



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA

**Facultad Regional Multidisciplinaria de Carazo.**

**FAREM-CARAZO**

**Departamento de ciencia, tecnología y salud.**

**Trabajo de seminario de graduación para optar al título de Licenciatura  
en Bioanálisis Clínico.**

**PREVALENCIA DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA EN NIÑOS MENORES  
DE 15 AÑOS QUE ASISTEN AL HOSPITAL MANUEL DE JESÚS RIVERA "LA  
MASCOTA " EN EL PERIODO DE OCTUBRE DEL AÑO 2018 A FEBRERO DEL  
AÑO 2019.**

**Autores:**

- Br. Mora Rojas Maykel Jose.
- Br. Tapia Estrada Diana Carolina.

**Nº de carnet.**

14093380  
14094391

**Tutor:** Scarleth Suyen Guevara.

**Lic. Bioanálisis Clínico.**

**Asesor MSC:** Sergio Vado Conrado.

Jinotepe 29 Mayo del año 2019

**Tema General:**

Leucemia Linfocítica Aguda.

**Tema Delimitado:**

Prevalencia de Leucemia linfocítica aguda en niños menores de 15 años que asisten al Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota " en el periodo de octubre del año 2018 a febrero del año 2019.

## INDICE.

I.	Introducción.....	7
II.	Antecedentes.....	9
III.	Justificación.....	11
IV.	Planteamiento del problema.....	13
V.	Objetivos.....	15
	<b>a. Objetivo general:</b> .....	15
	<b>b. Objetivos Específicos:</b> .....	15
VI.	Marco Teórico.....	16
	6.1 Conceptos básicos.....	16
	6.1.1 Hematopoyesis.....	16
	6.1.2 Linfopoyesis.....	17
	6.1.3 Linfocitos B.....	17
	6.1.4 Linfocitos T.....	18
	6.1.5 Linfocitos Natural Killer.....	19
	6.1.6 Leucemia.....	19
	6.2 Tipos principales de leucemia:.....	21
	6.2.1 Leucemia linfocítica aguda.....	21
	6.3 Clasificación de Leucemia Linfocítica Aguda (LLA).....	21
	6.3.1 La clasificación francesa-americana-británica (FAB).....	22
	6.3.2 Clasificación basada en el inmunofenotipo.....	23
	6.3.3 Leucemias agudas de linaje mixto.....	24
	6.4 Causas de la Leucemia Linfocítica Aguda.....	25
	6.5 Signos y síntomas de la leucemia linfoblástica aguda.....	26
	6.6 Incidencias y Epidemiología.....	28
	6.7 Diagnóstico.....	30
	6.7.1 Pruebas Generales:.....	30
	6.7.2 Pruebas especiales.....	34
	6.8 Factores que afectan el pronóstico de la Enfermedad.....	42
	6.8.1 Edad al momento del diagnóstico.....	43
	6.8.2 Cuenta inicial de glóbulos blancos.....	43

6.8.3	Subtipo de la LLA. ....	44
6.8.4	Incidencia según el sexo. ....	44
6.8.5	Raza/grupo étnico. ....	44
6.8.6	Propagación a ciertos órganos. ....	44
6.8.7	Número de cromosomas. ....	45
6.8.8	Translocaciones cromosómicas. ....	45
VII.	Diseño metodológico. ....	46
VIII.	Operacionalización de las variables: ....	52
IX.	Análisis y discusión. ....	54
X.	Conclusiones. ....	68
XI.	Recomendaciones. ....	70
XII.	Bibliografía ....	72
XII.	Anexos. ....	75

## **Dedicatoria.**

En primer lugar, a Dios nuestro padre celestial que me ha permitido llegar a esta etapa tan importante en mi vida

En un segundo lugar a mi madre por darme su apoyo y comprensión en los momentos más difíciles durante estos años.

A todos los niños diagnosticados con leucemia que son atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La mascota” quienes nos inspiraron a la realización de este estudio, y de los cuales nos sentimos orgullosos de como luchan día a día para vencer el cáncer.

**Maykel Mora.**

## **Dedicatoria.**

En primer lugar, a Dios, que me ha permitido llegar a culminar esta etapa tan importante en mi vida.

A mi madre quien ha sido mi apoyo incondicional.

A mi hija y a mi esposo quienes han sido mi inspiración y mi apoyo en todo momento.

Agradezco a mis compañeros de clases quienes han sido de apoyo para esta investigación.

**Diana Tapia**

## **Agradecimientos.**

A nuestros docentes que han sido un privilegio y un placer tenerlos como catedráticos muy calificados:

Lic. Scarleth Suyen Guevara quien ha sido nuestro principal apoyo en la realización de este trabajo.

Metodóloga y Abogada Dulce María López quien ha sido de mucha ayuda en el desarrollo metodológico del trabajo.

Lic. Beatriz Moreno. Encargada del laboratorio de Hemato-oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” quien nos brindó su apoyo en el aporte de datos que serán de utilidad en el trabajo e información documental.

A todas las personas que nos han enseñado y nos seguirán enseñando, de las que tenemos que aprender por sus experiencias en un futuro laboratorio. A nuestros compañeros que logramos culminar con mucho esfuerzo y satisfacción por coronar nuestra carrera profesional de laboratorio clínico y que de igual forma nos fueron de apoyo en el trabajo.

A los médicos, enfermeros y profesionales del laboratorio de Hemato-oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” por su amor al trabajo, cariño hacia los niños oncológicos que tanto lo necesitan para tener una oportunidad de sobrevivir y ser personas de bien en un futuro, ya que ellos representan la motivación esencial de nuestro trabajo investigativo.

### **Valoración del especialista.**

La leucemia aguda es un trastorno maligno de la médula ósea y de la sangre periférica, caracterizado por un aumento en la producción de células inmaduras llamadas blastos. La LLA es una neoplasia de células precursoras (linfoblastos) comprometidas a un linaje, ya sea B o T, con afección a médula ósea y/o a sangre periférica. Por morfología se define como linfoblastos aquella célula de tamaño pequeño a mediano, con escaso citoplasma, cromatina dispersa y en ocasiones con nucléolo visible.

La tasa de incidencia es de 1.6 casos por cada 100,000 habitantes por año existiendo dos picos de incidencia por edad a los 5 años con 8 casos por 100,000 y a los 85 años de 20 casos por cada 100,000. En nuestro país solo en el año 2018 se registraron 300 casos nuevos de cáncer infantil, 150 más que en el año 2017 siendo la leucemia el de mayor predominio, según un reporte del El nuevo Diario. Una de las razones por lo que ha ido en aumento es porque la población está haciendo más conciencia y acuden tempranamente a las unidades de salud, explico el Dr. Freddy Cárdenas director de la Asociación de Madres y Padres de niños con cáncer (Mapanica).

Para este diagnóstico temprano, Nicaragua cuenta con una unidad especial de Hemato-oncología ubicada en el Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" en donde se realizan todos los exámenes de rutina y especiales (técnicas inmunocitoquímicas e inmunofenotípicas) para el diagnóstico acertado sobre el tipo de Leucemia y el linaje afectado.

El presente estudio recoge información relevante sobre el comportamiento de la prevalencia actual de la Leucemia linfocítica Aguda en nuestro país, así como también el resultado de las diferentes pruebas que se le realizan a los pacientes al momento del diagnóstico, mostrando de esta manera datos de interés clínico para todo el personal de salud, por lo que considero que el trabajo de seminario de graduación titulado "Prevalencia de Leucemia linfocítica aguda en niños menores de 15 años que asisten al Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota " en el periodo de octubre del año 2018 a febrero del año 2019" reúne los requisitos metodológicos para ser expuesto y defendido por sus autores.

---

Lic. Scarleth Suyen Guevara Aburto  
Tutor.  
Departamento de Ciencia, Tecnología y Salud  
UNAN FAREM-Carazo

## **Resumen.**

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con el principal objetivo de determinar la prevalencia de la Leucemia Linfocítica Aguda en niños menores 15 de años atendidos en el área de Hemato oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, ubicado en la Ciudad de Mangua en el periodo de octubre 2018 a febrero 2019.

La población estuvo conformada por 374 pacientes que asistieron al área de Hemato oncología de dicho hospital y la muestra fue 35 equivalente a un 9.35% de la población total utilizando los criterios de inclusión y exclusión, utilizando un muestreo de tipo aleatorio simple, utilizando diversos instrumentos de recolección tal como la ficha de recolección de datos que nos permitió cumplir de manera eficaz el objetivo general.

Dentro de los datos más relevantes que se obtuvieron están: la mayor prevalencia de casos nuevos la presento el mes de febrero con un 28.57%, el promedio de las edades de los pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda fue de 0 meses a 15 años predominando las edades de 0 meses a 5 años equivalente al 65.5%, siendo el sexo masculino el más afectado con un 68.6%. El Tipo de Leucemia Linfocítica Aguda más frecuente según la clasificación FAB fue la LLA FAB L2 con un 60% seguido de la LLA FAB L1 con un 40%. Con respecto a la clasificación del inmunofenotipo el 100% de los pacientes presento linaje B subtipo BI o mejor conocida como LLA común BII, en cuanto a las pruebas citoquímicas (ANAE, Negro Sudan B, MPO) todas presentaron reacción negativa. En el recuento de blastos se obtuvo que un 42.9% de los pacientes presentaron un conteo de blastos a partir del aspirado de medula de 91% y 100% del conteo total.

## **I. Introducción.**

La leucemia es una enfermedad de la sangre por la cual la medula ósea produce glóbulos blancos anormales, denominadas células blásticas leucémicas o células de leucemia. Estas células se dividen reproduciéndose a sí misma, lo que genera una proliferación neoplásica de células alteradas que no mueren cuando envejecen o se dañan, por lo que se acumulan y se van desplazando a las células normales. Existen cuatro tipos principales de leucemias como son: Leucemia linfocítica aguda (LLA), Leucemia linfocítica crónica (LLC), Leucemia mieloide Aguda (LMA), Leucemia mieloide crónica (LMC).

Una de las principales leucemias que afectan a los niños es la Leucemia Linfocítica Aguda siendo la de mayor prevalencia de todas las leucemias constituyendo el 25% de los tumores y el 75% de las leucemias en la edad pediátrica en donde el pico de incidencia máxima se establece entre los 2 y 5 años de edad, siendo los varones el sexo de mayor afectación manifestándose sobre todo en la edad puberal.

Para el estudio y el diagnóstico de este tipo de leucemias existen métodos morfológicos, cito genéticos y molecular del aspirado de medula ósea. En la mayoría de los pacientes que se diagnostican con leucemia linfocítica aguda, lo primero que se realiza y que confirma la sospecha es un hemograma; En él, nos encontramos con un recuento alto de glóbulos blancos (Leucocitosis), anemia, recuento bajo de plaquetas (Trombocitopenia) menos de  $100,000 \times \text{mm}^3$ . En el extendido periférico se suelen observar las células linfoblásticas, pruebas de coagulación (TP, TPT, Fibrinógeno) entre otras. Para tal diagnóstico el grupo cooperativo de trabajo Federación Americana Británica (FAB) propuso una clasificación

tomando en cuenta la morfología y citoquímica en donde se estableció una serie de subgrupos tales como: L1, L2, L3.

Se realizó esta investigación con el objetivo de conocer la prevalencia de leucemia linfoblástica aguda que existe en los niños menores de 15 años en el hospital la “Mascota”. Permitiéndonos identificar las pruebas generales y específicas que contribuyen al diagnóstico y seguimiento de la leucemia linfocítica aguda.

## II. Antecedentes.

La incidencia a nivel mundial de leucemias en menores de 15 años, independientemente al género, ocupan el primer lugar dentro de los cánceres Hemato oncológicos.

En 1845 Virchow realizó las que se consideran primeras descripciones de los cuadros leucémicos. Un año después el propio Virchow publicó algunos detalles sobre las características anatómicas patológicas de las leucemias, interpretando que tales enfermedades tenían su origen en aumentos incontrolados de la producción de células sanguíneas por parte de la médula ósea.

En Honduras se realizó la caracterización de pacientes con leucemia diagnosticada en el departamento de patología y Hemato oncología del hospital escuela (2008). Dentro de los resultados el 80% eran niños y el 20% eran adultos. La edad promedio en niños fue de 4.9 años, el 80% consultó por fiebre y el 80% curso con leucemia linfoblástica aguda. El sexo más afectado fue el masculino.

En Guatemala se realizó el estudio de exposición a plaguicidas como factor de riesgo en niños de 0 a 14 años, que padecen leucemia linfocítica aguda, (2009) donde concluye que la mayoría de pacientes atendidos en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica proceden de Guatemala seguidos de Quetzaltenango pero no caracterizan al paciente clínicamente, sino que solo determinan que existe una relación estadísticamente significativa para la exposición a plaguicidas de un riesgo de 9.8 veces mayor de adquirir leucemia linfocítica aguda. (Garcia, 2013)

En Nicaragua existe un estudio sobre la incidencia de Leucemia linfocítica aguda, donde fue encontrado 186 casos de LLA, el grupo etario más afectado fue entre las edades 2 a 5 años

equivalente a 43.5%, el subtipo de leucemia L1 con 149 casos el inmunofenotipo fue LLA común BII, respectivamente más del 25% de los pacientes procedían de la ciudad de Managua, siendo este el departamento con más predominio. Teniendo un 81% de los pacientes MPO y esterasas negativa coincidiendo con literaturas internacionales y con experiencias nacionales. (Suarez, (2017)

### **III. Justificación.**

De acuerdo a la literatura médica, la Leucemia Linfocítica Aguda constituye el tipo de cáncer más frecuente en Nicaragua y el mundo.

Según el Doctor Fulgencio Báez, Vicepresidente de la Comisión Nicaragüense de Ayuda al Niño con Cáncer (CONANCA) en el año 2017 se diagnosticaron 313 nuevos casos de cáncer en menores de edad de los cuales 116 corresponden a leucemia linfocítica aguda lo que equivale a un 33%.

En Nicaragua, el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” es una institución de referencia nacional y único centro que atiende todos los problemas Hemato oncológicos que sufren los niños en donde se les realiza diversos métodos morfológicos, citoquímicos y el aspirado de medula ósea, al mismo tiempo realizando pruebas de rutina como el Hemograma, pruebas de coagulación, pruebas bioquímicas, que de igual manera contribuyen al diagnóstico de la leucemia linfocítica aguda.

Por esta razón, se realizó dicho estudio, con el fin de determinar la prevalencia de leucemia linfocítica aguda (LLA) en niños menores de 15 años atendidos en el Hospital “Manuel de Jesús Rivera” (La Mascota) en el periodo de octubre del año 2018 a febrero del año 2019, permitiéndonos identificar los factores sociodemográficos asociados al diagnóstico de dicha enfermedad.

Al mismo tiempo, se espera que esta investigación sea de beneficio para futuras investigaciones y sectores a fines de la salud encaminados al diagnóstico y clasificación de Leucemia Linfocítica Aguda para el avance y desarrollo científico Metodológico.

Igualmente, esta investigación podrá ser utilizada como un apoyo documental para futuras generaciones de la carrera de Bioanálisis clínico.

#### IV. Planteamiento del problema.

En las últimas décadas la leucemia linfocítica aguda ha tenido un pico de incidencia alto en las edades pediátricas, pero gracias al avance de la ciencia ha permitido tener un mejor conocimiento en la biología celular, patogénesis y desarrollo de nuevos esquemas terapéuticos, permitiendo un progreso significativo a nivel global.

Contando en Nicaragua con una institución pública especializada en la atención infantil siendo el hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” el centro de referencia nacional en donde se cuenta con un laboratorio Hemato-oncológico, donde se constatan las pruebas complementarias con las que cuenta este centro para el diagnóstico y clasificación de leucemia linfocítica aguda en niños menores de 15 años, esta información permite plantearse las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Cuál es la prevalencia de la leucemia linfocítica aguda (LLA) en niños menores de 15 años atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de octubre del año 2018 a febrero del año 2019?
  - a) ¿Cuáles son los principales factores sociodemográficos asociados a la prevalencia de la leucemia linfocítica aguda (LLA) en pacientes menores de 15 años?
  - b) ¿Cuáles son las pruebas generales de laboratorio que contribuyen al diagnóstico de la leucemia linfocítica aguda?

- c) ¿Cuál es la clasificación de los pacientes en estudio con base a las características morfológicas e inmunocitoquímicas según la FAB, sobre el tipo de la leucemia linfocítica aguda que padecen?
- d) ¿Cuál es la importancia de la realización del inmunofenotipaje e inmunocitoquímicas en el diagnóstico de la leucemia linfocítica aguda?

**V. Objetivos.****a. Objetivo general:**

1. Determinar la prevalencia de la leucemia linfocítica aguda (LLA) en niños menores de 15 años atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de octubre del año 2018 a febrero del año 2019.

**b. Objetivos Específicos:**

1. Describir los factores sociodemográficos asociados a la prevalencia de la leucemia linfocítica aguda (LLA) en pacientes menores de 15 años.
2. Mencionar las pruebas generales de laboratorio que contribuyen al diagnóstico de la leucemia linfocítica aguda (LLA).
3. Clasificar a los pacientes en estudio con base a las características morfológicas e inmunocitoquímicas según la FAB, sobre el tipo de la leucemia linfocítica aguda que padecen.
4. Conocer la importancia de la realización del inmunofenotipaje e inmunocitoquímicas en el diagnóstico de la leucemia linfocítica aguda (LLA).

## **VI. Marco Teórico**

### **6.1 Conceptos básicos**

#### **6.1.1 Hematopoyesis**

Se define la hematopoyesis como la producción de células sanguíneas (hema, que significa “sangre” y poiesis, que significa “formación”). En el ser humano esta se lleva a cabo en la médula ósea durante toda la vida; este tejido es uno de los más activos en cuanto a proliferación, puesto que diariamente este es el responsable de la producción de eritrocitos, plaquetas y leucocitos, indispensables para mantener los valores normales de las células circulantes en la sangre. (villagra et.al, 2019).

El mismo autor relata que, no sólo la médula ósea es un órgano hematopoyético, pues durante la vida embrionaria y fetal otros órganos también pueden realizar esta función. La hematopoyesis inicia en el saco vitelino, alrededor de la segunda semana de gestación (fase mesoblástica). Continúa alrededor de la quinta semana en el hígado y posteriormente en el bazo, son estos dos los que toman esta función y son los responsables de la hematopoyesis en el segundo trimestre del embarazo (fases hepática y esplénica). La médula ósea inicia la producción sanguínea a partir del cuarto mes y continúa con esta función durante toda la vida de la persona (fase mieloide). Sólo en condiciones patológicas el hígado y el bazo pueden recuperar su función hematopoyética después del nacimiento.

### **6.1.2 Linfopoyesis.**

Es importante resaltar que la Linfopoyesis es otros de los mecanismos importante de la formación de las células sanguíneas es la Linfopoyesis el cual corresponde a la producción de células de linaje linfoide como lo son los linfocitos B, linfocitos T y células NK y algunas categorías de células dendríticas, que están sometidas a un proceso dinámico y complejo, determinado por factores intrínsecos.

Esta establecido que la diferenciación del linaje linfoide progresa gradualmente en la Medula Ósea (Órgano hematopoyético principal), aunque la maduración de los linfocitos T y B se producen en distintos órganos: los linfocitos B en el Bazo; linfocitos T en el Timo. (Velasquez, (2017)

### **6.1.3 Linfocitos B.**

Precisemos antes que nada que, del total de leucocitos presentes en sangre periférica, un 25-45% son linfocitos. De la totalidad de esos linfocitos (100%) un 10-30% son linfocitos B.

De este modo en el esquema de la Linfopoyesis de linfocitos B se puede observar paso a paso todo el proceso madurativo de estas células. Durante este proceso todos los linfocitos B adquieren receptores antigénicos de membrana, denominados BCR o receptores de células B.

Debe señalarse que los BCR son inmunoglobulinas ancladas a la membrana del linfocito. Este proceso específico tiene lugar en la medula ósea, antes de que el linfocito B maduro salga a sangre periférica como linfocito B naive o virgen. Un linfocito denominado naive o virgen significa que aún no ha tenido contacto con el antígeno.

Ahora bien, los linfocitos B presentes en sangre periférica circulan al torrente sanguíneo y se dirigen a los órganos linfoides secundarios. Este recorrido ocurre varias veces al día. El linfocito B entra y sale de los órganos linfoides secundarios teniendo como origen el destino a la sangre periférica.

Finalmente, una vez que el linfocito B toma contacto con el antígeno a través de sus BCR, se transforma en linfocito B inmunoblasto. Esta transformación tiene lugar en los órganos linfoides secundarios. Los linfocitos B inmunoblasto, finalmente, se transformarán en células plasmáticas productoras de anticuerpos.

Debe señalarse que los linfocitos B inmunoblasto y las células plasmáticas no se encuentran en sangre periférica en condiciones normales. (Rodríguez, (2017)

#### **6.1.4 Linfocitos T.**

Podríamos resumir a continuación que los linfocitos presentes en sangre periférica, el 65-75% son linfocitos T. En el esquema de la Linfopoyesis de linfocitos T. se puede observar paso a paso todo el proceso madurativo de estas células. Durante este proceso los linfocitos T adquieren receptores antigénicos de membrana, denominados TCR o receptores de células T.

Si bien es cierto en la primera fase de maduración, correspondiente a los primeros precursores hematopoyéticos, ocurre en el timo. El protimocito abandona la médula ósea y accede al timo hasta la formación del linfocito T maduro.

De este modo, los linfocitos T maduros pasan del timo a la sangre como linfocitos T naive, continuando con esa denominación mientras no entren en contacto con un antígeno. Al igual que ocurre en los linfocitos B, los linfocitos T acceden a los órganos linfoides secundarios

varias veces al día, volviendo siempre a sangre periférica. un linfocito T puede tener una vida útil que va desde meses hasta años.

Finalmente, el linfocito T inmunoblasto madurará en linfocito T efector, que será linfocito T4 helper- colaborador o linfocito T8 citotóxico. (Rodríguez, (2017)

### **6.1.5 Linfocitos Natural Killer.**

Constituyen el 10% de la población total de linfocitos en sangre periférica.

Ahora bien, se desconocen, por ahora, los precursores hematopoyéticos implicados en la formación de esta célula. Tan solo se sabe que comparte un precursor común con el linfocito T. Morfológicamente, la mayoría de los linfocitos NK presentan aspecto de linfocitos grandes granulares.

A diferencia de los linfocitos B y T, las células NK no poseen receptores antigénicos. Debido a ello, su actividad citotóxica se lleva a cabo sin sensibilización previa.

Hay que tener en cuenta que estas desempeñan un papel importante, eliminando células tumorales y células infectadas por virus. También intervienen en el rechazo de trasplantes alógenicos de medula ósea. (Rodríguez, (2017)

### **6.1.6 Leucemia.**

Leucemia es el término que se utiliza para definir a un grupo de enfermedades malignas de la sangre. El diagnóstico temprano es esencial, ya que le permitirá al paciente tener el tratamiento específico. Se caracteriza por tener una proliferación clonal, autónoma y anormal de las células que dan origen al resto de las células normales de la sangre (comportamiento

tumoral en general). Lo anterior implica que una célula temprana sufre un cambio genético que hará que se produzca sin control una clona (colonia) anormal de sí misma. (Monroy, (2012).

Otro autor, define la leucemia como la proliferación neoplásica de células hematopoyéticas en una estirpe celular con posterior proliferación y expansión, cuya acumulación se acompaña de una disminución del tejido hematopoyético normal en médula ósea y posterior invasión de sangre periférica y otros tejidos. (Rosel, (2008).

Por otra parte, hay que mencionar que la leucemia puede ser dividida en dos tipos principales:

a) En función de la rapidez con la que se produce y empeora la enfermedad:

- **Leucemias Agudas:** Se produce con rapidez y el número de células leucémicas aumentan rápidamente (Prácticamente todas las células que se reproducen son muy inmaduras).
  
- **Leucemias Crónicas:** Se producen lentamente y son mejor toleradas. Al principio, las células leucémicas se comportan casi como las células normales y, a veces el primer signo de enfermedad puede ser el hallazgo de células anormales en un análisis de sangre rutinaria.

b) En función de las células afectadas:

- **Leucemias Mieloides:** Comienzan en las células mieloides.
- **Leucemias Linfoides:** Inician en las células linfoides.

## **6.2 Tipos principales de leucemia:**

- Leucemia linfocítica aguda (LLA)
- Leucemia mieloide aguda (LMA)
- Leucemia linfocítica crónica (LLC)
- Leucemia mieloide crónica (LMC)

### **6.2.1 Leucemia linfocítica aguda.**

La Leucemia linfocítica aguda (LLA) consiste en un aumento anormal de células linfoblástica en la persona que la padece, estos linfoblastos no evolucionan a linfocitos maduros por lo que son incompetentes a la hora de defender a la persona de infecciones y su número incontrolado desplaza a las células normales de la médula ósea ocasionando una disminución de los glóbulos rojos, las plaquetas y los glóbulos blancos normales lo que se traduce en anemia, posibles sangrados e infecciones. La infiltración de otros órganos del cuerpo por estas células, lo que hace que su función pueda alterarse y su tamaño aumente. Por ello, puede detectarse sobre todo aumento del tamaño de los ganglios linfáticos, del bazo y del hígado. (Burguera A. , (2017).

## **6.3 Clasificación de Leucemia Linfocítica Aguda (LLA)**

Al contrario de lo que sucede en la mayoría de los tipos de cánceres, en los que se asignan etapas (estadios) con números para describir su extensión en el cuerpo, el pronóstico de un paciente con LLA depende de otra información, como el subtipo de LLA (determinado por pruebas de laboratorio), la edad del paciente y otros resultados de pruebas de laboratorio.

Con esto, el mismo autor quiere decir que esto es debido a que la LLA al afectar a la médula ósea y a la sangre se encuentra en una etapa o estadio diseminado desde su inicio. Se han usado diferentes sistemas para clasificar los subtipos de LLA (Burguera A. , (2017).

### **6.3.1 La clasificación francesa-americana-británica (FAB).**

El autor afirma que en los años '70, un grupo de franceses, estadounidenses y británicos (FAB) expertos en leucemia dividieron la LLA en tres subtipos (L1, L2 y L3), basándose en la manera en que las células leucémicas lucen en el microscopio después de una tinción (Mandal, (2018).

#### **A) Características de las Células leucémicas:**

- **L1:** Alrededor del 25 al 30% de casos adultos y el 85% de casos de la niñez de todos están de este subtipo.

Las células linfoblásticas tienen las siguientes Características:

- forma nuclear regular.
  - Blastos pequeños de escasos citoplasma.
  - cromatina homogénea.
  - nucléolo pequeño o ausente de 0-1.
  - citoplasma escaso.
- **L2:** Alrededor del 70% de casos adultos y los 14% de casos de la niñez son de este tipo.

Las células linfoblásticas tienen las siguientes Características:

- Blastos grande con aproximadamente con 25% más de citoplasma.
  - cromatina heterogénea.
  - nucléolo grande y prominente.
  - Membrana celular regular o irregular.
- **L3:** Esto es un subtipo más raro con solamente casos de 1 a 2%.

B) Las células linfoblásticas tienen las siguientes Características:

- Blastos de grandes dimensiones.
- Núcleo generalmente regular redondo u ovalado con 1 o más nucléolos evidentes.
- Citoplasma moderadamente abundante, intensamente basófilo, con vacuolas prominentes.

### **6.3.2 Clasificación basada en el inmunofenotipo.**

(Burguera A. , (2017) Menciona que han descubierto que las pruebas citogenéticas, la citometría de flujo y otras pruebas de laboratorio proporcionan información más detallada sobre el subtipo de la LLA y el pronóstico del paciente. Estas pruebas ayudan a dividir la LLA en grupos con base en el inmunofenotipo de la leucemia:

- a. El tipo de linfocito (células B o células T) de donde las células leucémicas provienen.
- b. Cuan maduras son estas células leucémicas.

Estos grupos han reemplazado en gran medida la clasificación FAB. Ahora los subtipos de la LLA se designan de la siguiente manera:

#### **A) LLA de células B.**

- LLA pro B temprana (BI) – aproximadamente un 10% de los casos.
- LLA común (BII) – aproximadamente un 50% de los casos.
- LLA pre-B (BIII) – aproximadamente un 10% de los casos.
- LLA de células B maduras (BIV) (leucemia de Burkitt) aproximadamente un 4% de los casos.

Por lo tanto, positivo para CD19, CD79a, CD22, al menos 2 de los marcadores positivos; la mayoría de los casos son TdT (+) y HLA-DR (+) excepto en BIV. (Heckner, 2012)

#### **B) LLA de células T.**

- LLA pre-T (TII) - aproximadamente 5 a 10% de los casos.
- LLA de células T maduras (TIV) - aproximadamente 15 a 20% de los casos.

### **6.3.3 Leucemias agudas de linaje mixto.**

Cabe considerar que en años recientes nuevas pruebas de laboratorio han mostrado que un pequeño número de leucemias agudas en realidad tienen características tanto linfocíticas como mieloides. Algunas veces las células leucémicas tienen rasgos mieloides y linfocíticos en las mismas (Burguera A. , (2017).

De igual manera, en otros casos, una persona puede tener algunas células leucémicas con características mieloides y otras con características linfocíticas. Estos tipos de leucemia se pueden llamar leucemias de linaje mixto, LLA con marcadores mieloides (My+ LLA), LMA con marcadores linfoides, o leucemia aguda bifenotípica (BAL).

#### **6.4 Causas de la Leucemia Linfocítica Aguda.**

Las causas de LLA no son claras. Se han asociado algunos factores con un riesgo mayor de presentar la enfermedad, algunos de estos factores son:

- Factores genéticos, es decir, alteraciones de los cromosomas que predisponen a la aparición de estas enfermedades.
- Estar expuesto a los rayos X antes del nacimiento.
- Estar expuesto a radiaciones ionizantes, como en el caso de la radioterapia a altas dosis o la exposición a radiaciones nucleares no controladas.
- Ciertas sustancias químicas, como por ejemplo benceno, sustancias alquilantes, nitroso ureas o cloranfenicol.
- Haber tenido un tratamiento anterior con quimioterapia.
- Infecciones por algunos tipos de virus, concretamente ciertos retrovirus.
- Tener ciertas afecciones genéticas, como las siguientes:
  - Síndrome de Down.
  - Neurofibromatosis tipo 1.
  - Síndrome de Bloom.
  - Anemia de Fanconi.

- Ataxia-telangiectasia.
- Síndrome de Li-Fraumeni.
- Deficiencia constitucional para reparar errores de emparejamiento (mutaciones en ciertos genes que impiden que el ADN se repare a sí mismo; esto conduce a la formación de cánceres en una edad temprana).
- Tener un hermano o hermana con leucemia también aumenta el riesgo de contraer la enfermedad.
- También se consideran factores de riesgo en adultos ser varón, raza blanca, y edad superior a 70 años.

Es importante mencionar que cualquier cosa que aumenta la probabilidad de tener una enfermedad se llama factor de riesgo. La presencia de un factor de riesgo no significa que se enfermara de leucemia y la ausencia de factores de riesgo tampoco garantiza que no se enfermara de leucemia. La leucemia linfoblástica aguda empieza con un cambio en una sola célula de la médula ósea. Los médicos no saben que es lo que causa la mayoría de los casos de esta enfermedad por lo que no es posible, al día de hoy, prevenirlo. (Burguera D. d., 2017).

### **6.5 Signos y síntomas de la leucemia linfoblástica aguda.**

Muchos de los signos y síntomas de la leucemia linfoblástica aguda son inespecíficos, esto quiere decir que se presentan también en otros tipos de enfermedades. La mayoría de las personas que tienen estos signos y síntomas no tienen leucemia linfoblástica aguda.

Con esto quiere decir que los signos y síntomas que sufrirá una persona con una leucemia linfoblástica estarán relacionados por un lado con el crecimiento descontrolado de

linfoblastos y por otro por la dificultad o incluso fracaso total que ocasiona la enfermedad para la producción de las células sanguíneas normales (Ortega, (2007)

De esta forma una persona con leucemia linfoblástica aguda puede tener los siguientes signos y síntomas:

- Dolores en las piernas, los brazos o las caderas
- Dolor o sensación de saciedad debajo de las costillas
- Agrandamiento de los ganglios linfáticos (masas en el cuello, axilas, estómago, o ingle, llamadas también adenopatías)
- Fiebre sin causa aparente
- Pérdida de peso sin explicación
- Dolor de huesos o articulaciones
- Vómitos
- Pérdida de apetito
- Moretones (hematomas) de fácil aparición sin causa obvia
- Piel de aspecto pálido
- Puntos rojos en la piel, del tamaño de una cabeza de alfiler, llamados petequias
- Sangrado prolongado por cortaduras leves
- Falta de aliento al hacer actividades físicas
- Cansancio, debilidad o falta de energía general
- Pérdida de peso sin explicación

Cuando se trata de una leucemia aguda los síntomas se instaurarán bruscamente y progresarán a gran velocidad. Puede darse una clínica inicial de cansancio, falta de apetito

y pérdida de peso. La ocupación de la médula ósea y el consiguiente descenso de la producción tanto de hematíes (glóbulos rojos) como de leucocitos maduros (glóbulos blancos) y plaquetas harán que se produzca un estado de anemia. Este conllevará a la sensación de cansancio, palidez cutánea, malestar general y otras alteraciones. También se suelen producir infecciones recurrentes a causa del déficit de defensas, y procesos hemorrágicos por los defectos de la coagulación secundarias a plaquetopenia.

Asimismo, nos explica la Autora, que cuando los linfoblastos salen al torrente sanguíneo y colonizan o invaden otros órganos, se pueden apreciar ganglios aumentados de tamaño (adenopatías), agrandamiento del hígado (hepatomegalia) y agrandamiento del bazo (esplenomegalia). Los linfoblastos también invaden otros órganos, como por ejemplo el sistema nervioso central, los testículos, o el timo.

En ocasiones, a causa de la proliferación excesiva de las células cancerígenas, puede darse dolor en los huesos. (Suarez, (2017).

### **6.6 Incidencias y Epidemiología.**

Según otros estudios la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es el cáncer más común que se diagnostica en los niños y representa 23% de los cánceres diagnosticados en niños menores de 15 años. La LLA se presenta con una tasa anual aproximada de 30 a 40 por millones en todo el mundo (Humberto, (2018).

En nuestro país el ministerio de salud diagnosticó 225 casos de cáncer infantil en el año 2014, 15.4% más que los confirmados en el 2012. Se diagnosticaron unos 225 casos de niños con cáncer, 30 casos más en relación al 2012 en el hospital infantil “Manuel de Jesús Rivera”,

Fulgencio Báez jefe del área de oncología de este mismo centro. Según el especialista, el tipo de esa enfermedad más frecuente fue de la leucemia, que representó 40% del total diagnosticado en el año 2014 entre infantes de 0 a 15 años.

Por otra parte, Cifras de la Comisión Nicaragüense de Ayuda al Niño con Cáncer (CONANCA) reflejan que el año 2017 se diagnosticaron 313 nuevos casos de menores de edad con dicha enfermedad, un 20% más en relación al 2016.

Habría que decir también que, durante el año 2017, la cantidad de niñez diagnosticada con cáncer superó la media histórica que se había registrado en años recientes (300 casos en promedio), de acuerdo con estadísticas brindadas por la no gubernamental Comisión Nicaragüense de Ayuda al Niño con Cáncer (CONANCA).

El doctor Fulgencio Báez, vicepresidente de CONANCA, relata que los 313 casos detectados en el año 2017 representan un crecimiento cercano al 20% en comparación al año previo.

Todo esto parece confirmar que, de acuerdo con el galeno, la leucemia es la afectación que con mayor frecuencia es revelada en los menores de edad. En este sentido, la fuente refirió que el total de casos detectados es de 116 niños, seguido por linfomas.

El periódico (El Nuevo Diario, (2014) en un reportaje publicado confirma según el Mapa de Padecimientos de Salud en Nicaragua, publicado por el Ministerio de Salud, que durante el año 2016 fallecieron 70 personas menores de 15 años a causa de tumores malignos, de ese total 25 perdieron la vida debido a leucemia linfocítica y mielocítica.

## **6.7 Diagnóstico.**

Con respecto al diagnóstico de Leucemia linfocítica aguda se menciona que cuando una persona presenta síntomas como debilidad, pérdida de apetito y pérdida de peso asociado a infecciones de repetición o problemas hemorrágicos, sobre todo si estos aparecen de forma brusca, debe acudir al médico para descartar un posible origen serio de esos síntomas como podría ser una leucemia

Dicho de otra manera, el diagnóstico de la LLA debe ser realizado por un hematólogo, y es importante que este se produzca de manera temprana y completa, determinando el tipo de LLA para orientar adecuadamente el tratamiento. (Burguera A. , (2017).

La presencia de la LLA se confirma a través de distintas pruebas de sangre, de médula ósea, y otros procedimientos diagnósticos que incluyen:

### **6.7.1 Pruebas Generales:**

#### **6.7.1.1 Examen físico.**

En él, se realiza una comprobación de los signos o síntomas que siente el paciente. Asimismo, se analizará la exposición del paciente a diversos factores de riesgo que pueden aumentar las probabilidades de desarrollar la enfermedad.

En especial, se estudiará el estado de ciertas regiones como el bazo, el hígado o de los ganglios linfáticos. También se repasará la historia clínica y los antecedentes (familiares cercanos que han sufrido la misma alteración). (Flores, 2019).

### **6.7.1.2 Hemograma completo y frotis de sangre periférica.**

El hemograma completo (o CBC, por sus siglas en inglés) es el que mide el número de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas. Esta prueba se hace a menudo junto con un diferencial, que indica los números de los diferentes tipos de glóbulos blancos. Estas pruebas a menudo son las primeras que se realizan en pacientes cuando se sospecha que tienen un problema sanguíneo (Monroy, (2012)

Así mismo el autor explica que en la etapa inicial de la presentación de la leucemia linfocítica aguda en algunos casos se puede manifestar con una biometría hemática completa con valores normales, a medida de su evolución puede aparecer anemias normocíticas o normocrómicas con reticulocitos bajos, los leucocitos pueden variar desde lo normal hasta los valores de leucopenias graves hasta hiperleucocitosis, el recuento de plaquetas puede estar normal o muy bajos.

Por otra parte, en cuanto al frotis de sangre periférica, se coloca una gota de sangre en un portaobjetos para analizar las células con un microscopio y así saber cómo lucen. Los cambios en los números y en la apariencia de las células a menudo ayudan a diagnosticar la leucemia.

Se debe agregar también que la mayoría de los pacientes con LLA tienen demasiados glóbulos blancos inmaduros llamados linfoblastos (o simplemente Blastos) en la sangre e insuficientes glóbulos rojos o plaquetas. Los linfoblastos no se encuentran normalmente en la sangre, y no funcionan como glóbulos blancos normales y maduros.

### **6.7.1.3 Análisis bioquímico de la sangre.**

Las pruebas de química sanguínea miden la cantidad de ciertas sustancias químicas en la sangre, pero no se usan para diagnosticar leucemia. En pacientes que ya se sabe que tienen la LLA, estas pruebas como la creatinina, ácido úrico, perfil lipídico, electrolitos, perfil transaminasa (TGO, TGP) ayudan a detectar problemas del hígado o de los riñones causados por la propagación de las células leucémicas o debidas a los efectos secundarios de ciertos medicamentos de quimioterapia. (Burguera A. , (2017)

### **6.7.1.4 Pruebas de coagulación.**

Las pruebas de Coagulación son útiles para determinar si uno o varios factores de la coagulación están aumentados, disminuidos o normales. En él participan células sanguíneas especializadas, denominadas plaquetas, y distintas proteínas de la sangre, denominadas factores de coagulación.

Las personas con LLA tienen un riesgo más alto de presentar coágulos sanguíneos y trastornos de coagulación. Esto puede ser consecuencia de la enfermedad o del tratamiento, por ejemplo:

- Quimioterapia.
- Cirugía.
- Medicamentos.

Dentro de las pruebas de coagulación se encuentra el recuento de plaquetas valor normal 150-450xmm<sup>3</sup>, Tiempo de Sangría (Duke) valor normal de 3 a 7 minutos, Tiempo de coagulación (lee-White) de 5 a 10 minutos, Tiempo de Protrombina (TP) valor normal de 10 a 14

segundos, INR valor normal 0.8-1.2, Tiempo de Tromboplastina parcial Valor normal de 25 a 45 segundos, Fibrinógeno Valor normal de 200 a 400 mg/dl.

#### **6.7.1.5 Biopsia de médula ósea.**

La biopsia de medula ósea es un procedimiento importante para la evaluación y el tratamiento de los pacientes con diversas alteraciones hematológicas y algunos otros trastornos que pueden afectar indirectamente la medula ósea, esta muestra el número de células normales o anormales que están presentes.

Este procedimiento permitirá ver una proporción de linfoblastos superior al 30%. Generalmente se realiza una biopsia de médula ósea inmediatamente después del aspirado. Se extrae un pequeño trozo de hueso y de médula con una aguja ligeramente más grande con la que se perfora el hueso. Con la anestesia local, la mayoría de los pacientes solo sienten cierta presión y un tirón mientras se realiza la biopsia, aunque algunos podrían sentir dolor breve.

Estas pruebas de médula ósea se usan para ayudar a diagnosticar la leucemia. También se pueden repetir posteriormente para determinar si la leucemia está respondiendo al tratamiento (Hidalgo, (2017).

## **6.7.2 Pruebas especiales.**

### **6.7.2.1 Inmunohistoquímica.**

Se utiliza tinción para colorear cada tipo celular leucémico en función de las sustancias químicas contenidas.

Las más utilizadas según (Burguera A. , (2017) son:

#### **6.7.2.2 PAS: (Reacción del Ácido Peryódico)**

La reacción de PAS debe considerarse en la actualidad como un método histórico. Su realización es necesaria solo en circunstancias especiales. En los linfocitos, el glucógeno se observa como una granulación de aspecto grumoso.

La reacción positiva y con aspecto granular y grumoso en una proporción de las leucemias linfocítica agudas (LLA).

#### **a) Técnica**

- Fijar 5 min en formalina 10%(extendidos de medula ósea), luego desengrasar con éter durante 30 segundos.
- Sumergir brevemente el preparado en agua corriente para hidratarlo.
- Oxidar en solución de ácido peryódico 0.5%(fresca) durante 10min, proteger de la luz.
- Lavar exhaustivamente con agua destilada.

- Sumergir durante 20-30 min en el reactivo de Schiff (en lo posible, de preparación reciente) proteger de la luz.
- Lavar durante 10-15 min con agua corriente.
- Contrastar con hematoxilina de Mayer durante 1-2 min.
- Lavar durante 10min con agua corriente.
- Dejar secar.

**Las pruebas cito químicas utilizadas para la diferenciación de las Leucemias en el laboratorio de Hemato-oncológico en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” son:**

#### **6.7.2.3 MPO (Mieloperoxidasa)**

Es una enzima que se encuentra en los gránulos primario de los neutrófilos y monocitos, así como en los gránulos específicos de los eosinofilos y basófilos. Es la tinción de cito química de elección para el reconocimiento de elementos mieloides y único marcador inequívoco de esta serie.

Como fundamento de la Mieloperoxidasa transfiere hidrogeno de la bencidina al peróxido del hidrogeno para formar agua, y la bencidina oxidada precipita en el sitio de reacción, el precipitado puede verse de color amarillo cremoso, marrón.

#### **a) Técnica**

- **Prueba con Diamino Bencidina:**
  - Fijar las láminas por 3 minuetos 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 Bencidino 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.

## **b) Resultados**

Se observa un patrón granular negro-parduzco citoplasmático en las células positivas. Los elementos de la progenie granulo citica (desde pro mielocito hasta neutrófilo) muestran un patrón de MPO granular intensamente positivos, siendo la positividad del neutrófilo del 100%. El eosinofilo también es positivo, pero de color pardo amarillento. Los basófilos, en un 50%, muestran una positividad semejante al neutrófilo. Los monocitos pueden ser positivos (patrón de escasos gránulos o disperso) o negativos. Las series eritroide, linfoide y plaquetaria dan siempre reacción negativa.

**c) Interpretación.**

El valor principal de la reacción de MPO es la diferenciación entre una leucemia mieloblastica aguda (LMA) de una leucemia linfoblastica aguda (LLA). Con fines prácticos se puede decir que sólo las células blásticas que muestran positividad a la reacción de MPO pueden ser referidas como mieloblastos. Pero si la reacción es negativa no excluye la leucemia mieloblastica, pues un mieloblastos temprano con MPO negativa por microscopía óptica, puede expresar MPO o antígenos mieloides que son detectados por citometría de flujo usando anticuerpos monoclonales marcados con fluorocromos. Si la reacción es positiva con un patrón granular polar (casquete o copete), en un mínimo de 3% de blastos en médula ósea, la leucemia es mieloblastica. (Heckner, 2012).

**6.7.2.4 Negro Sudán B (SBB)**

El SBB tiñe lípidos como esteroides, grasas neutras y fosfolípidos y depende de la solubilidad de la coloración en las partículas lipídicas. Estos lípidos se encuentran en los gránulos primarios y secundarios de los neutrófilos. Así como en los gránulos lisosómicos de los monocitos.

Los granulocitos son positivos desde el estadio de mieloblastos hasta las series maduras. La coloración es más intensa a medida que la célula es más madura, como resultado del aumento en el número de los gránulos primarios y secundarios. Las células monocíticas pueden ser negativas o débilmente positivas, y muestran actividad difusa. Para las células linfocíticas suelen ser negativas.

**a) Técnica.**

- Fijar los preparados en formol durante 10 minutos, lavar con abundante agua por 10 minutos.
- Incubar durante 30 minutos a oscuridad en la mezcla tamponada de colorante (Negro Sudan B).
- Lavar 3 veces en alcohol al 70% hasta que la solución de lavado sea clara.
- Preparar tinción de Giemsa agregando 5ml de agua + 2ml Giemsa.

**b) Resultados**

Las granulaciones sudanófilas se tiñen de color negro intenso. Hay una estrecha relación con la reacción de peroxidasa. Serie granulo citica (neutrófilos y eosinofilos): positiva (citoplasma totalmente cubierto de gránulos) Monocitos: positiva débil en gránulos dispersos Basófilos y mieloblastos: positiva en un 40% Serie linfocítica: negativa.

**6.7.2.5 Alfa Naftil-Acetato Esterasa (ANAE).**

Las reacciones de esterases con diversos sustratos facilitan la diferenciación entre leucemia mieloblastica y monoblastica.

En esta prueba las esterases de los leucocitos hidrolizan los sustratos sintéticos (esteres de naftalenos), liberando moléculas de naftol o Naftil que rápidamente se acoplan a sales de diazonio, presentes en la mezcla reactiva originando un precipitado de color intenso, cerca del sitio donde está la enzima.

**a) Técnica**

- Fijar los preparados durante 30 segundos con acetona 60% enfriada a 0-5°C o 5 minutos en vapores de formol.

- Lavar rápido y dejar secar.
- Incubar 45 minutos con el sustrato revelador a 37°C, en cámara húmeda. -Lavar y secar.
- Contra colorear con verde de metilo o hemalumbre de Mayer durante 10 minutos.
- Lavar y secar en posición vertical.
- Observar con inmersión.

#### **b) Resultados**

##### **Reacción positiva**

Se observa un patrón citoplasmático granular o difuso rojo parduzco en las células positivas y los núcleos teñidos de color verde. La reacción es positiva en los linfocitos T cooperadores (patrón granular o punto focal) y en los monocitos (patrón difuso).

##### **6.7.2.6 Análisis citogenético.**

Todas las células del cuerpo tienen cromosomas que contienen los genes. Los genes proveen las instrucciones que indican a cada célula lo que debe hacer. La prueba llamada análisis citogenético se usa para examinar los cromosomas de las células blásticas de leucemia linfoblástica aguda. Esta prueba, que se ha realiza sobre la muestra de sangre o de tejido de la médula ósea, ha permitido identificar un gran número de alteraciones cromosómicas recurrentes y se considera primordial para la clasificación de los pacientes en las diferentes líneas de tratamiento. Algunas de las alteraciones identificadas a través del análisis citogenético están asociadas a características biológicas y clínicas muy concretas, que se han empleado como marcadores diagnósticos y pronósticos y han contribuido a la definición de los grupos de riesgo. Por ejemplo, en la LLA con el cromosoma Filadelfia. Se llama

cromosoma Filadelfia la alteración que resulta cuando partes del cromosoma 9 y del cromosoma 22 se intercambian. (Heckner, 2012).

#### **6.7.2.7 Hibridación in situ con fluorescencia (FISH)**

Esta prueba constituye otra forma de examinar los cromosomas y los genes. Utiliza tintes fluorescentes especiales que solo se adhieren a genes específicos o partes de cromosomas particulares. La prueba fish puede encontrar la mayoría de los cambios cromosómicos (como translocación) que son visibles en un microscopio en las pruebas citogenéticas convencionales, así como algunos cambios que son demasiado pequeños para verlos con las pruebas citogenética usual. (Burguera D. d., 2017).

#### **6.7.2.8 Citometría de flujo para Inmunofenotipificación.**

La citometría de flujo (CMF) es una técnica avanzada, altamente sensible y automatizada, que se emplea para el inmunofenotipaje de las células normales o leucémicas.

Por otra parte, este procedimiento permite realizar análisis multiparametricos del componente celular en suspensión de una muestra individual, célula a célula, a través de sus características físicas-químicas e identificar la expresión de proteínas celulares, lo que hace que, con los procedimientos de disgregación de tejidos, como son los órganos linfoides o la piel, se pierde información sobre la localización tisular de cada una de las células presentes en la muestra.

Por otro lado la CMF emplea anticuerpos monoclonales (AcMo) unidos a fluorocromos, que son detectados y visualizados mediante un sistema informático apropiado y de forma rápida, permite analizar un elevado número de partículas en suspensión en un corto periodo (5,000/s), ofrecer información simultanea de varios parámetros celulares, identificar

paralelamente antígenos de superficie y citoplasmático, cuantificar la intensidad antigénica por medio de los canales medios de fluorescencia y emplear múltiples marcajes para, de esta manera, detectar la coexpresión de antígenos aberrantes sobre el mismo blasto.

Esta técnica posee una sensibilidad superior a  $1 \times 10^{-4}$ , es decir, es capaz de detectar una célula tumoral entre 10,000 células normales.

Para realizar un mejor análisis de inmunofenotipo por citometría de flujo, se debe tener en cuenta los siguientes aspectos: Tipo, cantidad, conservación y transportación de las muestras, uso de anticoagulante, empleo de anticuerpos monoclonales y fluorocromos, lisado de hematíes, fijación celular, así como la calibración y compensación de la autofluorescencia, previo a la interpretación de los datos. (Marsan, (2015).

Hay que mencionar que la Inmunofenotipificación es la más utilizada para diagnosticar tipos específicos de leucemia por medio de la comparación de las células cancerosas con las células normales del sistema inmunitario. Esta técnica sirve también para separar las células en grupos diferentes de acuerdo con los antígenos y proteínas (marcadores) que tengan en su superficie celular de una célula de sangre o médula ósea, con el fin de averiguar si son linfocitos o células mieloides, y si las células de leucemia linfoblástica aguda son células B o células T. La mayoría de las personas tienen leucemia linfoblástica aguda de células B. (Heckner, 2012)

- Linaje B: CD19, TdT, HLA DR. También CD79 y CD22.
- Pro-B (pre-B): No expresa más diferenciación de antígenos. Está asociada frecuentemente con expresión de marcadores aberrantes (CD33, CD13, oW65) menor del 20% de positividad.
- Común: Expresa además positividad para CD10.

- Pre B/B transicional: SIgM positivo.
- B madura: CIgM y SIgM positivo, CD19 positivos CD10: +/- y TdT: Negativo.
- LLA T temprana: Positiva para para CD7, cyCD3 y CD5. Negativas para SCD1a y SCD3.
- LLA T intermedia: Positiva para SCD1A y SCD3.
- LLA T Madura: Positiva para SCD3 y negativa para SCD1A.

#### **6.7.2.9 Punción lumbar.**

La punción lumbar es el procedimiento que se usa para tomar una muestra de líquido cefalorraquídeo. Se realiza mediante la colocación de una aguja entre dos huesos de la columna vertebral hacia el líquido cefalorraquídeo que rodea la médula espinal, y se extrae una muestra del líquido. La muestra de líquido cefalorraquídeo será estudiada en busca de células leucémicas que se puedan haber diseminado hasta el sistema nervioso central. En ocasiones, la punción lumbar se realiza después del diagnóstico de leucemia a fin de determinar si las células leucémicas se diseminaron al encéfalo y la médula espinal. (Heckner, 2012)

#### **6.8 Factores que afectan el pronóstico de la Enfermedad.**

Es importante conocer que existen ciertos factores que pueden afectar el pronóstico de un niño y a esto se le conoce como factores pronósticos. Estos factores colaboran a los médicos a decidir si un niño con leucemia debe recibir un tratamiento convencional o uno más intensivo. Los factores de pronóstico parecen ser más importantes en la leucemia linfocítica aguda (LLA) que en la leucemia mieloide aguda (LMA), puesto que la LLA se desarrolla de forma muy rápida.

Es decir, los niños con LLA a menudo se dividen en grupos de riesgo (como de riesgo estándar, de alto riesgo, o muy alto riesgo), con un tratamiento más intensivo para pacientes de mayor riesgo. Generalmente los niños de bajo riesgo tienen un mejor pronóstico que los de riesgo muy alto. (Aramburu., (2006)

Considerando que todos los siguientes son factores de pronóstico, solo algunos de ellos se usan para determinar el grupo de riesgo al que pertenece el niño. (Los primeros dos factores, la edad al diagnóstico y la cuenta inicial de glóbulos blancos, se consideran los más importantes). Resulta importante saber que incluso niños con uno o más factores de pronóstico adversos pueden a menudo ser curados.

#### **6.8.1 Edad al momento del diagnóstico.**

Los niños entre las edades de 1 a 9 años con LLA de células B suelen tener mejores tasas de curación. Los niños menores de 1 año y los niños de 10 años mayores se consideran pacientes de alto riesgo. El pronóstico de la LLA de células T no resulta afectado mucho por la edad.

#### **6.8.2 Cuenta inicial de glóbulos blancos.**

Los niños con LLA que tienen cuentas de glóbulos blancos muy altas (mayores que 50,000 células por milímetro cúbico) cuando reciben el diagnóstico se clasifican como de alto riesgo y necesitan un tratamiento más intensivo.

### **6.8.3 Subtipo de la LLA.**

Los niños con LLA de células Pre-B, común, o de células Pre-B tempranas generalmente tienen mejor pronóstico que los que tienen leucemia de células B maduras (Burkitt). El pronóstico para las LLA de células T parece ser aproximadamente el mismo que para la LLA de células B siempre y cuando el tratamiento sea lo suficientemente intenso.

### **6.8.4 Incidencia según el sexo.**

Por otro lado, el autor nos dice que las niñas con LLA pueden tener probabilidades ligeramente más altas de ser curadas que los niños. Esto se debe en parte a la aparición de recaídas testiculares que pueden presentarse con un mayor riesgo (Tovar., (2015).

### **6.8.5 Raza/grupo étnico.**

Los niños afroamericanos y los hispanos con LLA tienden a tener una tasa de curación menor que la de los niños de otras razas.

### **6.8.6 Propagación a ciertos órganos.**

La propagación de la leucemia al líquido cefalorraquídeo (el líquido que rodea el cerebro y la médula espinal), o a los testículos en el caso de los niños, reduce la probabilidad de cura. El agrandamiento del bazo y del hígado generalmente se relaciona con una cuenta alta de glóbulos blancos, pero algunos médicos consideran esto como un signo diferente de un pronóstico no tan favorable.

### **6.8.7 Número de cromosomas.**

Los pacientes tienen más probabilidades de curarse si sus células leucémicas tienen más de 50 cromosomas (lo que se llama hiperdiploidía), especialmente si hay un cromosoma 4, 10 o 17 adicional. La hiperdiploidía también puede expresarse como un índice de ADN mayor de 1.16. Los niños cuyas células leucémicas tienen menos cromosomas que los 46 normales (lo que se conoce como hipodiploidía) tienen un pronóstico menos favorable.

### **6.8.8 Translocaciones cromosómicas.**

Las translocaciones se producen cuando los cromosomas intercambian parte de su material genético (ADN). Los niños cuyas células leucémicas tienen una translocación entre los cromosomas 12 y 21 tienen más probabilidades de curarse. Aquellos con una translocación entre los cromosomas 9 y 22 (el cromosoma Philadelphia), 1 y 19 o 4 y 11 suelen tener un pronóstico menos favorable. Algunos de estos factores de pronóstico “adversos” se han vuelto menos importantes en años recientes debido a mejores tratamientos.

## **VII. Diseño metodológico.**

### **a) Tipo y corte de la investigación:**

Según (Sampieri, 2013) un estudio es descriptivo cuando se busca especificar propiedades, características y rangos importantes de cualquier fenómeno que se analice. Desde el punto de vista científico, describir es medir.

Esta investigación es de tipo descriptiva puesto que su principal interés es conocer la prevalencia de Leucemia Linfocítica Aguda en niños menores de 15 años, así como describir los datos asociados a la prevalencia de leucemia linfocítica aguda.

Es un diseño de corte transversal debido a que los datos fueron recolectados en un solo momento y en un mismo tiempo (Octubre2018 a Febrero2019), teniendo como propósito describir variables y analizar las incidencias de intercalación del momento dado.

### **b) Enfoque de la investigación**

Según el autor (Sampieri R. , 2006) explica que cuando se realiza una investigación cuantitativa se da por referido al ámbito estadístico, es en esto en lo que se fundamenta dicho enfoque, en analizar una realidad objetiva a partir de mediciones numéricas y análisis estadísticos para determinar predicciones o patrones de comportamiento del fenómeno o problema planteado.

Esta investigación consta de un enfoque cuantitativo ya que esta, investiga, analiza y comprueba la información estableciendo un análisis de datos para contestar

preguntas de investigación estadística para establecer con exactitud patrones de comportamiento.

c) **Área de estudio:**

El estudio se llevó a cabo en el Servicio de Hemato-oncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Managua.

d) **Población y muestra:**

- **Población de estudio:**

(Tamayo, 2013) Señala que la población es la totalidad de un fenómeno de estudio, incluye la totalidad de unidades de análisis que integran dicho fenómeno y que debe cuantificarse para un determinado estudio integrando un conjunto N de entidades que participan de una determinada característica, y se le denomina la población por constituir la totalidad del fenómeno adscrito a una investigación:

Nuestra población estuvo conformada por 374 pacientes que asistieron al área de Hemato oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de Octubre2018 a Febrero2019.

La muestra es el grupo de individuos que se toma de la población, para estudiar un fenómeno estadístico. (Tamayo, 2013)

La muestra la constituyen 35 pacientes que asistieron a consulta externa, representando un 9.35% de la población total incluyendo niños de ambos sexos, utilizando un nivel de confianza del 95%.

El tamaño de la muestra fue calculado aplicando la siguiente formula:

$$n = \frac{NZ^2pq}{d^2(N-1)+Z^2pq} = \frac{359.1896}{10.271972} = 35, \text{ donde:}$$

- **N:** Representa el total de pacientes que asistieron al área de Hemato-oncología (374).
- **n:** Representa el tamaño de la muestra, que es la cantidad seleccionada de esa población (35).
- **d:** Representa el margen o posibilidad de error lo que radica en la diferencia que pueda darse entre los resultados obtenidos con la muestra (5%).
- **Z:** Es el porcentaje de confianza.
- **p:** Probabilidad de éxito en la positividad de resultado, como se puede notar el margen de error y el porcentaje de confianza son dependientes. Si nuestro nivel de certeza deseado es de 95%, nuestro margen de error es del 5% esto influye en el tamaño de la muestra, pues a mayor confianza el número elevado y viceversa.
- **q:** La probabilidad de fracaso.
- **Tipo de muestreo:**

En un muestreo aleatorio simple en el cual todos los individuos tienen la misma probabilidad de ser seleccionados. La selección de la muestra puede realizarse a través de cualquier mecanismo probabilístico en el que todos los elementos tengan las mismas opciones de salir.

Por lo tanto, el tipo de muestreo utilizado para la presente investigación fue un muestreo aleatorio simple donde todos los pacientes que asistieron al área de Hemato

oncología tuvieron las mismas probabilidades de ser seleccionados y ser parte de la muestra.

Haciendo uso de la ficha de recolección de datos y aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se hizo uso del libro de registro del laboratorio de Hemato oncología, en el cual son reportados las distintas complicaciones hematológicas que atiende este, seleccionando únicamente los pacientes que fueran diagnosticados con leucemia linfocítica aguda en los meses de octubre del año 2018 a febrero del año 2019, una vez seleccionado el periodo se procedió a seleccionar únicamente a los pacientes diagnosticados con dicha patología

- **Unidad de análisis:**

Área de Hemato oncología del Hospital “Manuel de Jesús Rivera “(La Mascota) de atención exclusivamente infantil, ubicado en la zona central de Managua, Nicaragua. Esta área está destinada para atención especial de niños comprendidas desde neonatología, infantes, hasta jóvenes de 16 años, generalmente a este acuden todos los pacientes con complicaciones hematológicas referidos de otros sitios. Es el centro nacional de referencia en donde se atiende un promedio de 67 leucemias linfoides por año, con un promedio de 5 a 6 casos por mes. Cuentan con el apoyo de organizaciones no gubernamentales y asociaciones privadas de beneficencias donde participan padres de familia y médicos del hospital que a través de gestiones particulares logran mejorías en la recuperación y atención de los pacientes.

- **Criterios de inclusión**

- Pacientes menores o igual a 15 años
- Pacientes diagnosticados con leucemia linfocítica aguda en los meses de octubre 2018- febrero 2019
- Pacientes atendidos en el área de Hemato oncología
- Pacientes con expedientes completos

- **Criterios de exclusión**

- Pacientes mayores de 15 años
- Pacientes no diagnosticados con leucemia linfocítica aguda en los meses de octubre 2018-febrero 2019
- Pacientes atendidos fuera del área de Hemato oncología
- Pacientes con expediente incompleto.

e) **Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de la información:**

- Fuente de información primaria fue tomada del libro de registro del área de Hemato oncología por medio de la ficha de recolección de datos donde fueron recopilados los datos personales del paciente como: edad, sexo, tipo de leucemia diagnosticada y resultados de pruebas de laboratorio. Se realizó solicitud de acceso al hospital mediante una carta Sialis.
- Libros de texto
- Sitios web

- Artículos de revistas
- Ficha de recolección de datos
- Docentes capacitados en metodología y estadísticas.

f) **Plan de tabulación y análisis:**

El procedimiento y análisis de la información será acorde a cada uno de los objetivos propuesto para la cual se planteará lo siguiente:

La información recopilada será digitalizada por los programas de Microsoft Office Word 2016, el procedimiento de los datos se llevará a cabo realizando de modo manual y la información obtenida se presentará mediante tablas y gráficos utilizando el programa de SSPS V18, programa de Microsoft Office Excel 2016, y para la presentación del trabajo se utilizará el programa Microsoft Office Power point 2013.

### VIII. Operacionalización de las variables:

VARIABLE	CONCEPTO	SUBVARIABLE	INDICADOR	CRITERIO.	VALOR
Factores sociodemográficos.	Características asignadas a la edad, sexo, educación, ingresos, estado civil, trabajo, religión, Esto se hace para cada miembro de la población.	Edad	0 meses a 5 años  6 años a 10 años  11 años a 15 años		Si-No
		Sexo	Femenino  Masculino		Si-No
Pruebas Generales de Laboratorio.	Es un análisis clínico o prueba de laboratorio, solicitada por el medico al laboratorio clínico para confirmar o descartar un diagnóstico.	BHC	Recuento de glóbulos blancos, rojos y plaquetas		VN: 4,000 xmm <sup>3</sup> a 10,000 xmm <sup>3</sup>
		Pruebas de coagulación.	TPT,  TP,  INR,  Fibrinógeno		25-45 Seg.  10-15 Seg.  0.8-1.2  200-400 mg/dl
		Extendido periférico.	Presencia de células inmaduras (Blastos)		Si-No

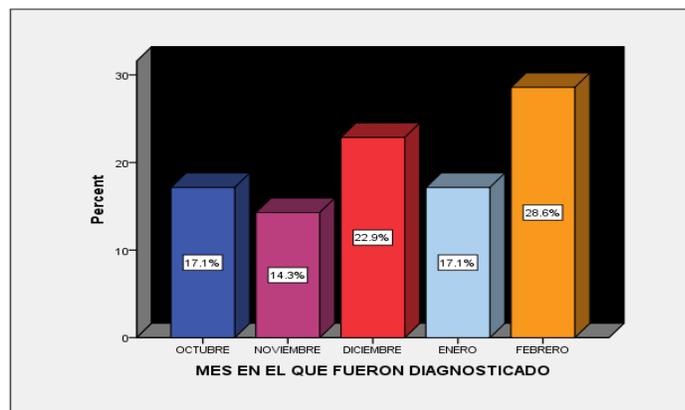
VARIABLE	CONCEPTO	SUBVARIABLE	INDICADOR	CRITERIO.	VALOR
Clasificación FAB	La clasificación FAB (French-American-British: franco-anglo-estadounidense) se refiere a una serie de clasificaciones de las enfermedades hematológicas.	Morfología.	LLA-L1	Blastos pequeños de escasos citoplasma, núcleo de 0-1.	Si-No
			LLA-L2	Blastos grandes con 25% de citoplasma.	Si-No
			LLA-L3	Células de grandes dimensiones, núcleo redondo u ovalado.	Si-No
	Se utiliza tinción para colorear cada tipo celular leucémico en función de las sustancias químicas contenidas.	Inmunocitoquímica	ANAE, MPO, Negro Sudan B.	.	Negativo. Negativo. Negativo.
	Este procedimiento se utiliza para diagnosticar tipos específicos de leucemia por medio de la comparación de las células cancerosas con las células normales del sistema inmunitario.	Inmunofenotipificación	Linfocitos T  Linfocitos B		Positivo-Negativo.  Positivo-Negativo.

## IX. Análisis y discusión.

### Grafico Nº 1

Prevalencia según los meses en que fueron diagnosticados con leucemia linfocítica aguda los niños menores de 15 años en el periodo de octubre 2018 a febrero 2019.

En el siguiente grafico se puede observar que el mes con mayor prevalencia de casos de Leucemia linfocítica aguda fue el mes de febrero con un 28.57% equivalente a 10 muestras, seguido del mes de diciembre con un 28.80 % equivalente a 8 muestras, enero con un 17.14% equivalente a 6 muestras, y octubre con un 17.14% equivalente a 6 muestras, y el mes con menos casos diagnosticados de Leucemia linfocítica aguda fue el mes de noviembre con un 14.29% equivalente a 5 muestras.



**Fuente extraída:** mediante ficha de recolección datos

### Discusión

No hay estudios que confirmen que existe una incidencia en la prevalencia de leucemia linfocítica aguda en relación al mes en que esta se padece.

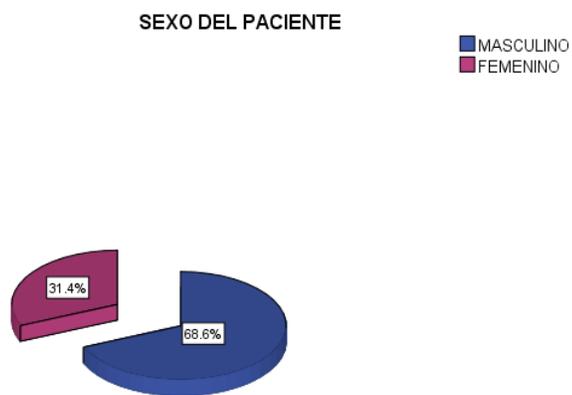
Sin embargo, un estudio realizado por (Hernandez K. M., 2015) afirma que las infecciones, principalmente las víricas se han implicado en la patogenia de la leucemia. Las descripciones ocasionales de los determinados agrupamientos leucémicos (mayor número de casos de LLA que los esperados en una zona geográfica concreta y durante un determinado periodo de tiempo) fue la hipótesis planteada por este.

El mismo autor explica que en un estudio realizado en Inglaterra se analizó los agrupamientos leucémicos ocurridos en este, y se encontró con que todos estos ocurrían después de migraciones de poblaciones, explicando las mini epidemias de LLA infantil por falta de inmunidad pasiva, trasplacentaria y por la lactancia materna, a los microorganismos prevalentes en las poblaciones inmigrada y autóctona. Se encontró que el cruce poblacional ocasiona un riesgo doble del normal de padecer LLA infantil en los años posteriores.

Por lo que se concluye que la variable Mes, no es un factor influyente para desarrollar Leucemia linfocítica aguda.

## Grafico Nº 2

Prevalencia según la variante sexo en niños menores de 15 años que asistieron al laboratorio de Hemato oncología en el periodo de octubre 2018 a febrero 2019. Siendo el sexo masculino el sexo predominante con un 68.6% equivalente a 24 muestras, seguido del sexo femenino con un 31.4% equivalente a 11 muestras.



**Fuente extraída:** Ficha de recolección de datos

## Discusión

“Según el famoso diario (Sanidad, 2016) “Los hombres tienen más riesgo de desarrollar leucemia “

La explicación podría estar en las hormonas sexuales femeninas (estrógenos) que protegen frente al progreso de algunos tipos de cánceres y otros desórdenes sanguíneos, estas fueron

las conclusiones de un estudio realizado por científicos del centro nacional de investigaciones cardiovasculares (CNIC)

Por otra parte los pacientes varones diagnosticados con leucemia linfocítica aguda tienen menor probabilidad de ser curados, esto se debe en parte a la aparición de recaídas testiculares que pueden presentarse con un mayor riesgo además de tener un riesgo mayor de recaída de medula ósea y del SNC (Tovar., (2015)

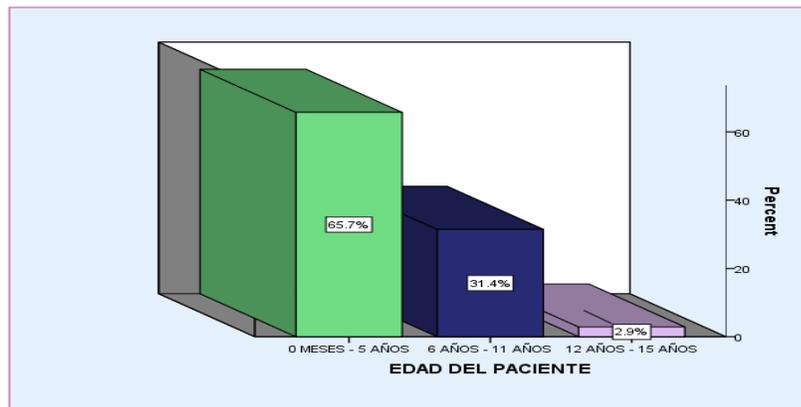
Estudio realizado por la doctora (Suarez, (2017) en el cual fueron revisados 70 expedientes de pacientes con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda de los cuales un 51% fueron sexo masculino y un 49% correspondiente al sexo femenino.

Por lo que se concluye que el Sexo masculino es un factor de riesgo de padecer leucemia linfocítica aguda.

### Grafico Nº3

Edad que más prevaleció en los niños que asistieron al laboratorio de Hemato oncología en el periodo de octubre 2018 a febrero 2019.

En la presente grafica se refleja el pico de incidencia entre las edades de 0 meses a 5 años, confirmando lo que refleja la literatura médica.



**Fuente extraída:** Mediante ficha de recolección de datos

Mediante la tabla de frecuencia reflejamos cual fue, de manera específica la edad que más fue afectada con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda entre los rangos de 0 meses a 5 años, siendo los 3 años la edad más prevalente con un total de 37.1% equivalente a 13 muestras.

### Discusion

La frecuencia de leucemia en pacientes menores de 15 años de edad aumenta rápidamente después del nacimiento, llega a un pico antes de los 5 años de edad y declina posteriormente. Siendo la leucemia linfoblástica aguda (LLA) la variedad más frecuente en los últimos años. Esto podría estar asociado, a que, en la edad pediátrica, hay mayor número de infecciones a

repetición, sobre todo sin las condiciones medio ambientales y nutricionales del paciente no son satisfactorias.

A diferencia de las LLA las leucemias agudas no linfoides (LANL) no muestran una edad determinada.

La leucemia linfocítica aguda es la patología oncológica más frecuente en niños. Un estudio realizado en Argentina tuvo como resultado los siguientes datos:

370 casos/año en menores de 15 años representando el 75 – 80% de las leucemias agudas en edad pediátrica, predominando entre los 2 a 5 años. (Cazap, 2017)

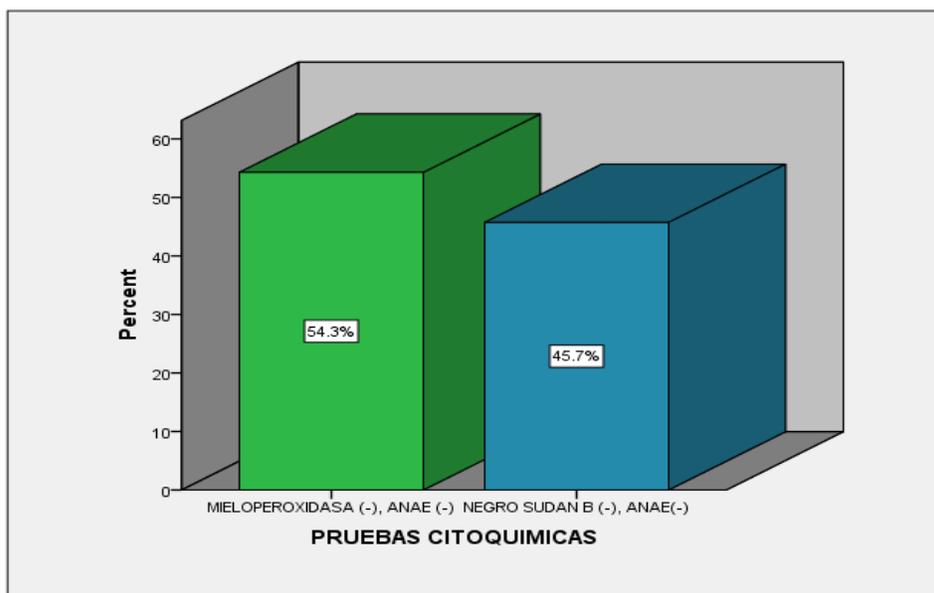
Asimismo (Suarez, (2017) en su estudio realizado en la Unan Managua revela que un 54% de los pacientes diagnosticados con leucemia linfocítica aguda correspondía en las edades de 1 a 5 años.

De igual forma (Tavora, 2017) justifica que La leucemia linfocítica aguda es más común en la infancia temprana, y alcanza su mayor incidencia entre las edades de 2 a 3 años (> 80 por millón por año).

#### Grafico Nº 4

Resultado de las Pruebas citoquímicas realizadas a los pacientes con leucemia linfocítica que asistieron al área de Hemato oncología en el periodo de octubre 2018 a febrero 2019.

Se observa a continuación las únicas tres pruebas citoquímicas realizadas en este, Mieloperoxidasa, ANAE y negro sudan B y que por resultado dan una reacción negativa en las leucemias linfocíticas agudas.



**Fuente:** Datos de Laboratorio.

#### Discusión

Las técnicas Citoquímicas son un complemento de las tinciones hematológicas, y por medio de ellas se localizan enzimas y sustancias inorgánicas, mejorando así la diferenciación celular y de esta manera contribuir al diagnóstico de ciertas leucemias.

Cabe mencionar que las tinciones Citoquímicas son realizadas en frotis de médula ósea o de sangre periférica., pues en ellas existe mayor representación de la población tumoral, pero puede utilizarse la periferia si el recuento de blastos es elevado. (Hernandez C. , 2013)

- La Mieloperoxidasa es la tinción citoquímica de elección para el reconocimiento de elementos mieloides y único marcador inequívoco de esta serie, haciendo uso del microscopio podemos observar un patrón granular negro a parduzco en las células positivas (Leucemias mieloides)

Por el contrario, la serie linfoide dará siempre una reacción negativa. (Heckner, 2012)

- Negro Sudán B tiñe los fosfolípidos y los esteroides. En los neutrófilos tiñe los gránulos de color gris negruzco. En los leucocitos, la tinción de Negro Sudán B tiene la misma utilidad y resultados que la reacción de las Mieloperoxidasa.
- El ANAE Cuando este es positivo se observa un patrón citoplasma granular rojo parduzco y los núcleos teñidos de color verde.

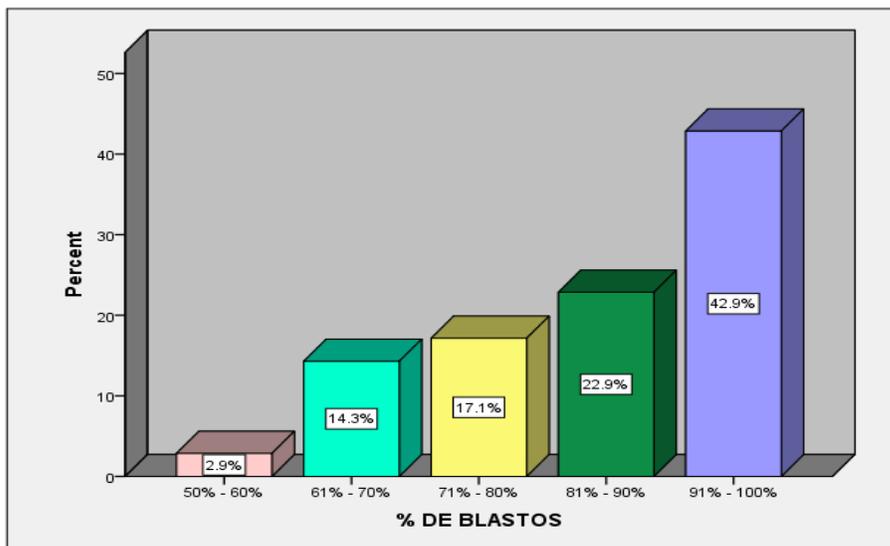
Un estudio realizado en Bolivia nos demuestra la importancia que tiene la realización de las pruebas citoquímicas, las cuales nos ayudan a clasificar las Leucemias entre mieloide o linfoide según la presencia de las células inmaduras.

En donde (cerrogrande, 2007) realizo un estudio en el Hospital Obrero y en el hospital Militar “COSMIL” a 14 pacientes resultando 8 casos con Leucemia Linfocítica Aguda, 6 casos con Leucemia Mieloide Aguda, logrando su identificación a través de la realización de las pruebas Citoquímicas resultando MPO: Negativa ANAE: Negativa, Acido Periódico PAS: Positivo, Acido fosfatasa acida PA: Positivo

para las Leucemias Linfocíticas Aguda, siendo lo contrario en la Leucemia Mieloide Aguda MPO: Positiva, ANAE: Positiva, PAS: Negativa, PA: Negativa.

### Grafico Nº5

Porcentaje de blastos obtenidos a partir del aspirado de medula osea mediante el extendido periférico en niños menores de 15 años diagnosticados con leucemia linfocítica aguda en el periodo de octubre 2018 a febrero 2019 donde el 42.9% de los pacientes presentan entre un 91% y un 100% de blastos.



**Fuente extraída:** Datos del laboratorio

### Discusión

El examen de médula ósea (MO) o conocido como aspirado de medula osea es un procedimiento diagnóstico especializado de suma importancia no sólo para la evaluación y manejo de desórdenes hematológicos malignos y no malignos, sino también para el seguimiento de neoplasias hematológicas y tumores sólidos (Ulloa, 1997)

El conteo del porcentaje de blastos y el estudio morfológico de las células consiste en uno de los pasos orientativos más importante. La característica de blastos es de mucha importancia para definir y clasificar el tipo de leucemia.

Hay que mencionar que para ser un diagnóstico de Leucemia linfocítica aguda se deben cuantificar morfológicamente al menos un 30 % de blastos o más.

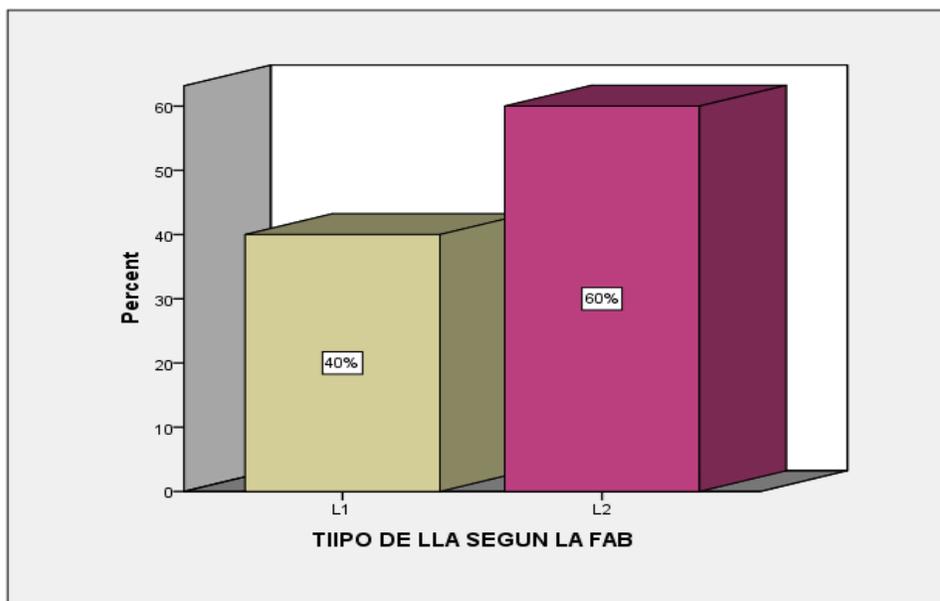
Por ello en el siguiente gráfico podemos observar un pico de incidencia en el recuento de blastos por medio de aspirado de médula ósea entre los rangos de 91 a 100% del total de blastos, por lo que se concluye que el 42.9% de los pacientes diagnosticados con leucemia linfocítica aguda que asistieron al área de Hemato-oncología en dicho periodo cuentan con un recuento alto de células inmaduras, el cual será de utilidad al momento del inmunofenotipo celular.

Lo anterior expuesto tiene mucha relación con un estudio realizado por (Hernandez K. M., 2015) encontrando los siguientes resultados:

El 88.10% equivalente a 37 muestras presentó un porcentaje mayor al 30% de blastos, el 4.76% equivalente a 2 muestras entre 10 y 30% de blastos y un 4.76% menor al 10% de blastos, y el 2.38% equivalente a 1 muestra se encontró en una médula aplásica.

**Grafico Nº6**

Prevalencia del Tipo de leucemia linfocítica aguda que más prevaleció en niños menores de 15 años en periodo de octubre 2018- febrero 2019 siendo la leucemia linfocítica L2 con un 60% equivalente a 21 muestras, seguido de la L1 con un 40% equivalente a 14 muestras.



**Fuente:** datos de Laboratorio.

**Discusión**

De acuerdo a literatura la FAB clasifica a las leucemias según las características morfológicas que estas presenten (L1, L2, L3) (Mandal, (2018)

**L1:** caracterizada por presentarse hasta en un 85% en los niños y un 15% en los adultos

**L2:** alrededor de un 60% predominante en adultos

**L3:** poco común.

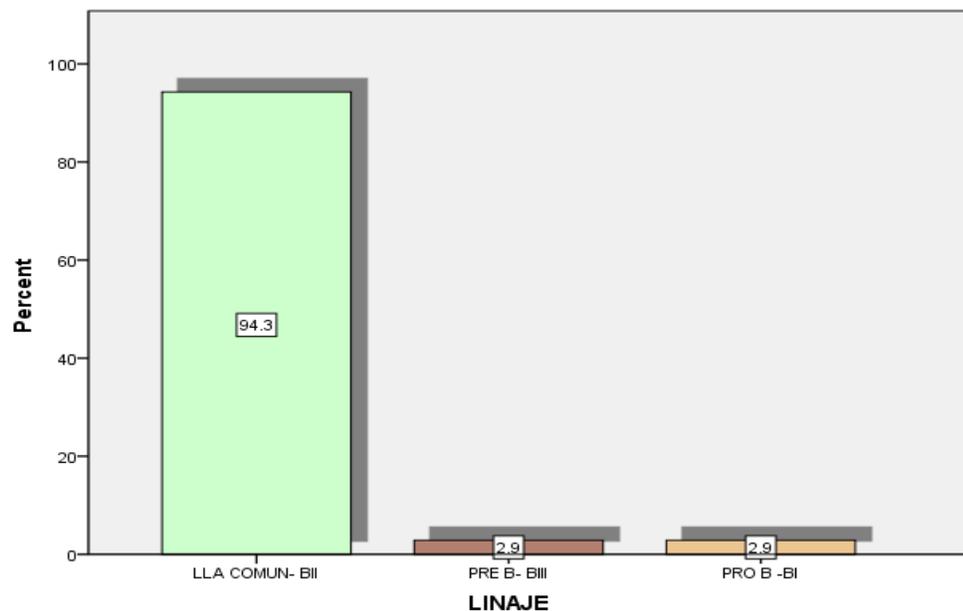
Un estudio realizado por la Doctora (Hernandez K. M., 2015) en la ciudad de Matagalpa, Nicaragua a cerca del comportamiento clínico epidemiológico de los niños con Leucemia linfocítica aguda tuvo un impacto en el predominio LLA de tipo L1 con un 52.38% y una incidencia de la LLA L2 de 47.64% y ningún caso registrado de L3.

Por el contrario, (Santoyo, 2016) menciona que en un estudio realizado en México la leucemia atendida con mayor frecuencia fue la linfoblástica aguda (n = 759), y la variedad morfológica FABL2 fue la más frecuente.

Comparando ambos estudios podemos decir que existe una prevalencia de leucemia linfocítica aguda FAB L1 y FAB L2 en altos porcentajes en niños, por lo que se expone, que hoy en día no solo la leucemia linfocítica aguda FAB L1 hace incidencia en los niños sino de ambas. Esto puede deberse a que en ocasiones es difícil distinguir entre una L1 y L2. Las células de L3 son tan características que su clasificación es sencilla para mejorar la clasificación FAB se ha propuesto un sistema de puntuación para valorar los aspectos cuantitativos y cualitativos de los blastos la puntuación final puede ser de 4 a 2. Una escala de 0 a 2 clasifica la LLA como L1, en tanto que una puntuación que en menos 1 a -4 clasifique a una LLA como L2. (Maquenzie., 1998).

### Grafico Nº7

Tipo de leucemia linfocítica aguda con más predominio según la clasificación del inmunofenotipo siendo únicamente presente el linaje B subtipo BI o mejor conocida como LLA común- BII con un 94.3% de todos los nuevos casos estudiados.



**Datos obtenidos:** mediante ficha de recolección de datos

### Discusión

Cabe mencionar que la Inmunofenotipificación dada por (CMF) es la técnica más utilizada para diagnosticar tipos específicos de leucemia por medio de la comparación de las células cancerosas con las células normales del sistema inmunitario.

Dicha técnica sirve también para separar las células en grupos diferentes de acuerdo con los antígenos y proteínas (marcadores) que tengan en su superficie celular de una célula de

sangre o médula ósea, con el fin de averiguar si son linfocitos o células mieloides, y si las células de leucemia linfoblástica aguda son células B o células T. (Heckner, 2012)

De tal forma la mayoría de los pacientes con LLA de estirpe B se identificaron con el fenotipo común lo que confirma la conocida preponderancia de este subtipo inmunológico en la infancia. Esto se debe a que LLA de células B se encuentra con mayor frecuencia en los niños mientras que la LLA de células T afecta más al adulto.

La famosa Gaceta (Mexicana, 2013) publicó un estudio de la clasificación inmunológica de 84 pacientes que habían sido asignados por su oncólogo como de alto riesgo, y de ellos 39 pacientes tuvieron inmunofenotipo de progenitores B y 12 pacientes se clasificaron de células T, estudio que concuerda con los datos obtenidos.

## **X. Conclusiones.**

1. Entre los factores sociodemográficos más relevantes que se encontraron fueron la edad y el sexo. Con respecto a la variable sexo, obtuvimos como resultado que el sexo Masculino fue el que más reporto casos de leucemia linfocítica aguda representado por un 68.6% equivalente a 24 muestras, seguido del sexo femenino por un 31.4%, equivalente a 11 muestras. Con respecto a la variante edad, se determinó un mayor número de casos en niños entre edades de 0 meses a 5 años, representados por un 65.7%.
2. Dentro de las pruebas generales que contribuyen al diagnóstico temprano de Leucemia linfocítica aguda que son realizadas en el área de Hemato oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, como lo son la BHC, seguido del extendido periférico, y las Pruebas de coagulación utilizadas para seguimiento y control de la enfermedad.
3. La importancia de la realización del inmunofenotipaje e inmunocitoquímicas para la confirmación de leucemia linfocítica aguda, se obteniendo como resultado que el 100% de los pacientes diagnosticados con leucemia linfocítica aguda en dicho periodo fueron LLA de células B, conociendo ya los diferentes estados madurativos de está obteniendo un 94.3% de pacientes con LLA común BII, seguido de la LLA PRE BIII con un 2.9% de igual forma que la LLA PRO B BI.

Con respecto a los resultados de la citoquímica el 100% de los pacientes obtuvieron un resultado en el ANAE, MPO, Negros Sudan B negativos.

4. Con respecto a la clasificación según la FAB de las Leucemias, el Tipo de Leucemia Linfocítica Aguda que se mas se presentó fue la LLA FAB L2 con un 60% siguiéndole la LLA FAB L1 y sin ningún resultado en la FAB L3.

## **XI. Recomendaciones.**

### **1. Sector Universitario:**

- A la universidad FAREM Carazo se le sugiere la realización de foros y charlas con investigación de enfoque mixto con personal externo a la universidad y de esta manera potencializar el conocimiento de los estudiantes.
- Instamos a las futuras generaciones a continuar con trabajos investigativos relacionados a los factores que podrían estar asociados con las leucemias linfocíticas agudas para poder dar respuestas a muchas interrogantes, como, por ejemplo:  
  
¿Si existe incidencia en el mes que se diagnostica la LLA?

### **2. Sector salud:**

- Es sabido que la morbilidad y la mortalidad infantil son indicadores de desarrollo para un país en consecuencia se deben diseñar o poner en marchas políticas claras con respecto a los determinantes de la salud de la población menor.
- Fomentar la búsqueda activa de casos de leucemias linfocíticas aguda en Nicaragua y todos sus departamentos en la búsqueda de tener un conocimiento real de la situación de los niños y de las familias.
- La incidencia, la prevalencia y la mortalidad por LLA han ido aumentando y por ende no es ya una enfermedad rara, se debe capacitar periódicamente al personal de salud general para que notifiquen desde los casos sospechosos y sigan los protocolos en cuanto al diagnóstico de LLA.

**3. Unidades Oncológicas:**

- Se sugiere mejorar la calidad de los datos de las historias clínicas, desde mantener actualizados los datos de identificación o de contacto de los pacientes promoviendo una historia clínica completa que pudiera utilizarse con fines investigativos.

**4. Padres y familiares en general:**

- Se insta a los padres a dar la adecuada vigilancia a sus hijos, desde el momento de una manifestación extraña, haciendo uso de las unidades de salud más cercanas y de esta manera obtener diagnósticos precoces y poder proceder con el tratamiento adecuado.

## XII. Bibliografía

(22 de enero de (2014). *El Nuevo Diario*.

A.A. (28 de Diciembre de 2018). *Tuasaude*. Obtenido de <https://www.tuasaude.com/es/leucemia/>

Aramburu., O. ((2006). Asociacion Española de pediatria. *Anales de pediatria*, 196-300.

Burguera, A. (Julio de (2017). *AEAL Explica*. Obtenido de <http://www.aeal.es/leucemia-linfoblastica-aguda-espana/2-que-es-la-leucemia-linfoblastica-aguda/>

Burguera, D. d. (2017). *Guia para pacientes y familiares*. Madrid, España: Primera Edicion. Obtenido de [http://www.aeal.es/multimedia/aeal2016/GUIA\\_LLA\\_AEAL.pdf](http://www.aeal.es/multimedia/aeal2016/GUIA_LLA_AEAL.pdf)

Cazap, A. E. (2017). Obtenido de <http://sah.org.ar/docs/2017/006-Leucemias%20Agudas.pdf>

cerrogrande, S. A. (2007). *"EVALUACIÓN DE PARÁMETROS MORFOLÓGICOS, CITOQUÍMICOS E INMUNOFENOTIPO*. Obtenido de <https://repositorio.umsa.bo/bitstream/handle/123456789/233/TE-1724.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Fernandez., A. (05 de Diciembre de 2018). *knoot.net* . Recuperado el 07 de Febrero de 2019, de Enciclopedia tematica: <http://knoow.net/es/ciencias-tierra-vida/biologia-es/hematopoyesis/>

Figueroba, A. (2018). *Psicologia y mente*. Obtenido de <https://psicologiaymente.com/miscelanea/tipos-de-muestreo>

Flores, A. (28 de Enero de 2019). *Mejor con Salud*. Obtenido de <https://mejorconsalud.com/tecnicas-diagnostico-leucemia-linfocitica-aguda/>

Garcia, E. T. (julio de 2013). Obtenido de [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_9144.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9144.pdf)

Heckner, D. F. (2012). *Hematologia* . Einkbeck , Alemania: Panamericana.

Hernandez, C. (domingo 20 de octubre de 2013). Obtenido de <http://citoquimicas-tinciones-leucemias.blogspot.com/>

Hernandez, K. M. (11 de noviembre de 2015). Obtenido de <http://repositorio.unan.edu.ni/2775/1/1265.pdf>

Hidalgo, C. O. (Enero de (2017). *Revista latinoamericana de patologia*. Obtenido de [https://www.researchgate.net/publication/320309936\\_Interpretacion\\_de\\_la\\_biopsia\\_de\\_medula\\_osea\\_el\\_informe\\_histopatologico\\_basico\\_actualizado\\_Correspondencia\\_Bone\\_marrow\\_biopsy\\_interpretation\\_The\\_basic\\_histopathological\\_report\\_update\\_d\\_Patologia\\_Revista](https://www.researchgate.net/publication/320309936_Interpretacion_de_la_biopsia_de_medula_osea_el_informe_histopatologico_basico_actualizado_Correspondencia_Bone_marrow_biopsy_interpretation_The_basic_histopathological_report_update_d_Patologia_Revista)

- Honrubia, A. M. (2001). Obtenido de [http://portal.scptfe.com/wp-content/uploads/2017/09/Leucemias\\_linfobl%C3%A1sticas\\_agudas\\_infantiles.pdf](http://portal.scptfe.com/wp-content/uploads/2017/09/Leucemias_linfobl%C3%A1sticas_agudas_infantiles.pdf)
- Humberto, G. (19 de Enero de (2018). *El Nuevo Diario*, págs. 2-3.
- Lozano, J. A. (Junio de (2002). *Oncologia*. Obtenido de <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13033517>
- Mandal, A. (23 de Agosto de (2018). *News Medical*. Obtenido de [https://www.news-medical.net/health/Acute-Lymphoblastic-Leukemia-Classification-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Acute-Lymphoblastic-Leukemia-Classification-(Spanish).aspx)
- Maquenzie., S. B. (1998). *Hematologia clinica*. El manual moderno, S.A. DC.V.
- Marsan, D. V. (31 de Marzo de (2015). *Scielo*. Obtenido de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892015000300003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000300003)
- Mexicana, G. (Mayo de 2013).
- Monroy, R. H. (MARzo-Abril de (2012). *Leucemia para el medico general*. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2012/un122c.pdf>
- ochoa, C. (8 de abril de 2015). *Muestreo probabilistico* . Obtenido de <https://www.netquest.com/blog/es/blog/es/muestreo-probabilistico-muestreo-aleatorio-simple>
- Ortega, e. M. (Enero de (2007). *Medicina interna de Mexico*. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2007/mim071e.pdf>
- Ribera, D. ("s.f"). *GETH*. Obtenido de <http://www.geth.es/pacientes/hemopatias/leucemia-linfoblastica-aguda>
- Rodriguez, F. (28 de junio de (2017). *Linfocitopoyesis*. Obtenido de <https://www.franrzm.com/linfocitopoyesis/>
- Rosel, A. I. (25 de julio de (2008). *Leucemias*. Obtenido de <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/leucemia.pdf>
- Salvini, C. (04 de julio de (2015). *La leucemia*. Obtenido de [https://www.alipso.com/monografias4/monografia\\_leucemia/#\\_](https://www.alipso.com/monografias4/monografia_leucemia/#_)
- Sampieri. (miercoles 20 de marzo de 2013). *Tipos de estudio segun sampieri*. Obtenido de <http://paulafrancocpf.blogspot.com/2013/03/tipos-de-estudios-segun-sampieri.html>
- Sampieri, H. (14 de abril de 2012). *Tesis de investigacion* . Obtenido de <http://tesisdeinvestig.blogspot.com/2012/04/poblacion-y-muestra-ejemplo.html>
- Sampieri, R. (domingo 13 de marzo de 2006). *portafolio academico* . Obtenido de <https://portaprodti.wordpress.com/enfoque-cualitativo-y-cuantitativo-segun-hernandez-sampieri/>

- Sanidad, L. V. (04 de 12 de 2016). Los hombres tienen más riesgo de desarrollar leucemia que las mujeres. Obtenido de <https://www.lavanguardia.com/vida/20141204/54420532560/las-hormonas-sexuales-femeninas-podrian-protger-frente-a-algunas-leucemias.html>
- Santoyo, A. (2016). *Frecuencias de edad y género de pacientes con leucemia*. Obtenido de file:///C:/Users/Leonel/Downloads/GMM\_152\_2016\_2\_208-212.pdf
- society, A. C. (5 de Febrero de 2016). *Deteccion temprana, diagnostico y tipos*. Obtenido de [/www.cancer.org/es/cancer/leucemia-en-ninos/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/factores-pronosticos.html](http://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-en-ninos/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/factores-pronosticos.html)
- Suarez, J. (Junio de (2017). Obtenido de <http://repositorio.unan.edu.ni/7414/1/97407.pdf>
- Tamayo. (17 de agosto de 2013). Obtenido de <http://tesis-investigacion-cientifica.blogspot.com/2013/08/que-es-la-poblacion.html>
- Tavora, D. (noviembre de 2017). Obtenido de <http://www.bvs.hn/TMVS/pdf/TMVS58/pdf/TMVS58.pdf>
- Tovar., L. ((2015). Revista de medicina e investigacion. *ELSEVIER*, 5-160.
- Ulloa, V. (1997). Obtenido de <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v8n2/v8n2ao1>
- Velasquez, N. Q. ((2017). *Hematologia Clinica*. Peru: Colegio Medico del Peru. Obtenido de file:///C:/Users/Leonel/AppData/Local/Temp/Hematologia-Clinica.pdf
- villagra et.al. (10 de Abril de 2019). *Access Medicina*. Obtenido de <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1995&sectionid=150301032>

**XII. Anexos.**

UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA**

**UNAN – MANAGUA**

**FACULTAD REGIONAL MULTIDISCIPLINARIA DE CARAZO**

**FAREM – CARAZO**

**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS, TECNOLOGIA Y SALUD**

**Licenciatura en Bioanálisis Clínico**

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

La presente ficha tiene como principal objetivo recopilar información necesaria para determinar la prevalencia de Leucemia linfocítica aguda en niños menores de 15 años que son atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de octubre 2018 – febrero 2019, así también conocer el tipo de leucemia linfocítica aguda que más prevalece, dicha información obtenida permitirá realizar el presente estudio y todos los datos brindados serán guardados con mucha confidencialidad.

Fecha: \_\_\_\_\_

**I. Datos Generales.**

**a) Edad:**

0 Meses-5 Años  6-10 Años  11-15 Años

**b) Sexo: F**  **M**

**c) Procedencia:** \_\_\_\_\_

## II. Datos Clínicos

### a) Pruebas Generales que se realizan para el diagnóstico de LLA.

- BHC
- Pruebas de Coagulación: TP  TPT  FIBRINOGENO
- Extendido Periférico:

### b) Pruebas Específicas que contribuyen al diagnóstico de LLA.

- Aspirado medular:
- Citoquímica: Negro Sudan B  Mieloperoxidasa  ANAE
- Inmunofenotipo:
  - LLA serie B.**
  - Pro-B(BI)  LLA-Común(BII)  Pre-B(BIII)  LLA-B(madura)
  - LLA Serie T.**
  - Pro-T(TI)  Pre-T(TII)  LLA-Cortical(TIII)  LLA-T.Madura

### - N° de pacientes diagnosticados con LLA en los meses de:

- Octubre: \_\_\_\_\_
- Noviembre: \_\_\_\_\_
- Diciembre: \_\_\_\_\_
- Enero: \_\_\_\_\_
- Febrero: \_\_\_\_\_

### c) N° de casos de LLA según la clasificación FAB.

- L1: \_\_\_\_\_
- L2: \_\_\_\_\_
- L3: \_\_\_\_\_

### d) Frecuencia con la que le realizan control a los nuevos casos.

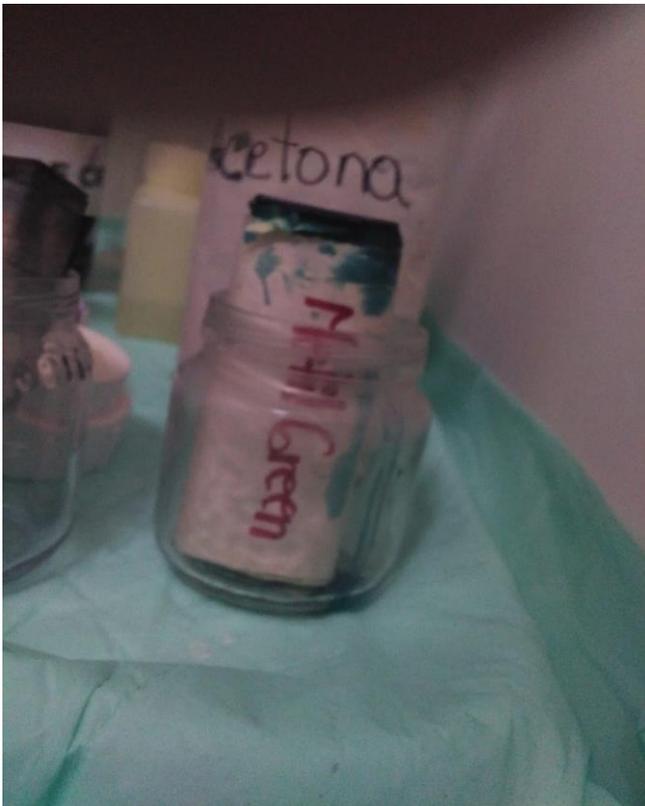
- Diario: \_\_\_\_\_
- Semanal: \_\_\_\_\_



**Prueba de Citoquímicas.**



**Identificación de Células Linfoblásticas.**



**Tinción para prueba de citoquímica.**



**Identificación de Leucemia según el tipo de Leucemia.**



**Equipo automatizado para realización de Hemograma Completo.**



**Tinciones para realizar pruebas citoquímicas.**

### **Glosario.**

**Anemia normocíticas, Normocrómicas:** Se refiere a la normalidad de la producción de eritrocitos o por la destrucción de estos. Esta clasificación siempre tiene un VCM, HCMC, HCM, normal. Siendo su variante la cantidad de reticulocitos presentes en la muestra.

**Anemia de Fanconi (AF):** Es un trastorno hereditario en la reparación del ADN caracterizado por pancitopenia progresiva con insuficiencia de la medula osea, mal formación congénitas y predisposición a desarrollar tumores sólidos o hematológicos.

**Ataxia Telangiectasia (AT):** Es una enfermedad hereditaria poco frecuente. Afecta el sistema nervioso, el sistema inmunológico y otros sistemas del cuerpo.

**Anticuerpo Monoclonal (AcMo):** Es un anticuerpo producido por un solo clon de linfocitos B.

**Esplenomegalia:** Es un agrandamiento patológico del bazo o estructura esplénica más allá de sus dimensiones normales (11cm).

**Eritrocitos:** Tipo de célula sanguínea que se produce en la medula osea y que se encuentra en la sangre.

**Leucocitos:** Son parte del sistema inmunitario del cuerpo. Estos ayudan a combatir infecciones y otras enfermedades.

**Leucocitosis:** Aumento del número de leucocitos en la sangre por encima de los valores normales.

**Medula Osea:** Tipo de tejido biológico flexible que se encuentra en el interior de los huesos largos, vertebras, costillas, esternón, huesos del cráneo y pelvis.

**Neurofibromatosis tipo 1:** Es un trastorno neurocutáneo genético clínicamente heterogéneo y caracterizado por manchas de color café con leche, nódulos de lisch en el iris, pecas axilares o anguinales.

**Plaqueta:** Trozo diminuto de células en forma de disco que se encuentra en la sangre y el bazo. Ayudan a producir coágulos sanguíneos para ser más lento el sangrado o frenarlo y para facilitar la cicatrización de las heridas.

**Síndrome de Bloom (SB):** Es un síndrome de ruptura cromosómica es muy poco frecuente y se caracteriza por una marcada inestabilidad genética asociada con un retraso en el crecimiento pre y pro natal, aumento de las infecciones y predisposición al cáncer.

**Síndrome de Down:** Trastorno genético causado por la presencia de una copia extra del cromosoma 21 (o una parte del mismo), en vez de los 2 habituales, por ellos se denomina también trisomía del par 2.

**Síndrome de Li-Fraumeni (LFS):** Enfermedad rara autosómica dominante que afecta pacientes jóvenes y que consiste en una predisposición a desarrollar un amplio rango de tumores.

**Trombocitopenia:** Disminución de la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo por debajo de los valores normales.

**ADN:** Acido desoxidorribonucleico.

**Ag:** Antígeno.

**Ac:** Anticuerpo.

**ANAE:** Alfa Naftil acetato esterasa.

**BCR:** Células receptora B.

**CD:** Cumulo de diferenciación.

**CMT:** Citometría de flujo.

**FAB:** Asociación Francesa- americana- británica.

**HLA:** Antígeno leucocitario humano.

**INR:** Índice nacional de ratio.

**LLA:** Leucemia Linfocítica Aguda.

**LLC:** Leucemia Linfocítica Crónica.

**LMA:** Leucemia Mieloide Aguda.

**LMC:** Leucemia Mieloide Crónica.

**MPO:** Mieloperoxidasa.

**NK:** Natural Killer. (Células asesina)

**PAS:** Acido peryódico.

**TP:** Tiempo de protrombina.

**TPT:** Tiempo parcial de tromboplastina.

**TdT:** Desoxinucleotidil (Transferasa terminal)