizada el 12/11/2018	21
Tabla 4- 3:	Inmunofenotipo por citometría.....	22

INDICE DE ANEXOS

Anexos A: Consentimiento Informado.

RESUMEN

El presente caso tuvo como objetivo el estudio de la anemia aplásica que es un trastorno que se produce en la célula madre hematopoyética caracterizada por hipoplasia de la médula ósea vinculada con pancitopenia, siendo esta una de las menos comunes en las personas adultas, su etiología aún se desconoce pero se ha encontrado factores de riesgos que predisponen a que una persona padezca esta patología como la exposición a ciertos productos químicos, radiaciones, fármacos y virus, para lo cual se buscó un paciente que presente las manifestaciones clínicas de esta patología las mismas que son fatiga, disnea de pequeños esfuerzos, taquicardia, palidez cutáneomucosa, petequias, equimosis y hemorragia gingival, conjuntival así como también infecciones frecuentes, para su diagnóstico es necesario realizar un hemograma completo en el cual se encuentra una leucopenia, trombocitopenia agranulocitosis, niveles de hemoglobina y hematocritos disminuidos. Se presenta el caso clínico de un paciente que luego de sufrir la picadura de una araña latrodectus, presenta las manifestaciones clínicas y resultado de hemograma relacionadas con esta patología, dentro de los hallazgos al realizar un Medulograma se llega a un diagnóstico definitivo de Leucemia Mieloide Aguda, podemos concluir que en pacientes con sospecha de Anemia Aplásica, es de vital importancia un diagnóstico rápido y preciso, la atención de apoyo concomitante son fundamentales para un mejor pronóstico y evolución.

Palabras clave: <TECNOLOGIA Y CIENCIAS MEDICAS>, <MEDICINA>, <ANEMIA APLASICA>, <LEUCEMIA MIELOIDEA AGUDA>, <LEUCEMIA LINFOBLASTICA>, <MEDULOGRAMA>, <QUIMIOTERAPIA>

ABSTRACT

The objective of the present case was the study of aplastic anemia, which is a disorder that occurs in the hematopoietic stem cell characterized by hypoplasia of the bone marrow associated with pancytopenia, being this one of the least common in adults, its etiology is unknown but has been found risk factors that predispose to a person suffering from this pathology as exposure to certain chemicals, radiation, drugs and viruses, for which a patient was sought to present the clinical manifestations of this disease the same as fatigue, dyspnoea of small exertions, tachycardia, cutaneomucosal pallor, petechiae, ecchymosis and gingival hemorrhage, with conjunctival as well as frequent infections, for its diagnosis is necessary to perform a complete blood count in which is a leukopenia, thrombocytopenia agranulocytosis, hemoglobin levels and decreased hematocrits. We present the clinical case of a patient that after suffering the sting of a *Latrodectus* spider bite, presents the clinical manifestations and results of hemogram related to this pathology. Within the findings, when performing a Medullogram, a definitive diagnosis of Leukaemia is reached. Acute myeloid we can conclude that in patients with suspected Anaemia Aplastic is a vitally important quick and accurate diagnosis, concomitant supportive care is essential for better prognosis and evolution.

Key words: <MEDICAL TECHNOLOGY AND SCIENCE>, <MEDICINE>, <APLASICAL ANEMIA>, <ACUTE MYELOID LEUKEMIA>, <LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA>, <MEDULLOGRAM>, <CHEMOTHERAPY>

CAPITULO I

1.-INTRODUCCION

La Anemia Aplásica es un trastorno de la célula Hematopoyética producto de una insuficiencia medular debido a una hipoplasia o aplasia medular, la misma que se caracteriza por provocar pancitopenia. Esta puede ser congénita como: la anemia de Fanconi, anemia de Diamond-Blackfan, síndrome de Dubowitz, anemia aplásica familiar o adquirida: causa idiopática, hepatitis aguda, radiación ionizante, sustancias químicas, fármacos, infecciones víricas, enfermedades de tejido conectivo, enfermedades hematológicas, embarazo. (Moralema Jimenez, 2017)

Es una patología que su desarrollo puede ser rápido es decir en el transcurso de unos días o en muchas ocasiones tener un desarrollo lento es decir en varias semanas o meses. Sus manifestaciones clínicas serán el resultado de la anemia, trombocitopenia y neutropenia. Para la confirmación de su diagnóstico se lo hace mediante un Medulograma en el cual se encontrara disminución del número de células hematopoyéticas en un $<30\%$. (Armas Merio, 2017)

Podemos encontrar relación con otras enfermedades del sistema hemolinfopoyetico tal como las leucemias que es una patología que está compuesta por diferentes tipos de neoplasias clonales que se origina debido a la transformación maligna de las células hematopoyéticas caracterizada por la proliferación de células malignas de manera descontrolada razón por lo cual estas células se acumulan en la medula ósea y en la sangre, provocando un fallo en la misma e infiltración en los órganos. (Moralema Jimenez, 2017)

Las células sufren una transformación maligna que se produce a nivel de la célula madre pluripotente, en ocasiones puede también afectar a una célula madre especializada con capacidad de autorrenovación más limitada. Las células normales de la sangre son reemplazadas por células malignas debido a la proliferación anormal, clonación de las células y una disminución en la apoptosis. (Spivak, Jerry, 2017) (Polo Capuñay, Leon Seminario & Perez Villema, 2014)

De acuerdo con su progresión tenemos: **Leucemia aguda:** Es una patología invasiva que progresa rápidamente, afectando a las células que se encuentran en proceso de diferenciación es decir células indiferenciadas, por lo cual estas células no podrán desempeñar sus funciones

normales. **Leucemias crónicas:** es una patología menos invasiva su progreso es más lento, las células afectadas tienen aún cierta capacidad de diferenciación.

De acuerdo con el tipo de célula que afecta tenemos: linfocítica o linfoblástica es un tipo de leucemia que afecta a los linfocitos, mielógena o mieloide es un tipo de leucemia que afecta a las células que forman glóbulos rojos, algunos tipos de glóbulos blancos y plaquetas.

Tenemos cuatro tipos principales de leucemia (Pino Blanco, Macias, Lahera Sanchez, Marsan Suarez & Sanchez Segura, 2014)

Leucemia linfoblástica (linfocítica) aguda (ALL)

Leucemia mieloide (mielógena) aguda (AML)

Leucemia linfocítica crónica (CLL)

Leucemia mieloide (mielógena) crónica (CML)

1.1.-Anemia Aplásica

1.1.1 Concepto

La anemia aplásica es un trastorno raro que se caracteriza por la supresión de la función de la médula ósea, provocando la pérdida de los diferentes precursores sanguíneos, se caracteriza por una disminución de las tres líneas celulares glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. (Armas Merio, 2017)

1.1.2 Etiología

Un 20 % de los casos son congénitos son el caso de la anemia de Fanconi, anemia de Diamond-Blackfan, síndrome de Dubowitz, anemia aplásica familia.

Un 80% de los casos son adquiridos de estos el 70% con de forma idiopática (>70 %), hepatitis aguda pasada (5-10 %), radiación ionizante, sustancias químicas (benceno, trinitrotolueno, insecticidas, herbicidas), fármacos (citostáticos, fenilbutazona, cloranfenicol, sulfonamidas, compuestos de oro, cloroquina, clorpropamida, fenitoína, alopurinol, tiacidas), infecciones víricas (retrovirus, VHA, VHB, VHC, VIH, VEB, herpes virus, parvovirus B19, virus del dengue), enfermedades de tejido conectivo, timoma, enfermedades hematológicas, embarazo son casos muy raros.(Peslak, Oslon, Babushok, 2018)

1.1.3 Manifestaciones Clínicas

Sus manifestaciones clínicas pueden ser de inicio insidioso, en semanas o meses después de la exposición a un tóxico.

Las manifestaciones son resultado de la anemia, trombocitopenia y neutropenia dentro de estos tenemos fatiga, disnea, taquicardia, palidez, petequias, equimosis y hemorragia gingival, conjuntival o de otros tejidos, infecciones frecuentes que pueden llegar a ser letales para el paciente. No hay esplenomegalia. . (Moralema Jimenez,2017)

1.1.4 Diagnostico

1. Hemograma de sangre periférica: encontramos una anemia normocítica normocrómica raramente es macrocítica, reticulocito se encuentran escasos ($<10\ 000/\mu\text{l}$), leucopenia con neutropenia habitualmente $<1500/\mu\text{l}$, y trombocitopenia en algunos casos grave $<10\ 000/\mu\text{l}$.

2. Aspirado y biopsia de médula ósea: disminución en el número de células hematopoyéticas (Celularidad $<30\%$). La proporción entre el número de adipocitos y de células hematopoyéticas >3 . Ausencia de células neoplásicas, el resto de las células está constituido principalmente por linfocitos y plasmocitos. (Peslak, Oslon, Babushok, 2018)

1.2. Leucemia linfoblástica aguda

1.2.1 Concepto

En este tipo de leucemia existe una lesión adquirida o congénita del ADN de una sola célula en la médula ósea lo cual produce proliferación y acumulación de linfoblastos esto impide la producción de las células normales. Es más frecuente en los pacientes pediátricos y en pacientes de edad avanzada (Brisson, Alves & Pombo, 2015)

1.2.2. Etiología

Es la más común en la infancia, su pronóstico dependerá de la terapia a la que sea expuesta el paciente, su etiología aún no es conocida pero existen factores genéticos relacionados con translocaciones cromosómicas, su frecuencia es mayor si existen antecedentes familiares, así como también pacientes con enfermedades genéticas como (síndrome de Down, Klinefelter, neurofibromatosis, Schwachman, Bloom, Fanconi, etc.) factores medioambientales exposición a las radiaciones ionizantes también se han encontrado relación con el virus de Epstein-Barr en la LLA-L3 y los HTLV I y II. (Lassaletta Atienza, 2012)

1.2.3. Manifestaciones clínicas

Los síntomas de esta patología se relaciona con la insuficiencia medular estos son anemia caracterizada por palidez, astenia, también trombocitopenia caracterizado por petequias y equimosis y neutropenia caracterizada por fiebre. En ocasiones puede presentar pancitopenia severa, además hepatoesplenomegalia, asintomática. La anorexia es frecuente, pérdida de peso

no significativa incluso pueden presentar dolores en huesos largos y artralgiás estos síntomas pueden presentarse días o meses.(Raetz , 2014) (Hunger & Mullighan, 2015)

1.2.4. Diagnostico

Examen físico en busca de los signos y síntomas característicos de la patología. En una biometría hemática encontramos leucocitosis a expensas de linfoblastos, hemoglobina con valores bajos que van de 7 a 11 g/dl y trombocitopenia valores menores a $100 \times 10^9/L$. En un frotis de sangre periférica se observa los linfoblastos. El diagnóstico definitivo se realiza mediante análisis morfológico, molecular y citogenético del aspirado de la MO se encuentra presencia de un 25% de blastos. (Jiménez Morales, Hidalgo Miranda & Ramírez Bello, 2016)

1.3 Leucemia linfoblástica crónica

1.3.1. Concepto

Esta patología se caracteriza por la proliferación progresiva de linfocitos B monoclonales que expresan CD5, CD19, CD20 y CD23, estos se desarrollan sin control en la médula ósea desplazando a las células sanguíneas normales y con frecuencia infiltran a los ganglios linfáticos, la sangre periférica, el bazo y el hígado. Es más frecuente en adultos (Valdespino Gómez, 2014,)

1.3.2 Etiología

Su etiología aun es desconocida pero se ha encontrado relación con factores de riesgos entre estos tenemos antecedentes de familiares cáncer o patologías neoplasias hematológicas, exposición a agentes químicos, inmunodeficiencias y alteraciones relacionadas con la edad. (Spivak Jerry; 2017)

1.3.3. Manifestaciones clínicas

En las primeras etapas de la enfermedad no suelen presentar sintomatología ni la presencia de adenopatías.

Los pacientes que si presenta sintomatología suelen presentar cansancio o falta de aire al realizar actividades físicas habituales debido a la anemia que se produce, también pueden bajar de peso por disminución del apetito e incremento del uso de energía, aumento de los ganglios linfáticos y el bazo, existe bajos niveles de inmunoglobulinas y neutrófilos lo que ocasiona lesiones en piel y pulmones. (Puente X. & López C, 2013)

Generalmente esta patología es diagnosticada de manera incidental al encontrar alteraciones en resultados de exámenes de laboratorio de rutina.(Byrd 2014)

1.3.4. Diagnostico

En una biometría hemática se encuentra una elevación de los linfocitos, el valor de las plaquetas esta disminuido igual que los glóbulos rojos con frecuencia estas alteraciones se presentan en la primera etapa de la enfermedad.

Si los valores de glóbulos rojos son normales no es necesario realizar una biopsia, es necesario realiza biopsia de medula ósea antes de iniciar con el tratamiento para descartar otras patologías. (Valdespino-Gómez, 2014)

1.4. Leucemia mieloide crónica

1.4.1 Concepto

Patología mieloproliferativa que se origina en la célula madre hematopoyética estas sufren una translocación genética entre el cromosoma 22, lo cual afecta el desarrollo, incrementa la proliferación, afectando la diferenciación y apoptosis de las células hematopoyéticas. Una característica especial de esta patología es la presencia del cromosoma filadelfia (Alvarado Ibarra, Cardiel Silva, García Camacho & González González, 2016)(Wang, Cortes, Lin, Beaty & Amin, 2015)

1.4.2. Etiología

Esta patología no es hereditaria, se produce una lesión en el ADN en una célula de la médula ósea afectando el desarrollo y la proliferación, la célula se multiplica descontroladamente estas células reemplazan glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas normales de la medula ósea

aunque no interfiere directamente del desarrollo de las células normales debido a que es de progresión lenta.

Existen factores predisponentes para desarrollar la enfermedad es más frecuente en el sexo masculino, edad avanzada y exposición a radiación (Granatowicz, Piatek, Moschiano; Hemaiddi, Armitage & Akhtar, 2015)

1.4.3. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y poco frecuentes (Alvarado Ibarra, Cardiel Silva, García Camacho & González González, 2016)

Tabla 1-1: Síntomas y signos de leucemia mieloide crónica

COMUNES	POCO COMUNES	SÍNTOMAS LEUCOSTATICOS
Anemia, esplenomegalia, fatiga, pérdida de peso, malestar, saciedad temprana, dolor en el cuadrante superior izquierdo del abdomen. Esplenomegalia	Hemorragia Trombosis Artritis gotosa Priapismo Hemorragia retiniana Úlceras y sangrado gastrointestinal alto. La hepatomegalia es rara	Disnea, mareo, pérdida de coordinación y confusión

Fuente: (Consenso de leucemia mieloide crónica por hematólogos 2016)

Realizado por Yucailla Pilco, Jessenia Alexandra, 2019

1.4.4. Diagnostico

Se lo realiza de manera incidental generalmente en la fase crónica de la enfermedad mediante exámenes de laboratorio como la biometría hemática en donde tenemos unos leucocitos que se encuentran altos 50.000/ μ L esto en pacientes asintomáticos y de 200.000/ μ L a 1.000.000/ μ L en los pacientes que presentan síntomas. Los valores de las plaquetas suele ser normal o puede estar aumentado moderadamente. Los valores de hemoglobina suele ser > 10 g/dl. El frotis periférico muestra a menudo leucocitos inmaduros y eosinofilia y basofilia absolutas. (Spivak Jerry, 2017)

Otro examen que se realiza es la biopsia de medula ósea, en la muestra de la médula ósea se identifica los cambios o anomalías cromosómicas, es característico el hallazgo del cromosoma Philadelphia (Ph).(Elmariah H, Dezem A; 2018)

La presencia del cromosoma Ph en las células de la médula ósea, junto con un conteo alto de leucocitos y el resto de exámenes ya descritos confirman el diagnóstico de leucemia mieloide crónica (Radich, Deininger, Abboud, Alman & Berman, 2018)

1.5. Leucemia mieloide aguda

1.5.1 Concepto

Es la Neoplasia más común en los adultos de progresión rápida, se caracteriza por ser un conjunto de trastornos hematológicos malignos, fenotípicos y genéticamente heterogéneos, se produce por la proliferación clonal descontrolada de células inmaduras que pierden la capacidad de diferenciarse normalmente, estas células infiltran y se acumulan en la médula ósea provocando insuficiencia de la misma, la sangre periférica y otros tejidos, lo cual impide la producción de las células normales. (Lovato, 2015) (Saultz & Garzon, 2016)

1.5.2 Patogenia

Se han identificado alteraciones cromosómicas que llevan a la producción de proteínas quiméricas, que cambian el proceso normal de maduración de los precursores mieloideos así como existe mutación en genes relacionados con la proliferación y la diferenciación celular.

Existen mutación de clase I que activa la proliferación estas son de peor pronóstico para el paciente y clase II que alteran la diferenciación hematopoyética que son de mejor pronóstico.

Se ha descubierto una nueva clase de mutación que está relacionada tanto con alteraciones en la proliferación y diferenciación (Leyto Cruz, 2018)

1.5.3. Factores de riesgo

Se ha encontrado relación con la exposición a agentes químicos tóxicos como el benceno que altera el ADN de las células normales que se encuentran en la médula ósea.

Otro factor de riesgo se presenta luego de que los pacientes reciban un tratamiento de quimioterapia (con fármacos alquilantes o inhibidores de la topoisomerasa II) también existe relación con los tratamientos de radioterapia que se utiliza para algunos tipos de cáncer dentro de estos el linfoma, el mieloma y el cáncer de seno.

El riesgo de presentar esta patología incrementa en paciente con trastornos genéticos, tales como la anemia de Fanconi, el síndrome de Shwachman, el síndrome de Diamond-Blackfan y el síndrome de Down.(Elihu & Estey, 2013)

1.5.4 Incidencia

Es más frecuente en la edad adulta, la probabilidad es más alta en edades más avanzadas, a pesar de ser la incidencia alta en adultos esta patología es la más común diagnosticada en la infancia.(Spivak Jerry, 2017)

1.5.7. Manifestaciones clínicas

La sintomatología no es específica ni útil para confirmar la patología, los pacientes presentan cansancio frecuente al realizar actividades físicas cotidianas. También pueden presentar:

- Palidez a causa de la anemia
- Sangrado causado por disminución de las plaquetas
 - Hematomas sin motivo aparente o debidos a una lesión menor
 - Aparición de petequias
 - Sangrado prolongado por cortaduras leves
- Fiebre leve
- Encías inflamadas
- Infecciones menores frecuentes, tales como llagas perianales
- Pérdida de apetito y pérdida de peso
- Molestias en huesos o articulaciones
- Aumento del tamaño del bazo
- Aumento del tamaño del hígado.(Moralema Jimenez, 2017)

1.5.8 Clasificación

Las LMA pueden ser clasificadas por una variedad de formas incluyendo la morfología, marcadores de superficie, la citogenética y la expresión de oncogenes . (Hernández Calisto, 2015)

Morfología:

El grupo cooperativo Franco-Americano-Británico (FAB) ha subdividido las LMA en ocho subtipos basados en la morfología y la citoquímica. (Arber, Orazi, Hasserjian & Thiele, 2016)

Tabla 2-1: Clasificación de la Asociación Franco-Américo-Británica

M0	Leucemia mieloide aguda indiferenciada
M 1	Leucemia mieloide aguda con maduración mínima
M 2	Leucemia mieloide aguda con maduración
M 3	Leucemia promielocítica aguda
M 4	Leucemia mielomonocítica aguda
M 4	Leucemia mielomonocítica aguda con eosinofilia
EOS	
M 5	Leucemia monocítica aguda
M 6	Leucemia eritroide aguda
M 7	Leucemia megacarioblástica aguda

Fuente: (Sociedad americana de hematología, Mayo 2016)

Realizado por Yucailla Pilco, Jessenia Alexandra, 2019

Inmunofenotipo:

Los anticuerpos monoclonales que reaccionan con los antígenos de superficie han sido utilizados para clasificar las LMA. (Hernandez, 2015)

Tabla 3-1: Clasificación Inmunofenotipo

Estirpe mieloblástica	CD11, CD13, CD15, CD33, CD117, HLA-DR
Estirpe promielocítica	CD11, CD13, CD15, CD33
Estirpe monocítica	CD11, CD13, CD14, CD33, HLA-DR
Estirpe mielomonocítica	CD11, CD13, CD14, CD15, CD32, CD33, HLA-DR
Estirpe eritroblástica	Glicoforina, espectrina, antígenos ABH, anhidrasa carbónica I, HLA-DR
Estirpe megacarioblástica:	CD34, CD41, CD42, CD61, Factor von Willebrand

Fuente: (Manual de prácticas médicas, 2015)

Realizado por Yucailla Pilco, Jessenia Alexandra, 2019

1.5.9. Diagnóstico

Las manifestaciones clínicas no son específicas de la patología por lo cual no es útil para su diagnóstico, es necesario exámenes complementarios, en una muestra de sangre periférica o aspirado medular encontramos un >20% de blastos.

Frotis de sangre periférica: se encuentra abundantes leucocitos blastos inmaduros, algunos neutrófilos residuales. Es fundamental para el diagnóstico y clasificación de la leucemia

Aspirado de medula ósea: es complementario del frotis sanguíneo para diagnóstico definitivo de la patología. Encontramos abundantes elementos blásticos monomorfos, además de precursores hematopoyéticos disminuidos.

Si el valor de blastos encontrados son igual o mayor a un 20 % según la OMS es criterio de diagnóstico de leucemia aguda. (Ayalew & Elihu, 2013)

Tiempos de coagulación y química sanguínea: tiempos de protrombina alargados y tiempo de tromboplastina parcial activada, productos de degradación del fibrinógeno valores aumentados. Valores del ácido úrico, potasio, magnesio, calcio y lactato deshidrogenasa se encontraran elevados.

Biometría hemática

El valor de los leucocitos es variable pueden encontrarse altos, normal o bajo esto dependerá del grado expresión leucémica, existe también una neutropenia las mismas que suele ser intensa, trombopenia muy grave y con anomalías morfológicas, los valores de hematocrito hemoglobina nos indican una anemia normocítica y normocrómica arregenerativa

(Moralema Jimenez, 2017)

1.5.10 Tratamiento

La leucemia mieloide aguda es una patología heterogénea por lo cual se requiere de terapias individualizadas específicas para las características de la enfermedad, para obtener mejores resultados

El tratamiento de base es la quimioterapia la misma que está dirigida a eliminar las células neoplásicas es decir la remisión completa y las células madres leucémicas con esto se eliminarían enfermedad mínima residual. Por ello el tratamiento se divide en dos fases

(Moralema Jimenez, 2017)

Tratamiento de inducción

Está enfocado en lograr la remisión completa de la leucemia encontrada mediante exámenes complementarios, teniendo como resultado < 5% blastos tanto en la sangre como en la medula ósea, hematopoyesis normal, además los valores de leucocitos, glóbulos blancos, plaquetas en la sangre, hemoglobina y hematocrito mejoran considerablemente.

Los fármacos de elección son la citarabina y las antraciclinas (daunorrubicina o idarrubicina). El esquema que suele utilizarse es una combinación de citarabina durante 7 días e idarrubicina durante 3 días, tras repetir 2 ciclos, el 60-80% de los pacientes logren la remisión completa.

Luego de recibir la terapia de inducción el paciente presenta una aplasia que dura aproximadamente de 3-5 semanas, lo cual puede producir complicaciones infecciosas y es necesario medidas higiénica y aislamiento, antibioticoterapia de amplio espectro y uso de factores de crecimiento hematopoyético (Gevorg Tamamyan, Tapan Kadia & Farhad Ravandi, 2016.) (Tapan Kadia, Farhad Ravandi, Brien & Cortes 2015)

Tratamiento posremisión

Está enfocado a erradicar el clon leucémico residual. Consiste en repetir ciclos de tratamiento de 4 a 8 días en que se reciben fármacos combinados presentando aplasia después de cada ciclo.

El tratamiento que se administra luego de la inducción se denomina consolidación es similar en intensidad. Luego de la consolidación se administran fármacos se denominan intensificaciones son más intensos esto ayuda a eliminar células leucémicas que hayan sobrevivido a la inducción y a la consolidación previas, el esquema consiste en incluir citarabina en dosis intermedia (4-8 dosis de 0,5-1 g/m²) o alta (6-12 dosis de 3 g/m²) asociada o no a mitoxantrona, VP-16 o amsacrina. Es necesario atención especializada e incluso hospitalización

También se administra un tratamiento de mantenimiento en dosis baja, continuado durante meses (Leyto Cruz, 2018) (Komanduri & Levine, 2016)

1.5.11 Pronostico

El pronóstico va a depender del tratamiento oportuno que se le dé al paciente, el porcentaje de que exista remisión varían del 50 al 85%. El porcentaje de supervivencia de pacientes libres de enfermedad a largo plazo varía entre 20 y 40% y suele aumentar entre el 40-50% en los pacientes más jóvenes tratados con quimioterapia intensiva o trasplante de células madre.

Existen factores pronósticos los cuales nos ayudan a determinar el protocolo de tratamiento y su intensidad que se debe aplicar al paciente; generalmente, cuando existen factores pronósticos muy negativos reciben tratamientos más intensos causando mayor toxicidad a las células cancerígenas alcanzando así los posibles beneficios. (Spivak Jerry, 2017) (Wang, Lindberg & Klevebring, 2018).

CAPITULO II

2. – PROCEDIMIENTO METODOLOGICO

El presente trabajo está dividido por capítulos, el primero está constituido por la introducción, donde se describe los conceptos básicos de la patología en estudio, su etiología, epidemiología, clasificación el segundo capítulo es el procedimiento metodológico, aquí se describe las estrategias utilizadas en el estudio, así como la descripción clínica del paciente con orden específico, detallando la clínica y diagnóstico, tratamiento y los diferentes procedimientos realizados

Se buscó un paciente con una evolución progresiva con sintomatología de aparición brusca, para efectuar un listado de signos y síntomas, así poder concluir con un diagnóstico definitivo . Para obtener los resultados y conclusiones

La búsqueda sistemática de la literatura fue realizada, de forma independiente, por autores utilizando las bases de datos Scielo ,Hospital infantil de México, artículo leucemia linfoide 2017; revistas médicas como Medigraphic, revista hematológica 2015; Intramed artículos médicos leucemia; Sociedad de leucemia y linfoma 2014-2015 ; Manual MSD 2017 hematología y oncología. Adema incluye búsqueda de términos separados como “leucemia mieloide aguda- tipos”, “leucemia mieloide aguda – tratamiento

2.- PRESENTACION DEL CASO

2.1 Anamnesis

Datos de filiación

Paciente masculino de 33 años de edad mestizo, casado, nacido y residente en Chingazo-Guano, Instrucción: Secundaria incompleta, ocupación mecánico soldador, religión católico, no posee seguro de salud

Antecedentes

Antecedentes patológicos personales: anafilaxia por picadura de araña viuda negra hace aproximadamente 1 años meses

Antecedentes patológicos quirúrgicos: No refiere

Antecedentes Patológicos familiares: Madre Hipertensa

Alergias: No refiere

Motivo de consulta:

Decaimiento

Enfermedad actual:

(2018/08/29)

Paciente refiere que desde hace 1 mes y medio presenta decaimiento, malestar general, náuseas que cede aparentemente con la ingesta de alimentos, cefalea holocraneana tipo opresiva de leve intensidad sin irradiación acude al centro de salud donde presenta desvanecimiento, motivo por el cual es referido a esta casa de salud, al momento refiere seguir con cefalea y debilidad. Paciente presenta antecedente picadura de araña hace aproximadamente 1 año 3 meses en región dorsal de muñeca izquierda que se acompañó de dolor que se irradia hasta la región axilar y precordial izquierda, acompañada de sudoración palpitaciones alza térmica no cuantificada malestar general por lo cual fue referido del centro de salud de Chingazo, ingresa a esta casa de salud fue valorado por la unidad de terapia intensiva encontrando paciente con mioclonias generalizadas, diaforético, hipertenso, taquicárdico ingresando a este servicio para manejo hemodinámico, donde es estabilizado y recibe antídoto contra picadura faboterapico(aracnym).

2.2. Examen Físico

Signos vitales

Tensión Arterial: 103/63

Frecuencia Cardiaca: 67 x min

Frecuencia Respiratoria 19 x min

Temperatura 36°C

Medidas Antropométricas

Peso 56.1 kg

Talla: 165 cm

IMC: 20,6

Paciente consciente, orientado, hidratado, a febril, palidez generalizada, ojos pupilas isocóricas normoreactivas conjuntivas pálidas, boca mucosas orales húmedas piezas dentales en regular estado, nariz fosas nasales permeables, cuello simétrico, tiroides se palpa una pequeña masa a nivel de nódulo derecho, tórax simétrico expansibilidad conservada, pulmones murmullo vesicular conservado no ruidos sobreañadidos, corazón rítmicos no soplos, abdomen suave depresible no doloroso a la palpación, ruidos hidroaéreos presente, extremidades No edema, movilidad tono y fuerza conservada

2.3. Impresión diagnóstica

Anemia Aplasia

2.4 Exámenes de laboratorio

Tabla 1-2: Biometría realizada en el año 2018

PARAMETROS	29/08	03/09
LEUCOCITOS	2.7 10 ³ /ul	1.90 10 ³ /ul
NEUTROFILOS	21.6 %	15.1 %
LINFOCITOS	75.8 %	81.8 %
MONOCITOS	2.2 %	3 %
GLOBULOS ROJOS	2.68 10 ⁶ /ul	2.67 10 ⁶ /ul
MCV	108 fl	109 fl
MCH	37.2 pg	37.3 pg
HEMATOCRITO	29.1 %	29 %
HEMOGLOBINA	10 g/dl	10 g/dl
PLAQUETAS	27 10 ³ /ul	27 10 ³ /ul

Fuente: Laboratorio clínico HPGDR 2017

Realizado por Yucailla Pilco, Jessenia Alexandra, 2019

Tabla 2-2: Pruebas Hepáticas realizadas en el año 2018

29/09/2018	
Bilirrubina Total	1.80 mg/dl
Bilirrubina Indirecta	0.30 mg/dl
Bilirrubina Directa	1.5 mg/dl
TGO	43 U/L
TGP	26 U/L

Fuente: Laboratorio clínico HPGDR 2017

Realizado por Yucailla Pilco, Jessenia Alexandra, 2019

Tabla 3-2: Frotis de sangre periférica realizada el 03/09/2018

Resultado
Presencia de moderada hipocromía central, ligera anisocitosis y poiquilocitosis, presencia de Erytroblastos, macroplaquetas

Fuente: Laboratorio clínico HPGDR 2017

Realizado por Yucailla Pilco, Jessenia Alexandra, 2019

Tabla 4-2 Medulograma realizado el 04/09/2018

1.- Celularidad medula ósea hipercelular para la edad, relación GE 12,5 a favor de la serie eritrocitaria
2.- Serie granulocítica hipocelular
3.- Serie eritropoyética hipercelular
4.- Serie linfomono Plasmocítica ligeramente hipocelular
5.- Serie Megacariocítica Normocelular, con megacariocitos maduros, productores, plaquetarios
6.- Células anómalas observado 6,8% de células inmaduras (blastos)
SINDROME MIELODISPLASICO (ARSA)

Fuente: Laboratorio clínico Hospital docente de Ambato 2018

Realizado por Yucailla Pilco, Jessenia Alexandra, 2019

2.5. Diagnostico

Leucemia Mieloide Aguda

2.6 Análisis

Paciente con antecedentes de picadura de araña hace aproximadamente un año y medio, que permanece hospitalizado por 6 días en el HPGDR con impresión diagnóstica de aplasia medular en donde se le mantuvo en aislamiento, se inició antibioticoterapia además se le realizaron varios estudios dentro de estos un Medulograma en la ciudad de Ambato en el cual se confirma el diagnóstico de leucemia mieloide se inicia tramites por trabajo social para valoración y tratamiento en tercer nivel.

2.7 Diagnóstico definitivo

Leucemia Mieloide Aguda

CAPITULO III

3.- HALLAZGOS

3.1 Seguimiento del paciente

Paciente es transferido al Hospital Eugenio Espejo para valoración y Tratamiento.

Exámenes

Tabla 1-3: Formula Manual

Linfocitos reactivos con citoplasma granular, células inmaduras de 2 a 3 nucléolos relación núcleo citoplasma alta
Serie roja
Presencia anisopoiquilocitosis, presencia de hipocromía central, eliptocitos,
Equinocitos

Fuente: Laboratorio clínico Hospital de especialidades Eugenio Espejo 2018

Realizado por Yucailla Pilco, Jessenia Alexandra, 2019

Tabla 2-3: Inmunofenotipo por citometría de flujo realizada el 10/09/2018

Muestra: Medula ósea
Celularidad: Incrementada, marcada hiperplasia eritroide, serie mieloide y linfocítica deprimida
Conclusión
Se identifica 2 poblaciones, la una constituida por blastos de fenotipo mieloide y la segunda constituida por el 71% de células de fenotipo eritroide
LMA M6a (FAB)

Fuente: Laboratorio clínico Hospital de especialidades Eugenio Espejo 2018

Realizado por Yucailla Pilco, Jessenia Alexandra, 2019

Tratamiento recibido en el Hospital Eugenio Espejo

Inducción	CICLO I	CICLO II
Daxorrubina 45 mg/m²/d IV 1-3 días	11/09/2018	23/10/2018
	12/09/2018	24/10/2018
	13/09/2018	25/10/2018
Citarabina 100-200 mg/m² IV 1-7 días	11/09/2018	23/10/2018
	12/09/2018	24/10/2018
	13/09/2018	25/10/2018
	14/09/2018	26/10/2018
	15/09/2018	27/10/2018
	16/09/2018	28/10/2018
	17/09/2018	29/10/2018

	Ciclo I	Ciclo II
Citarabina 1.5 A 3 Gramos/m² en infusión de 3 horas cada 12 horas	20/11/2018	08/01/2018
	21/11/2018	09/01/2018
	22/11/2018	10/01/2018

Evolución del paciente

07/11/2018

Paciente luego de recibir sus dos primeros ciclos de quimioterapia presenta hace 24 hora previas a su ingreso epistaxis bilateral con una pérdida en volumen de 300cc aproximadamente de características rojo rutilante, por lo cual acude a emergencia de esta casa de salud

Al examen físico paciente consciente, orientado, tórax caquético, palidez generalizada exámenes de laboratorio reportan disminución de 3 series llamativo el valor de las plaquetas 1 por 10 por campos le transfunden paquetes de plaquetas. Se inicia tratamiento con antibiótico por sintomatología respiratoria y faríngea se inicia trámites para traslado al servicio de hematología

Se recibe resultados de exámenes de laboratorio leucocitos de 1.1 hemoglobina 9.40, hematocrito 27.1, plaquetas 50, se rota antibiótico paciente con evolución estacionaria sin mejorar su condición es transferido al hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito

Tabla 3-3: Biometría Hemática realizada el 12/11/2018

PARAMETROS	07/11	08/11	11/11
LEUCOCITOS	1.30 10 ³ /ul	1.10 10 ³ /ul	0.50 10 ³ /ul
NEUTROFILOS	39.7 %		33.8 %
LINFOCITOS	54.6 %		55.1 %
MONOCITOS	5.4 %		8.3 %
HEMATOCRITO	26.9 %	27.1 %	22.2 %
HEMOGLOBINA	9.4 g/dl	9.40 g/dl	7.6 g/dl
PLAQUETAS	1 10 ³ /ul	50 10 ³ /ul	64 10 ³ /ul

Fuente: Laboratorio clínico Hospital de especialidades Eugenio Espejo 2018

Realizado por Yucailla Pilco, Jessenia Alexandra, 2019

Enero

Paciente recibe su segundo ciclo de quimioterapia con citarabina, efectos secundarios moderados tolerables para el paciente.

Febrero

Paciente acude a control en hospital Eugenio Espejo, le realizan un nuevo Inmunofenotipo y recibe el III y IV ciclo de la quimioterapia

Tabla 4- 3: Inmunofenotipo por citometría

Análisis Inmunofenotipo
Mieloide 7%
Precursores CD 34 +: 2.0%
Linfoide 6%
Eritroide 22%
Medula ósea hipocelular
Comentario
Expresión inmunofenotípica en relación a la enfermedad de base evidencia EMR 0.1%
Es de hacer notar disminución de la expresión antigénica mieloide

Fuente: Laboratorio clínico Hospital de especialidades Eugenio Espejo 2019

Realizado por Yucailla Pilco, Jessenia Alexandra, 2019

Paciente recibe su tercer y cuarto ciclo de quimioterapia en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, a espera para realizarse nuevos exámenes de laboratorio, para decidir conducta a seguir

	Ciclo III	Ciclo IV
Citarabina 1.5 A 3	05/02/2019	19/03/2019
Gramos/m2 en infusión de 3	06/02/2019	20/03/2019
horas cada 12 horas	22/02/2019	24/03/2019

DISCUSIÓN

La anemia aplásica al ser es un trastorno raro que se caracteriza por la supresión de la función de la médula ósea, provocando la pérdida de los diferentes precursores sanguíneos, caracterizada por una disminución de las tres líneas celulares glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, estas manifestaciones fueron encontradas en el paciente por lo cual se lo relaciona con esta patología, posterior a realizar varios exámenes complementarios se llega a un diagnóstico definitivo el mismo que según la literatura es una de las causas de esta patología.

La leucemia es una patología heterogénea que está constituida por diferentes tipos de neoplasias clonales que se origina debido a la transformación maligna de las células hematopoyéticas. De acuerdo al tipo celular afectado y a su velocidad de progresión se clasifica en 4 grupos que a su vez su clasifican en subtipos.

En el caso presentado el paciente acudió con manifestaciones clínicas como decaimiento, malestar general, cefalea Holocraneana, en los exámenes de laboratorio se encontró una leucopenia, valores disminuidos de hematocrito y hemoglobina; con lo cual su impresión diagnóstica fue de aplasia medular, posteriormente tras realizar un frotis sanguíneo en el cual se encontró presencia de moderada hipocromía central, ligera anisocitosis y poiquilocitosis, presencia de Eritroblastos, macroplaquetas siendo este examen fundamental para dar el diagnóstico además se complementó con el estudio de la médula ósea en donde se identifica 2 poblaciones celulares, la una constituida por blastos de fenotipo mieloide y la segunda constituida por el 71% de células de fenotipo eritroide, según la clasificación de la Asociación Franco-Américo- Británica el diagnóstico definitivo es leucemia mieloide aguda M6, la misma que es una leucemia poco frecuente, más de la mitad de las células medulares son eritroblastos con gran atipia y diseritropoyesis. Una vez llegado al diagnóstico debido a la falta del profesional médico especializado el paciente fue referido a una casa de salud de tercer nivel para que inicie con el tratamiento, ya que estas patologías sin tratamiento son mortales. Tras recibir el tratamiento de inducción y posremisión al paciente se le realizó un análisis Inmunofenotipo en donde se nota una disminución de la expresión antigénica mieloide, es decir el tratamiento de fármacos combinados es clave para lograr un éxito en la terapia además se debe complementar con un equipo multidisciplinario para contrarrestar los efectos secundarios y posibles infecciones debido a la aplasia que se produce después de cada ciclo de quimioterapia.

CONCLUSIÓN

La anemia aplásica (AA) es un trastorno hematopoyético poco frecuente que se asocia con una morbilidad y mortalidad significativas. En pacientes con sospecha de AA, es de vital importancia un diagnóstico rápido y preciso, la atención de apoyo concomitante son fundamentales para un mejor pronóstico y evolución.

La leucemia mieloide aguda es una patología compleja por ser heterogénea que implica anomalías genéticas diversas. Para aplicar nuevos fármacos son necesarios más estudios y mayor comprensión de la etiología de la patología que es la base para el tratamiento, el mismo que es individual dependiendo de la característica principal del gen afectado. Es importante el diagnóstico oportuno para que el paciente reciba el tratamiento adecuado lo cual le dará un mejor pronóstico en su patología así como alcanzar la remisión total de la misma.

GLOSARIO

AA	Anemia Aplasica
LLA	Leucemia Linfoblastica Aguda
LLC	Leucemia Linfoblastica Cronica
LMC	Leucemia Mieloide Cronica
LMA	Leucemia Mieloide Aguda

BIBLIOGRAFIA

ARMAS MERIO RODOLFO. Medicina Interna Basada en evidencia 2017/18. 2 edicion. Vol. 2 Empendium Medycyna Praktyczna; 2017. 1664 p. disponible en www.edicionesjournal.com/Papel/9788374305204/Medicina+Interna+Basada+en+la+Evidencia+2017+18

MORALEDA JIMÉNEZ JM. Pregrado de hematología. Madrid: Luzán 5; 2017. disponible en [http://www.sehh.es/images/stories/recursos/2017/10/Libro-HEMATOLOGIA Pregrado.pdf](http://www.sehh.es/images/stories/recursos/2017/10/Libro-HEMATOLOGIA%20Pregrado.pdf)

Reseña sobre leucemias - Hematología y oncología [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado 15 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/leucemias/rese%C3%Bl-a-sobre-leucemias>

PESLAK SA, OLSON T, BABUSHOK DV. Diagnosis and Treatment of Aplastic Anemia. Curr Treat Options Oncol. 16 de noviembre de 2017;18(12):70

POLO-CAPUÑAY AM, LEÓN-SEMINARIO CA, PÉREZ-VILLENA JF, YOVERA-MERINO JD, BARRAZA-CHAVESTA O, TORRES-ANAYA V, et al. Características clínico epidemiológicas de los pacientes con Leucemia Aguda del Servicio de Hematología del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. Horiz Méd Lima. 24 de marzo de 2014;14(1):18-23.

PINO BLANCO D, MACÍAS ABRAHAM C, LAHERA SÁNCHEZ T, MARSÁN SUÁREZ V, SÁNCHEZ SEGURA M DE LA C, DEL VALLE PÉREZ LO, et al. Caracterización inmunofenotípica de pacientes con leucemia mieloide aguda. Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter. marzo de 2014;30(1):27-35.

BRISSON GD, ALVES LR, POMBO-DE-OLIVEIRA MS. Genetic susceptibility in childhood acute leukaemias: a systematic review. ecanermedicalscience [Internet]. 14 de mayo de 2015 [citado 17 de mayo de 2019];9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4448992/>

ATIENZA AL. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. :11 disponible en www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/xx06/03/n6-380-389_Lassaletta.pdf.

RAEZT ELIZABETH, Leucemia Linfoblastica aguda, Leukemia lymphoma Society p_all.pdf [Internet]. [citado 15 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.ils.org/sites/default/files/file_assets/sp_all.pdf

HUNGER SP, MULLIGHAN CG. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *N Engl J Med*. 15 de octubre de 2015;373(16):1541-52.

JIMÉNEZ-MORALES S, HIDALGO-MIRANDA A, RAMÍREZ-BELLO J. Leucemia linfoblástica aguda infantil: una aproximación genómica. *Bol Méd Hosp Infant México*. 1 de enero de 2017;74(1):13-26.

VALDESPINO-GÓMEZ VM. Leucemia linfocítica crónica de linfocitos B: un modelo personalizado de valoración clínica y molecular. *Rev Hematol*. 2014;15(3):103-21.

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC) - Hematología y oncología [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado 15 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/hematolog%C3%ADa-y%20oncolog%C3%ADa/leucemias/leucemia-linfoc%C3%ADtica-cr%C3%B3nica-llc>

PUENTE XS, LÓPEZ-OTÍN C. The evolutionary biography of chronic lymphocytic leukemia. *Nat Genet*. marzo de 2013;45(3):229-31.

BIYRD JHON, Leucemia Linfoblástica Crónica, Leukemia lymphoma sp_cll.pdf [Internet]. [citado 15 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/sp_cll.pdf

ALVARADO-IBARRA M, CARDIEL-SILVA M, GARCÍA-CAMACHO A, GONZÁLEZ-GONZÁLEZ L, HERNÁNDEZ-RUIZ E, LEYTO-CRUZ F, et al. Consenso de leucemia mieloide crónica por hematólogos del ISSSTE. *Rev Hematol*. 15 de abril de 2016;17(1):34-62.

WANG W, CORTES JE, LIN P, BEATY MW, AI D, AMIN HM, et al. Clinical and prognostic significance of 3q26.2 and other chromosome 3 abnormalities in CML in the era of tyrosine kinase inhibitors. *Blood*. 1 de octubre de 2015;126(14):1699-706.

GRANATOWICZ A, PIATEK CI, MOSCHIANO E, EL-HEMAIDI I, ARMITAGE JD, Akhtari M. An Overview and Update of Chronic Myeloid Leukemia for Primary Care Physicians. *Korean J Fam Med*. septiembre de 2015;36(5):197-202.

LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) - Hematología y oncología [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado 15 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/leucemias/leucemia-mieloide-cr%C3%B3nica-lmc>

ELMARIAH H, DEZERN AE. Chronic Myelomonocytic Leukemia: 2018 Update to Prognosis and Treatment. *Curr Hematol Malig Rep*. 15 de mayo de 2019;

RADICH JP, DEININGER M, ABOUD CN, ALTMAN JK, BERMAN E, BHATIA R, et al. Chronic Myeloid Leukemia, Version 1.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. septiembre de 2018;16(9):1108-35.

LOVATO PE. Leucemia mieloide aguda en adultos: Estudio comparativo sobre tratamiento y pronóstico por grupos etarios. *Rev Medica Hered*. julio de 2015;26(3):160-6.

SAULTZ JN, GARZON R. Acute Myeloid Leukemia: A Concise Review. *J Clin Med*. marzo de 2016;5(3):33.

LEYTO-CRUZ F. Leucemia mieloide aguda. *Rev Hematol*. 6 de marzo de 2018;19(1):24-40.

ESTEY EH. Acute myeloid leukemia: 2013 update on risk-stratification and management. *Am J Hematol*. abril de 2013;88(4):318-27.

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) - Hematología y oncología [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado 15 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/leucemias/leucemia-mieloide-aguda-lma>

ARBER DA, ORAZI A, HASSERJIAN R, THIELE J, BOROWITZ MJ, LE BEAU MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 19 de 2016;127(20):2391-405.

HERNANDEZ CALIXTO. HERNANDEZ CALIXTO. Manual de prácticas médicas, 2015 - Buscar con Google [Internet]. 2015 [citado 18 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.google.com/search?q=Hernandez+Calixto.+Manual+de+pr%C3%A1cticas+m%C3%A9dicas%2C+2015&rlz=1C1CHBF_esEC811EC811&oq=Hernandez+Calixto.+Manual+de+pr%C3%A1cticas+m%C3%A9dicas%2C+2015&aqs=chrome..69i57.776j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8

ESTEY EH. Acute myeloid leukemia: 2013 update on risk-stratification and management. *Am J Hematol*. abril de 2013;88(4):318-27.

TAMAMYAN G, KADIA T, RAVANDI F, BORTHAKUR G, CORTES J, JABBOUR E, et al. Frontline treatment of acute myeloid leukemia in adults. *Crit Rev Oncol Hematol*. febrero de 2017;110:20-34.

KADIA TM, RAVANDI F, O'BRIEN S, CORTES J, KANTARJIAN HM. Progress in acute myeloid leukemia. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. marzo de 2015;15(3):139-51.

KOMANDURI KV, LEVINE RL. Diagnosis and Therapy of Acute Myeloid Leukemia in the Era of Molecular Risk Stratification. Annu Rev Med. 2016;67:59-72.

WANG M, LINDBERG J, KLEVEBRING D, NILSSON C, LEHMANN S, GRÖNBERG H, et al. Development and Validation of a Novel RNA Sequencing-Based Prognostic Score for Acute Myeloid Leukemia. J Natl Cancer Inst. 1 de octubre de 2018;110(10):1094-101.

ANEXOS

Anexos A: Consentimiento Informado.

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA
CARRERA DE MEDICINA**

Yo doy mi consentimiento para Información sobre mí (ANEMIA APLASICA) que se publicará en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, autor Jessenia Alexandra Yucailla Pilco.

Entiendo que la información se publicará sin mis nombres completos, pero que el anonimato completo no puede ser garantizado.

Entiendo que el texto y las imágenes o videos publicados en el artículo estarán disponibles gratuitamente en Internet y puede ser visto por el público en general.

Las imágenes, vídeos y texto también pueden aparecer en otros sitios web o en la impresión, puede ser traducido a otros idiomas o utilizado con fines educacionales.

Se me ha ofrecido la oportunidad de leer el manuscrito.

La firma de este formulario de consentimiento no quita mis derechos a la privacidad.

Nombre.....

Fecha.....

Firmado

Nombre del autor Jessenia Alexandra Yucailla Pilco

Fecha 29/01/2019

Firma