

## ESTUDIO OBSERVACIONAL

### Caracterización de los pacientes con leucemia aguda en un hospital de tercer nivel de Quito - Ecuador

Characterization of patients with acute leukemia in a third level hospital from Quito - Ecuador

**Teresa del Rosario Guerrero Pérez<sup>1</sup>, José Isidro Páez Espín<sup>2</sup>, Rosa Nohemí Terán Terán<sup>3</sup>**



<sup>1</sup> Unidad de Medicina Interna, Centro de Especialidades Comité del Pueblo. Quito – Ecuador.

<sup>2</sup> Unidad Técnica de Hematología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito – Ecuador.

<sup>3</sup> Coordinación de Posgrado de Medicina Interna, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito - Ecuador.

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** Las leucemias agudas son neoplasias hematológicas primarias, caracterizadas por la proliferación anormal de células inmaduras en la médula ósea. **OBJETIVO.** Definir las características clínicas, demográficas, de laboratorio y citogenéticas de los pacientes diagnosticados con leucemias agudas; además sus complicaciones durante la inducción a la remisión. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio descriptivo, retrospectivo. La población fue de 191 pacientes con diagnóstico de leucemia aguda en la Unidad Técnica de Hematología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín entre enero 2016 y octubre 2018. Los datos fueron tomados de la Historia Clínica documentada en el sistema AS-400, el análisis descriptivo se realizó con el programa estadístico International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences, Versión 25.0. **RESULTADOS.** La leucemia mieloide aguda fue diagnosticada en el 62,30% (118; 191), seguida de la leucemia linfocítica aguda en el 34,00% (64; 191). La leucemia aguda fue más común en hombres en un 54,45% (103; 191) que en mujeres. Las alteraciones de laboratorio más frecuentes fueron la hiperleucocitosis, anemia y trombocitopenia. En el 37,50% (69; 184) de los casos se determinó un cariotipo normal, la alteración numérica más frecuente fue la hipoploidía. La complicación más constante durante la inducción fueron las infecciones; el microorganismo hallado en más del 80,00% de los cultivos fueron las bacterias. **CONCLUSIÓN.** La leucemia mieloide aguda fue el tipo más común en la población adulta, posterior a la inducción existió alto porcentaje de mortalidad y bajo de remisión completa. **Palabras clave:** Leucemia de Células B; Leucemia Mieloide Aguda; Mortalidad; Hematología; Oncología Médica; Demografía.

#### Cómo citar este artículo:

Guerrero TR, Páez JI, Terán RN. Caracterización de los pacientes con leucemia aguda en un hospital de tercer nivel de Quito - Ecuador. Cambios rev. méd. 2019; 18(2):24-31

**DOI:** <https://doi.org/10.36015/cambios.v18.n2.2019.535>

#### Correspondencia:

Dra. Teresa del Rosario Guerrero Pérez  
Sargento Puyarde OE794 y Zaruma. Quito – Ecuador.

**Correo:** tere-guerrero91@hotmail.es

**Teléfono:** (593)987850578

**Recibido:** 2019-10-22

**Aprobado:** 2019-12-23

**Publicado:** 2019-12-27

**Copyright:** ©HECAM

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Acute leukemias are primary hematologic malignancies, characterized by abnormal proliferation of immature cells in the bone marrow. **OBJECTIVE.** Define the clinical, demographic, laboratory and cytogenetic characteristics of the patients diagnosed with acute leukemias; also its complications during induction to remission. **MATERIALS AND METHODS.** Descriptive, retrospective study. The population was 191 patients diagnosed with acute leukemia in the Technical Unit of Hematology of the Carlos Andrade Marín Specialty Hospital between January 2016 and October 2018. Data were taken from the Clinical History documented in the AS-400 system, the descriptive analysis was performed with the International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences, Version 25.0. **RESULTS.** Acute myeloid leukemia was diagnosed in 62,30% (118; 191), followed by acute lymphoid leukemia at 34,00% (64; 191). Acute leukemia was more common in men in 54,45% (103; 191) than in women. The most common laboratory disorders were hyperleukocytosis, anemia and thrombocytopenia. In 37,50% (69; 184) of cases, a normal karyotype was determined, the most frequent numerical alteration was hypoploidy. The most constant complication during induction were infections; the microorganism found in more than 80,00% of the cultures were bacteria. **CONCLUSION.** Acute myeloid leukemia was the most common type in the adult population, after induction there was a high percentage of mortality and a low rate of complete remission.

**Keywords:** Leukemia, B-Cell; Leukemia, Myeloid, Acute; Mortality; Hematology; Medical Oncology; Demography.



## INTRODUCCIÓN

Las leucemias representan el 4,0% de las neoplasias a nivel mundial y constituyen una de las principales causas de muerte en menores de 40 años<sup>1</sup>. En Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) en el 2014 las neoplasias del tejido hematopoyético y linfático constituyeron la causa catorce de muerte<sup>2</sup>.

Las leucemias agudas son neoplasias hematológicas primarias caracterizadas por la proliferación anormal de células inmaduras en la médula ósea que interfieren con la hematopoyesis normal<sup>3</sup>. Según la línea celular de la que derivan pueden ser mieloides o linfoides; y entre ellas según sus características morfológicas y/o citogenéticas se establecen diferentes subtipos<sup>4</sup>. En el caso de la leucemia mieloide aguda (LMA) en la Unidad Técnica de Hematología se utiliza la clasificación Francesa-Americana - Británica (FAB); y para la leucemia linfocítica aguda (LLA) su clasificación se basa en características inmunológicas.

La LMA es más frecuente en adultos, mientras que, la LLA lo es en niños. Sus manifestaciones clínicas han sido producto de la infiltración de células neoplásicas en la médula ósea, sangre periférica y otros órganos, dando como resultado Síndrome Anémico, predisposición a infecciones y hemorragia.

El tratamiento de elección es la quimioterapia, que abarca tres etapas: inducción, consolidación e intensificación o mantenimiento a largo plazo. Durante la primera fase, inducción a la remisión, el objetivo es eliminar las células neoplásicas y restablecer la hematopoyesis normal<sup>3</sup>.

Como consecuencia del tratamiento empleado y de la misma enfermedad durante la quimioterapia se producen varias complicaciones, las cuales condicionan mala respuesta al tratamiento e incluso mayor mortalidad.

El objetivo de este estudio fue definir las características clínicas, demográficas, de laboratorio y citogenéticas de los pacientes diagnosticados con LA; además sus complicaciones durante la inducción a la remisión; debido a que se trata de una patología común en pacientes jóvenes y con elevada mortalidad.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo, en la población y muestra conocida, se incluyeron 191 pacientes, el total de casos diagnosticados de LA entre enero 2016 y octubre 2018 en la Unidad Técnica de Hematología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM).

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de LA, y los criterios de exclusión: pacientes fuera del rango de edad y aquellos con datos insuficientes en la Historia Clínica Única.

Las variables demográficas analizadas fueron género, edad, lugar de procedencia, nivel de instrucción y etnia.

Dentro de las características clínicas se estudiaron: antecedentes personales, motivo de consulta, tratamiento recibido y complicaciones. Las características analíticas revisadas fueron: datos de la biometría hemática, cariotipo al ingreso y determinación de cromosoma Filadelfia.

Los datos fueron tomados de la Historia Clínica documentada en el sistema AS-400, el análisis descriptivo se realizó con el programa estadístico International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences (IBM-SPSS), Versión 25.0.

Se contó con la autorización del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos CEISH HECAM; se respetó en todo momento la confidencialidad y no se utilizó la información con fines diferentes a los del presente estudio.

## RESULTADOS

Entre enero 2016 y octubre 2018 se diagnosticaron 191 casos de LA, el tipo más frecuente fue mieloide, seguido del tipo linfóide, en tres casos no se determinó el subtipo y en otros cuatro casos se identificó otros tipos de leucemia aguda. Figura 1.

Del 34% (64;191) de pacientes diagnosticados de leucemia linfoblástica aguda el mayor porcentaje correspondió al subtipo B común. Figura 2.

De los 119 pacientes diagnosticados con leucemia mieloide aguda el subtipo más común fue M2. Figura 3

La mayoría de los pacientes con LA se identificaron como mestizos. El HECAM brinda cobertura a pacientes de la región sierra principalmente. No se identificó predominio de un nivel de instrucción sobre otro. Tabla 1.

**Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con leucemia aguda.**

Variable	n	100%	
Etnia	Mestizo	184	96,30
	Indígena	3	1,60
	Afrodescendiente	1	0,50
	Otro	3	1,60
Procedencia	Sierra	156	81,70
	Costa	23	12,00
	Oriente	9	4,70
	Otro	3	1,60
Nivel de instrucción	Primaria	57	29,80
	Secundaria	71	37,20
	Superior	57	29,80
	Otro	63	3,20

**Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores**

Las características generales y antecedentes de los pacientes con LA se describen en la Tabla 2.

El síntoma más frecuente al diagnóstico fue la astenia. Tabla 3.

En la biometría inicial de los pacientes con LA se identificó hiperleucocitosis, anemia y trombocitopenia moderadas. La alteración genética numérica más frecuente fue la hipoploidía. Tabla 4.

La neutropenia febril y las infecciones fueron las complicaciones identificadas con mayor frecuencia en pacientes con LA. Tabla 5.

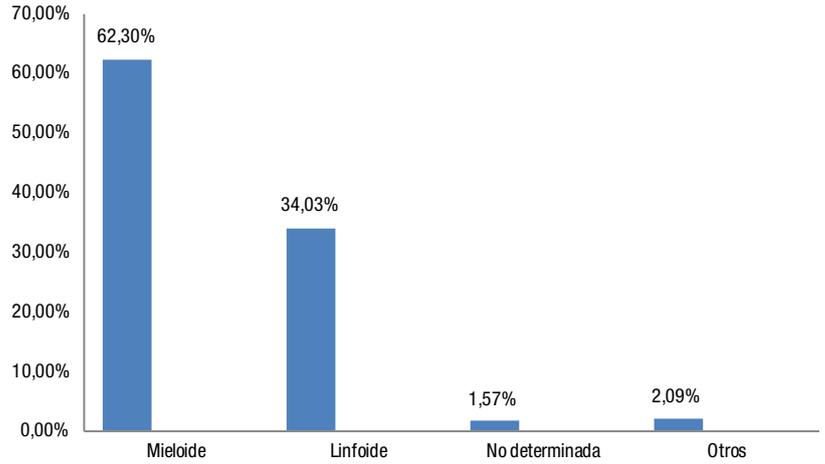
La sangre fue el sitio más frecuente de infección, las bacterias se identificaron en la mayor parte de los cultivos. El mecanismo de resistencia más frecuente fue la producción de carbapenemasas. Tabla 6.

Posterior a recibir quimioterapia de inducción para LLA, la mayor parte de pacientes fallecieron, un cuarto alcanzó la remisión tras la misma. Figura 4

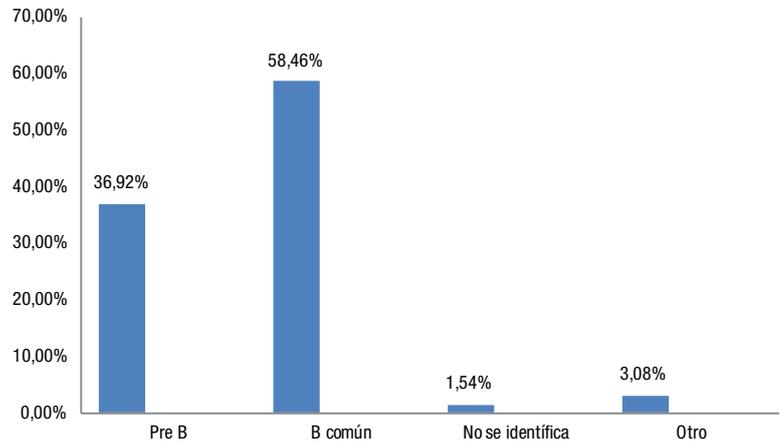
**Tabla 2. Características y antecedentes de pacientes con leucemia aguda.**

Variables	Leucemia linfoide aguda	Leucemia mieloide aguda
Edad media (años)	43,70	5,60
Género n (100%)		
Masculino	29 (44,61%)	72 (60,5%)
Femenino	36 (55,38%)	47 (39,49%)
Comorbilidad n (100%)		
HTA	3 (4,61%)	10 (8,4%)
DM	1 (1,53%)	7 (5,88%)
ERC	0	2 (1,68%)
Hepatopatía	0	1 (0,84%)
Autoinmune	2 (3,07%)	2 (1,68%)
Varias	8 (12,3%)	8 (6,72%)
Síndrome Mielodisplásico n (100%)		
Sí	0	14 (11,8%)
No	0	105 (88,23%)
Neoplasia previa (100%)		
Sarcoma	1 (1,53%)	0
Cáncer de mama	1 (1,53%)	1 (0,84%)
Cáncer de próstata	0	1 (0,84%)
Síndrome mieloproliferativo crónico	0	4 (3,36%)
Otra	2 (3,07%)	6 (5,04%)

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores



**Figura 1. Tipos de leucemia aguda diagnosticados**  
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores

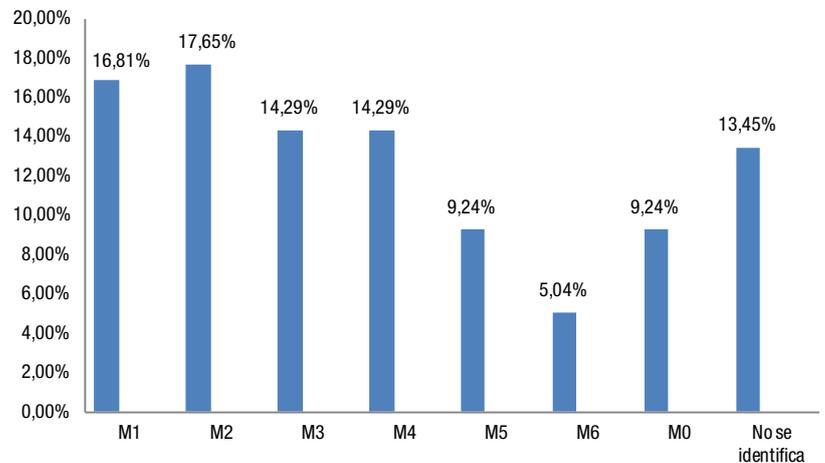


**Figura 2. Subtipos de leucemia linfocítica aguda.**  
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores

**Tabla 3. Manifestaciones clínicas al diagnóstico.**

Manifestaciones	Leucemia linfoide aguda (100%)	Leucemia mieloide aguda (100%)
Astenia	30,76	26,89
Fiebre	16,92	13,44
Hemorragia	10,76	12,60
Pérdida de peso	10,76	10,92
Petequias/ equimosis	10,76	4,40
Otros	20,00	27,73

Fuente: Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores



**Figura 3. Subtipo de leucemia mielocítica aguda.**  
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores

**Tabla 4. Características analíticas de los pacientes con leucemia aguda.**

Características	Leucemia linfoide aguda	Leucemia mieloide aguda
Biometría hemática		
Leucocitos (media)	49905	36769
Hemoglobina (media)	10,8	8,6
Plaquetas (media)	79309	74886
Citogenética n (100%)		
Cariotipo		
Normal	25 (38,46%)	44 (36,97%)
Hiperploidía	9 (13,84%)	10 (8,4%)
Hipoploidía	14 (21,53%)	17 (14,28%)
No se puede obtener	17 (26,15%)	48 (40,33%)
Cromosoma Filadelfia n (100%)		
Positivo	7 (10,8%)	-
Negativo	58 (89,23%)	-
Infiltración al sistema nervioso central n (100%)	24 (36,9%)	-
Infiltración testicular n (%)	0	-

Fuente. Base de datos de la investigación.  
Elaborado por. Autores

**Tabla 5. Complicaciones durante el período de inducción a la remisión.**

Complicación	Leucemia linfoide aguda		Leucemia mieloide aguda	
	n	100%	n	100%
Neutropenia febril	41	64,06	78	69,02
Neutropenia febril prolongada	22	36,06	38	33,62
Infección	45	70,31	77	69,17
Choque séptico	27	41,50	37	31,10
Hemorragia	11	18,03	28	24,77
Trombosis	5	8,19	5	4,42
Mucositis	14	21,50	24	20,20
Fisura anal	10	15,40	15	12,60
Aumento de enzimas hepáticas	7	10,80	0	
Otras	16	24,60	43	36,10

Fuente. Base de datos de la investigación.  
Elaborado por. Autores

Aproximadamente un cuarto de los pacientes con LMA alcanzaron remisión. Figura 5.

**Tabla 6. Características de las infecciones en pacientes con leucemia aguda.**

Sitio de infección	n	(100%)
Sangre	22	48,88
Respiratorio	8	17,77
Piel y tejido celular subcutáneo	5	11,11
Urinario	3	6,66
Dos o más focos	3	6,66
Gastrointestinal	1	2,22
Otro	3	6,66
Microorganismo		
Bacterias	37	82,22
Hongos	2	4,44
Virus	2	4,44
No identificado	4	8,88
Mecanismos de Resistencia		
Betalactamasas de espectro extendido	1	2,70
Carbapenemasas	21	56,75
Meticilinorresistentes	1	2,70
Otra	6	16,21

Fuente. Base de datos de la investigación.  
Elaborado por. Autores

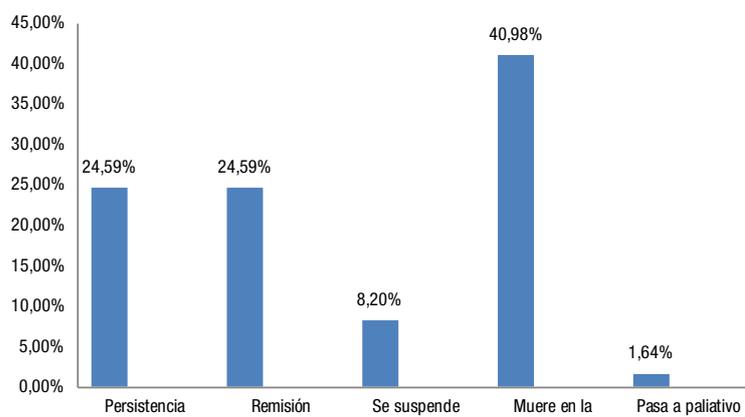
## DISCUSIÓN

Entre enero 2016 y octubre 2018 se diagnosticaron 191 casos de LA, en más de la mitad de éstos se determinó tipo mieloide, coincidiendo con las estadísticas mundiales que reportaron que es el tipo más frecuente de LA en adultos<sup>6</sup>.

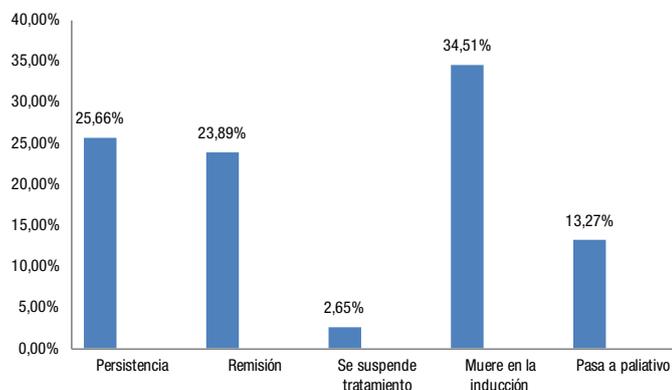
La LLA fue diagnosticada en un tercio de los pacientes estudiados; en sus estadísticas la American Cancer Society (ACS) se observó que este tipo de leucemia se diagnostica en 4 adultos de cada 10 pacientes<sup>7</sup>.

En el 2,09% de los casos se diagnosticó leucemia de células plasmáticas, mostró un porcentaje considerable al compararlo con el estudio de Gundesen et al<sup>8</sup> en el que se evidenció una incidencia mundial de 0,40 a 1,20 casos por millón de habitantes.

Todos los casos de LLA en el estudio pertenecieron a inmunofenotipo B, estos resultados contrastan con la estadística

**Figura 4. Desenlace posterior a la inducción en pacientes con leucemia linfocítica Aguda.**

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores

**Figura 5. Desenlace posterior a la inducción en leucemia mielocítica aguda.**

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores

mundial indicó que hasta el 25,0% de LLA en adultos corresponden al tipo T<sup>5</sup>. En el análisis realizado por Amaru et al<sup>9</sup> en Bolivia también se identificó una baja incidencia de la LLA inmunofenotipo T, en mencionada revisión ésta alcanzó el 4,30% de los casos; considerando que a mayor altitud sobre el nivel del mar menor es la incidencia de este tipo de LLA, alcanzó en el altiplano un 2,0% de los casos. Los presentes hallazgos, similares a la población boliviana pueden ser justificados por la altitud de Quito sobre el nivel del mar, se consideró que la mayoría de los pacientes tuvieron dicha procedencia. Sin embargo, no existen otros reportes que relacionen la altitud con este tipo de leucemia.

Más de la mitad de los casos de LMA se distribuyeron entre los subgrupos M1 a M4, lo cual se asemeja a estudios realizados en México donde se identificó como los tipos más frecuentes M2, M3 y M4<sup>6</sup>.

En cuanto al género, más de la mitad de casos de LLA fueron diagnosticados en mujeres, contrastando con datos de Reino Unido, donde el 49,0% de los casos de LLA se presentaron en mujeres y el 51,0% en hombres<sup>10</sup>. En el estudio colombiano realizado por Combariza et al<sup>11</sup>, la relación hombre:mujer fue de 1,7:1. No existen estudios de LLA sólo en mujeres que determinen la presencia de factores de riesgo propios del género femenino.

En este estudio la LMA fue diagnosticada con mayor frecuencia en pacientes de sexo masculino, lo que concuerda con lo reportado a nivel mundial. La ACS establece que la LMA es más común en hombres, sin embargo, el riesgo de desarrollarla durante la vida es similar en los dos géneros<sup>7</sup>.

La presentación de la LLA tiene una distribución bimodal, el primer pico ocurre entre los 2 a 5 años y el segundo alrededor de los 50 años<sup>5</sup>, la edad media al momento del diagnóstico fue de 43 años.

La mayoría de pacientes con LMA fueron diagnosticados entre la sexta y séptima década de la vida. Según las estadísticas de la ACS la edad promedio al diagnóstico de LMA es 68 años y la considera rara antes de los 45 años<sup>7</sup>, concordando con los hallazgos de este estudio, en los cuales la menor frecuencia de pacientes se ubicó entre los 20 y 40 años.

Un tercio de los pacientes con LA en sus dos tipos tuvieron una comorbilidad previa, ninguna de las cuales tuvo relación con la etiología de LA, sin embargo, pueden complicar el tratamiento debido a mayor toxicidad y más interacciones medicamentosas que llevan a resultados adversos durante la inducción.

Este estudio no fue diseñado para identificar factores de riesgo para LA, sin embargo, se refleja un dato importante tanto en el grupo de mieloides y linfoides que es el antecedente de una neoplasia previa, dentro de las que se incluyen cáncer de mama, próstata y sarcoma. En la revisión de Pagano et al<sup>12</sup>, se estableció que existe relación entre una neoplasia previa y el desarrollo posterior de LA, en especial de tipo mieloides, asoció que la radioterapia o quimioterapia utilizadas como primer tratamiento producen una serie de mutaciones que predisponen al desarrollo de LA.

En el estudio de Patt et al<sup>13</sup>, se reportó que las mujeres con cáncer de mama tratadas con quimioterapia tuvieron 1,8% de probabilidad de desarrollar LMA a los 10 años.

En el grupo de pacientes con LMA se registró además antecedente de Síndrome Mieloproliferativo crónico, que constituyen un grupo de patologías hematológicas clonales que producen aumento de células de serie eritroide, mieloides y megacariocíticas maduras en sangre periférica<sup>14</sup>.

El riesgo de transformación en LA varía según el tipo de Síndrome Proliferativo Crónico; así en la policitemia vera la incidencia de LMA y Síndrome Mielodisplásico (SMD) varía entre 5,0 a 15,0% después de diez años de evolución<sup>15</sup>.

Otro hallazgo a destacar en el grupo de pacientes con LMA es el antecedente de SMD, según el estudio de Loza<sup>16</sup> se reportó que un tercio de los SMD se transforman en LA.

La incidencia de SMD varía según la situación geográfica; la ACS estima que en Estados Unidos cada año se diagnostican 10 000 casos<sup>17</sup>.

Respecto a la sintomatología de debut, tanto en el tipo mieloides como linfoides

la mayoría de pacientes estudiados acudieron por manifestaciones clínicas que son producto de la infiltración de células neoplásicas en la médula ósea y fracaso de la hematopoyesis. En la revisión de Diaz et al<sup>18</sup>, se describió que más del 75,0% de los pacientes con LA al diagnóstico tuvieron algún síntoma y de ellos el 100,0% presentó astenia, secundaria a la anemia; datos similares a nuestro estudio donde la astenia fue el principal motivo de consulta y la anemia el hallazgo más constante.

Las hemorragias como manifestación inicial fueron más comunes en la LMA. Como explicación a que éstas sean más frecuentes en el tipo mieloides se considera la presencia de leucemia Promielocítica en este estudio, ya que este tipo condiciona coagulopatía multifactorial por coagulación intravascular diseminada<sup>19</sup>.

Al momento del diagnóstico más de un tercio de los pacientes estudiados con LLA tuvieron infiltración al sistema nervioso central (SNC), una cifra superior a lo reportado a nivel global. Por ejemplo: en el estudio colombiano de Combariza et al<sup>11</sup>. Al momento del diagnóstico el 9,6% de los pacientes tuvieron compromiso del SNC. En población mexicana el porcentaje de infiltración al SNC al diagnóstico fue menor, alcanzando el 2,3%<sup>6</sup>. En Europa el compromiso del SNC al diagnóstico fue del 2,0 al 10,0%. En el estudio de Bunney, et al<sup>20</sup>, realizado en Texas también se observó que la infiltración al SNC fue menor de 10,0% al diagnóstico, sin embargo considera que puede ser mayor en LLA inmunofenotipo B, lo cual puede justificar el elevado porcentaje encontrado en nuestro estudio en donde el tipo absoluto fue B.

En estudios en población mexicana el 19,0% de los pacientes con LMA tuvieron infiltración en el SNC<sup>6</sup>. En este estudio no se determinó compromiso al SNC al diagnóstico debido a que no se realizó punción lumbar como procedimiento de rutina en pacientes con LMA.

En este estudio ninguno de los pacientes con LLA tuvo infiltración testicular al momento del diagnóstico. De manera general la presencia de células leucémicas en el tes-

tículo al momento del diagnóstico fue rara, alrededor del 0,9%<sup>21</sup>; en Estados Unidos se reportó compromiso testicular en 0,3% de los casos<sup>22</sup>.

Un dato interesante se encontró en la presentación de Antúnez et al<sup>22</sup>. en España que reportó que mediante autopsia la infiltración testicular alcanzó entre el 40,0 a 60,0% en pacientes con LA y que no se puede determinar ni por imagen ni biopsia<sup>23</sup>.

La mayoría de los pacientes con LLA estudiados tuvieron un cariotipo normal, hallazgos similares a lo reportado en población colombiana<sup>11</sup>. La anomalía cromosómica más frecuente es la hipoploidía, lo cual coincidió con los resultados reflejados en este estudio. Este hallazgo fue considerado un factor de mal pronóstico.

Una décima de los pacientes estudiados tuvieron cromosoma Filadelfia positivo, coincidiendo con hallazgos en población colombiana donde esta anomalía genética alcanzó el 8,4% de los casos<sup>11</sup>, en estudios mexicanos la presencia de este cromosoma varió entre 8,8 y 14,0% de los casos. En pacientes con LLA el cromosoma Filadelfia implica un mal pronóstico. La translocación BCR-ABL condiciona actividad tirosinquinasa aumentada, lo que favorece la proliferación neoplásica de células linfoides<sup>24</sup>.

En cuanto a los pacientes con LMA estudiados, el cariotipo fue normal en la mayoría de los casos, coincidiendo con hallazgos en población mexicana, en la que el 45,0% de los pacientes con LMA tiene cariotipo normal y esto confiere riesgo intermedio. Las alteraciones citogenéticas en la LMA han sido consideradas como uno de los principales factores pronósticos.

La mayoría de los pacientes con LLA en este estudio recibieron esquema de inducción con esquema Calg-B con lo cual se alcanzó remisión completa en un tercio de los casos, mientras que la mitad de este grupo falleció. En Colombia los casos de remisión completa posterior a la primera quimioterapia constituyeron el 61,0%<sup>11</sup>; mientras que, en diferentes hospitales de México la remisión completa se alcanzó entre 50,5 y 60,6% de los casos<sup>6</sup>. En la revisión de Ramos et al<sup>25</sup>. en México se reportó que el 26,0% de pacientes murieron durante la inducción.

Los presentes resultados en cuanto a remisión completa y supervivencia durante la inducción de pacientes con LLA no coinciden con las estadísticas, se evidenció alta mortalidad y bajas frecuencias de remisión completa como posibles causas se consideran el alto número de complicaciones presentadas durante el período de inducción muchas de ellas mortales, mayor toxicidad a fármacos y discontinuar el tratamiento.

En cuanto al tratamiento de los pacientes con LMA no promielocítica el esquema usado como primera opción fue el 7+3, con todos los tratamientos empleados la remisión completa se alcanzó en un cuarto de los casos; mientras que la mortalidad se produjo en alrededor de un tercio. Acorde a los hallazgos de este estudio se encontraron resultados en población mexicana en la que se sostiene que posterior a un ciclo de inducción con esquema 7+3, en el 25,0 a 50,0% de los pacientes tienen hallazgos citológicos de LMA<sup>6</sup>.

En este estudio la mayoría de los pacientes presentaron neutropenia febril (NF), acorde a lo reportado por Fuentes et al<sup>26</sup>. en Chile donde el 87,0% de los pacientes con LMA presentaron neutropenia febril. Las consecuencias de la presencia de neutropenia febril en el grupo de estudio incluyeron desarrollo de infecciones, suspensión de tratamiento y mortalidad.

Más de la mitad de los casos en el presente estudio desarrollaron infección; y ésta constituyó la principal causa de muerte durante el período de inducción, el porcentaje de mortalidad fue mayor al reportado en México en población similar a la del estudio descrito, donde la mortalidad por infección alcanzó el 11,0%<sup>6</sup>.

La mayor parte de infecciones fueron provocadas por bacterias, durante el período de estudio se evidenció emergencia de bacilos Gram negativos con varios mecanismos de resistencia, principalmente de cepas productoras de carbapenemasas, dentro de ellas a la Klebsiella, cuya incidencia ha aumentado a nivel mundial, siendo uno de sus principales focos la sangre y ocasionando mor-

talidad hasta en el 50,0% de pacientes no oncológicos.

Los pacientes con LA atraviesan situaciones como hospitalizaciones prolongadas, uso constante de antibióticos, cateterizaciones; éstos han sido identificados como factores de riesgo para infección por cepas productoras de carbapenemasas lo cual podría justificar los hallazgos de porcentajes elevados de estas bacterias en el presente grupo de estudio.

## CONCLUSIONES

La LMA fue el tipo más frecuente de LA en adultos, el subtipo más común fue M2; se presentó más en hombres que en mujeres; la edad media al diagnóstico fue 57,7 años. La LLA fue más frecuente en mujeres, el único inmunofenotipo identificado fue B; y el subtipo más frecuente fue B común, la edad media a su diagnóstico fueron 43 años.

La sintomatología que motivó a consulta a los pacientes con LA fue inespecífica, para los dos tipos fue más frecuente la astenia, seguida de la fiebre.

Las alteraciones más frecuentes en la biometría hemática al momento del diagnóstico de LA fueron la hiperleucocitosis, anemia y trombocitopenia moderadas. La alteración citogenética más frecuente fue la hipoploidía.

La complicación más frecuente durante el período de inducción fueron las infecciones, el microorganismo responsable en la mayoría de los casos fueron las bacterias; y el sitio anatómico más constante de infección fue la sangre.

Las infecciones por bacterias multiresistentes se encuentran en aumento, el principal mecanismo de resistencia determinado fue la producción de carbapenemasas.

## RECOMENDACIONES

Considerar la clasificación propuesta por la OMS para determinar el subtipo de LA.

Fortalecer los recursos para que en todos los pacientes con LA se cuente con el estudio de cariotipo y se evite reportar en un porcentaje considerable “no se puede

obtener”, ya que tiene implicaciones pronósticas.

Incluir las demás alteraciones citogenéticas y no sólo las numéricas en futuros estudios.

Desarrollar nuevos estudios en pacientes con LA, con enfoque por separado de cada uno de los tipos.

Realizar hisopados rectales con el fin de determinar colonización por bacterias multi-resistentes.

## ABREVIATURAS

ACS: American Cancer Society; HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos; LA: Leucemia Aguda; LLA: Leucemia Linfóide Aguda; LMA: Leucemia Mieloide Aguda; SMD: Síndrome Mielodiplásico; SMPC: Síndrome Mieloproliferativo Crónico; SNC: Sistema Nervioso Central; HTA: Hipertensión Arterial; DM: Diabetes Mellitus; ERC: Enfermedad Renal Crónica; IBM-SPSS: International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences; FAB: Clasificación Francesa Americana Británica; NF: Neutropenia Febril.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

RT, JP: Concepción y diseño del trabajo. TG: Recolección de información, redacción del manuscrito. RT, JP: Revisión crítica del manuscrito. RT, JP: Aprobación de su versión final. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del artículo.

## INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

Teresa del Rosario Guerrero Pérez. Médico, Universidad Central del Ecuador. Especialista en Medicina Interna, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Tratante de Medicina Interna, Centro de Especialidades Comité del Pueblo, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Quito – Ecuador. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9447-9566>.

José Isidro Páez Espín. Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Central del Ecuador. Especialista en Hematología, Universidad Internacional del Ecuador. Médico tratante de Unidad Técnica de Hematología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito – Ecuador. ORCID ID:

<https://orcid.org/0000-0001-9471-1599>

Rosa Nohemí Terán Terán. Doctora en Medicina y Cirugía, Universidad Central del Ecuador. Especialista en Medicina Interna, Universidad Técnica Particular de Loja. Sub-especialista en Hematología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Magister en docencia universitaria e investigación educativa, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Máster sobre actualización en la infección por el VIH, Universidad Rey Juan Carlos. Coordinadora del posgrado de Medicina Interna de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito – Ecuador. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8825-0367>

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos, de uso fue libre y limitado; la información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

## APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN

El artículo científico fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos- CEISH-HCAM.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial del HECAM.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

## AGRADECIMIENTOS

A la Unidad Técnica de Hematología del HECAM.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kolesnikova M, Sen'kova A, Tairova S, Ovchinnikov V, Pospelova T, Zenkova M. Clinical and Prognostic Significance of Cell Sensitivity to Chemotherapy Detected in vitro on Treatment Response and Survival of Leukemia Patients. *J Pers*

*Med.* [Internet]. 2019 [cited 2019 Ago 7]; 9(2):24. DOI:10.3390/jpm9020024 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6617197/>

- Instituto Nacional de Estadística y Censo. Principales causas de mortalidad. Ecuador. [Internet]. 2014 [cited 2019 Ago 7]; Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/vdatos/>.
- Singh, G., Parmar, P., Kataria, S., Singh, S., & Sen, R. Spectrum of acute and chronic leukemia at a tertiary care hospital, Haryana, India. *Int J Res Med Sci.* [Internet]. 2016 [cited 2019 Ago 7]; Apr;4(4):1115-1118. DOI:<https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20160792>. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/5ce1/a26f26a-4256d49fd224c6aaf0067c993e45f.pdf>
- Terwilliger, T., Abdul-Hay, M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer J.* 7, e577 [Internet]. 2017 [cited 2019 Ago 7]. DOI:10.1038/bcj.2017.53 Available from: <https://www.nature.com/articles/bcj201753>
- Lagunas-Rangel FA. Leucemia mieloide aguda. Una perspectiva de los mecanismos moleculares del cáncer. *Gac Mex Oncol* [Internet] 2016 [citado 2019 Ago 7]; 15(3):150-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gamo.2016.05.007>. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S166592011630030X?via%3Dihub>
- American Cancer Society. Estadísticas importantes sobre la leucemia mieloide aguda (AML): Estados Unidos. The American Cancer Society. [Internet]. 2019 [cited 2019 Ago 7] Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-mieloide-aguda/acerca/estadisticas-clave.html>.
- Gundersen MT, Lund T, Moeller HEH, Abildgaard N. Plasma Cell Leukemia: Definition, Presentation, and Treatment. *Curr Oncol Rep* [Internet]. 2019 [cited 2019 Ago 7]; 21(1). DOI <https://doi.org/10.1007/s11912-019-0754-x>. Online ISSN: 1534-6269. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11912-019-0754-x#citeas>
- Amaru R, Mamani J, Quispe T, Torres G, Peñaloza R, Amaru A, et al. Baja incidencia de LLA-T: una característica de la población boliviana. artículo Orig *Rev Hematol Mex.* [Internet] 2015 [cited 2019 Ago 7];

- 16:288–93. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/hematologia/re-2015/re154g.pdf>
9. Cancer research UK. Acute lymphoblastic leukaemia (ALL) incidence statistics. Reino Unido: Cancer research UK. [Internet] 2019 [cited 2019 Ago 7]; Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/leukaemia-all/incidence#heading=Zero>.
  10. Combariza F, Casas CP, Rodríguez M, Cardona AF, Ospina E, Grajales M. Supervivencia en adultos con leucemia linfóide aguda de novo tratados con el esquema HyperCVAD en el Instituto Nacional de Cancerología ( Colombia ), entre enero de 2001 y junio de 200. *Rev Colomb Cancerol*. [Internet]. 2007 [citado 2019 Ago 14]; 11(2):92–100. Disponible en: <https://www.cancer.gov.co/documentos/revistas/2007/pub2/4.%20Supervivencia%20en%20adultos%20con%20leucemia.pdf>
  11. Pagano L, Pulsoni A, Mele L, Leone G. Clinical and epidemiological features of acute lymphoblastic leukemia following a previous malignancy. *Leuk Lymphoma*. [Internet] 2000 [cited 2019 Ago 14]; 39(5–6):465–75. DOI: <https://doi.org/10.3109/10428190009113377>. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/10428190009113377>
  12. Patt DA, Duan Z, Fang S, Hortobagyi GN, Giordano SH. Acute myeloid leukemia after adjuvant breast cancer therapy in older women: Understanding risk. *J Clin Oncol*. [Internet] 2007 [cited 2019 Ago 14]; 25(25):3871–6. DOI: 10.1200/JCO.2007.12.0832. PMID: 17664457. Available from: [https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2007.12.0832?url\\_ver=Z39.88-2003&rft\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rft\\_dat=cr\\_pub%3Dpubmed](https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2007.12.0832?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rft_dat=cr_pub%3Dpubmed).
  13. Osorio, M., José, M., Beatriz, E., & Ávalos, S. (n.d.). Neoplasias mieloproliferativas crónicas clásicas BCR-ABL negativas. [Internet] 2017 [citado 2019 Ago 14]; Disponible en: <http://sah.org.ar/docs/2017/010-Neoplasias%20mieloproliferativas%20cr%C3%B3nicas%20cl%C3%A1sicas%20BCR-ABL%20negativas.pdf>.
  14. Finazzi, G., Caruso, V., Marchioli, R., Capnist, G., Chisesi, T., Finelli, C., Gugliotta L, Landolfi R, Kutti J, Gisslinger H, Mariluz R, Patrono C, Pogliani EM, Randi ML, Villegas A, Tognoni G, Barbui T; ECLAP Investigators. Acute leukemia in polycythemia vera: An analysis of 1638 patients enrolled in a prospective observational study. *Blood*. [Internet] 2005 [cited 2019 Ago 14] Apr 1;105(7):2664–70. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2004-09-3426>. Available from: <https://ashpublications.org/blood/article-lookup/doi/10.1182/blood-2004-09-3426>.
  15. Loza JB, Evaluación de la realización sistemática y simultánea del aspirado y biopsia de médula ósea en el diagnóstico de citopenias y síndrome mielodisplásico. [Tesis]. 2015 [citado 2019 Ago 14] Disponible en: <https://docplayer.es/57389707-Evaluacion-de-la-realizacion-sistemática-y-simultánea-del-aspirado-y-biopsia-de-médula-ósea-en-el-diagnóstico-de-citopenias-y-síndrome-mielodisplásico.html>.
  16. American Cancer Society. Estadísticas importantes sobre los síndromes mielodisplásicos. Estados Unidos: The American Cancer Society. [Internet] 2018 [cited 2019 Ago 14]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/síndrome-mielodisplásico/acerca/estadísticas-clave.html>.
  17. Diaz R, Aparicio J. Leucemias agudas y síndromes mielodisplásicos secundarios al tratamiento oncológico. *An Med Interna*. [Internet]. 2003 [citado 2019 Ago 21];20(5):257–68. ISSN: 0212-7199. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992003000500009](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992003000500009)
  18. Rey I, Desafíos hemorrágicos Bleeding challenges Manejo del sangrado en leucemia promielocítica aguda Management of bleeding in acute promyelocytic leukemia SIMPOSIO SAH-CAHT. [Internet] 2016 [citado 2019 Ago 21]. Número Extraordinario Del XII Congreso Del Grupo CAHT, 203–206. Disponible en: <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/30-vol-20-congre-2016.pdf>.
  19. Bunney, P. E., Zink, A. N., Holm, A. A., Billington, C. J., & Kotz CM. HHS Public Access. *Physiol Behav*. [Internet] 2017 [cited 2019 Ago 21];176(5):139–48. Doi: 10.1007/s13679-017-0288-1 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5716862/>
  20. Herrera, S., Cabeza, M., Angulo, I. Caso clínico Testicular infiltration due to acute lymphoblastic leukemia presented as a testicular mass : a case report. *Horiz. Med*. vol.17 no.1. [Internet]. 2017 [cited 2019 Ago 21], 17(1), 66–71. ISSN 1727-558X. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-558X2017000100011](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2017000100011).
  21. Redaelli, A., Laskin, B. L., Stephens, J. M., Botteman, M. F., & Pashos, C. L. A systematic literature review of the clinical and epidemiological burden of acute lymphoblastic leukaemia (ALL). *European Journal of Cancer Care*, [Internet] 2005 [cited 2019 Ago 21], 14(1), 53–62. DOI:<https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2005.00513.x>. PMID: 15698386. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15698386>
  22. Antúnez, P. Tumor testicular como debut clínico de Leucemia Linfoblástica Aguda B. Salamanca, España: Sociedad Española de Anatomía Patológica [Internet] 2011 [citado 2019 Ago 26]. Disponible en: [https://www.seap.es/posters1//asset\\_publisher/Roi3/content/id/96660?inheritRedirect=false](https://www.seap.es/posters1//asset_publisher/Roi3/content/id/96660?inheritRedirect=false).
  23. Artigas C. Detección de secuencias del gen BCR-ABL mediante RT-PCR en pacientes con leucemia en la IX Región o. Chile. Temuco, Chile. *Revista Médica de Chile*. 2002. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872002000600004](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872002000600004)
  24. Ramos C, Rozen E, León M, Martínez A, Olarte I, Catellanos H, et al. Tratamiento de la leucemia linfóide aguda del adulto. experiencia de un hospital en la ciudad de México. *Rev Med Chil* [Internet]. 2011 [citado 2019 Ago 26];139(9):1135–42. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872011000900004>. ISSN: 0034-9887 Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872011000900004](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000900004)
  25. Fuentes M, Rojas P, Ernst D, Ocqueteau M, Bertin P, Sarmiento M, et al. Results of acute myeloid leukemia treatment. Analysis of 63 patients between 2010–2014. *Rev. méd. Chile* [Internet] 2015 [cited 2019 Ago 26] vol.(143):1269–76. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015001000005> Available from: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872015001000005](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872015001000005)