



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Medicina**

**Escuela Profesional de Tecnología Médica**

**Características del hemograma en pacientes con  
diagnóstico de leucemia mieloide aguda con  
compromiso monocítico, Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas, 2015-2017**

**TESIS**

Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología  
Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

**AUTOR**

Sergio José SALÉS GOMEZ

**ASESOR**

Ricardo Mafalky RODRÍGUEZ TORRES

Lima, Perú

2022



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Salés S. Características del hemograma en pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda con compromiso monocítico, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2015-2017 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Tecnología Médica; 2022.

---

## Metadatos complementarios

| <b>Datos de autor</b>            |   |
|----------------------------------|---|
| Nombres y apellidos              | Sergio José Salés Gomez   |
| Tipo de documento de identidad   | DNI   |
| Número de documento de identidad | 43184544  |
| URL de ORCID                     | <a href="https://orcid.org/0000-0002-6722-2519">https://orcid.org/0000-0002-6722-2519</a> |
| <b>Datos de asesor</b>           |   |
| Nombres y apellidos              | Ricardo Mafalky Rodríguez Torres  |
| Tipo de documento de identidad   | DNI   |
| Número de documento de identidad | 10426839  |
| URL de ORCID                     | <a href="https://orcid.org/0000-0001-6341-011X">https://orcid.org/0000-0001-6341-011X</a> |
| <b>Datos del jurado</b>          |   |
| <b>Presidente del jurado</b>     |   |
| Nombres y apellidos              | Martin Gaspar Magallanes Sebastián  |
| Tipo de documento                | DNI   |
| Número de documento de identidad | 21811014  |
| <b>Miembro del jurado 1</b>      |   |
| Nombres y apellidos              | Miguel Arturo Vásquez Mendoza   |
| Tipo de documento                | DNI   |
| Número de documento de identidad | 10049097  |
| <b>Miembro del jurado 2</b>      |   |
| Nombres y apellidos              | Boris Moisés Valdivia Vizarraga   |
| Tipo de documento                | DNI   |
| Número de documento de identidad | 25557178  |
| <b>Datos de investigación</b>    |   |

|  |  |
|--|--|
| Línea de investigación                                 | B.1.6.1. Factores de riesgo. Prevención y tratamientos: Neoplasia, Diabetes, Salud mental, Enfermedades cardiovasculares.  |
| Grupo de investigación                                 | No aplica.   |
| Agencia de financiamiento                              | Sin financiamiento.  |
| Ubicación geográfica de la investigación               | Edificio: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas<br>País: Perú<br>Departamento: Lima<br>Provincia: Lima<br>Distrito: Surquillo<br>Calle: Av. Angamos 2520<br>Latitud: -12.112307<br>Longitud: -76.998348   |
| Año o rango de años en que se realizó la investigación | enero 2015 - diciembre 2017  |
| URL de disciplinas OCDE                                | Patología<br><a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.09">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.09</a><br><br>Hematología<br><a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.06">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.06</a><br><br>Oncología<br><a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.21">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.21</a> |



# Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú, Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica



“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres”

“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”

## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS



Firmado digitalmente por  
FERNANDEZ GIUSTI VDA DE PELLA  
Alicia Jesus FAU 20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 10.11.2022 08:28:29 -05:00



Firmado digitalmente por SANDOVAL  
VEGAS Miguel Hernan FAU  
20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 09.11.2022 12:40:45 -05:00

Conforme a lo estipulado en el Art. 113 inciso C del Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (R.R. No. 03013-R-16) y Art. 45.2 de la Ley Universitaria 30220. El Jurado de Sustentación de Tesis nombrado por la Dirección de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, conformado por los siguientes docentes:

Presidente: Dr. Martin Gaspar Magallanes Sebastián

Miembros: Mg. Miguel Arturo Vásquez Mendoza

Lic. Boris Moisés Valdivia Vizarraga

Asesor(a): Lic. Ricardo Mafalky Rodríguez Torres

Se reunieron en la ciudad de Lima, el día 26 de octubre del 2022, siendo las 15:00 horas, procediendo a evaluar la Sustentación de Tesis, titulado **“Características del hemograma en pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda con compromiso monocítico, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2015-2017”**, para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica del Señor:

## SERGIO JOSÉ SALÉS GOMEZ

Habiendo obtenido el calificativo de:

.....17.....  
(En números)

.....Diecisiete.....  
(En letras)

Que corresponde a la mención de: .....MUY BUENO.....

Quedando conforme con lo antes expuesto, se disponen a firmar la presente Acta.

.....  
Presidente

Dr. Martin Gaspar Magallanes Sebastián

D.N.I: 21811014

.....  
Miembro

Mg. Miguel Arturo Vásquez Mendoza

D.N.I: 10049097

.....  
Miembro

Lic. Boris Moisés Valdivia Vizarraga

D.N.I: 25557178

.....  
Asesor(a) de Tesis

Lic. Ricardo Mafalky Rodríguez Torres

D.N.I: 10426839



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**  
Universidad del Perú, Decana de América  
**Facultad de Medicina**  
**Escuela Profesional de Tecnología Médica**



**“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres”**

**“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”**

**Datos de plataforma virtual institucional del acto de sustentación:**

https: <https://us02web.zoom.us/j/88051666562?pwd=SjFxdm5paDZkOWYzdVBYZW1JRkw1dz09>

Grabación archivada en:



## INFORME DE EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD

El Director de la Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos que suscribe, hace constar que:

**El autor: SALÉS GOMEZ, SERGIO JOSÉ**

de la tesis para optar el título profesional de Licenciado(a) en Tecnología Médica, en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica,

Titulada:

**“Características del hemograma en pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda con compromiso monocítico, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2015-2017”**

Presentó solicitud de evaluación de originalidad el 5 de septiembre del 2022 y el 55 de septiembre del 2022 (UTC-0500) se aplicó el programa informático de similitudes en el software TURNITIN con Identificador de la entrega N°: **1891441481**

En la configuración del detector se excluyó:

- textos entrecomillados.
- bibliografía.
- cadenas menores a 40 palabras.
- anexos.

**El resultado final de similitudes fue del 9 %**, según consta en el informe del programa TURNITIN.

EL DOCUMENTO ARRIBA SEÑALADO CUMPLE CON LOS CRITERIOS DE ORIGINALIDAD  
Operador del software el profesor: Dr. Miguel Hernán Sandoval Vegas.

Lima, 6 de septiembre del 2022.



Firmado digitalmente por SANDOVAL  
VEGAS Miguel Hernán FAU  
20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 03.09.2022 06:24:33 -05:00



**Dr. MIGUEL HERNÁN SANDOVAL VEGAS**  
DIRECTOR  
EPTM-FM-UNMSM

## DEDICATORIA

A mis padres Rosa Gomez E (mi ángel en el cielo) y José Salés R (mi ángel en la tierra), quienes me formaron con mucho amor y enseñaron que, con esfuerzo, dedicación y trabajo toda meta es alcanzable.

A mi querida hermana Denisse Salés G. por ser mi apoyo, ejemplo y guía de vida.

## AGRADECIMIENTO

A Dios por permitirme realizar cada uno de mis sueños, uno de ellos, tener el orgullo de ser sanmarquino.

A todos los profesores de la Facultad de Medicina (EP TM -UNMSM), en especial al Lic. Ricardo Rodríguez Torres por todo su apoyo en la ejecución de la Tesis. Asimismo, agradecer el apoyo incondicional de mi familia, en especial a mi querida tía Martha Gomez y a ti JEKE por estar en cada paso importante que doy.

Por último, el agradecimiento al INEN y todo su personal por permitir realizar la presente investigación en su prestigiosa y reconocida institución.

# INDICE

|   |      |
|---|------|
| LISTA DE TABLAS.....  | vi   |
| LISTA DE GRÁFICOS .....                                     | vii  |
| RESUMEN.....  | viii |
| ABSTRACT.....   | ix   |
| CAPITULO I: INTRODUCCIÓN .....                              | 1    |
| 1.1 DESCRIPCION DE ANTECEDENTES.....                        | 2    |
| 1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN .....                   | 8    |
| 1.3 OBJETIVOS .....   | 9    |
| 1.3.1 Objetivo general .....                                | 9    |
| 1.3.2 Objetivos específicos.....                            | 10   |
| 1.4 BASES TEÓRICAS .....                                    | 10   |
| 1.4.1 Base teórica .....                                    | 10   |
| 1.4.2 Definición de términos .....                          | 26   |
| 1.4.3 Formulación de la hipótesis.....                      | 27   |
| CAPÍTULO II: MÉTODOS .....                                  | 28   |
| 2.1 DISEÑO METODOLÓGICO .....                               | 29   |
| 2.1.1 Tipo de investigación .....                           | 29   |
| 2.1.2 Diseño de la investigación.....                       | 29   |
| 2.1.3 Población.....  | 29   |
| 2.1.4 Muestra y Muestreo.....                               | 29   |
| 2.1.4.1 Criterios de inclusión .....                        | 30   |
| 2.1.4.2 Criterios de Exclusión .....                        | 30   |
| 2.1.5 Variables .....                                       | 30   |
| 2.1.5.1 Hemograma (Ver Anexo N° 6). .....                   | 30   |
| 2.1.5.2 LMA con compromiso monocítico (Ver Anexo N° 6)..... | 30   |
| 2.1.6 Técnicas e instrumentos de recolección de datos ..... | 30   |
| 2.1.7 Procedimientos y análisis de datos.....               | 31   |
| 2.1.8 Consideraciones éticas .....                          | 32   |
| CAPÍTULO III: RESULTADOS .....                              | 33   |
| CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN .....                                | 45   |
| CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....            | 49   |

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| 5.1 CONCLUSIONES .....           | 50 |
| 5.2 RECOMENDACIONES .....        | 50 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS ..... | 52 |
| ANEXOS.....                      | 56 |

## LISTA DE TABLAS

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabla N°1.</b> Enfoque diagnóstico en la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud de las neoplasias hematológicas.....                      | 16 |
| <b>Tabla N°2.</b> Clasificación de las leucemias agudas según Grupo Franco-americano-británico .....   | 17 |
| <b>Tabla N°3.</b> Clasificación LMA según OMS. ....  | 18 |
| <b>Tabla N°4.</b> Características Morfológicas de los elementos precursores .....  | 20 |
| <b>Tabla N°5.</b> Diferencias entre LMA M5-A / LMA M5-B .....  | 21 |
| <b>Tabla N°6.</b> Criterios para el diagnóstico de LMA con compromiso monocítico, según OMS 2016. ....   | 22 |
| <b>Tabla N°7:</b> Distribución de frecuencias según las variables de investigación en pacientes con LMA de linaje monocítico durante 2015-2017 INEN. ....  | 34 |
| <b>Tabla N°8:</b> Estadística descriptiva de Hb, recuento de leucocitos y plaquetas .....  | 37 |
| <b>Tabla N°9:</b> Concentración de hemoglobina según sexo, grupo etario y subtipo de LMA. ....   | 37 |
| <b>Tabla N°10:</b> Clasificación de grados de anemia según subtipo de LMA .....  | 38 |
| <b>Tabla N°11:</b> Estadísticos descriptivos de las constantes corpusculares y subtipo de LMA. ..  | 39 |
| <b>Tabla N°12:</b> Estadísticos descriptivos del recuento de leucocitos según sexo, grupo etario y subtipo de LMA. ....                                    | 40 |
| <b>Tabla N°13:</b> Distribución de frecuencias de la leucocitosis según subtipo de LMA .....   | 41 |
| <b>Tabla N°14:</b> Distribución de frecuencias de fallecidos asociados a leucocitosis. ....  | 41 |
| <b>Tabla N°15:</b> Estadísticos descriptivos del recuento de plaquetas según sexo, grupo etario y subtipo de LMA. ....                                     | 42 |
| <b>Tabla N°16:</b> Clasificación de plaquetas según subtipo de LMA .....   | 43 |
| <b>Tabla N°17:</b> Resultados de recuento diferencial de pacientes con LMA con compromiso monocítico .....   | 44 |
| <b>Tabla N°18:</b> Estadísticos descriptivos del recuento diferencial de pacientes con LMA con compromiso monocítico según subtipo (LMA M4 y LMA M5) ..... | 44 |

## LISTA DE GRÁFICOS

|  |    |
|--|----|
| <b>Gráfico N°1:</b> Distribución de frecuencia según subtipo de LMA con compromiso de linaje monocítico y sexo durante 2015-2017 INEN. ....        | 36 |
| <b>Gráfico N°2:</b> Distribución de frecuencia según subtipo de LMA con compromiso de linaje monocítico y grupo etario durante 2015-2017 INEN..... | 36 |

## RESUMEN

**Introducción:** Las leucemias mieloides agudas de linaje monocítico son un grupo heterogéneo de enfermedades con multiplicación desordenada de forma permanente y anormal de una clona de células hematopoyéticas, caracterizado por alteraciones morfológicas y citogenéticas. **Objetivo:** Determinar las características del hemograma en pacientes con diagnóstico de leucemia mieloides aguda con compromiso monocítico, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el 2015-2017. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional y de corte transversal, se evaluaron 104 historias clínicas de pacientes. Se empleó la estadística descriptiva para la distribución de frecuencias y medidas de tendencia central. **Resultados:** 51% fueron mujeres y 49% hombres, 59% de casos procedía de provincias. La edad promedio al diagnóstico fue 38 años. El subtipo más frecuente fue la Leucemia Mielomonocítica (M4) con 53.2% del total de casos. Respecto a las características del hemograma se encontró anemia en 100% de casos (normocítica normocrómica), leucocitosis en 79% (hiperleucocitosis en 49%) y trombocitopenia en 93.7%. En el recuento diferencial se halló blastos con una media de 40.1, monocitos (21.8) y neutrófilos (11.3). **Conclusiones:** Se halló que la LMA con compromiso monocítico fue más frecuente en adultos, sexo femenino, a predominio de anemia, leucocitosis y trombocitopenia en el hemograma, siendo el subtipo M4 el diagnóstico más frecuente.

**Palabras clave:** Leucemia Mieloides Aguda, Linaje monocítico, hemograma, anemia, trombocitopenia, leucocitosis, Leucemia Mielomonocítica aguda.

## ABSTRACT

**Introduction:** Monocytic lineage acute myeloid leukemias are a heterogeneous group of diseases with permanent and abnormal disordered multiplication of a clone of hematopoietic cells, characterized by morphological and cytogenetic alterations.

**Objective:** To determine the characteristics of the blood count in patients diagnosed with acute myeloid leukemia with monocytic involvement, at the National Institute of Neoplastic Diseases during 2015-2017.

**Materials and Methods:** Descriptive, retrospective, observational and cross-sectional study, 104 patient medical records were evaluated. Descriptive statistics were used for the distribution of frequencies and measures of central tendency.

**Results:** 51% were women and 49% men, 59% of cases came from provinces. The average age at diagnosis was 38 years. The most frequent subtype was Myelomonocytic Leukemia (M4) with 53.2% of all cases. Regarding the characteristics of the blood count, anemia was found in 100% of cases (normocytic normochromic), leukocytosis in 79% (hyperleukocytosis in 49%) and thrombocytopenia in 93.7%. In the differential count, blasts were found with a mean of 40.1, monocytes (21.8) and neutrophils (11.3).

**Conclusions:** It was found that AML with monocytic involvement was more frequent in adults, female, with a predominance of anemia, leukocytosis and thrombocytopenia in the blood count, with the M4 subtype being the most frequent diagnosis.

**Keywords:** Acute Myeloid Leukemia, Monocytic lineage, complete blood count, anemia, thrombocytopenia, leukocytosis, Acute Myelomonocytic Leukemia.

# CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

## 1.1 DESCRIPCION DE ANTECEDENTES

Las leucemias agudas (LA) son el producto de cambios moleculares, caracterizados por el crecimiento desmedido de células hematopoyéticas inmaduras, que se ven reflejadas en el cambio de los mensurados del hemograma (aumento de leucocitos, disminución de hematíes y plaquetas). Pese a ver diversos estudios, aun no se conoce con precisión las causas que generan las LA, sin embargo, sí se ha establecido que existen una serie de factores que predisponen a desarrollar estas hemopatías, entre los que se encuentran las inmunodeficiencias, los genéticos, algunos factores del ambiente y, por último, los agentes patógenos como los virus. La mayoría de los pacientes que son diagnosticados no manifiestan un evento preciso el cual desencadene la enfermedad, más bien se asocian algunos factores como el tabaco, la exposición a químicos, el sexo, los antecedentes familiares, las alteraciones a nivel genético, etc.

Las leucemias mieloides agudas (LMA) son comprendidas como un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por multiplicarse de forma desordenada, anormal y permanente a partir de una clona de células hematopoyéticas, todo esto conlleva a que se genere una sobreproducción de unidades celulares, las cuales no pueden madurar, diferenciarse o tener un funcionamiento normal, desencadenando así una serie de células invasoras inmaduras denominadas mieloblastos en la medula ósea, sangre y otros tejidos, con la consecuente deficiencia de glóbulos rojos y plaquetas. (1) Por tanto, las personas con LMA generalmente son anémicas (no tienen suficientes glóbulos rojos), son más propensas a las infecciones (los neutrófilos maduros están disminuidos) y tienen hematomas o sangran con facilidad (debido al bajo recuento de plaquetas). Esta serie de procesos malignos, si no se tratan a tiempo, suelen evolucionar o empeorar rápidamente hacia la muerte. (2)

El presente estudio se enfoca al hemograma en las leucemias con compromiso monocítico, caracterizados por presentar monocitosis (mayores a  $1 \times 10^9/L$ ). La

morfología puede ser heterogénea con monocitos en distintos grados de madurez y/o displásicos, también se presentan casos con eosinofilia y neutrofilia, anemia en el 50% de los pacientes (usualmente moderada). La trombocitopenia se halla a un 40% de los casos diagnosticados (la cual es moderada o severa). La disgranulopoyesis también se encuentra presente, aunque no es muy evidente en la variante mieloproliferativa. Partiendo de este problema, toda esta información se recolecta y es fundamental para el diagnóstico y seguimiento del paciente con LMA.

Béjar, Miguel (2022) (3) en su investigación titulada “Inmunofenotipo en leucemias con compromiso en el linaje monocítico evaluados en el laboratorio de citometría de flujo, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN)” tuvo como objetivo describir el inmunofenotipo en las neoplasias mieloides agudas con compromiso de linaje monocítico evaluados en los casos que se diagnosticaron en el laboratorio de citometría del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). Metodológicamente, se trató de una investigación descriptiva con enfoque cuantitativo, de naturaleza transversal y retrospectivo. Desde el plano técnico, se aplicó la citometría de flujo multiparamétrica, que proporciona capacidades de clasificación celular y pueden identificar tipos de células específicas y separarlas física o individualmente, en diferentes grupos para su posterior estudio. El estudio se enfocó a una muestra de 34 casos, observándose un predominio de pacientes varones (24 casos) respecto a las mujeres (10 casos). Se concluye que las LMA con compromiso monocítico se dieron en un 15% del total de LMA, reflejando positividad a los marcadores CD 13, CD33, CD34, CD45, CD64, CD 117 y HLA-DR. Se hallaron una serie de fenotipos aberrantes pertenecientes al tipo asincronismo madurativo y al tipo infidelidad de linaje en un 82,3% y 47% de los casos, correspondientemente.

Mazen Osman, Zeynettin Akkus, Dragan Jevremovic y colaboradores (2021) (4) en su artículo “Clasificación de monocitos, promonocitos y monoblastos usando modelos de redes neuronales profundas: un área de necesidad

insatisfecha en hematopatología diagnóstica”. El objetivo de este estudio fue evaluar el rendimiento de las redes neuronales convolucionales (CNN) en la separación de monocitos de sus precursores (es decir, promonocitos y monoblastos). Recolectaron imágenes digitales de 935 células monocíticas que fueron revisadas a ciegas por cinco expertos en morfología y asignadas en tres subtipos: monocitos, promonocitos y blastos. El consenso entre los revisores se consideró como una etiqueta de referencia básica para cada celda. Para evaluar el rendimiento de los modelos CNN, dividieron sus datos en conjuntos de datos de entrenamiento (70 %), validación (10 %) y prueba (20 %), y aplicaron una validación cruzada quíntuple. Obtuvieron como resultado que los modelos CNN no funcionaron bien para predecir tres subtipos monocíticos, pero su rendimiento mejoró significativamente para dos subtipos (monocitos frente a promonocitos + blastos). Concluyendo que sus hallazgos respaldan el concepto de que la distinción morfológica entre células monocíticas de varios niveles de diferenciación es difícil; sugiriendo que es deseable combinar blastos y promonocitos en una sola categoría para mejorar la precisión; y muestran que los modelos CNN pueden alcanzar una precisión comparable a la de los revisores humanos ( $0,78 \pm 0,10$  frente a  $0,86 \pm 0,05$ ). Hasta donde se sabe, este es el primer estudio que separa los monocitos de sus precursores usando CNN. Aunque obtuvieron resultados prometedores en la identificación de monocitos y sus precursores utilizando CNN, estos resultados aún deben validarse con una población de estudio más grande.

Embaby, A., Fathy, A., Al-Akkad, M., y colaboradores (2020) (5) en su investigación titulada “Recuento absoluto inicial de monocitos como biomarcador inmunitario para la respuesta clínica en la leucemia mieloide aguda con diferenciación monocítica”, tuvo como objetivo evaluar el efecto del recuento absoluto de monocitos en el resultado del tratamiento y la supervivencia en 56 pacientes adultos con LMA de novo con diferenciación monocítica, ingresados en la unidad de Hematología Clínica, Departamento de Medicina Interna, en un hospital de referencia terciario en Egipto, de julio de

2016 a junio de 2019. Metodológicamente es un estudio de cohorte prospectivo, donde el recuento absoluto de monocitos inicial se midió ya sea por diferencial manual o con el autoanalizador automático de hematología Sysmex XN-2000 y los pacientes se clasificaron en 2 grupos: monocitopénicos ( $\leq 4 \times 10^9/L$ ) y no monocitopénicos ( $> 4 \times 10^9/L$ ), teniendo como resultados, que el grupo monocitopénico se asoció con una tasa de remisión completa significativamente más alta ( $p=0.019$ ), con una menor tasa de mortalidad, así como de recaída y recaída temprana ( $p= 0.011, 0.033$  y  $0.002$  respectivamente), con una mejor tasa de supervivencia libre de enfermedad a los 3 años ( $p= 0.011$ ). Concluyendo que el recuento absoluto de monocitos inicial es un biomarcador inmunológico de pronóstico independiente para la respuesta al tratamiento en pacientes con LMA con diferenciación monocítica. Sin embargo, no apareció como predictor independiente de supervivencia en un análisis multivariante.

Dutra R.A, Abrahão C.A y colaboradores (2020) (6) en su investigación titulada “La importancia del hemograma en el diagnóstico precoz de la leucemia”. Tiene como objetivo analizar los signos, síntomas y valores del hemograma inicial en niños, que luego tuvieron un diagnóstico definitivo de leucemia mediante mielograma. El estudio fue retrospectivo, analítico y transversal con análisis de datos cuantitativos, en el cual se evaluaron las historias clínicas de 31 pacientes (ambos sexos) menores de 18 años, con diagnóstico de leucemia linfocítica y mielocítica en el servicio de oncología de un hospital en el estado de São Paulo. Se evaluaron como frecuencias absolutas y determinadas, media, desviación estándar, valores mínimo, máximo y promedio. Considerando las variables del hemograma en los pacientes analizados, se observó que el 80,64 % presentaba anemia al momento del diagnóstico, alrededor del 61,29 % presentaba leucocitosis y otro 16,13 % leucopenia, mientras que la linfocitosis se presentó en el 67,74 % de los niños. En el 25,8% de los pacientes se encontraron bastones aumentados y en el 58,06% linfocitos atípicos, además se encontró en los hemogramas el 54,83% de blastos y el 83,87% de trombocitopenia. Concluyendo que el hemograma ha

demostrado ser un valioso instrumento complementario que, asociado al cuadro clínico y la experiencia del médico, puede contribuir a diagnosticar la enfermedad en etapas tempranas, brindando un tratamiento precoz y mejorando el pronóstico.

Neri Guarachi, L. (2016) (7) en su trabajo de investigación “Caracterización epidemiológica, demográfica y hematológica de las leucemias mieloides agudas por Citometría de flujo en las gestiones 2011-2012”, el objetivo de este estudio fue determinar las características de las LMA epidemiológicas y hematológicas por Citometría de flujo en Bolivia durante las gestiones 2011 y 2012, la metodología de estudio empleada es de tipo longitudinal, Para este trabajo se usaron 90 muestras de pacientes con LMA, 83 fueron nuevos casos y 7 pacientes regresaron para un control después del tratamiento (morfológico, hemograma, estudio inmunofenotípico, Citometría de flujo). Los pacientes se dividieron en 2 grupos, entre los 6 meses hasta los 18 años considerados dentro del rango de niños y más de 18 años adultos (58%). Los resultados mostraron que la relación hombre mujer se encuentra entre 1,3:1 representando el género masculino un 56,7% y para el género femenino un 43,3%. Los subtipos más frecuentes fueron M1(52,2%) y M2 (17,8%), se encontraron entre los parámetros hematológicos que los pacientes presentaron anemia muy severa, de tipo normocítica con recuento de blancos leucemoides y trombocitosis. El autor concluyo que los resultados obtenidos fueron muy parecidos a los que se publicaron en Colombia, Brasil y Perú, pero brindando datos característicos de Bolivia, los cuales son necesarios para estudios complementarios o que lleguen posteriormente.

Chang, F., Shamsi, T. S., & Waryah, A. M. (2016) (8) en el artículo “Perfil clínico y hematológico de pacientes con LMA de Sindh - Pakistán”, tuvo como objetivo evaluar el perfil clínico y hematológico de la leucemia mieloide aguda (LMA) en pacientes de Sindh. Este estudio incluyó 107 casos de LMA de novo, se seleccionaron aleatoriamente pacientes de ambos sexos con edades

comprendidas entre 10-60 años evaluándose el recuento sanguíneo completo, específicamente el porcentaje de hemoglobina, recuento de leucocitos, plaquetas y blastos. Se observó que 90 pacientes presentaron leucocitosis representando el 84.1%, 7 tenían leucopenia (6.5%) y solo 10 pacientes tenían un recuento de leucocitos dentro de los límites normales, el recuento de glóbulos blancos fue más alto en pacientes con LMA M2 ( $62.5-275 \times 10^9/L$ ) seguido de LMA M0 y LMA M1 mientras que el conteo más bajo se observó en LMA M3 con un promedio de  $41 \times 10^9/L$ , 103 pacientes (96.3%) tenían trombocitopenia. Se concluyó que FAB subtipo M2 de leucemia mieloide aguda fue más prevalente que otros subtipos, alrededor del 38,3%, seguido de LMA, M1 28%. En general, los tipos de leucemia mieloide aguda se observaron con mayor frecuencia en pacientes masculinos. La edad tiene un efecto significativo siendo más común en adultos. Casi todos los pacientes estaban anémicos con niveles bajos de hemoglobina menores a 8 g/dl en el 46% de los casos, leucocitosis y trombocitopenia.

Preethi, C. R. (2014) (9) en el artículo “Estudio Clínico-hematológico de las leucemias mieloides agudas en el Departamento de Patología del Colegio Médico JJM, Davangere, India, desde junio de 2006 hasta mayo de 2008”. Se tuvo como objetivo estudiar los perfiles hematológicos que se presentan en la LMA. El estudio se realizó con 1,039 pacientes que fueron derivados al departamento de hematología de los cuales 50 pacientes fueron diagnosticados como LMA, teniendo como resultado 11 pacientes diagnosticados con LMA M4 con edades comprendidas entre 6 a 80 años, se observó anemia en todos los pacientes con niveles de hemoglobina entre 3.0-7.5 g/dL, siendo la hemoglobina media de 5.43 g/dL. Así mismo, se observó trombocitopenia en todos los pacientes con un recuento de plaquetas entre  $0.27-140 \times 10^9/L$ , con recuento medio de  $82.9 \times 10^9/L$  y se halló recuento de leucocitos entre  $15-149 \times 10^9/L$  con una media de  $63.5 \times 10^9/L$ . También se hallaron 4 pacientes con LMA M5 que constituían el 8% del total de pacientes con LMA con rango de edad entre 12-50 años, todos los pacientes fueron de sexo masculino en este subtipo, los niveles de hemoglobina oscilaron entre 3.5-5.0 g/dL siendo la Hb

media 4.12 g/dL, el recuento total de leucocitos oscilo entre  $0.8-30 \times 10^9/L$ , siendo la media de  $8.25 \times 10^9/L$ , por último se observó trombocitopenia en los cuatro pacientes con un recuento de plaquetas de  $40-95 \times 10^9/L$ , con una media de  $58.7 \times 10^9/L$ . El autor concluye que las características microscópicas ópticas del frotis periférico y la médula ósea siguen siendo fundamentales en el diagnóstico de las leucemias agudas, mientras que la inmunotipificación y la citogenética son procedimientos complementarios en los centros especializados.

## 1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio es importante porque la LMA es una de las neoplasias hematológicas más frecuente y con un incremento en su incidencia en diferentes partes del mundo, la cual, si es diagnosticada oportunamente, se mejorará la calidad de atención y vida de las personas. Por otro lado, con la ejecución de la investigación, se plantea incrementar el conocimiento sobre las características de esta neoplasia hematológica debido a que la bibliografía y referencias documentales en el país son limitadas y escasas.

En las últimas décadas los laboratorios han incorporado analizadores hematológicos que basan su funcionamiento en métodos de alta precisión, entregando recuentos de gran fiabilidad. (10) (11) La revisión del frotis de sangre al microscopio es cada vez menos frecuente, pero sigue siendo indispensable para detectar alteraciones morfológicas que los instrumentos hematológicos modernos aún no pueden detectar, por lo que actualmente la mayoría de los laboratorios ha incorporado nuevos criterios de revisión del frotis sanguíneo al microscopio. (12)

La identificación de células de linaje monocítico ha planteado problemas en su identificación morfológica, como se evidencia en la variedad de nombres utilizados para designar a los monocitos y sus precursores. Una de las interrogantes que surge es si el linaje puede ser definido por un marcador único y reconocible (en la membrana, el citoplasma o el núcleo). En la actualidad, la

inmunología aún es imperfecta en la identificación de células de este linaje y, por lo tanto, se requiere complementar los estudios con los aspectos morfológicos en MO y/o sangre periférica (descritos según clasificación OMS). (13)

A pesar de los criterios diagnósticos específicos disponibles para los distintos subtipos de neoplasias de linaje monocítico (FAB M4 y M5) aún se evidencian características no claras, lo que dificulta su diagnóstico diferencial. En este sentido, el hemograma es una herramienta útil, ampliamente solicitada en los establecimientos de salud, forma parte del estudio básico requerido para orientación diagnóstica y evaluación de los pacientes. Su correcta interpretación puede ayudar a detectar neoplasias en estadios tempranos, las cuales podrían corresponder a una leucemia.

Los resultados y conclusiones a partir de esta investigación contribuirán a mejorar la valoración que se desarrolle en el frotis de sangre periférica de pacientes para descarte de leucemia aguda; sobre todo enfatizando aquellos hallazgos sugestivos del compromiso monocítico. En cuanto a la identificación morfológica, con este planteamiento se promueve que los profesionales optimicen y actualicen los criterios en el reporte del hemograma para asegurar que la información sea precisa, veraz y oportuna.

Ante lo descrito el presente trabajo constituye un aporte para conocer datos específicos del hemograma sobre una leucemia poco frecuente, como es la de linaje monocítico, llevando conocimientos asociados con esta patología, considerando la frecuencia en cuanto a la edad y sexo.

## 1.3 OBJETIVOS

### 1.3.1 Objetivo general

- Determinar las características del hemograma en pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda con compromiso monocítico, en el Instituto

Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), durante el periodo 2015-2017.

### 1.3.2 Objetivos específicos

- Identificar la frecuencia de la LMA con compromiso monocítico según sexo y grupo etario en el INEN, durante el periodo 2015-2017.
- Determinar la distribución de los parámetros (Hemoglobina, leucocitos y plaquetas) del hemograma en las LMA con compromiso monocítico en el INEN, durante el periodo 2015-2017.
- Describir la distribución del recuento diferencial porcentual de blastos, neutrófilos y monocitos del hemograma en las LMA con compromiso monocítico en el INEN, durante el periodo 2015-2017.

## 1.4 BASES TEÓRICAS

### 1.4.1 Base teórica

#### 1.4.1.1 Hemograma

La práctica hematológica se ha fundamentado históricamente en el estudio citológico del frotis de sangre periférica o de médula ósea mediante un microscopio y un teñido con una tinción panóptica (por ejemplo, May-Grünwald-Giemsa, Wright-Giemsa). Durante las últimas décadas, con la aparición de nuevas técnicas aplicadas al diagnóstico hematológico, el estudio morfológico permanece como la única técnica en ocupar el primer paso en los procesos laboratoriales para el diagnóstico, más aún en las neoplasias hematológicas. (14)

El hemograma, es considerado un análisis de sangre que reúne las mediciones, en valores absolutos y porcentuales y agrega el aspecto morfológico de las tres

poblaciones celulares (leucocitos, eritrocitos y plaquetas), el cual se usa para evaluar el estado de salud general y así detectar una amplia gama de enfermedades como pueden ser anemias, infecciones, procesos inflamatorios, leucemias, etc. (15)

El hemograma engloba a un conjunto de datos donde se miden los niveles de varios mensurandos como pueden ser los siguientes:

- Los glóbulos rojos: son aquellos que se encargan del transporte de oxígeno en el cuerpo humano
- Los glóbulos blancos: son los encargados de realizar la tarea defensiva del cuerpo ante las bacterias, virus, hongos.
- La hemoglobina: Son proteínas de los glóbulos rojos que ayudan al transporte de oxígeno.
- El hematocrito: Es la porción de los glóbulos rojos comparada con el componente líquido o plasma de la sangre.
- Las plaquetas: Son las encargadas de realizar el proceso de cicatrización cuando se tiene una herida.

Los laboratorios hematológicos instituyen flujogramas o protocolos respecto a la revisión microscópica del frotis de sangre y a la validación automática de resultados, aspectos que son completados con el empleo de equipamiento médico avanzado, el cual es necesario porque acelera el proceso e incrementar la exactitud al momento de hacer los recuentos celulares, sin obviar la observación microscópica, que es una técnica que permite que el médico hematólogo logre identificar las variaciones morfológicas finas, de importancia diagnóstica, que no pudieron ser detectadas mediante los analizadores, por esto, actualmente, gran parte de los laboratorios han optado por incorporar una serie de criterios, al microscopio, para realizar la revisión respectiva del frotis de la sangre (16).

El frotis de sangre es un tipo de análisis sanguíneo utilizado para analizar los elementos que se encuentran en la circulación sanguínea. El proceso de

observación del frotis sirve para obtener información hematológica, que resulta útil para diagnosticar y realizar el seguimiento de diversas patologías.

Nos permite visualizar por ejemplo las diferencias morfológicas entre los monocitos clásicos y los monocitos después de la estimulación (infecciones, durante la recuperación de la supresión de la médula ósea y después de la administración de factores de crecimiento) pudiendo reconocer morfológicamente cuatro etapas de maduración (monoblastos, promonocitos, monocitos inmaduros y monocitos maduros) (12).

En este, se puede detectar la existencia de anormalidades respecto al número de unidades celulares tales como leucopenias o leucocitosis, linfopenia o linfocitosis, neutropenia o neutrofilia, trombocitopenias o trombocitosis y eosinofilia. Asimismo, se visualizan anormalidades en el tamaño y forma de las células.

De manera adicional, se puede identificar diferentes tipos de leucemias, anemias o infecciones bacterianas causadas por parásitos hemáticos.

Un adecuado frotis de la sangre debe cumplir con determinados requisitos que incluyen, una ejecución oportuna del frotis (Debe ser realizada inmediatamente después de la toma de muestra), utilizar anticoagulantes que no deformen las unidades celulares y mezclar el tubo previo a realizar el frotis. El extendido debe ser homogéneo, con la finalidad de garantizar la distribución uniforme de las células y poder efectuar un análisis apropiado a partir de estas, en correspondencia al número y forma. (17)

Un contador hematológico es un equipo de tecnología avanzada que emplea una serie de aplicaciones fisicoquímicas que, en conjunto con la informática, sirve para que el especialista pueda realizar el análisis de diversos parámetros que se encuentran presentes en el hemograma. Este proceso, es efectuado en cada muestra basándose en el análisis personal de 32 000 unidades celulares, en un tiempo aproximado a 60 segundos, lo cual evidencia su alto nivel de eficiencia y eficacia, además de brindar una credibilidad elevada al resultado

adquirido. Entre los principios analíticos en los diferentes mensurandos y su uso tenemos:

- La medición de volúmenes y la impedancia eléctrica para el análisis de leucocitos, eritrocitos, trombocitos, los cuales también permiten calcular el hematocrito.
- La espectrofotometría para analizar la hemoglobina.
- La impedancia, citoquímica y citometría de flujo permiten identificar los glóbulos blancos y la fórmula (recuentos diferenciales).

Es preciso destacar que para asegurar que el hemograma sea útil clínicamente, los laboratorios clínicos se encuentran en la obligación de velar por la calidad analítica de los resultados y el personal médico debe esforzarse al máximo para efectuar una adecuada interpretación conforme al contexto clínico de los pacientes.

#### **1.4.1.2 Leucemia**

Es una proliferación maligna en la médula ósea donde se observan células hematopoyéticas inmaduras de tipo blástico, las cuales se originan de una alteración genética del linaje mieloide y/o linfoide del tejido hematopoyético. Esta malignidad es clonal donde una sola célula se divide dando una progenie de células anormales. (18). Frecuentemente, el cáncer a la sangre o leucemia es descrita como aguda y de rápido crecimiento, o crónica y de crecimiento lento. Las diversas clasificaciones de esta enfermedad tienen diferentes pronósticos y tratamientos. (19) Por un lado, se encuentran las leucemias agudas, que se dividen en dos tipos dependiendo su origen. Uno de estos tipos son las leucemias linfáticas agudas (LLA), que son neoplasias que alteran las células linfoides T y/o B, son conocidas también como linfocitos. Las LLC se identifican por infiltrarse en la médula ósea, en los tejidos linfáticos (bazo y ganglios) y en otros órganos como el hígado. (20)

Por otra parte, se encuentran las leucemias mieloides (LMA), que son definidas como neoplasias que son el resultado del incremento y expansión clonal de blastos mieloides en médula ósea, sangre periférica u otro tejido. También, se

refiere a una enfermedad no homogénea, genética, clínica y morfológica, capaz de evolucionar a uno o más linajes de la línea mieloides. (21) Las consecuencias clínicas más vistas son las siguientes: síndrome anémico, infeccioso y hemorrágico.

En todo el mundo, el número de casos por año es de 1,5 a 3 por 100.000 personas, entre las que destacar en grupo etario adulto. Cabe resaltar que en el territorio peruano durante el año fallecen 1350 habitantes por esta enfermedad, lo cual corresponde a un 4-5 decesos por cada 100.000 habitantes, así, durante el 2012, llegó a ser el cáncer de mayor carga en todo el Perú superando al estomacal. En correspondencia al sexo, hubo mayor predisposición en varones que en mujeres según las estadísticas presentadas por el INEN. (22)

A nivel mundial durante el 2018, las leucemias en general ocuparon el lugar 15 en relación a las frecuencias de los cánceres más comunes (437,033 casos); y la mortalidad alcanzó la posición 11 (309,006 fallecidos). En el Perú, al mismo año las leucemias agudas se ubican en cuarto lugar (673 casos nuevos) según los registros epidemiológicos del INEN, lo cuales vienen aumentando con el transcurso de los años. Según el registro de Cáncer de Lima Metropolitana (2013-2015), las leucemias fueron la séptima causa de muerte; se registraron 1443 fallecidos entre 2013 y 2015, siendo la tasa de mortalidad de 4,8 por 100 000 habitantes. (23)

En la mayor parte de los pacientes con LMA aún no se tienen claro las causas, pero si los factores de riesgo que la relacionan:

- Sexo: mayor predisposición en hombres, no obstante, no obstante, se desconoce el porqué.
- Antecedentes familiares: No hay una relación establecida entre los antecedentes y la LMA. En casos de gemelos se evidenció que uno de ellos desarrolló la enfermedad, lo cual otorga un alto riesgo que el otro gemelo lo padezca también.

- Tabaco: No se hay relación directa con la LMA, sin embargo, aumenta el riesgo de desarrollo de cáncer.
- Síndromes genéticos: Como pueden ser la trisomía 8 y el Síndrome de Down, incrementa el riesgo a padecer LMA, otras alteraciones corporales como la ataxia, anemia de Fanconi, síndrome de Bloom, telangiectasia, neurofibromatosis o neutropenia congénita severa.

En mayo del 2022 se publicó la 5ª edición de la “Clasificación de la OMS de Tumores Hematolinfoides”, (24) este documento actualiza y mejora el esquema de clasificación junto a sus características más destacadas, que cubren a las neoplasias mieloides e histiocíticas/ dendríticas y la clasificación de las neoplasias linfoides. En cuanto a la LMA lo más importante es la separación del grupo con anomalías genéticas definidas de aquellas definidas por diferenciación (antes denominadas No clasificables de otra manera). Otra contribución del documento es permitir una clasificación genética escalable y reduce el énfasis al recuento de blastos cuando este no sea relevante. (Ver [Anexo N° 13](#)).

Como se indicó anteriormente, la eliminación del requisito de 20% de blastos ocurren para los tipos de LMA con anomalías genéticas definidas (a excepción de LMA con fusión BCR: ABL1 y LMA con mutación CEBPA); la eliminación del corte de blastos requiere una correlación entre los hallazgos morfológicos y los estudios genéticos moleculares para garantizar que la anomalía definida sea la que promueva la patología de la enfermedad (24).

El desarrollo de la presente investigación por los años de diagnóstico seleccionados aún mantiene la clasificación OMS 2016. Por cuanto, el diagnóstico de las neoplasias hematológicas integra información tanto clínica como analítica, obtenida de diferentes técnicas de estudio, las cuales se describen brevemente en el siguiente cuadro (Tabla N°1).

**Tabla N°1.** Enfoque diagnóstico en la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud de las neoplasias hematológicas

| Procedimientos     | Descripción  |
|--------------------|--|
| Citoquímica        | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Aplicación de diferentes tinciones en muestras de aspirado de médula ósea,</li> <li>➤ Muestran diversas reacciones en gránulos y en otros componentes citoplasmáticos de las células blásticas.</li> <li>➤ La mieloperoxidasa permite identificar LMA y otras clasificaciones de leucemias de tipo agudo.</li> </ul>  |
| Inmunofenotipo     | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Permite adquirir información respecto a las poblaciones celulares partiendo del estudio individualizado en gran número de células (habitualmente entre 5000 y 10000).</li> <li>➤ Brinda apoyo al diagnóstico de LMA, orienta hacia un subtipo de leucemia.</li> <li>➤ Complemento útil de las técnicas clásicas utilizadas en estudio de enfermedades hematológicas.</li> </ul>   |
| Citogenética       | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Técnica para el cariotipo convencional</li> <li>➤ La muestra habitual es médula ósea, a veces sangre periférica (por ejemplo, para leucemia linfática crónica B), extraída en heparina de sodio.</li> <li>➤ Los cromosomas en metafase se bandean con tripsina para bandas G y se tiñen con Giemsa para su estudio, adoptando un patrón de bandas que define a cada cromosoma.</li> </ul>   |
| Biología molecular | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Estudio de procesos biológicos a nivel molecular (ADN y proteínas), almacenamiento, transmisión y expresión de la información genética.</li> <li>➤ La mayoría de las técnicas diagnósticas están basadas en PCR (reacción en cadena de la polimerasa), a partir de ADN o ARN obtenido de la muestra del paciente.</li> <li>➤ El ARN se retro transcribe in vitro a cADN para poder realizar la técnica de PCR.</li> <li>➤ Mediante PCR en tiempo-real, se diagnostica y cuantifica la presencia de genes de fusión, consecuencia de translocaciones (por ejemplo, BCR-ABL1).</li> </ul> |

Fuente: Elaboración propia

En razón que existe cierto nivel de dificultad para clasificar las leucemias, pues no todas estas cumplen con ciertas características, fue necesario realizar diferentes modelos clasificatorios. El modelo ampliamente difundido fue el Franco-americano-británico (FAB) (25), esta es usada para subtipos morfológicos (Tabla N° 2).

**Tabla N°2.** Clasificación de las leucemias agudas según Grupo Franco-americano-británico

|   | Categoría                                | Comentarios   |
|---|--|---|
| <b>LMA</b>  |  |   |
| M0  | LMA no diferenciada                      | Pobre pronóstico                                      |
| M1  | LMA con diferenciación mínima            | Bastones de Auer en blastos                           |
| M2  | LMA con maduración                       | Pronóstico favorable en jóvenes                       |
| M3  | Leucemia promielocítica                  | Blastos granulados; coagulopatías                     |
| M4  | Leucemia Mielomonocítica                 | Diferenciación mieloide/monocítica                    |
| M4eo  | Leucemia Mielomonocítica con eosinofilia | Relativo buen pronóstico                              |
| M5a   | Leucemia Monoblástica, poco diferenciada | Enfermedad extramedular                               |
| M5b   | Leucemia Monocítica bien diferenciada    | Igual que la M5a                                      |
| M6  | Leucemia eritroide                       | Rara, pronostico pobre                                |
| M7  | Leucemia megacariocítica                 | Rara, medula ósea fibrótica, pronóstico pobre         |
| <b>LLA</b>  |  |   |
| L1  | LLA infantil                             | Blastos son células pequeñas con citoplasma pequeño   |
| L2  | LLA adulto                               | Blastos son células grandes con citoplasma medio      |
| L3  | B-células maduras                        | Blastos son células redondas con citoplasmas basófilo |
| LMA = Leucemia mieloide aguda; LLA = Leucemia linfocítica aguda |  |   |

Fuente: Elaboración propia

Actualmente se prefiere utilizar el modelo brindado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su guía de Clasificación de Tumores de Tejidos Hematopoyéticos y Linfoides que es más preciso y con mayor nivel de subdivisión, para revisar la clasificación de las neoplasias de origen mieloide. (26) (Tabla N° 3).

**Tabla N°3. Clasificación LMA según OMS.**

| <b>LMA y neoplasia de precursores relacionados</b>             |   |
|--|---|
| LMA con anomalías genéticas recurrentes                        | LMA con t (8;21) (q22; q22)                                 |
|  | LMA con inv (16) (p13.1q22)                                 |
|  | Leucemia promielocítica aguda con t(15;17) (q22;q12)        |
|  | LMA con t (9;11) (p21.3; q23.3); KMT2A-MLL3.                |
|  | LMA con t (6;9) (p23.3q26.2); GATA2, MECOM.                 |
|  | LMA (megacarioblástica) con t (1;22) (p13;q13); RBM15-MKL1. |
|  | LMA con BCR-ABL1  |
|  | LMA con mutación NPM1                                       |
|  | LMA con mutación bialélica de CEBPA                         |
|  | LMA con mutación RUNX1                                      |
| LMA con cambios asociados con la mielodisplasia.               |   |
| LMA asociada con la terapia.                                   |   |
| LMA, NOS<br>(No clasificables en otras categorías)             | LMA diferenciación mínima                                   |
|  | LMA sin maduración  |
|  | LMA con maduración  |
|  | Leucemia Mielomonocítica aguda                              |
|  | Leucemia Monoblástica y monocítica aguda                    |
|  | Leucemia eritroide aguda                                    |
|  | Leucemia Megacarioblástica aguda                            |
|  | Leucemia basofílica aguda                                   |
| Mielofibrosis con panmielofibrosis aguda                       |   |
| Sarcoma mieloide   |   |
| Proliferación mieloide asociados al síndrome de Down.          |   |
| <b>Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoide</b> |   |
| <b>Neoplasia de precursores linfoides</b>                      |   |
| <b>Leucemia Aguda de linaje ambiguo</b>                        |   |

Fuente: Tomado y modificado de: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J (Eds) WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (Revised 4th edition). IARC: Lyon 2017, Blood, 129. (27)

La subclasificación muestra a las LMA y a las neoplasias de precursores, donde se establece una categoría de LMA no clasificable de otra manera (LMA-NOS), que se basa en la clasificación de leucemias que, de cierto modo, no cumplieron con los criterios establecidos en la guía y comprenden grupos extensos de subtipos de leucemias (en esta división se observan similitudes al antiguo modelo de clasificación FAB).

A continuación, se detallan las características más destacadas de las LMA – NOS con compromiso monocítico:

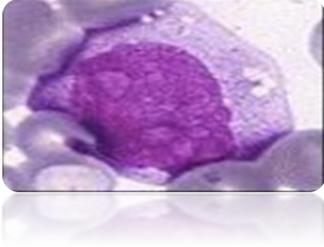
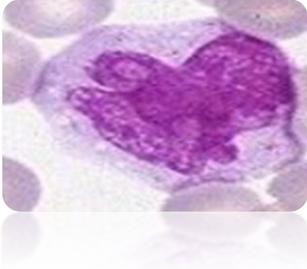
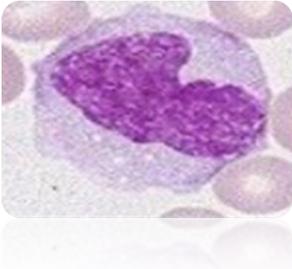
#### **Leucemia Mielomonocítica aguda (subtipo FAB M4)**

Se caracteriza por presentar un componente granulocítico y monocítico en cantidades variables y con diferentes niveles de maduración. (25) La sangre periférica o medula ósea tiene  $\geq 20\%$  blastos (incluidos promonocitos), neutrófilos, monocitos y sus precursores respectivamente, cada uno comprende por lo menos el 20% de las células de la medula ósea. Comprende el 5-10% de los casos de LMA. Ocurre en todos los grupos de edad, pero se muestra con alta frecuencia en el adulto mayor, la edad media es de 50 años. Relación hombre: mujer de 1,4:1.

Definición inmunológica: CD13, CD33, CD14, CD15, CD4, CD11b, CD11c, CD36, CD64.

Alteraciones cromosómicas relacionadas: inv (16), (LMA-M4Eo), del (16), t(16). (26)

**Tabla N°4. Características Morfológicas de los elementos precursores**

|   | Citoplasma  | Núcleo  |
|---|---|---|
| <b>Monoblastos</b><br>   | Son células grandes, con abundante citoplasma, que puede ser moderado a intensamente basófilo y pueden mostrar formación de pseudópodos.  | Dispersión fina de gránulos azurófilos y vacuolas pueden estar presentes. Suelen tener núcleos redondos con delicada dispersión con la cromatina y uno o más nucleolos prominentes. |
| <b>Promonocitos</b><br> | Forma más irregular y el citoplasma es generalmente menos basófilo a veces, más obviamente granulado con ocasionales gránulos azurófilos grandes y vacuolas.                              | Una delicada configuración nuclear convoluta.   |
| <b>Monocitos</b><br>   | Monocitos y promonocitos no siempre pueden ser distinguidos en láminas de rutina de medula ósea. El componente monocítico puede ser más evidente en sangre periférica que en medula ósea. |   |

Fuente: Elaboración propia

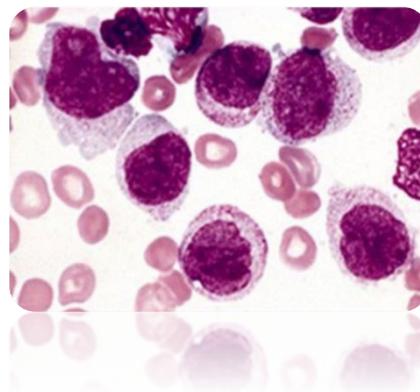
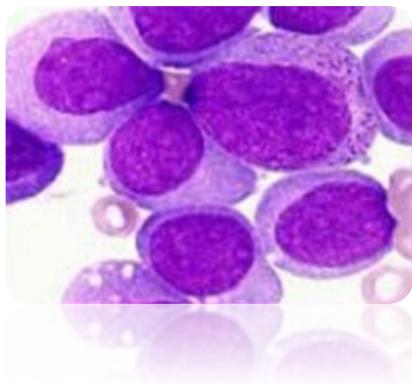
### **Leucemia Monoblástica aguda y leucemia monocítica aguda (Subtipo FAB M5)**

Son leucemias mieloides en los cuales el 80% o más de los blastos son de linaje monocítico incluyendo monoblastos, promonocitos y monocitos, un componente menor de neutrófilos, <20%, pueden estar presentes. Además, constituye alrededor de un 15% del total de LMA. La leucemia aguda

monocítica comprende dos subclases: **La leucemia Monoblástica aguda (M5a)**, la cual constituye alrededor de un 5–8% de las LMA y **leucemia monocítica aguda (M5b)** comprende <5% de los casos de LMA, relación hombre: mujer de 1.8:1. (25)

**Tabla N°5.** Diferencias entre LMA M5-A / LMA M5-B

| LMA M5-A   | LMA M5-B   |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Más del 80% de monoblastos en MO.</li> <li>• Núcleo redondo, con cromosoma muy fina.</li> <li>• Fuerte o moderadamente basófilicos y gránulos azurófilos finos prácticamente invisibles y vacuolas escasas.</li> <li>• Alteraciones cromosómicas relacionadas: Deleción y translocación 11q23.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Más del 80% de las células en MO son promonocitos.</li> <li>• Núcleo irregular, cromatina laxa, citoplasma muy amplio, grisáceo profundamente vacuolado.</li> <li>• Granos azurófilos más gruesos. Podría evidenciarse un cuerpo de Auer fino.</li> <li>• 20% de los casos podrían ser Nasda negativo.</li> <li>• A menudo el CD34 es negativo.</li> <li>• Frecuente deleción y translocación del 11q23.</li> </ul> |



Fuente: Elaboración propia

Ambas se distinguen por la relativa proporción de monoblastos y promonocitos. En la leucemia monoblástica aguda, la mayoría de células corresponden a monoblastos (normalmente  $\geq 80\%$ ). En la leucemia monocítica aguda, la mayoría de las células son promonocitos. Puede ocurrir a cualquier edad, pero es más común en adultos (media, 49 años).

Los trastornos hemorrágicos son características comunes que presentan masas extramedulares, infiltración cutánea, gingival y compromiso del sistema nervioso central (SNC).

**Tabla N°6.** Criterios para el diagnóstico de LMA con compromiso monocítico, según OMS 2016.

| LMA                     | M4<br>(Mielomonocítica)                  | M5<br>(Monoblástica/Monocítica)  |
|-------------------------|--|--|
| % Blastos               | >20%                                     | $\geq 20\%$  |
| % Componente Granular   | >20%<br>Mieloblastos a<br>Leucocitos PMN | <20%   |
| % Componente Monocítico | >20%<br>Monoblastos a<br>Monocitos       | $\geq 80\%$<br>Monoblastos a<br>Monocitos<br><br><u>M5A:</u><br>Monoblastos: $\geq 80\%$<br><br><u>M5B:</u><br>Monoblastos: <80% |
| MPO                     | (+/d+/-)                                 | (-) ó (+>3%)   |
| PAS                     | (+) homo/mixto                           | (+) mixto  |
| ANAE                    | (+/d+/-) ó (d+/-)                        | + ó ++   |
| ANAE/FNa                | (-/d+) ó (-)                             | (-)  |
| CAE                     | (+)                                      | (-)  |

Fuente: Elaboración propia

### **1.4.1.3 El hemograma en el diagnóstico de leucemias agudas**

Las LMA son una clase de leucemia aguda que afectan con mayor frecuencia a la población adulta, siendo los adultos mayores quienes tienen una probabilidad mayor de presentarla, el promedio de edad al diagnóstico es de 65 años, constituyen el 30% del total de las leucemias y se observa un incremento después de los 60 años con predominio en varones, los subtipos más comunes corresponden a la LMA-M1 y LMA-M2. Siendo menor los casos en la población infantil (se asume que la incidencia se incrementa con la edad), la presentación de la enfermedad tiene tasas iguales entre niños y niñas. La frecuencia del subtipo predominante es la LMA-M1(40%). (28) (18)

Para aquellas LMA con compromiso del linaje monocítico, se evidencia dos subtipos, las cuales se clasifican en la leucemia monocítica aguda y la leucemia mielomonocítica aguda. Respecto a los blastos mielo-monocíticos, estas no establecen una tipificación por inmunofenotipo para diagnosticar cada subclase, esto provocó que hubiese debates sobre su diagnóstico y los criterios que se aplican. Debido a esto, la OMS 2017 estableció criterios diagnósticos al cuadro sintomático, considerando la morfología mieloide, la citogenética, la biología molecular y el inmunofenotipo como criterios diagnósticos. (29)

De acuerdo a la OMS, la LMA Mielomonocítica tiene un registro de una frecuencia de 5 – 10% en casos detectados de LMA en la población global. Esta subclase se evidencia en todas las edades, aunque se halla con mayor frecuencia en los adultos, principalmente, en aquellos pacientes varones mayores de 50 años. Asimismo, en las subclases de leucemias agudas que presentan diferenciación monocítica, los casos no exceden el 5% del total de casos LMA. (26)

La hiperleucocitosis (recuento de leucocitos mayor que  $100 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), es un descubrimiento frecuente que deberá ser informado de manera oportuna a los médicos, pues es capaz de originar leucostasis (acumulación de leucocitos en la microvasculatura) y provocar distrés respiratorio y afectaciones

neurológicas. Cabe precisar que la leucostasis está relacionado con LMA de linaje monocítico, leucemias con mutaciones de FLT3/ITD o de KMT2A (30).

El hemograma y el frotis de sangre periférica es la evaluación inicial de todos los pacientes con trastornos hematológicos y su interpretación es la mejor forma de evitar un diagnóstico errado. La citología sigue siendo la piedra angular del diagnóstico hematológico integrado, dado que prácticamente ningún hallazgo inmunofenotípico, citogenético o molecular es patognomónico de una entidad concreta. Es necesario resaltar que el estudio a nivel morfológico ayuda a diferenciar, de forma decisiva, las alteraciones hematológicas primarias de otras cuya naturaleza es extrahemática, como, por ejemplo, síndromes leucoeritroblásticos secundarios a la infiltración de médula ósea por neoplasias sólidas (mieloptisis). A fin de completar el diagnóstico de las LMA, es menester el estudio mediante un aspirado de médula ósea (AMO), con la finalidad de evaluar aspectos morfológicos, inmunofenotípicos, citogenéticos y moleculares. (14)

La actualización más reciente de los criterios utilizados para clasificar las neoplasias hematológicas de la OMS (2017), indica que la morfología en frotis sanguíneo periférico y/o médula ósea es considerada como un requisito indispensable para enumerar los blastos, identificar la línea monocítica y el diagnóstico de las neoplasias mieloides. (27)

Tener un claro conocimiento sobre la cantidad porcentual de blastos en la médula ósea y en la sangre periférica resulta esencial para realizar el diagnóstico (mayor o igual al 20%), la clasificación y el pronóstico. En los síndromes mielodisplásicos (SMD), la morfología es la herramienta fundamental, dado que, en ausencia de alteraciones citogenéticas definitivas, el diagnóstico se fundamenta en la presencia de citopenias y rasgos significativos de dismielopoiesis. (31)

Existen discordancias entre la cuantificación de los blastos por citometría de flujo y por morfología, a pesar de que algunos estudios muestran una correlación aceptable. Actualmente, la enumeración de la cantidad de blastos

por morfología no puede sustituirse por la de citometría, siendo la citología óptica el método de referencia.

A diferencia de lo comentado en LMA, los blastos de las leucemias agudas linfoides no suelen presentar estigmas morfológicos que nos permitan predecir entidades concretas. En las neoplasias linfoides la morfología es orientativa y quizás algo menos resolutiva que en las neoplasias mieloides, pero en ocasiones nos ofrece una ayuda decisiva.

Los equipos automatizados de última generación han agregado nuevas metodologías, que son útiles para realizar la diferenciación de las poblaciones leucocitarias principales. No obstante, la observación microscópica del frotis de sangre periférica, continúa siendo fundamental para la evaluación morfológica específica de glóbulos blancos que no pudieron detectarse por el equipo automatizado, pero que son determinantes para ciertos diagnósticos, como, por ejemplo: presencia de nucleolos, aspecto de la cromatina nuclear, cambios displásticos, inclusiones citoplasmáticas, hemoparásitos, entre otros.

Los analizadores hematológicos también presentan limitaciones para diferenciar en sangre periférica la presencia de células patológicas como: blastos, células inmaduras, prolinfocitos, linfocitos atípicos, células velludas, células plasmáticas, células de Sezary y otras, que deben ser reportadas de inmediato por el laboratorio al médico tratante.

La descripción morfológica entregada por el laboratorio es relevante para el clínico, en particular la descripción de células inmaduras o blastos, condición que requiere ser evaluada a la brevedad por el especialista, para descartar leucemias agudas.

Se recomienda que cada laboratorio hematológico establezca sus propios criterios de revisión de láminas de acuerdo con la población de pacientes que atiende. (32)

#### 1.4.2 Definición de términos

Hemograma: es un análisis que mide las células de la sangre. Los tipos de células que se encuentran son los glóbulos rojos (GR), los glóbulos blancos (GB) y los fragmentos de células sanguíneas que ayudan con la coagulación (plaquetas).

Inmunofenotipo: Conjunto de marcadores que debido a su expresión y/o ausencia determinan el tipo y estadio de diferenciación celular.

LMA: Leucemia Mieloide aguda.

LMA con compromiso monocítico: Leucemias de estirpe mieloide que se caracterizan por presentar aumento inadecuado de células monocíticas en cualquiera de sus etapas de maduración.

Monoblasto: Célula grande e inmadura, primer precursor diferenciable morfológicamente de la línea monocítica.

Monocito: Leucocito fagocítico mononuclear, de gran tamaño, con un núcleo oval o arriñonado y gránulos citoplasmáticos azurófilos. Es rico en enzimas, en su mayor parte esterasas inespecíficas y con propiedades de migración y fagocitosis.

Promonocito: Segundo precursor diferenciable morfológicamente de la línea monocítica, son similares en tamaño que los blastos, aunque éstos poseen cierta granulación.

Porcentaje blastos: Para un diagnóstico de LMA por lo general se requiere tener al menos un 20% de blastos en la médula o la sangre.

Porcentaje promonocitos: Claramente identificables en la médula ósea y son los intermediarios entre el monoblasto y el monocito. Se encuentran en LMA M4 y M5

### 1.4.3 Formulación de la hipótesis

Las características del hemograma en pacientes con diagnóstico de LMA con compromiso monocítico en el INEN durante el periodo 2015-2017 son a predominio de anemia, con recuento de leucocitos y blastos elevados; recuento de plaquetas disminuido.

## CAPÍTULO II: MÉTODOS

## 2.1 DISEÑO METODOLÓGICO

### 2.1.1 Tipo de investigación

Según Carlos Fernández, 2014, el estudio descriptivo es aquel que busca especificar las propiedades, características, grupos comunidades, procesos, objetos o cualquier fenómeno que deba someter a un análisis (33) Por cuanto se considera el estudio como descriptivo debido a que se analizara las propiedades y características del hemograma en las LMA con compromiso monocítico.

Según Guillermo Briones, 1995, un estudio transversal es aquel en el cual se obtiene información del objetivo de estudio (población o muestra) durante una única vez y en un momento específico. (34) El estudio será de corte transversal puesto que el objetivo es identificar las características del hemograma al momento del diagnóstico.

### 2.1.2 Diseño de la investigación

Según María E. Mackey, 2005, en un diseño observacional se observan las condiciones en que los eventos ocurren de manera natural (solo se recoge información sin intervención del propio investigador). (35) Por cuanto el diseño de la presente investigación será observacional puesto que no se intervendrá en las variables estudiadas y retrospectivo por el intervalo de tiempo dedicado a la recolección de datos.

### 2.1.3 Población

La población estuvo conformada por todos los casos diagnosticados como LMA con compromiso de linaje monocítico registrados en el INEN, sin límite de edad.

### 2.1.4 Muestra y Muestreo

La muestra corresponde a las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de LMA con compromiso de linaje monocítico registrados en el INEN, durante el periodo 2015 – 2017, sin límite de edad.

El muestreo será no probabilístico por conveniencia conforme a los criterios de selección, exclusión e inclusión dentro del periodo propuesto.

#### 2.1.4.1 Criterios de inclusión

- Historia clínica de pacientes diagnosticados en el INEN con leucemias agudas con compromiso del linaje monocítico de Novo.
- El diagnóstico debe ser realizado con el estudio de Médula ósea.
- Casos clínicos de pacientes con información completa.

#### 2.1.4.2 Criterios de Exclusión

- Historia clínica de pacientes diagnosticados con otros tipos de leucemias y que no tengan compromiso monocítico.
- Historia clínica con hemogramas que al diagnóstico presentaron incremento de monocitos, pero en el estudio de AMO no cumplieron criterios para LMA con compromiso monocítico.
- Historia clínica de pacientes que indican diagnóstico en otro establecimiento de salud y/o con tratamiento previo.

#### 2.1.5 Variables

2.1.5.1 Hemograma (Ver Anexo N° 6).

2.1.5.2 LMA con compromiso monocítico (Ver Anexo N° 6).

#### 2.1.6 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Según (César A. Bernal,2010) La observación, como técnica de investigación científica, es un proceso riguroso que permite conocer, de forma directa, el objeto de estudio para luego describir y analizar situaciones sobre la realidad estudiada. (36)

La técnica es la observación, se revisaron los registros del sistema informático y las historias clínicas del INEN.

El instrumento utilizado es la ficha de recolección de datos (Ver Anexo N° 5). Esta ficha cuenta en la primera parte con los datos personales (nombre, edad, antecedentes familiares, sexo, procedencia y diagnóstico) y en la segunda parte con los datos del reporte hematológico. La cual se validó a través de un juicio de expertos, dando conformidad a la tabla de constructo del instrumento bajo los criterios de suficiencia, claridad, coherencia y relevancia. (Ver Anexo N° 4).

Después de terminada la recolección de la data, se procedió a efectuar el análisis estadístico correspondiente y a redactar el capítulo que corresponde a resultados.

No se empleó un consentimiento informado, puesto que los datos de las características del hemograma en pacientes diagnosticados como LMA con compromiso de linaje monocítico fueron obtenidos a partir de historias clínicas, cuya información se halla en el sistema informático del laboratorio.

#### 2.1.7 Procedimientos y análisis de datos

Una vez culminado y aprobado la elaboración del proyecto de investigación, se presentó ante el comité de investigación de la Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) para su aprobación con Resolución de decanato (ver Anexo N° 1). Posteriormente se realizaron los trámites para obtener la autorización y el permiso necesario del INEN previa a la ejecución (ver Anexo N° 2).

Se realizó la respectiva coordinación con los responsables para poder acceder a los archivos de las historias clínicas. Asimismo, las fichas para recoger información fueron llenadas luego de la revisión de las historias de pacientes con diagnóstico de LMA con compromiso de linaje monocítico registrados, que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión durante el periodo 2015 – 2017.

Toda la información fue recopilada según la ficha (ver Anexo N° 5) en una hoja de Excel 2021 a fin de efectuar el análisis y la interpretación.

Cabe resaltar que la información solicitada en la ficha corresponde solo a Código, N° de historia clínica, sexo, edad y procedencia de los pacientes (No se solicitaron sus nombres en el presente estudio).

Asimismo, se tomó en cuenta el primer hemograma realizado en INEN al ingreso del paciente. Se empleó principalmente la estadística descriptiva con el propósito de conseguir la distribución de medias, medianas, desviación estándar y obtener sus frecuencias porcentuales.

La distribución de la frecuencia en los parámetros hematológicos fue categorizada según el aumento o disminución de los resultados y a su vez de acuerdo al predominio de estos se reagruparon en sub categorías (en escalas nominales y ordinales).

Para determinar si hay diferencias significativas en los niveles de hemoglobina, leucocitos y plaquetas según el subtipo de LMA, primero se evaluaron la normalidad (según Shapiro-Wilk) y la homogeneidad de varianzas para saber qué tipo de prueba de hipótesis realizar (paramétrica o no paramétrica). Posteriormente en aquellos resultados que mostraron una distribución normal se empleó el análisis de varianzas (prueba de ANOVA, Anexo N° 14); por otro lado, en los resultados que no mostraron la distribución normal como en leucocitos y plaquetas, se procedió a realizar la prueba de Kruskal – Wallis (no paramétrica para muestras independientes, Anexo N°15 y 16).

La frecuencia de los datos con relación a la LMA monocítica fueron categorizados por subtipos, teniendo 3 opciones de respuesta (escala nominal).

El software utilizado fue el SPSS 26,0 (Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales).

#### 2.1.8 Consideraciones éticas

El estudio no vulnera la integridad ni la autonomía de los pacientes, toda vez que la información se obtiene a partir de las historias clínicas, asimismo se mantuvo la confidencialidad de esta.

Además, el presente proyecto cuenta con la aprobación y autorización de la dirección de investigación del INEN.

## CAPÍTULO III: RESULTADOS

### 3.1 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

En el 2015 – 2017 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas se recolectaron de las historias clínicas 86 casos que registraron el diagnóstico de LMA con compromiso monocítico, de los cuales 07 fueron excluidos por no completar los datos, según los criterios de exclusión. Por cuanto, para la presente investigación se analizaron un total de 79 casos de LMA con compromiso previamente indicado.

A partir de los casos (Tabla N° 7) se determinó la frecuencia de LMA objeto de estudio según el sexo, donde el 51% (40 casos) fueron de sexo femenino. Se analizaron los datos según dos grupos etarios (niños y adolescentes /adultos), donde se observó que la categoría de edad con la frecuencia más alta se obtuvo en los adultos con un 77% (61 pacientes). Así mismo el 53% (42 casos) procedían de provincias.

Se observa un predominio de casos de LMA M4 con 53% del total (42 casos) dentro de los subtipos de LMA con compromiso monocítico, cabe indicar que no hubo ningún caso reportado de LMA M5b durante el periodo evaluado. Aquellos que no pudieron definirse por los métodos diagnósticos disponibles (M4 vs M5) representan el 16%.

**Tabla N°7:** Distribución de frecuencias según las variables de investigación en pacientes con LMA de linaje monocítico durante 2015-2017 INEN.

| <b>Características demográficas</b>  | <b>Muestra<br/>(n=79)</b> | <b>Porcentaje<br/>(%)</b> |
|--------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| <b>Sexo</b>                          |                           |                           |
| Femenino                             | 40                        | 51                        |
| Masculino                            | 39                        | 49                        |
| <b>Procedencia</b>                   |                           |                           |
| Lima                                 | 37                        | 47                        |
| Provincias                           | 42                        | 53                        |
| <b>Grupo etario</b>                  |                           |                           |
| Niños y adolescentes (<18 años)      | 18                        | 23                        |
| Adultos (>=18 años)                  | 61                        | 77                        |
| <b>Leucemia de linaje monocítico</b> |                           |                           |
| LMA M4                               | 42                        | 53.2                      |
| LMA M5                               | 24                        | 30.4                      |
| LMA No Definido                      | 13                        | 16.4                      |
| <b>Edad promedio (años)*</b>         | 38                        | ±24.4                     |

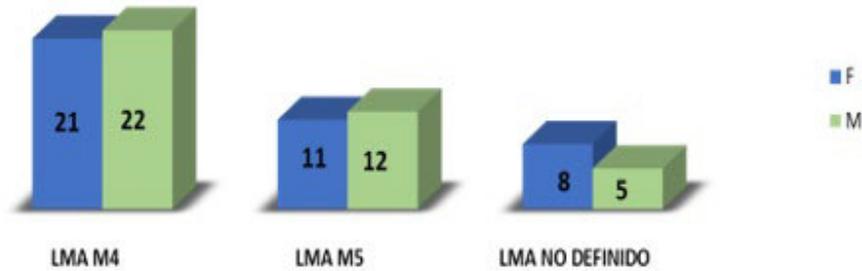
| <b>Parámetro del hemograma</b>                              |        |          |
|---|--------|----------|
| Concentración de Hemoglobina*, <sup>a</sup> (g/dL)          | 7.33   | ± 1.99   |
| Recuento de Leucocitos*, <sup>b</sup> (x10 <sup>9</sup> /L) | 103.37 | ± 107.47 |
| Recuento de Plaquetas*, <sup>c</sup> (x10 <sup>9</sup> /L)  | 44.04  | ± 54.23  |
| <b>Recuentos (categorizados)</b>                            |        |          |
| <b>Clasificación de anemia</b>                              |        |          |
| Leve (Grado I) (10-13 g/dL)                                 | 8      | 10.1     |
| Moderado (Grado II) (8-9.9 g/dL)                            | 24     | 30.4     |
| Grave (Grado III y IV) (<7.9 g/dL)                          | 47     | 59.5     |
| <b>Clasificación de Leucocitos</b>                          |        |          |
| Disminuido (<5 X 10 <sup>9</sup> /L)                        | 11     | 14       |
| Normal (5- <11.5 X 10 <sup>9</sup> /L)                      | 5      | 7        |
| Incrementado (11.5 <25 X 10 <sup>9</sup> /L)                | 6      | 8        |
| Muy Incrementado (25-100 X 10 <sup>9</sup> /L)              | 26     | 33       |
| Hiperleucocitosis (>100 X 10 <sup>9</sup> /L)               | 31     | 38       |
| <b>Clasificación de plaquetas</b>                           |        |          |
| Normal (165-360 x10 <sup>9</sup> /L)                        | 5      | 6.3      |
| Disminuida (entre)  |        |          |
| (50 - <165 x10 <sup>9</sup> /L)                             | 9      | 11.4     |
| (20-49 x10 <sup>9</sup> /L)                                 | 41     | 51.9     |
| (<20 x10 <sup>9</sup> /L)                                   | 24     | 30.4     |

\*Media ± Desviación estándar

Rango de valores (Mín- Máx) /<sup>a</sup> (2.7-11.1), <sup>b</sup> (1.00-471.78), <sup>c</sup> (3-330)

Fuente: Elaboración propia

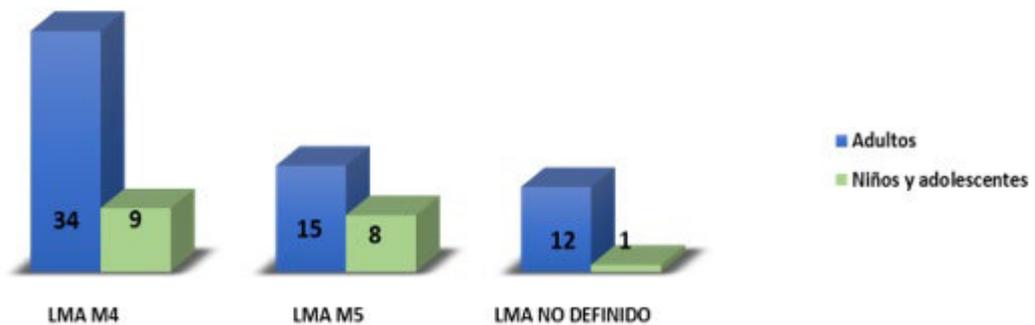
En el análisis (Gráfico N°1) la distribución de frecuencias no evidencia un predominio consistente por sexo en los 3 subtipos de LMA. Se observa que el subtipo M4 fue el de mayor frecuencia tanto en pacientes varones como en pacientes mujeres.



Fuente: Elaboración propia

**Gráfico N°1: Distribución de frecuencia según subtipo de LMA con compromiso de linaje monocítico y sexo durante 2015-2017 INEN.**

En la distribución por grupos etarios (Gráfico N°2) se encontró el subtipo M4 en el 50% de los niños y adolescentes y en el 56% de los adultos, siendo el subtipo más representativo en ambos. Por otro lado, en los niños y adolescentes las frecuencias de M4 y M5 son similares, mientras que, en los adultos, los subtipos M5 y No definido tienen frecuencias aproximadas. Para mayor detalle de casos por grupo etario específico (Ver [Anexo](#) N° 11).



Fuente: Elaboración propia

**Gráfico N°2: Distribución de frecuencia según subtipo de LMA con compromiso de linaje monocítico y grupo etario durante 2015-2017 INEN.**

### 3.2 EVALUACIÓN DE HEMOGLOBINA, RECUENTO DE LEUCOCITOS Y PLAQUETAS EN PACIENTES CON LMA - COMPROMISO MONOCITICO

Se realizó la estadística descriptiva para hemoglobina, leucocitos y plaquetas, se calculó la media y la desviación estándar, en caso el parámetro mostrara una

distribución normal, caso contrario, cuando su distribución no era normal la mediana y rango intercuartil.

Para los resultados correspondientes a hemoglobina, se halló que el promedio fue de 7,33 g/dL con una desviación estándar cercana a 2 g/dL. Además, en leucocitos se obtuvo una mediana de 75,89 x10<sup>9</sup>/L con un rango intercuartil amplio de 133,36 x10<sup>9</sup>/L, y en el recuento de plaquetas la mediana se halló en 28 x 10 x10<sup>9</sup>/L con un rango intercuartil de 31 x10<sup>9</sup>/L.

**Tabla N°8:** Estadística descriptiva de Hb, recuento de leucocitos y plaquetas

| <b>Parámetro</b> | <b>n</b> | <b>Media</b> | <b>Desv. Estándar</b> |
|------------------|----------|--------------|-----------------------|
| Hemoglobina      | 79       | 7,3          | 1,9                   |
| Leucocitos       | 79       | 75,9         | 133,4                 |
| Plaquetas        | 79       | 28,0         | 31,0                  |

Fuente: Elaboración propia

**a. Concentración de hemoglobina (Hb),**

Representa el único parámetro con distribución normal, se determinó que no hubo diferencias significativas entre los niveles de hemoglobina según el sexo, grupo etario y subtipo de LMA, el cual se detalla en el Anexo N° 14

**Tabla N°9:** Concentración de hemoglobina según sexo, grupo etario y subtipo de LMA.

| <b>Sexo</b>          | <b>n</b> | <b>Media Hb</b> | <b>Desv. estándar</b> |
|----------------------|----------|-----------------|-----------------------|
| Femenino             | 40       | 7,6             | 1,9                   |
| Masculino            | 39       | 7,1             | 2,1                   |
| <b>Grupo etario</b>  |          |                 |                       |
| Niños y adolescentes | 18       | 7,83            | 2,18                  |
| Adultos              | 61       | 7,18            | 1,92                  |

| <b>Subtipo de LMA</b> |    |      |      |
|-----------------------|----|------|------|
| M4                    | 42 | 7,13 | 1,93 |
| M5                    | 24 | 7,88 | 2,34 |
| No Definido           | 13 | 7,0  | 1,84 |

Fuente: Elaboración propia

Al clasificar los grados de anemia según OMS, se observa (Tabla N°10) que 59 % (47 casos) reportó anemia grave (grado III-IV) siendo a predominio en todos los subgrupos de LMA con compromiso monocítico. En LMA M4, existe un aumento de casos en los grados correspondientes a moderado y grave que abarcaron 49% del subtipo; mientras en LMA M5 predominó el grado grave con 16%.

**Tabla N°10:** Clasificación de grados de anemia según subtipo de LMA

| <b>Subtipo de LMA</b> | <b>Clasificación de anemia</b> | <b>n</b>  | <b>Porcentaje (%)</b> |
|-----------------------|--------------------------------|-----------|-----------------------|
| M4                    | Grado I                        | 3         | 4                     |
|                       | Grado II                       | 15        | 19                    |
|                       | Grado III-IV                   | 24        | 30                    |
| M5                    | Grado I                        | 5         | 6                     |
|                       | Grado II                       | 6         | 8                     |
|                       | Grado III-IV                   | 13        | 16                    |
| NO DEFINIDO           | Grado II                       | 3         | 4                     |
|                       | Grado III-IV                   | 10        | 13                    |
| <b>Total general</b>  |                                | <b>79</b> | <b>100</b>            |

Fuente: Elaboración propia

Se observa (Tabla N°11) un predominio de constantes corpusculares con valores normales en todos los linajes monocíticos, evidenciándose una clasificación en los hematíes de tipo normocítica normocrómica.

**Tabla N°11:** Estadísticos descriptivos de las constantes corpusculares y subtipo de LMA.

| <b>SUBTIPO LMA</b>   | <b>VR</b> | <b>VCM</b> | <b>HCM</b>    | <b>CHCM</b> |               |           |               |
|----------------------|-----------|------------|---------------|-------------|---------------|-----------|---------------|
| M4                   | Bajo      | 3          | 0.8%          | 2           | 1.4%          | 5         | 4.8%          |
|                      | Normal    | 23         | 29.7%         | 28          | 33.2%         | 33        | 44.7%         |
|                      | Alto      | 16         | 21.5%         | 12          | 17.5%         | 4         | 2.6%          |
| M5                   | Bajo      | 2          | 3.0%          | 2           | 3.7%          | 1         | 1.9%          |
|                      | Normal    | 16         | 21.7%         | 16          | 20.8%         | 22        | 30.6%         |
|                      | Alto      | 6          | 8.2%          | 6           | 8.3%          | 1         | 0.3%          |
| NO DEFINIDO          | Normal    | 8          | 10.9%         | 9           | 11.5%         | 13        | 15.0%         |
|                      | Alto      | 5          | 4.1%          | 4           | 3.5%          |           |               |
| <b>Total general</b> |           | <b>79</b>  | <b>100.0%</b> | <b>79</b>   | <b>100.0%</b> | <b>79</b> | <b>100.0%</b> |

Fuente: Elaboración propia

b. **Recuento de Leucocitos**, se observa valores incrementados (leucocitosis) en los 03 subtipos, el cual representa el 79% (63 casos) del total (Ver Anexo N° 12).

Se halló que la cantidad de leucocitos fue mayor en el sexo masculino, mientras que la asimetría y curtosis en ambos sexos tuvo un sesgo positivo, indicando que la cola de la distribución se alarga (a la derecha) para valores superiores a la media y que los datos están muy concentrados alrededor de la media. Al analizar según grupos etarios, se reportó que la mediana de los niveles de leucocitos fue mayor en niños y adolescentes, sin embargo, el grupo representa menos de la tercera parte del total de casos frente a los adultos, asimismo se evidenció una asimetría y curtosis positivas. Finalmente, según los subtipos se observó que la LMA con compromiso monocítico sin diagnóstico (No categorizado) mostró una mediana mayor respecto a los otros subtipos, sin embargo, el número casos están por debajo de los otros subtipos (ver Tabla N°12).

Las pruebas estadísticas realizadas reportan que la distribución de los niveles de leucocitos no es normal, se empleó la prueba de Kruskal Wallis para muestras independientes, dando como resultado que las medias para leucocitos según subtipos de LMA son iguales.

Según el sexo se evaluó la normalidad (prueba de Shapiro-Wilk), ambos grupos tuvieron un p-valor  $<0,05$  indicando que la distribución no fue normal para ninguno, al comparar las distribuciones (prueba U de Mann-Whitney) se obtuvo un p-valor de

0,121, lo cual determinó que no existen diferencias significativas entre las distribuciones.

Se evaluó la normalidad de la distribución de leucocitos según grupo etario mediante la prueba de Shapiro-Wilk (niños y adolescentes) y la prueba de Kolmogórov-Smirnov (adultos); en ambos grupos se obtuvo un p-valor <0,05, por tanto, la distribución en ambos grupos etarios no fue normal. Se realizó la comparación de distribuciones mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney, de la cual se obtuvo un p-valor de 0,599. Por consiguiente, se determinó que no existieron diferencias significativas entre las distribuciones de leucocitos según el grupo etario.

**Tabla N°12:** Estadísticos descriptivos del recuento de leucocitos según sexo, grupo etario y subtipo de LMA.

| Sexo                  | n  | Mediana | Asimetría | Curtosis |
|-----------------------|----|---------|-----------|----------|
| Femenino              | 40 | 51,95   | 1,89      | 3,66     |
| Masculino             | 39 | 88,5    | 1,3       | 1,86     |
| <b>Grupo etario</b>   |    |         |           |          |
| Niños y adolescentes  | 18 | 81,69   | 2,73      | 9,48     |
| Adultos               | 61 | 66,07   | 1,33      | 1,41     |
| <b>Subtipo de LMA</b> |    |         |           |          |
| M4                    | 42 | 79,65   | 1,59      | 3,38     |
| M5                    | 24 | 57,38   | 1,18      | 0,77     |
| No definido           | 13 | 100,98  | 1,05      | -0,18    |

Fuente: Elaboración propia

Se halló hiperleucocitosis en los 3 subtipos (Tabla N°13), siendo más frecuente en LMA M4, representando el 24% del total casos, del mismo se evidenció en la categoría incrementado de 25 a  $100 \times 10^9 / \text{mm}^3$ . Por último, en todos los subtipos se halló pacientes con leucopenia, que estaría en relación a tratamientos previos en otras instituciones o antes de recibir la atención en el INEN que no fue registrada en la historia clínica o que no se determinó al momento del ingreso del paciente. (Ver Anexo N° 12).

**Tabla N°13:** Distribución de frecuencias de la leucocitosis según subtipo de LMA

| <b>Subtipo de LMA</b> | <b>Clasificación de leucocitosis</b> | <b>Nº</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
|-----------------------|--------------------------------------|-----------|-----------------------|
| M4                    | Incrementada (11.5<25)               | 3         | 5                     |
|                       | Incrementada (25-100)                | 17        | 27                    |
|                       | Hiperleucocitosis (>100)             | 15        | 24                    |
| M5                    | Incrementada (11.5<25)               | 3         | 5                     |
|                       | Incrementada (25-100)                | 5         | 8                     |
|                       | Hiperleucocitosis (>100)             | 9         | 14                    |
| NO                    | Incrementada (25-100)                | 4         | 6                     |
| DEFINIDO              | Hiperleucocitosis (>100)             | 7         | 11                    |
| <b>Total general</b>  |                                      | <b>63</b> | <b>100</b>            |

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla N° 14 se presentan la distribución de fallecidos y su relación con el recuento de leucocitos, hallándose que en 52 casos ,24 (46.2%) presentaron hiperleucocitosis, indicando este hallazgo la importancia del reporte al personal médico de manera inmediata y oportuna como valor crítico.

**Tabla N°14:** Distribución de frecuencias de fallecidos asociados a leucocitosis.

| <b>Estado</b>        | <b>Clasificación de leucocitos (x10<sup>9</sup>)</b> | <b>Nº</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
|----------------------|--|-----------|-----------------------|
| Fallecido            | Disminuida   | 9         | 17                    |
|                      | Normal   | 2         | 4                     |
|                      | Incrementada (<25)                                   | 3         | 6                     |
|                      | Incrementada (25-100)                                | 14        | 27                    |
|                      | Hiperleucocitosis (>100)                             | 24        | 46                    |
| <b>Total general</b> |  | <b>52</b> | <b>100</b>            |

Fuente: Elaboración propia

- b. **Recuento de plaquetas**, para determinar si hay diferencias significativas en los niveles de plaquetas según el subtipo de LMA, primero se evaluaron la normalidad y la homogeneidad de varianzas para saber qué tipo de prueba de hipótesis realizar (paramétrica o no paramétrica). (Ver Anexo N° 16).

Se observó que la mediana en el recuento de plaquetas fue menor en el sexo femenino. Al analizar según grupo etario, se encontró que la mediana de los niveles de plaquetas fue mayor en los niños y adolescentes, sin embargo, este grupo representaba menos de la tercera parte del grupo de adultos. Finalmente, se analizaron los niveles de plaquetas según el subtipo de LMA (M4, M5 y no categorizado), en donde se observó que el subtipo LMA No categorizado tenía una mediana mayor respecto a los otros subtipos, teniendo una diferencia de 7 unidades respecto al M5 y una diferencia de 11 unidades respecto al M4 (Tabla N°15).

**Tabla N°15:** Estadísticos descriptivos del recuento de plaquetas según sexo, grupo etario y subtipo de LMA.

| <b>Sexo</b>           | <b>n</b> | <b>Mediana</b> | <b>Asimetría</b> | <b>Curtosis</b> |
|-----------------------|----------|----------------|------------------|-----------------|
| Femenino              | 40       | 25,00          | 2,55             | 6,19            |
| Masculino             | 39       | 32,00          | 1,02             | 0,58            |
| <b>Grupo etario</b>   |          |                |                  |                 |
| Niños y adolescentes  | 18       | 29,00          | 3,26             | 11,83           |
| Adultos               | 61       | 27,00          | 3,40             | 13,75           |
| <b>Subtipo de LMA</b> |          |                |                  |                 |
| M4                    | 42       | 24,00          | 2,54             | 8,96            |
| M5                    | 24       | 28,00          | 2,46             | 5,48            |
| No definido           | 13       | 35,00          | 2,80             | 8,79            |

Fuente: Elaboración propia

Según los análisis descriptivos el p-valor fue  $>0,05$ ; se determinó que la distribución del recuento de plaquetas es la misma entre las categorías del subtipo de LMA.

Se evaluó la normalidad según sexo (prueba de Shapiro-Wilk); ambos grupos tuvieron un p-valor  $<0,05$  indicando que la distribución no fue normal. Se realizó la prueba U de Mann-Whitney para comparar las distribuciones, siendo el p-valor de 0,456, determinándose que no existieron diferencias significativas.

Asimismo, se evaluó la normalidad según grupo etario mediante la prueba de Shapiro-Wilk (niños y adolescentes) y la prueba de Kolmogórov-Smirnov (adultos), y en ambos grupos se obtuvo un p-valor  $<0,05$ , indicando que la distribución en ambos grupos etarios no fue normal. Se realizó la comparación de distribuciones mediante la prueba no paramétrica U

de Mann-Whitney, de la cual se obtuvo un p-valor de 0,963, determinándose que no existieron diferencias significativas.

Se hallan principalmente valores disminuidos en todos los subtipos. Que abarca a 74 casos que representan 93.7% del total. Donde LMA – M4 nuevamente demuestra el mayor porcentaje de casos frente a los demás subtipos (Tabla N°16).

**Tabla N°16:** Clasificación de plaquetas según subtipo de LMA

| <b>Subtipo de LMA</b> | <b>Clasificación de plaquetas</b> | <b>N°</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
|-----------------------|-----------------------------------|-----------|-----------------------|
| M4                    | Normal                            | 1         | 1.3                   |
|                       | Disminuida (<20)                  | 17        | 21.5                  |
|                       | Disminuida (20-49)                | 17        | 21.5                  |
|                       | Disminuida (50-99)                | 7         | 8.8                   |
| M5                    | Normal                            | 3         | 3.8                   |
|                       | Disminuida (<20)                  | 6         | 7.6                   |
|                       | Disminuida (20-49)                | 14        | 17.7                  |
|                       | Disminuida (50-99)                | 1         | 1.3                   |
| NO DEFINIDO           | Normal                            | 1         | 1.3                   |
|                       | Disminuida (<20)                  | 1         | 1.3                   |
|                       | Disminuida (20-49)                | 10        | 12.6                  |
|                       | Disminuida (50-99)                | 1         | 1.3                   |
| <b>Total general</b>  |                                   | <b>79</b> | <b>100</b>            |

Fuente: Elaboración propia

### 3.3 EVALUACIÓN DEL RECUENTO DIFERENCIAL EN LOS PACIENTES CON LMA – COMPROMISO MONOCÍTICO.

En la Tabla 17 se presenta los resultados obtenidos para todos los casos, se observa a nivel general el incremento de blastos y monocitos; en todas las células se hallan DS altas que indica una dispersión grande en los valores, esto se respalda con el rango que inicia en 0.

**Tabla N°17:** Resultados de recuento diferencial de pacientes con LMA con compromiso monocítico

|                | <b>Neutrófilos</b> | <b>Blastos</b> | <b>Monocitos</b> | <b>Linfocitos</b> |
|----------------|--------------------|----------------|------------------|-------------------|
| Media          | 11.3               | 40.1           | 21.8             | 21.03             |
| Desv. Estándar | 13.18              | 30.30          | 20.51            | 24.09             |
| Mínimo         | 0                  | 0              | 0                | 1                 |
| Máximo         | 68                 | 96             | 87               | 97                |

Fuente: Elaboración propia

A continuación, en la Tabla 18, se presenta la información categorizada según subtipo de LMA en aquellos casos con diagnóstico (no se incluyó al grupo de LMA no definido). Se realizó una prueba de comparación de distribuciones para determinar las diferencias entre blastos, neutrófilos y monocitos según subtipo M4 y M5; previamente se evaluaron los supuestos de distribución normal y homocedasticidad (homogeneidad de varianzas). Resultando que no presentaron una distribución normal, procediendo al análisis no paramétrico (U de Mann-Whitney), del mismo modo la distribución de blastos y monocitos es la misma en ambos subtipos; se determinó que la distribución de neutrófilos es diferente (ver anexo 16). Enfatizar que el análisis de resultados presentados fue a partir del hemograma (sangre periférica), mientras que los requisitos OMS son aplicables en mielograma; si bien el diagnóstico del subtipo es con los estudios en MO, el hemograma permite un uso orientativo o tamizaje para poder sugerir o aportar más hacia un diagnóstico.

Al analizar el recuento de blastos y monocitos según subtipo de LMA, se observó que el subtipo M5 alcanzó el promedio más alto.

**Tabla N°18:** Estadísticos descriptivos del recuento diferencial de pacientes con LMA con compromiso monocítico según subtipo (LMA M4 y LMA M5)

|                | <b>LMA M4</b> |         |           |            | <b>LMA M5</b> |         |           |            |
|----------------|---------------|---------|-----------|------------|---------------|---------|-----------|------------|
|                | Neutrófilos   | Blastos | Monocitos | Linfocitos | Neutrófilos   | Blastos | Monocitos | Linfocitos |
| Media          | 15.71         | 39.93   | 19.62     | 16.86      | 4.58          | 42.17   | 23.42     | 28.42      |
| Desv. Estándar | 15.70         | 28.99   | 16.02     | 16.71      | 5.14          | 37.08   | 27.18     | 31.91      |
| N              | 42            | 42      | 42        | 42         | 24            | 24      | 24        | 24         |

Fuente: Elaboración propia

## CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

La LMA con compromiso monocítico son un grupo de leucemias caracterizadas por la expansión clonal de células neoplásicas de estirpe mieloide – monocítico, cuyo origen radica en la transformación maligna de precursores hematopoyéticos acompañados de alteraciones genéticas; pueden presentarse a toda edad, pero es más común en adultos mayores con una media de 50 años (26). En el estudio la edad promedio alcanzó 38 años (con un desvío estándar de 24.4 años), similarmente encontrado por el estudio Clínico hematológico de las LMA ejecutado por Preethi (India, 2014) (9) quien registró una media de 37.6 años en los pacientes con linaje monocítico.

Con respecto a la distribución según la procedencia, se halló que el 58% de los casos provenían de provincias, esto principalmente debido a que el INEN es el centro de referencia oncológico nacional, donde acuden los pacientes de todas las regiones del país con un equipo profesional altamente calificado y tecnología para el manejo, diagnóstico y tratamiento de enfermedades como son las LA, lo cual se considera como una limitante al no contar con más centros especializados alrededor del país para contar con un registro más real de los casos y neoplasias hematológicas, incluidas las LMA de linaje monocítico.

Según el subtipo, los casos principalmente correspondieron a LMA-M4 seguidos por el subtipo M5 (a predominio del tipo monoblástico); frecuencias semejantes se informaron en el estudio de Béjar 2021 (3). Asimismo, este hallazgo lo reportan autores como Preethi (2014) (9) y Chang et al (2016) (8). Sin embargo, Luis et al (Colombia, 2006) (37) en su estudio de características morfológicas de LMA halló como diagnóstico más frecuente al subtipo M5, esta diferencia se atribuye potencialmente al tamaño de muestra que sólo alcanzó 40 casos frente a los 79 del presente estudio.

Se halló que 16% de casos no llegó a un diagnóstico final o concluyente con los métodos disponibles dentro del INEN, este hallazgo se respalda con lo obtenido en el estudio de LLimpe (2018) (38) donde 46,9 % casos de LMA no presentaron un subtipo específico asignado, mientras Barbosa (39) mostró 18,5% de casos no clasificados. Si bien los autores descritos no informan los motivos de sus reportes, en el estudio se atribuye al desenlace rápido de los pacientes (muerte a los pocos días y/o meses de su ingreso hospitalario, 9 de 13 casos), motivo por el cual no completaron todos los estudios moleculares y/o citogenéticos.

Respecto a la distribución por grupos etarios, fue porcentualmente mayor en adultos semejante a los reportes de Neri (7) en Bolivia, Chang, Shamsi, & Waryah (8). En cuanto al sexo, no se hallaron diferencias entre varones y mujeres, lo cual es similar a los reportes de Neri Guarachi (7) y LLimpe (38). Por otro lado, Béjar (3), en un estudio con 34 casos llegó a una proporción de 2:1 a predominio de varones.

En la caracterización del hemograma, la anemia y trombocitopenia corresponden a los hallazgos más frecuentes y principales, se demostró que en los subtipos M4 y M5 fueron de diversos grados desde leve a severa; siendo las medias para hemoglobina semejantes sin diferencias significativas entre subtipos, igualmente para las medianas en el recuento de plaquetas. Siendo también descrito en los estudios de Neri (7), López & Guevara (2016) (40). El tipo morfológico de los hematies en presencia de anemia se determinó tomando en cuenta las variaciones de las constantes corpusculares, hallándose principalmente de tipo de tipo normocítica y normocrómica, en una cantidad mayor al 60% de los casos.

Particularmente se enfatiza el hallazgo de hiperleucocitosis en pacientes con este subtipo de LMA (24 % en M4 y 14% en M5 del total de casos), esto concuerda con el estudio de Bewersdorf & Zeidan sobre hiperleucocitosis y leucostasis en la LMA, referencia indicando una mayor proporción de hiperleucocitosis entre los pacientes con LMA de linaje monocítico, siendo un factor de riesgo asociado a una complicación potencialmente mortal. Por ello es importante el reporte de esta condición de manera oportuna como valor crítico. De 52 pacientes fallecidos 24 casos (46.2%) presentaron esta condición, resaltando la importancia de su reporte al personal médico de manera oportuna como valor crítico)

El diagnóstico de LMA se efectuó en base a los criterios establecidos por la OMS (26), referidas al porcentaje de blastos, las cuales deben constituir alrededor del 20% en el conteo diferencial de 200 células en SP o 500 células en MO. Para el estudio la presencia y recuento de blastos fue obtenida del recuento diferencial en el hemograma, hallándose en alrededor del 70% de casos a su ingreso en el INEN. En el grupo restante se evidenció bicitopenias (hemoglobina y plaquetas bajas), lo cual justificó realizar la punción medular para su diferenciación con el Síndrome Mielodisplásico (SMD, blastos <20%), comprobándose el diagnóstico de LMA por infiltración de blastos en MO. En relación a lo descrito, Appelbaum, Gundacker et al (2006) señalan que, en comparación con la enfermedad en adultos más jóvenes, es más probable que la LMA en pacientes mayores esté precedida por

una fase mielodisplásica, siendo una enfermedad menos proliferativa con recuentos y porcentajes de blastos periféricos más bajos (41)

Finalmente al comparar los recuentos diferenciales, que incluyó para el estudio a blastos, neutrófilos y monocitos en ambos subtipos de linaje monocítico, se obtuvo como uno de los resultados más resaltantes que el porcentaje de los blastos y los monocitos no son buenos indicadores para la orientación diagnóstica en sangre periférica, pues demuestran valores similares, que no aportan un criterio para establecer el subtipo de LMA. Por el contrario, el recuento de neutrófilos mostro un incremento en LMA M4 frente a M5. Lo que permite orientar el subtipo de LMA con compromiso monocítico a partir del hemograma.

Con el estudio se pretende aportar información y datos que promuevan mayores investigaciones tanto a nivel local como nacional, revalorar la importancia del hemograma como parte del flujograma en el diagnóstico de LMA. En cuanto a la identificación morfológica, con este planteamiento se promueven que los profesionales optimicen el reporte del hemograma para asegurar que la información sea segura, precisa y oportuna, ante esto los resultados y conclusiones de esta investigación son importantes para contribuir y ayudar a mejorar los correctos procedimientos en el laboratorio, siendo aplicable en las diversas instituciones de salud.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

## 5.1 CONCLUSIONES

- Se concluye que la hipótesis fue demostrada ya que las leucemias con compromiso de linaje monocítico presentaron como características principales del hemograma, predominio de anemia, con recuento de leucocitos y blastos elevados; recuento de plaquetas disminuido.
- Se concluye que las características del hemograma en pacientes con diagnóstico de LMA con compromiso monocítico en el INEN durante el periodo 2015-2017 fueron anemia (en todos los pacientes, principalmente de tipo grave) así como leucocitosis, hallándose hiperleucocitosis en la mitad de los casos y trombocitopenia severa.
- Se concluye que el predominio según sexo corresponde al femenino y el grupo etario a adultos; mientras el subtipo más frecuente corresponde a LMA – M4.
- Se concluye, que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, entre los parámetros del hemograma, blastos y monocitos según subtipos de LMA de linaje monocítico.
- Se concluye, que sólo para el recuento diferencial porcentual de neutrófilos en sangre periférica, se hallaron diferencias estadísticamente significativas del subtipo M4 frente a M5 (la media fue notablemente mayor en M4).

## 5.2 RECOMENDACIONES

- Debido a que el hemograma varía según el tiempo que el paciente lleve con la patología diagnosticada y a otros factores, se sugieren estudios longitudinales o agregar variables de temporalidad, el cual permita inferencias a nivel individual y analizar cambios y transiciones entre diferentes estados de salud producidas por la LMA de linaje monocítico.
- Se recomienda evaluar la hiperleucocitosis como un factor de riesgo en LMA de linaje monocítico y su asociación con los otros subtipos de LMA.

- Se recomienda analizar los parámetros en percentiles de edad para una clasificación más precisa del grupo etario.
- Se sugiere ampliar los estudios en aquellas LMA que no presentan blastos en sangre periférica frente a las características del hemograma, asimismo determinar la aplicación del recuento de blastos equivalentes (promonocitos dentro del conteo total, según criterios dados por la OMS para establecer subtipo de LMA de linaje monocítico), sea por citometría de flujo o en el estudio del frotis sanguíneo.
- Se recomienda que las instituciones públicas y privadas, que realicen el diagnóstico de neoplasias hematológicas, implementen una base de datos que permita establecer una mayor cantidad de años y/o casos para mejorar el análisis estadístico multivariado, aprovechando los recursos en línea, así como una caracterización más exacta del hemograma.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leyto Cruz F. Leucemia mieloide aguda. *Rev. Hematol.* 2018; 19(1): p. 24-40.
2. Harrison. *Principios de Medicina Interna*. En. Distrito Federal; 2009. p. 671.
3. Béjar MÁ. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/>. [Online].; 2022. Acceso 10 de marzo de 2022. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/>.
4. Osman M, Akkus Z, Jevremovic D, Nguyen PL, Roh D, Al-Kali A, et al. Classification of Monocytes, Promonocytes and Monoblasts Using Deep Neural Network Models: An Area of Unmet Need in Diagnostic Hematopathology. *Journal of Clinical Medicine.* 2021; 10(11): p. 2264.
5. Embaby A, Fathy A, Al-Akkad M, Baraka A, Ibrahim T, Zidan N, et al. Initial absolute monocyte count as an immune biomarker for clinical response in acute myeloid leukemia with monocytic differentiation. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute.* 2020; 32(1): p. 1-11.
6. Dutra R, Abrahão C, Lopes F, Rocha R, Junior S. La importancia del hemograma en el diagnóstico precoz de la leucemia. [Online]; 2020. Acceso 04 de octubre de 2022. Disponible en: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/3529>.
7. Neri Guarachi LE, Torres Aldunate TG, Gina T. Caracterización epidemiológica, demográfica y hematológica de las leucemias mieloides agudas por citometría de flujo en las gestiones 2011-2012. Tesis Doctoral.
8. Chang F, Shamsi TS, Waryah AM. Clinical and Hematological Profile of Acute Myeloid Leukemia (AML) Patients of Sindh. *J Hematol Thrombo.* 2014; 4(2).
9. Preethi CR. Clinico-hematological study of acutemyeloid leukemias. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2014; 8(4).
10. Vives J. *Manual de Técnicas de laboratorio en Hematología 4*, editor. Barcelona: Editorial Masson; 2014.
11. Miers M. *Hematología Fundamentos y aplicaciones clínicas*. 4th ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2014.

12. Vives Corrons J. Examen morfológico de las células sanguíneas. Manual de Técnicas de laboratorio en Hematología. 2014; 4(1): p. 59.
13. Kerrigan D, Castillo A, Foucar K, Townsend K, Neidhart J. Cambios morfológicos en sangre periférica después de dosis altas de quimioterapia antineoplásica y administración de factor estimulante de colonias de granulocitos humanos recombinantes. *Soy J. Clin Pathol.* 1989; 5(92-280).
14. Calvo X. 4º Curso de Inmersión en la Hematología. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia.
15. Torrens M. Interpretación clínica del hemograma. *Revista médica clínica.* 2015.
16. TORRENS M. Interpretación clínica del hemograma. *Revista médica clínica las Condes.* 2015; 26(6): p. 713-725.
17. Marielsa G. Frotis sanguíneo: características, tipos, técnicas e histología. 2019.
18. Amaru R, Torres G, Limachi M, et al. Epidemiología de las leucemias en Bolivia. *Revista Médica La Paz.* 2008; 18(1): p. 9-19.
19. [Online]; 2019. Acceso 20 de 06de 2021 [American Cancer Society]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia.html>.
20. Fundación Internacional Josep Carreras contra la leucemia. [Online]; 2021. Acceso 15 de julio del 2021. Disponible en: [https://www.fcarreras.org/es/sindromes-linfoproliferativos\\_364401](https://www.fcarreras.org/es/sindromes-linfoproliferativos_364401).
21. Gamundi MC. Farmacia Hospitalaria.
22. Poquioma E, Alarcón E. Epidemiología descriptiva de las neoplasias malignas en el INEN. *Boletín del INEN.* 2007; 29(2): p. 66-81.
23. Rivera VM. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. [Online].; 2022. Acceso 21 de julio del 2022. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2022/03/Revision-Rapida-N-004-2022.pdf>.
24. Khoury JD, Solary E, Ablu O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours. Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. 2022; *Leukemia*(1-17.).

25. Merino A. Clasificación de las leucemias agudas mieloides. *Revista del Laboratorio Clínico*. 2010; III (3): p. 139-147.
26. World Health Organization. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and En.
27. Swerdlow S, Campo E, Harris N, Jaffe E, Pileri S, Stein H, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues WHO. Lyon: IARC Press.
28. Amaru R, Torres G, Peñaloza R, ea. Epidemiología de las leucemias en Bolivia. *Revista Médica La Paz*. 2012; 18: p. 9-19.
29. F L. Leucemia mieloide aguda. *Revista Hematología México*. 2018; 1(19): p. 24-40.
30. Bewersdorf JP, Zeidan AM. Hyperleukocytosis and leukostasis in acute myeloid leukemia: can a better understanding of the underlying molecular pathophysiology lead to novel treatments. 2020; 9(10): p. 2310.
31. Papaemmanuil E, Gerstung M, Malcovati L, Tauro S, Gundem G, Van Loo P, et al. Clinical and biological implications of driver mutations in myelodysplastic syndromes. *Blood*. 2013; 122: 3616-27.
32. Dale D. Neutropenia y Neutrofilia. En *Hematología*, 6ª edición. Madrid: Editorial Marbán; 2007. p. 628.
33. Hernandez R, Fernandez C, Baptista P. Metodología de la investigación.
34. Briones G. Métodos y técnicas de investigación.
35. Mackey M. [Online]. Disponible en: [https://www.gfmer.ch/Educacion\\_medica\\_Es/Pdf/Disenos\\_investigacion\\_2005.pdf](https://www.gfmer.ch/Educacion_medica_Es/Pdf/Disenos_investigacion_2005.pdf).
36. Bernal CA. Metodología de la Investigación. 3rd ed. Colombia: Pearson.: La Sabana.
37. Duque L, Restrepo C, Zapata A, Duque J, Donado J, Mejía G. Características morfológicas, citogenéticas e inmunofenóticas de los pacientes con leucemia mieloide aguda. *CIMEL Ciencia e Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana*. 2006; 11(2): p. 72-77.

38. LLimpe Mitma Y. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/>. [Online].; 2018. Acceso 15 de 07 de 2021. Disponible en: [https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/9079/Llimpe\\_my.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/9079/Llimpe_my.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
39. Barbosa CA. Asociación del inmunofenotipo con variables clínicas de impacto pronóstico en una cohorte de pacientes con Leucemias Mieloides Agudas en el Hospital Universitario San Ignacio. 2020.
40. López DC, Guevara ND. Enfoque diagnóstico de las leucemias mieloides agudas pediátricas. *Medicina y Laboratorio*. 2016; 22.
41. Appelbaum FR, Gundacker H, Head DR, Slovak ML, Willman CL, Godwin JE, et al. Age and acute myeloid leukemia. 2006; 107(9): p. 3481-3485.

# ANEXOS

## ANEXO N° 1: APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS DE LA UNMSM



Firmado digitalmente por PODESTA GAVILANO Luis Enrique FAU 2014092202 hard Motivo: Soy el autor del documento Fecha: 07.10.2021 16:12:08 -05:00

Lima, 07 de Octubre del 2021

### RESOLUCIÓN DECANAL N° 003259-2021-D-FM/UNMSM

Visto el expediente digital N° F01B4-20210000325, de fecha 05 de octubre de 2021 de la Facultad de Medicina, sobre aprobación de Proyecto de tesis

#### CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución de Decanato N° 1569-D-FM-2013 ratificada con Resolución Rectoral N° 01717-R-2016 de fecha 19 de abril de 2016, se aprueba el Reglamento para la Elaboración de Tesis para optar el Título Profesional en las Escuelas Académico Profesionales de la Facultad de Medicina, que en su **Capítulo I. Introducción, Art. 2:** establece que: *“La tesis debe ser un trabajo inédito de aporte original, por la cual se espera que los estudiantes adquieran destrezas y conocimientos que los habiliten para utilizar la investigación como un instrumento de cambio, cualquiera sea el campo del desempeño”* así mismo, en su **Capítulo VI: Del Asesoramiento de la tesis:** Art. 28 establece que: *“La Dirección de la EAP con la opinión favorable del Comité de Investigación, solicitará a la Dirección Académica la Resolución Decanal respectiva para proceder a su ejecución”;*

Que, mediante Oficio N° 000462-2021-EPTM-FM/UNMSM, el Director de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, solicita la emisión de la Resolución de Decanato aprobando el Proyecto de tesis titulado *“Características del hemograma en pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda con compromiso monocítico, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2015-2017”*, del Bachiller, Salés Gomez, Sergio José – Código 15010161 del Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, el cual tiene los méritos en forma y en fondo para ser considerado apto para su ejecución y cuenta con la aprobación del Comité de Investigación de la EP de Tecnología Médica. Su asesor es el Lic. Ricardo Mafalky Rodríguez Torres – Código 0A0449; y,

Estando a lo establecido por el Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y las atribuciones conferidas por la Ley Universitaria N°30220;

#### SE RESUELVE:

1° Aprobar el Proyecto de Tesis, según detalle:

|  |  |
|--|--|
| <b>Estudiante:</b><br>Sergio José Salés Gomez<br>Código de matrícula N° 15010161<br>E.P. de Tecnología Médica<br>Área: Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica | <b>Título del Proyecto de Tesis:</b><br>“Características del hemograma en pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda con compromiso monocítico, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2015-2017” |
| <b>Asesor:</b><br>Lic. Ricardo Mafalky Rodríguez Torres<br>Código: 0A0449  |  |

2° Encargar a la Escuela Profesional de Tecnología Médica el cumplimiento de la presente resolución.



Regístrese, comuníquese, archívese.

**DRA. ALICIA J. FERNÁNDEZ GIUSTI VDA. DE PELLA**  
LPG/mmb VICEDECANA ACADÉMICA

**DR. LUIS ENRIQUE PODESTA GAVILANO**  
DECANO

Firmado digitalmente por FERNANDEZ GIUSTI VDA DE PELLA Alicia Jesus FAU 2014092202 hard Motivo: Soy el autor del documento Fecha: 07.10.2021 12:45:16 -05:00

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 028-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://spsgd.unmsm.edu.pe/verifica/inicio.do> e ingresando el siguiente código de verificación: **NYGYONS**



## ANEXO N° 2: APROBACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN DEL INEN



Lima, 17 de febrero 2022

### CARTA N° 006-2022-CRPI-DI-DICON/INEN

Señor  
**SERGIO JOSÉ SALÉS GOMEZ**  
Investigador Principal  
Presente. -

De nuestra consideración:

Es grato dirigimos a usted para saludarle cordialmente y a la vez informarle que el Comité Revisor de Protocolos de Investigación del INEN, revaluó el documento que contiene el levantamiento de observaciones, **APRUEBAN** el protocolo Títulado: " **CARACTERÍSTICAS DEL HEMOGRAMA EN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON COMPROMISO MONOCITICO, INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, 2015 - 2017**". INEN 22-06.

De acuerdo con las normas deberá presentar un informe por correo electrónico al término del protocolo o en su defecto el seguimiento a los 6 o 12 meses sobre los avances del mismo a esta Oficina.

Sin otro particular, quedamos de usted.

Atentamente,

M.C. Mónica Calderón Anticona  
Presidenta del CRPI-INEN

M.C. Rosdalí Díaz Coronado  
Presidenta (e) del CRPI-INEN



Co/Archivo  
RRM/c.



Av. Leguía 2026 -  
Surgido  
Tel: 201-6200  
www.inen.gob.pe  
Lima - Perú

ANEXO N° 3: INTERVALOS DE REFERENCIA PARA EL HEMOGRAMA EN EL LABORATORIO DE HEMATOLOGÍA -INEN

| <b>ANALITO / MENSURANDO</b>           | <b>INTERVALOS DE REFERENCIA</b>                 | <b>UNIDADES</b>       |
|---------------------------------------|---|-----------------------|
| RECuento DE GLOBULOS ROJOS            | Bajo: <4.2<br>Normal: 4.2-5.7<br>Alto: >5.7     | X 10 <sup>12</sup> /L |
| HEMOGLOBINA                           | Bajo: <128<br>Normal:128-170<br>Alto: >170      | g/L                   |
| HEMATOCRITO                           | Bajo: <38.4<br>Normal:38.4-49.8<br>Alto: >49.8  | %                     |
| RECuento DE PLAQUETAS                 | Bajo: <165<br>Normal: 165-360<br>Alto: >360     | X 10 <sup>9</sup> /L  |
| RECuento DE LEUCOCITOS                | Bajo: <4.68<br>Normal: 4.68-11.8<br>Alto: >11.8 | X 10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>CONSTANTES CORPUSCULARES</b>       |   |                       |
| VCM                                   | Bajo: <82.7<br>Normal: 82.7-95.9<br>Alto: >95.9 | fL                    |
| HCM                                   | Bajo: <27.4<br>Normal: 27.4-32.5<br>Alto: >32.5 | pg                    |
| CHCM                                  | Bajo: <318<br>Normal: 318-354<br>Alto: >354     | g/L                   |
| <b>FORMULA DIFERENCIAL PORCENTUAL</b> |   |                       |
| LINFOCITOS                            | Bajo: <25<br>Normal: 25-40<br>Alto: >40         | %                     |
| MONOCITOS                             | Bajo: <2<br>Normal: 2-6<br>Alto: >6             | %                     |
| EOSINOFILOS                           | Bajo: <2<br>Normal: 2-4<br>Alto: >4             | %                     |
| BASOFILOS                             | Bajo: <0.3<br>Normal: 0.3-1.5<br>Alto: >1.5     | %                     |
| NEUTROFILOS                           | Bajo: <41<br>Normal: 41-70<br>Alto: >70         | %                     |

| <b>FORMULA DIFERENCIAL ABSOLUTA</b> |   |                      |
|-------------------------------------|---|----------------------|
| LINFOCITOS                          | Bajo: < 1<br>Normal: 1-4.8<br>Alto: > 4.8 | X 10 <sup>9</sup> /L |
| MONOCITOS                           | Bajo: 0<br>Normal: 0-0.8<br>Alto: >0.8    | X 10 <sup>9</sup> /L |
| EOSINOFILOS                         | Bajo: 0<br>Normal: 0-0.5<br>Alto: >0.5    | X 10 <sup>9</sup> /L |
| BASOFILOS                           | Bajo: 0<br>Normal: 0-0.2<br>Alto: >0.2    | X 10 <sup>9</sup> /L |
| NEUTROFILOS                         | Bajo: <1.6<br>Normal: 1.6-7<br>Alto: >7   | X 10 <sup>9</sup> /L |

Nota: Los elementos inmaduros tienen como valor absoluto y porcentual 0.

**CERTIFICADO DE VERIFICACION DE INSTRUMENTO  
POR JUICIO DE EXPERTOS**

**INFORMACIÓN GENERAL PARA EL PROCESO DE VERIFICACIÓN**

Usted ha sido seleccionado como experto para calificar el instrumento de medición bajo los criterios suficiencia, claridad, coherencia y relevancia, de la investigación titulada **“Características del hemograma en pacientes con diagnóstico de Leucemia Mieloide aguda con compromiso monocítico, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), durante el periodo 2015-2017”**.

El certificado de verificación, que le hago llegar contiene:

- Listado de las partes del Instrumento de recolección de datos
- Cuadro de operacionalización de las variables.
- Matriz de consistencia.
- Ficha de recolección

Expresándole mis sentimientos de respeto y consideración me despido de usted, no sin antes agradecerle por la atención que dispense a la presente.

Atentamente.

---

Firma  
Bachiller Salés Gomez, Sergio José

**LISTADO DE LAS PARTES DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS: “CARACTERÍSTICAS DEL HEMOGRAMA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON COMPROMISO MONOCÍTICO, INEN,2015-2017”**

| N°         | Instrumento   | Pertinencia <sup>1</sup> |    | Relevancia <sup>2</sup> |    | Claridad <sup>3</sup> |    | Sugerencias |
|------------|---|--------------------------|----|-------------------------|----|-----------------------|----|-------------|
|            |   | Si                       | No | Si                      | No | Si                    | No |             |
|            | <b>Ficha de Recolección de datos</b>                            |                          |    |                         |    |                       |    |             |
|            | <b>Partes</b>   |                          |    |                         |    |                       |    |             |
| <b>I</b>   | Datos demográficos  |                          |    |                         |    |                       |    |             |
| <b>II</b>  | Parámetros hematológicos  |                          |    |                         |    |                       |    |             |
| <b>III</b> | Revisión del frotis sanguíneo (Dimensión: Recuento diferencial) |                          |    |                         |    |                       |    |             |
| <b>IV</b>  | Otros   |                          |    |                         |    |                       |    |             |
| <b>V</b>   | Diagnóstico (Dimensión: Subtipos LMA)                           |                          |    |                         |    |                       |    |             |
| <b>VI</b>  | Observaciones   |                          |    |                         |    |                       |    |             |
|            |   |                          |    |                         |    |                       |    |             |

**Observaciones:** \_\_\_\_\_

**Opinión de aplicabilidad:** Aplicable [  ]      Aplicable después de corregir [  ]      No aplicable [  ]

**Apellidos y nombres del experto:**.....

**DNI:**.....

**Especialidad del experto:**.....

**Institución donde labora:**.....

**Tiempo laborando:**.....

<sup>1</sup>**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup>**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

<sup>3</sup>**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

**Nota:** Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

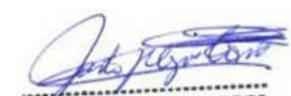
.....de.....del 20.....

-----

**Firma del Experto**

**LISTADO DE LAS PARTES DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS: “CARACTERÍSTICAS DEL HEMOGRAMA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON COMPROMISO MONOCÍTICO, INEN,2015-2017”**

| N°         | Instrumento   | Pertinencia <sup>1</sup> |    | Relevancia <sup>2</sup> |    | Claridad <sup>3</sup> |    | Sugerencias  |
|------------|---|--------------------------|----|-------------------------|----|-----------------------|----|--|
|            |   | Si                       | No | Si                      | No | Si                    | No |  |
|            | <b>Ficha de Recolección de datos</b>                            |                          |    |                         |    |                       |    |  |
|            | <b>Partes</b>   |                          |    |                         |    |                       |    |  |
| <b>I</b>   | Datos demográficos  | X                        |    | X                       |    | X                     |    |  |
| <b>II</b>  | Parámetros hematológicos  | X                        |    | X                       |    | X                     |    | Considerar otras constantes como: RDW, PDW, VPM, u otros accesibles. |
| <b>III</b> | Revisión del frotis sanguíneo (Dimensión: Recuento diferencial) | X                        |    | X                       |    | X                     |    | Considerar a los Promonocitos en el RDL si es posible.               |
| <b>IV</b>  | Otros   | X                        |    | X                       |    | X                     |    |  |
| <b>V</b>   | Diagnóstico (Dimensión: Subtipos LMA)                           | X                        |    | X                       |    | X                     |    |  |
| <b>VI</b>  | Observaciones   | X                        |    | X                       |    | X                     |    |  |
|            |   |                          |    |                         |    |                       |    |  |

  
 LIC. JUSTO ALEGRE TORRES  
 TECNÓLOGO MÉDICO  
 LAB. CLINICO Y ANAT. PAT.  
 CTMP. 4872

**Observaciones:** Se observa en el instrumento para la recolección de datos un error en el manejo de unidades para el conteo de HN.  
**Aprecio poca suficiencia del ítem “OTROS”, ¿sé espera encontrar algo de importancia? Sobre el último ítem, me gustaría que se aclare sobre su pertinencia y relevancia para el estudio.**

**Opinión de aplicabilidad:** Aplicable [  ]      Aplicable después de corregir [  ]      No aplicable [  ]

**Apellidos y nombres del experto:** JUSTO TOBIAS ALEGRE TORRES.

**DNI:** 41378787

**Especialidad del experto:** TECNOLOGO MÉDICO EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMIA PATOLÓGICA.

**Institución donde labora:** CLÍNICA DELGADO – GRUPO AUNA.

**Tiempo laborando:** 19 AÑOS.

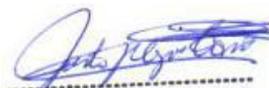
<sup>1</sup>**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup>**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

<sup>3</sup>**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

**Nota:** Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

**16 de septiembre del 2021.**



.....  
LIC. JUSTO ALEGRE TORRES  
TECNÓLOGO MÉDICO  
LAB. CLINICO Y ANAT. PAT.  
CTMP. 4872  
.....

**Firma del Experto**

**LISTADO DE LAS PARTES DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS: “CARACTERÍSTICAS DEL HEMOGRAMA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON COMPROMISO MONOCÍTICO, INEN,2015-2017”**

| N°         | Instrumento   | Pertinencia <sup>1</sup> |    | Relevancia <sup>2</sup> |    | Claridad <sup>3</sup> |    | Sugerencias  |
|------------|---|--------------------------|----|-------------------------|----|-----------------------|----|--|
|            |   | Si                       | No | Si                      | No | Si                    | No |  |
|            | <b>Ficha de Recolección de datos</b>                            |                          |    |                         |    |                       |    |  |
|            | <b>Partes</b>   |                          |    |                         |    |                       |    |  |
| <b>I</b>   | Datos demográficos  | X                        |    | X                       |    | X                     |    |  |
| <b>II</b>  | Parámetros hematológicos  | X                        |    | X                       |    | X                     |    |  |
| <b>III</b> | Revisión del frotis sanguíneo (Dimensión: Recuento diferencial) | X                        |    | X                       |    | X                     |    |  |
| <b>IV</b>  | Otros – Mielograma (Dimensión: Subtipos LMA)                    | X                        |    | X                       |    |                       | X  | No se menciona mielograma en el instrumento de recolección de datos. |
| <b>V</b>   | Diagnóstico (Dimensión: Subtipos LMA)                           | X                        |    | X                       |    | X                     |    |  |
| <b>VI</b>  | Observaciones   |                          |    |                         |    |                       |    |  |
|            |   |                          |    |                         |    |                       |    |  |

**Observaciones:** No se menciona mielograma en el instrumento de recolección de datos.

**Opinión de aplicabilidad:** Aplicable [  ]      Aplicable después de corregir [  ]      No aplicable [  ]

**Apellidos y nombres del experto:** Congona Rivera Roberts Yuri

**DNI:** 44207181

**Especialidad del experto:** Laboratorio Clínico y anatomía patológica

**Institución donde labora:** UNMSM

**Tiempo laborando:** 8 Años

<sup>1</sup>**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup>**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

<sup>3</sup>**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

**Nota:** Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

**31 de agosto del 2021**



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Yuri Congona', is written over a light blue rectangular background. Below the signature is a horizontal dashed line.

**Firma del Experto**

**LISTADO DE LAS PARTES DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS: “CARACTERÍSTICAS DEL HEMOGRAMA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON COMPROMISO MONOCÍTICO, INEN,2015-2017”**

| N°         | Instrumento   | Pertinencia <sup>1</sup> |    | Relevancia <sup>2</sup> |    | Claridad <sup>3</sup> |    | Sugerencias |
|------------|---|--------------------------|----|-------------------------|----|-----------------------|----|-------------|
|            |   | Si                       | No | Si                      | No | Si                    | No |             |
|            | <b>Ficha de Recolección de datos</b>  |                          |    |                         |    |                       |    |             |
|            | <b>Partes</b>   |                          |    |                         |    |                       |    |             |
| <b>I</b>   | Datos demográficos  | X                        |    | X                       |    | X                     |    |             |
| <b>II</b>  | Parámetros hematológicos  | X                        |    | X                       |    | X                     |    |             |
| <b>III</b> | Revisión del frotis sanguíneo (Dimensión: Recuento diferencial)<br>Rangos usados en laboratorio de hematología INEN | X                        |    | X                       |    | X                     |    |             |
| <b>IV</b>  | Otros (Monoblastos, promonocitos)   | X                        |    | X                       |    | X                     |    |             |
| <b>V</b>   | Diagnóstico (Dimensión: Subtipos LMA)   | X                        |    | X                       |    | X                     |    |             |
| <b>VI</b>  | Observaciones   | X                        |    | X                       |    | X                     |    |             |
|            |   |                          |    |                         |    |                       |    |             |

Observaciones: \_\_\_\_\_

Opinión de aplicabilidad: Aplicable       Aplicable después de corregir       No aplicable

Apellidos y nombres del experto: *Mg. Julia Luisa Moya Narango*

DNI: *40658019*

Especialidad del experto: *Tecnólogo médico en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica - Citometría*

Institución donde labora: *Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas*

Tiempo laborando: *12 años*

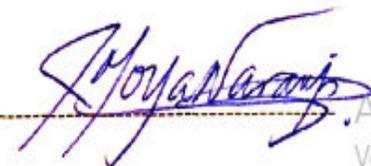
<sup>1</sup>Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup>Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

<sup>3</sup>Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

*...08 de 09 del 2021*



Firma del Experto

Activar Wind  
Ve a Configuración

ANEXO N° 5: FICHA DE RECOLECCIÓN

|                             |                                |       |                              |  |                       |
|-----------------------------|--------------------------------|-------|------------------------------|--|-----------------------|
| <b>Código</b>               | <b>N° de Historia Clínica:</b> |       |                              |  |                       |
|                             | <b>Edad:</b>                   |       |                              |  |                       |
|                             | <b>Sexo:</b>                   | F ( ) | M ( )                        |  |                       |
|                             | <b>Procedencia</b>             |       |                              |  |                       |
|                             | <b>Antecedentes familiares</b> |       |                              |  |                       |
| <b>Hemograma</b>            |                                |       |                              |  |                       |
| <b>Globulos rojos</b>       |                                |       |                              |  | X 10 <sup>12</sup> /L |
| <b>Hemoglobina</b>          |                                |       |                              |  | g/dL                  |
| <b>Hematocrito</b>          |                                |       |                              |  | %                     |
| <b>Leucocitos</b>           |                                |       |                              |  | X 10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Plaquetas</b>            |                                |       |                              |  | X 10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>VCM</b>                  |                                |       |                              |  | fL                    |
| <b>HCM</b>                  |                                |       |                              |  | pg                    |
| <b>CHCM</b>                 |                                |       |                              |  | g/L                   |
| <b>Fórmula diferencial</b>  |                                |       |                              |  |                       |
| <b>Porcentual</b>           |                                |       | <b>Absoluta</b>              |  |                       |
| <b>Linfocitos</b>           |                                | %     | <b>Linfocitos</b>            |  | X 10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Monocitos</b>            |                                | %     | <b>Monocitos</b>             |  | X 10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Eosinófilos</b>          |                                | %     | <b>Eosinófilos</b>           |  | X 10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Basófilos</b>            |                                | %     | <b>Basófilos</b>             |  | X 10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Neutrófilos</b>          |                                | %     | <b>Neutrófilos</b>           |  | X 10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Metamielocitos</b>       |                                | %     | <b>Metamielocitos</b>        |  | X 10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Mielocitos</b>           |                                | %     | <b>Mielocitos</b>            |  | X 10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Promielocitos</b>        |                                | %     | <b>Promielocitos</b>         |  | X 10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Blastos</b>              |                                | %     | <b>Blastos</b>               |  | X 10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Linfocitos anormales</b> |                                | %     | <b>Linfocitos reactivos</b>  |  | X 10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Cel. Neoplásicas</b>     |                                | %     | <b>Liinfocitos anormales</b> |  | X 10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Hematies nucleados</b>   |                                | *     | <b>Hematies nucleados</b>    |  | X 10 <sup>9</sup> /L  |
|                             |                                |       | <b>Cel. Neoplásicas</b>      |  | X 10 <sup>9</sup> /L  |
|                             |                                |       |                              |  | X 10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Otros</b>                |                                |       |                              |  |                       |
| <b>Diagnóstico</b>          |                                |       |                              |  |                       |
| LMA Mielomonocítica         | <input type="checkbox"/>       |       |                              |  |                       |
| LMA Monoblástica            | <input type="checkbox"/>       |       |                              |  |                       |
| LMA Monocítica              | <input type="checkbox"/>       |       |                              |  |                       |
| <b>Observaciones</b>        |                                |       |                              |  |                       |
|                             |                                |       |                              |  |                       |

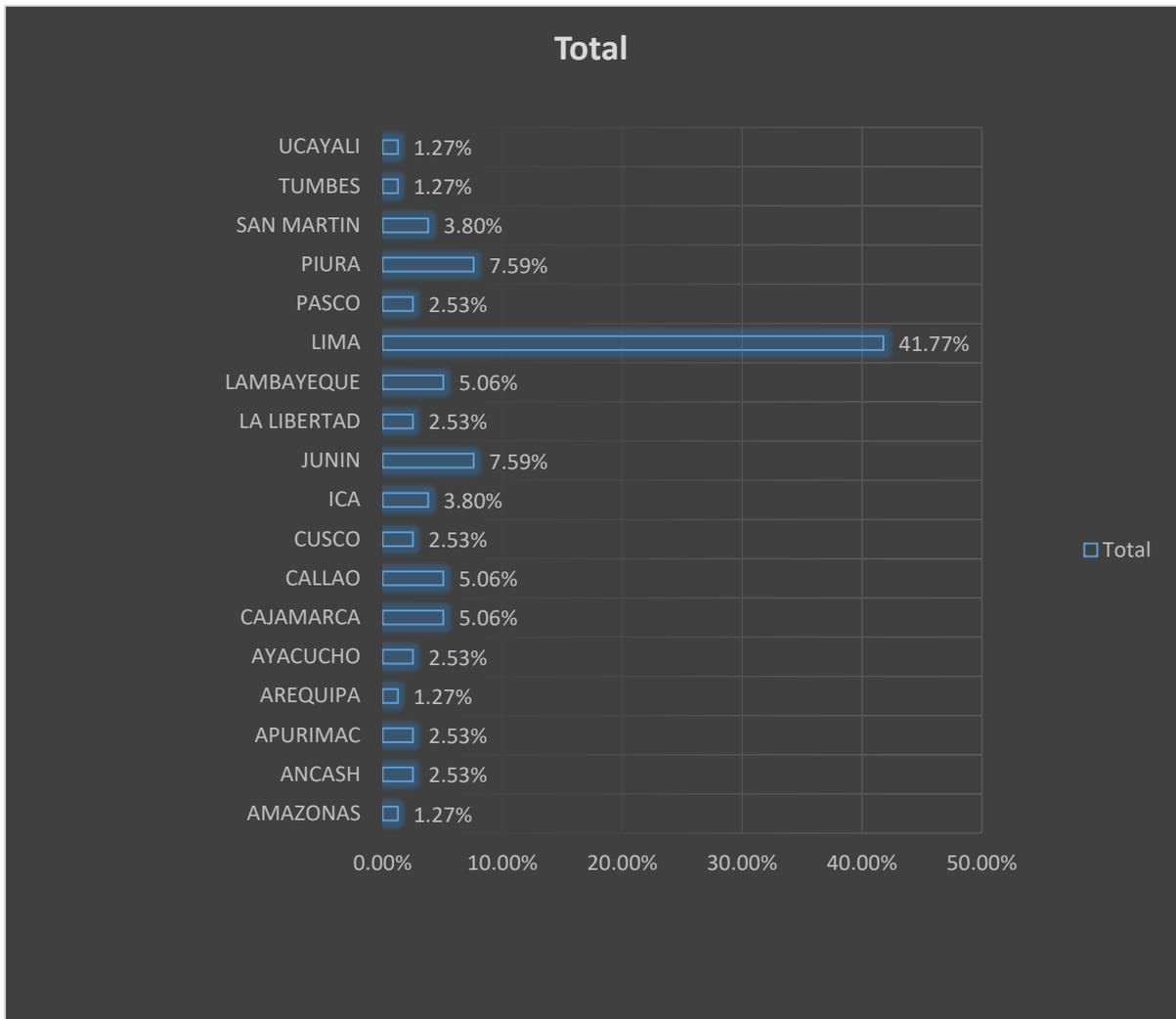
\*En 100 leucocitos contados

ANEXO N° 6: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| VARIABLES  | DEFINICION CONCEPTUAL  | DIMENSION  | TIPO DE VARIABLE | ESCALA    | INDICADORES  | TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS        |
|--|--|--|------------------|-----------|--|--|
| <b>Variable 1</b><br>Hemograma                     | Estudio que proporciona información importante sobre el tipo, número y apariencia de las células sanguíneas, especialmente los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. | <b>(1) Parámetros hematológicos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recuento GR</li> <li>• Hemoglobina (Hb)</li> <li>• Hematocrito (Hto)</li> <li>• Constantes corpusculares</li> <li>• Rcto Leucocitos</li> <li>• Rcto. Plaquetas</li> </ul> <b>(2) Rcto. Diferencial de leucocitos en frotis</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Porcentual</li> <li>• Absoluto</li> </ul> | Cualitativo      | Ordinal   | Bajo*<br>Normal*<br>Alto*  | Observación: Historia clínica.<br>Ficha de recolección |
|  |  |  | Cuantitativo     | Intervalo | % Blastos<br>% Promonocitos<br>% Monocitos<br>% Neutrófilos  |  |
| <b>Variable 2</b><br>LMA con compromiso Monocítico | Grupo heterogéneo de enfermedades caracterizados por infiltración en la sangre, la médula y otros tejidos, por células neoplásicas de linaje monocítico.                     | Subtipos de LMA con compromiso monocítico  | Cualitativo      | Nominal   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucemia mielomonocítica aguda</li> <li>• Leucemia monoblástica aguda</li> <li>• Leucemia monocítica aguda</li> </ul> | Observación: Historia clínica.<br>Ficha de recolección |

\* Ver Anexo N° 3 (Intervalos de referencia para el hemograma en el laboratorio de Hematología INEN)

ANEXO N° 7: DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN PROCEDENCIA DE LMA CON COMPROMISO DE LINAJE MONOCÍTICO DURANTE 2015-2017 INEN.



ANEXO N° 8: CLASIFICACIÓN DE ANEMIA SEGÚN LA OMS.

| <b>ANEMIA</b> | <b>GRADO</b> | <b>VR</b>  |
|---------------|--------------|------------|
| LEVE          | GRADO I      | 10-13 g/dL |
| MODERADA      | GRADO II     | 8-9.9 g/dL |
| GRAVE         | GRADO III    | 6-7.9g/dL  |
| GRAVE         | GRADO IV     | <6 g/dL    |

ANEXO N° 9: GRUPOS DE LEUCOCITOSIS SEGÚN OMS

| <b>GRUPOS DE LEUCOCITOSIS</b> |                               |
|-------------------------------|-------------------------------|
| Incrementada                  | (<25 X 10 <sup>9</sup> /L)    |
| Incrementada                  | (25-100 X 10 <sup>9</sup> /L) |
| Hiperleucocitosis             | (>100 X 10 <sup>9</sup> /L)   |

ANEXO N° 10: CLASIFICACIÓN DE TROMBOCITOPENIA SEGÚN OMS

| <b>TROMBOCITOPENIA</b> | <b>VR</b>                    |
|------------------------|------------------------------|
| LEVE                   | 100-150 X 10 <sup>9</sup> /L |
| MODERADA               | 50-99 X 10 <sup>9</sup> /L   |
| SEVERA                 | 20-49 X 10 <sup>9</sup> /L   |
| MUY SEVERA             | <20 X 10 <sup>9</sup> /L     |

ANEXO N° 11: EDAD CATEGORIZADA POR AÑOS

| <b>Edad (categorizada, años)</b> | <b>Muestra (n=79)</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
|----------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Bebés (0-5)                      | 6                     | 7.6                   |
| Niños (6-12)                     | 5                     | 6.3                   |
| Adolescentes (13-17)             | 7                     | 8.8                   |
| Jóvenes (18-25)                  | 13                    | 16.5                  |
| A. Jóvenes (26-39)               | 13                    | 16.5                  |
| Adulto (50-54)                   | 12                    | 15.2                  |
| A. Mayor (55-64)                 | 11                    | 14                    |
| Ancianos (65-74)                 | 7                     | 8.8                   |
| Longevos (>75)                   | 5                     | 6.3                   |

ANEXO N° 12: CLASIFICACIÓN DE LEUCOCITOS SEGÚN SUBTIPO DE LMA

| <b>Subtipo de LMA</b> | <b>Clasificación de leucocitos</b> | <b>N°</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
|-----------------------|------------------------------------|-----------|-----------------------|
| M4                    | Disminuida (<5)                    | 5         | 6                     |
|                       | Normal (5- <11.5)                  | 2         | 3                     |
|                       | Incrementada (11.5<25)             | 3         | 4                     |
|                       | Incrementada (25-100)              | 17        | 22                    |
|                       | Hiperleucocitosis (>100)           | 15        | 19                    |
| M5                    | Disminuida (<5)                    | 4         | 5                     |
|                       | Normal (5-<11.5)                   | 3         | 4                     |
|                       | Incrementada (11.5<25)             | 3         | 4                     |
|                       | Incrementada (25-100)              | 5         | 6                     |
|                       | Hiperleucocitosis (>100)           | 9         | 11                    |
| NO DEFINIDO           | Disminuida (<5)                    | 2         | 3                     |
|                       | Incrementada (25-100)              | 4         | 5                     |
|                       | Hiperleucocitosis (>100)           | 7         | 8                     |
| <b>Total general</b>  |                                    | <b>79</b> | <b>100</b>            |

## ANEXO N° 13: NUEVA CLASIFICACIÓN DE LMA SEGÚN OMS 2022

---

### **Leucemia mieloide aguda con anomalías genéticas definitorias**

---

Leucemia promielocítica aguda con fusión PML:RARA

Leucemia mieloide aguda con fusión RUNX1:RUNX1T1

Leucemia mieloide aguda con fusión CBFβ:MYH11

Leucemia mieloide aguda con fusión DEK:NUP214

Leucemia mieloide aguda con fusión RBM15:MRTFA

Leucemia mieloide aguda con fusión BCR:ABL1

Leucemia mieloide aguda con reordenamiento KMT2A

Leucemia mieloide aguda con reordenamiento MECOM

Leucemia mieloide aguda con reordenamiento NUP98

Leucemia mieloide aguda con mutación NPM1

Leucemia mieloide aguda con mutación CEBPA

Leucemia mieloide aguda, relacionada con mielodisplasia

Leucemia mieloide aguda con otras alteraciones genéticas definidas

---

### **Leucemia mieloide aguda, definida por diferenciación**

---

Leucemia mieloide aguda con mínima diferenciación

Leucemia mieloide aguda sin maduración

Leucemia mieloide aguda con maduración

Leucemia basófila aguda

Leucemia mielomonocítica aguda

Leucemia monocítica aguda

Leucemia eritroide aguda

Leucemia megacarioblástica aguda

---

ANEXO N° 14: PRUEBA DE NORMALIDAD Y HOMOGENEIDAD DE VARIANZAS EN HEMOGLOBINA

Comprobar la normalidad de las variables para cada uno de los grupos

Ho: Distribución normal (Si  $p < 0,05$  entonces se rechaza la Ho)

Shapiro-Wilk

| Subtipo de LMA  | Estadístico | gl | Significancia<br>(p valor) |
|-----------------|-------------|----|----------------------------|
| M4              | 0,96        | 43 | 0,09                       |
| M5              | 0,94        | 23 | 0,19                       |
| No Categorizado | 0,97        | 13 | 0,82                       |

En todos los grupos el p valor es  $> 0,05$ (no se rechaza la Ho) entonces los valores de la hemoglobina en varones y mujeres tienen una distribución normal y no hay diferencias significativas entre grupos etarios ni tampoco subtipos de LMA.

Prueba de homogeneidad de varianzas

| Estadístico de Levene | gl1 | gl2 | Significancia |
|-----------------------|-----|-----|---------------|
| 2,92                  | 2   | 76  | 0,06          |

Ho= Las varianzas son iguales

el p valor es  $> 0,05$  entonces las varianzas son iguales

Decisión: Se continúa con ANOVA (paramétrico)

|              | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F     | Significancia |
|--------------|-------------------|----|------------------|-------|---------------|
| Inter-grupos | 10,005            | 2  | 5,003            | 1,272 | 0,286         |
| Intra-grupos | 298,914           | 76 | 3,933            |       |               |
| Total        | 308,919           | 78 |                  |       |               |

Ho: las medias de hemoglobina en los subtipos son iguales

$p > 0,05$  entonces no se rechaza la hipótesis nula

## ANEXO N° 15: PRUEBA DE NORMALIDAD Y HOMOGENEIDAD EN LEUCOCITOS

Shapiro-Wilk

| Subtipo de LMA  | Estadístico | gl | Significancia |
|-----------------|-------------|----|---------------|
| M4              | 0,16        | 43 | <0,001        |
| M5              | 0,18        | 23 | 0,003         |
| No Categorizado | 0,22        | 13 | 0,033         |

Se rechaza la hipótesis nula de distribución normal

Se procede a realizar pruebas no paramétricas Kruskal Wallis para muestras independientes

| Hipótesis nula   | Prueba estadística                        | Significancia |
|--|---|---------------|
| La distribución de los leucocitos es la misma entre las categorías de subtipo de LMA | Kruskal Wallis de muestras independientes | 0,405         |

No se rechaza la hipótesis nula, por tanto:

La distribución de los niveles de leucocitos no es normal, se empleó la prueba de Kruskal Wallis para muestras independientes, dando como resultado que las medias para leucocitos según subtipos de LMA son iguales.

## ANEXO N° 16: PRUEBA DE NORMALIDAD Y HOMOGENEIDAD EN PLAQUETAS

### Shapiro-Wilk

| Subtipo de LMA  | Estadístico | gl | Significancia |
|-----------------|-------------|----|---------------|
| M4              | 0,75        | 43 | <0,001        |
| M5              | 0,60        | 23 | <0,001        |
| No Categorizado | 0,66        | 13 | <0,001        |

Se rechaza la hipótesis nula de distribución normal

Se procede a realizar pruebas no paramétricas Kruskal Wallis para muestras independientes

| Hipótesis nula  | Prueba estadística                        | Significancia |
|---|---|---------------|
| La distribución de las plaquetas es la misma entre las categorías de subtipo de LMA | Kruskal Wallis de muestras independientes | 0,272         |

No se rechaza la hipótesis nula, por tanto, la distribución de las plaquetas es la misma entre las categorías del subtipo de LMA.

ANEXO N°17: PRUEBA DE SHAPIRO-WILK PARA LA DISTRIBUCIÓN DEL RECUENTO DE BLASTOS SEGÚN SUBTIPO DE LMA (M4 O M5)

| Subtipo de LMA | Estadístico | gl | Significancia |
|----------------|-------------|----|---------------|
| M4             | 0,909       | 43 | 0,002         |
| M5             | 0,867       | 23 | 0,006         |

Los resultados del análisis determinaron que el recuento de blastos en pacientes con linaje M4 y M5 no tuvo una distribución normal. Dado que no cumplieron con el supuesto de distribución normal, se procedió a realizar el análisis no paramétrico: U de Mann-Whitney.

PRUEBA U DE MANN-WHITNEY PARA COMPARACIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DEL RECUENTO DE BLASTOS SEGÚN SUBTIPO DE LMA

| Hipótesis nula  | Significancia |
|---|---------------|
| La distribución de blastos es la misma entre las categorías de subtipo de LMA | 0,747         |

El p-valor fue  $>0,05$ . Decisión estadística: no se rechaza la  $H_0$ , entonces la distribución de blastos es la misma en los subtipos M4 y M5.

La siguiente distribución a comparar según subtipo fue del parámetro recuento de neutrófilos. Para ello, se evaluó la normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

ANEXO N°18: PRUEBA DE SHAPIRO-WILK PARA RECUENTO DE NEUTRÓFILOS  
SEGÚN SUBTIPO DE LMA (M4 O M5)

| Subtipo de LMA | Estadístico | gl | Significancia |
|----------------|-------------|----|---------------|
| M4             | 0,843       | 43 | <0,001        |
| M5             | 0,757       | 23 | <0,001        |

Los resultados mostraron que el recuento de neutrófilos según el subtipo de LMA M4 y M5 no tienen distribución normal, por tanto, se procedió al análisis no paramétrico U de Mann-Whitney.

PRUEBA U DE MANN-WHITNEY PARA COMPARAR LOS RECUENTOS DE  
NEUTRÓFILOS SEGÚN SUBTIPO DE LMA

| Hipótesis nula  | Significancia |
|---|---------------|
| La distribución de neutrófilos es la misma entre las categorías de subtipo de LMA | <0,001        |

El p-valor fue <0,05, por tanto, se rechazó la hipótesis nula y se determinó que la distribución de neutrófilos es diferente en M4 y M5.

La última diferencia de distribuciones de parámetros analizada según subtipo de LMA fue del recuento de monocitos y de igual manera se empezó por la evaluación de la normalidad.

ANEXO N° 19: PRUEBA DE SHAPIRO-WILK PARA LA DISTRIBUCIÓN DEL  
 RECUENTO DE MONOCITOS SEGÚN SUBTIPO DE LMA (M4 O M5)

| Subtipo de LMA | Estadístico | gl | Significancia |
|----------------|-------------|----|---------------|
| M4             | 0,885       | 43 | <0,001        |
| M5             | 0,780       | 23 | <0,001        |

En ambos subtipos el p- valor fue <0,05, por lo que se determinó que no tienen distribución normal y se procedió a realizar análisis no paramétrico U de Mann-Whitney.

PRUEBA U DE MANN-WHITNEY PARA COMPARACIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN  
 DEL RECUENTO DE MONOCITOS SEGÚN SUBTIPO DE LMA

| Hipótesis nula   | Significancia |
|--|---------------|
| La distribución de monocitos es la misma<br>entre las categorías de subtipo de LMA | 0,404         |

El p-valor fue >0,05, por tanto, no se rechazó la hipótesis nula y se determinó que la distribución de monocitos es la misma en M4 y M5.