

**Universidad
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**RELACION DEL INMUNOFENOTIPO POR CITOMETRÍA CON LA
EVOLUCION TERAPEUTICA, EN PACIENTES DE 0 A 16 AÑOS CON
LEUCEMIA MIELOIDE Y LINFOIDE, DE ONCOHEMATOLOGÍA DEL
HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, ENERO 2016 -
DICIEMBRE 2020.**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADA EN
TECNOLOGÍA MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

Presentado por:

AUTOR: GABRIELA SOFÍA MANRIQUE ALMENARA

ASESORES: Dr. JUSTO ANGELO ASCARZA GALLEGOS

LIMA – PERU

2021

DEDICATORIA

El presente trabajo quiero dedicárselo a mi madre por su apoyo incondicional, por guiarme siempre y apoyarme en todas las decisiones, sé que si ella no me hubiera hablado de esta carrera hoy no estaría aquí.

A mi padre ya que él fue mi impulso de inspiración y superación, el me impulso a continuar adelante con humildad y nunca desistir por lo que uno quiere y desea, porque sin su dureza y entereza no sería la persona que soy hoy en día.

A mis hermanas ya que sin su apoyo, sus consejos y sus llamadas de atención para continuar no hubiera sido posible este trabajo.

A mi más grande amor, mi abuelita, porque fue gracias a ella que continúe con esta lucha, siendo mi motivo para continuar adelante, para hacerla sentir orgullosa, su apoyo y la ilusión que tenía en mi fueron mi más grande motivación.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a Dios por bendecir mi vida con personas tan lindas que permitieron este trabajo se hiciera posible, por nunca soltarme en los momentos de fortaleza y necesidad.

Agradecerle a la Universidad Nolbert Wiener por darme la oportunidad de titularme en su ilustre casa de estudios.

Agradecerles a mis docentes, que me formaron para ser siempre a ser una mejor profesional.

Agradecele a Diego Prada por su apoyo moral e incondicional y por brindarme esa fortaleza para no rendirme ante las adversidades y continuar adelante.

De manera especial agradecerle a mi futuro colega, el Doctor TM José Carlos Martínez Montes, que me apoyo y me sigue apoyando en esta investigación, ya que más que colegas nos hicimos grandes amigos, gracias por su tiempo y dedicación hacia mi trabajo.

Así mismo también agradecer al Doctor Willy Quiñones que sin conocerme me apoyo y me dio consejos claves para la realización de esta tesis.

ÍNDICE

CAPITULO I: EL PROBLEMA	10
1.1 Planteamiento del Problema	11
1.2 Formulación del Problema	13
1.2.1. Problema General.....	13
1.2.2. Problemas Específicos.....	13
1.3. Objetivos de la Investigación	15
1.3.1. Objetivo General.....	15
1.3.2. Objetivos Específicos	15
1.4. Justificación de la Investigación	16
1.4.1. Justificación Teórica	16
1.4.2. Justificación Práctica.....	16
1.4.3. Justificación Metodológica	16
1.5. Limitaciones de la Investigación	17
CAPÍTULO II	18
MARCO TEÓRICO	18
2.1. Antecedentes de la Investigación	19

2.1.2. Antecedentes Nacionales.....	22
2.2. Bases Teóricas.....	25
2.2.1. La Sangre.....	25
2.2.2. Médula Ósea.....	26
2.2.3. Tipo de Estudios.....	28
2.2.4. Leucemia	30
2.2.5. Definición de Términos Básicos.	39
2.3. Formulación de Hipótesis	42
2.3.1. Hipótesis General	42
2.3.2. Hipótesis Específica	42
CAPÍTULO III	43
METODOLOGÍA	43
3.1. Método de la Investigación	44
3.2. Enfoque Investigativo	44
3.3. Tipo de Investigación	44
3.4. Diseño de la Investigación	44
3.5. Población, muestra y muestreo	45
CRITERIOS DE INCLUSION	45

CRITERIOS DE EXCLUSION	46
Población	46
Muestra	46
3.6. Variables y Operacionalización	47
3.6.1 Variables de Estudio	47
3.6.2. Operacionalización de Variables	48
3.7. Técnicas e Instrumentos de recolección de datos	49
3.7.1. Técnica	49
3.7.2. Descripción de instrumentos	49
3.7.3. Validación y confiabilidad	50
3.8. Procesamiento y análisis de datos	50
3.9. Aspectos éticos	51
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.	52
4.1. Resultados y Análisis Descriptivo	53
4.1.1. Resultados de población.....	53
4.1.3. Resultados de las Variables	56
4.3 Discusión de resultados	95
CAPÍTULO V	97

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	98
5.1. Conclusiones	98
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	100
ANEXOS	105
Anexo 1: Matriz de Consistencia	106
Anexo 2: Instrumento de Recolección de Datos	108
Anexo 3: Validación de Instrumento.	110
Anexo 4 : Confiabilidad del Instrumento	111
Anexo 5: Aprobación del Comité de ética	117
Anexo 6: Carta de la Aprobación del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, para la recolección de Datos	118
Anexo 7: Informe de Turniting	120

INTRODUCCIÓN

Las leucemias son un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por la infiltración de células neoplásicas del sistema hematopoyético a la médula ósea, sangre y otros tejidos. Estudios afirman que constituye la neoplasia más frecuente en la infancia, entre 30 y 38% de las neoplasias malignas en menores de 15 años, correspondiendo un 75% a leucemias linfoblásticas agudas y un 20 a 25% a leucemias mieloblásticas agudas. (26)

El Inmunofenotipo por Citometría de Flujo, es una técnica que permite estudiar de manera indirecta expresiones antigénicas de importancia, así mismo, las combinaciones usadas en los paneles de anticuerpos permiten establecer vías madurativas normales, y por tanto nos va a ayudar a diferenciarlas de las anómalas encontradas en alteraciones y procesos displásicos. Asimismo, la Evolución Terapéutica es la forma de como una enfermedad se va controlando mediante tratamiento farmacológico u otro, haciendo seguimiento permanente al tratamiento dado.

El objetivo del presente trabajo es determinar la relación del inmunofenotipo por citometría de flujo con la evolución terapéutica de pacientes de 0 a 16 años con leucemia Mieloide y Linfoide, del servicio de onco-hematología del hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo, enero 2016 - diciembre 2020.

La muestra estuvo conformada por pacientes de 0 a 16 años que asistieron al servicio de oncohematología de Enero del 2016 a Diciembre del 2020, se realizó una investigación tipo básica de diseño observacional-transversal. Se utilizó como instrumento una ficha de datos para medir la citometría de flujo y la evolución terapéutica.

En los resultados del presente trabajo se observa que existe relación directa y significativa entre la citometría de flujo y la evolución terapéutica de los pacientes con leucemia mieloide y linfoide, dado el nivel de significancia de la prueba de t de student $t < 0, 05$.

Se concluye que la relación entre la expresión antigénica de células B y la evolución terapéutica de pacientes con Leucemia Linfoide, es directa y significativa; con las células T es directa y muy significativa y con la mieloide se relaciona de manera directa y poco significativa.

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del Problema

El cáncer es una de las primeras causas de muerte a nivel mundial; según reportes de la OMS en 2016 se le atribuyeron 8,2 millones de muertes, y aproximadamente un 30% de las muertes por cáncer se deben a cinco factores de riesgo comportamentales y alimentarios (índice de masa corporal elevado, consumo insuficiente de frutas y verduras, falta de actividad física y consumo de tabaco y alcohol) y, por lo tanto, pueden prevenirse. Asimismo, el 70% de todas las muertes por cáncer registradas entre el 2014 y 2018 se produjeron en África, Asia, América Central y Sudamérica, y se prevé que los casos anuales de cáncer aumentarán de 18 millones en 2016 a 22 en las próximas dos décadas. (1)

Algunos estudios realizados en Madrid-España, afirman que la leucemia es la neoplasia más frecuente hoy en día; es por ello que a partir de este diagnóstico y gracias a los aportes de los diferentes tipos de avances como la citometría, la supervivencia de los pacientes ha ido en aumento notablemente. Sin embargo, a pesar de estos excelentes resultados, todavía existe un reducido grupo de pacientes más o menos entre un 30 a 40% que fracasaron, esto debido a su respuesta al tratamiento quimioterapéutico. Por lo que, es necesario nuevas estrategias que permitan conocer por medio del inmunofenotipo por citometría un mejor diagnóstico y seleccionar aquellos con mayor riesgo de recaída, con mayor número de complicaciones hemorrágicas, y a la necesidad de tratamientos regenerativos como el trasplante de progenitores hematopoyéticos. (2)

Estados Unidos en 2020 la LMA comprende aproximadamente el 25% de las leucemias infantiles, que a menudo se desarrollan en la lactancia. Sin embargo, la incidencia de la LMA

aumenta con la edad. La LMA también puede aparecer como cáncer secundario después de la quimioterapia o la radioterapia por un tipo de cáncer diferente.

También en México podemos ver la falta de diagnóstico oportuno de la leucemia para sus pacientes pediátricos, ya que ha sido el grupo de padecimientos por el que los pacientes son más frecuentemente hospitalizados, y de entre ellos, la leucemia aguda (LA) ha sido el diagnóstico de egreso más frecuente, por ende gracias a la ayuda del citómetro de flujo en el Hospital infantil, pudieron detectar muchos mas casos.(28)

Asimismo en el Perú, según el Ministerio de Salud (MINSA) nos indica que la incidencia es de 3 a 4 casos por 100 mil habitantes, con una mortalidad de 120 menores de edad al año.(27)

Por otro lado, en Arequipa el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo se reciben pacientes provenientes de diferentes hospitales del sur del Perú, que llegan a este nosocomio con un diagnóstico errado; ya que no consignan los resultados de las pruebas de citometría por inmunofenotipo; y a la vez con la enfermedad avanzada. (6)

Si bien es cierto las nuevas investigaciones sobre el tratamiento han podido conseguir tasas de absolución completa, al dar el tratamiento, este debe ser lo suficientemente intensivo como para lograr una absolución completa, ya que la absolución parcial no ofrece beneficios en la supervivencia del paciente. Se puede esperar que más del 25 % de los pacientes con esta enfermedad aproximadamente el 40 % de los que logran una remisión completa sobrevivan 3 años o más y tengan posibilidad de curación.

Por ese motivo se propuso el problema sobre la evolución terapéutica de los pacientes con leucemia según el inmunofenotipo por citometría, pues la citogenética y los datos inmunofenotípicos obtenidos por Citometría de Flujo hoy por hoy son los factores de prognosis

más relevantes para anunciar la sobrevida de los pacientes, ya que la identificación de diferentes alteraciones moleculares ha permitido refinar el pronóstico estableciendo grupos de riesgo, brindando una ayuda para el rastreo durante la determinación de la enfermedad.

1.2 Formulación del Problema

1.2.1. Problema General

¿Cuál es la relación entre el inmunofenotipo por citometría y la evolución terapéutica de pacientes de 0 a 16 años con Leucemia Mieloide y Linfocítica, del servicio de onco-hematología del hospital Carlos Alberto Segura Escobedo, Enero 2016 - Diciembre 2020?

1.2.2. Problemas Específicos

PE1 ¿Cuál es la relación entre la expresión antigénica de células B y la evolución terapéutica de pacientes con leucemia Linfocítica, del servicio de onco-hematología del hospital Carlos Alberto Segura Escobedo, Enero 2016 - Diciembre 2020?

PE2 ¿Cuál es la relación entre la expresión antigénica de células T y la evolución terapéutica de pacientes con leucemia Linfocítica, del servicio de onco-hematología del hospital Carlos Alberto Segura Escobedo, Enero 2016 - Diciembre 2020?

PE3 ¿Cuál es la relación entre la expresión antigénica de células mieloides y la evolución terapéutica de pacientes con leucemia Mieloide, del servicio de onco-hematología del hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo, Enero 2016 - Diciembre 2020?.

1.3. Objetivos de la Investigación

1.3.1. Objetivo General

Determinar la relación del inmunofenotipo por citometría de flujo con la evolución terapéutica de pacientes de 0 a 16 años con leucemia Mieloide y Linfoide, del servicio de onco-hematología del hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, Enero 2016 - Diciembre 2020.

1.3.2. Objetivos Específicos

OE1 Establecer la relación entre la expresión antigénica de células B y la evolución terapéutica de pacientes con leucemia Linfoide, del servicio de onco-hematología del hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, Enero 2016 - Diciembre 2020.

OE2 Establecer la relación entre la expresión antigénica de células T y la evolución terapéutica de pacientes con leucemia Linfoide, del servicio de onco-hematología del hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, Enero 2016 - Diciembre 2020.

OE3 Establecer la relación entre la expresión antigénica de células mieloides y la evolución terapéutica de pacientes con leucemia Mieloide, del servicio de onco-hematología del hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, Enero 2016 - Diciembre 2020.

1.4. Justificación de la Investigación

1.4.1. Justificación Teórica

Esta investigación se realiza con el propósito de aportar información relevante sobre el inmunofenotipo por citometría y la evolución terapéutica de pacientes con leucemia en Arequipa, para ser incorporado en la literatura académica debido a los diferentes comportamientos y evolución que tienen los pacientes al tratamiento suministrado y que puede estar relacionado a la condición genotípica y fenotípica de la patología. (1)

1.4.2. Justificación Práctica

Esta investigación propone información relevante para el tratamiento y seguimiento del paciente con leucemia, en donde la condición étnica de nuestra región puede promover inmunofenotipos particulares con diferencias importantes en el pronóstico y evolución de la enfermedad de pacientes con tratamiento.

1.4.3. Justificación Metodológica

Desde la perspectiva metodológica, el estudio validará un instrumento, para medir el Inmunofenotipo por Citometría de Flujo y la Evolución Terapéutica, para tal fin se empleará el

diagnostico de los pacientes. Teniendo en cuenta que a partir de este trabajo se posibilitará realizar otras investigaciones empleando las herramientas e instrumentos del presente estudio. Asimismo, la investigación evidencia las ventajas de emplear métodos y técnicas para el manejo de datos que se obtuvieron del inmunofenotipo por citometría de flujo y de la citogenética, lo que permitirá identificar las diferentes alteraciones moleculares y consecuentemente refinar el pronóstico, estableciendo grupos de riesgo, ayuda para el rastreo durante la determinación de la enfermedad, tratamiento y seguimiento.

1.5. Limitaciones de la Investigación

Una de las limitaciones es la falta de estudios de investigación previos a la realización del presente trabajo de investigación.

Otra de las limitaciones fue el escaso acceso a los permisos de la Institución, puesto a que estábamos y continuamos en tiempos de pandemia.

Los desembolsos por adquisición de material bibliográfico, instrumentos de medición, análisis estadístico y otros, serán asumidos por el investigador.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la Investigación

2.1.1. Antecedentes Internacionales

A. Romero, (2017), “El Impacto clínico de las diferentes aberrancias inmunofenotípicas y el perfil mutacional presentado en síndromes mielodisplásicos” con el objetivo de Determinar el perfil mutacional y las aberraciones encontradas en los síndromes mielodisplásicos, realizó un estudio descriptivo, observacional y de revisión de casos de un grupo heterogéneo de estudio en citomorfología y citogenética estándar cuando se tiene la sospecha de Síndrome Mielodisplásicos. Resultados: el síndrome Mielodisplásicos se presenta en menos del 50% de pacientes que ya se les diagnostica alguna alteración.

Conclusión: sigue habiendo dificultades para diagnosticar cuando las muestras solo presentan una citopenia y no se ve gran cantidad de blasto, y que la citometría de flujo para estudio de inmunofenotipo y biología molecular son el mejor apoyo para el diagnóstico y tratamiento más eficaz en pacientes con Síndrome Mielodisplásico (2).

B. Marzan, Lázaro Del Valle (2015). “Metodología y aplicaciones de la citometría de flujo para el inmunofenotipaje de las leucemias agudas”. Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana-Cuba. 2017. En su artículo de investigación sobre el uso de la técnica de citometría de flujo en el estudio y diferencia del inmunofenotipo de diferentes leucemias, con el objetivo de comprobar las aplicaciones de la citometría de flujo en el fenotipaje de leucemias agudas, realizó una investigación descriptiva analítica en donde explica las leucemias agudas en función de la variable independiente inmunofenotipo por citometría de flujo. Resultados: la

citometría de flujo es la técnica más avanzada altamente sensible, y la mejor usada para estudiar el inmunofenotipo de células normales y células leucémicas. Conclusión: este método resulta de mucha utilidad para el diagnóstico control de la enfermedad mínima residual que va permitir diferenciar los grupos de riesgos, mutaciones y avances, para así poder dirigir los tratamientos correctos (3)

C. Shirin Tarafder (2018). “Inmunofenotipado por citometría de flujo de la leucemia aguda en adultos y su comparación con la citomorfología.” Academia Ibn Sina de Medicina y Ciencias Medievales. Importancia de la inmunotipificación de la leucemia aguda en adultos, con el objetivo de la comparación de la citometría de flujo con la citomorfología de las diferentes leucemias agudas en adultos, y así poder ver obtener los diferentes tipos de esta leucemia. Metodología: se estudió a 7 personas mayores de 18 años mediante citometría de flujo de 4 colores para la inmunotipificación, utilizando un panel de anticuerpos. Resultados: El estudio solo podía dar linaje a 64 de los 70 casos, los cuales 31 fueron leucemia mieloblástica aguda y 31 fueron linfoblástica aguda y 2 eran leucemias de tipo mixto. Cd13 y cd117 fueron los más relevantes en la LM, mientras que CD19 fue más frecuente en B-LLA y el CD3 en la T-LLA. La tasa de linaje completo fue más alta la LMA en un 89.7% y la LLA en un 80.6%. se encontró una discordancia de 9.4% en los resultados de citometría y la citomorfología. Conclusión: El hecho de incluir la citometría de flujo para que sirva como diagnóstico de leucemia aguda asegura una adecuada caracterización de la misma y el mejor manejo de estos casos (2).

D. Brent Ferrell Paul, Diggins Elizabeth, Oillkowsky Hannah, RamMohan Sanjay, Seegmmiller Adam, Jonathan Michel (2016). “El análisis de alta dimensión de la leucemia mieloide aguda revela cambios fenotípicos en las células persistentes durante la terapia de inducción”. Departamento de Medicina, División de Hematología/Oncología. El presente estudio trata de la monitorización del inmunofenotipo de la LMA antes e inmediatamente después del tratamiento de inducción. Tiene por objetivos determinar los cambios fenotípicos de LMA los cuales serían capturados por las herramientas citómicas y también implementar los métodos para describir los fenotipos en evolución. Metodología: se estudiaron 46 muestras de sangre o medula ósea a 5 pacientes, los cuales se desarrolló un panel de 27 anticuerpos para citometría de masas centrado en marcadores de diagnóstico de superficie. Resultados: se revelaron cambios en el monitoreo, los cuales los blastos se volvieron más fenotípicamente distintos a los de la célula madre y progenitoras debido a la nueva expresión de patrones de marcadores diferentes a las células de LMA antes del tratamiento y de todos los tipos observados en la Medula Ósea sana. Conclusiones: este estudio presenta una poderosa herramienta para una mejor caracterización de precisión y focalización de enfermedades recientes (24).

2.1.2. Antecedentes Nacionales

- A. Munguia, (2017). “ Medicación en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, Hospital Edgardo Rebagliati Martins. 2017. Realizo la investigación sobre el Seguimiento en cuanto a la medicación en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en los pacientes atendidos en el área de hematología oncológica con el objetivo de Describir la evolución terapéutica según terapia medicamentosa en leucemia linfoblástica aguda, desarrollando una investigación explicativa longitudinal, de revisión de casos en historia clínica. Resultado: se estudiaron 37 pacientes con LLA, encontrándose la mitad de los pacientes con molestias gastrointestinales por los medicamentos como metotrexato, alopurinol, fluconazol y ondasetrón. Conclusión: el 46% de control de medicamentos fue por educación del paciente, dependiendo definitivamente del diagnóstico y tratamiento que de el clínico para saber que medicación es la correcta. (4)
- B. Fuentes M., Rojas P., Bertin P.(2014). Resultados en el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide aguda no promielocítica en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica entre los años 2010-2014 “entre las leucemias más frecuente en adultos es la Leucemia Mieloide Aguda, y destaca su alta tasa de recurrencia a pesar del trasplante de células hematopoyéticas (TCH). El objetivo fue reportar resultados de tratamiento de acuerdo a la revisión de los registros médicos. Resultados: en 63 pacientes de 16 a 89 años tuvieron valores medianos en laboratorio, leucocitos 45.989 / mm³, hemoglobina 9.1 g / dl, plaquetas 75.548 / mm³, sangre periférica blastos 38% y blastos de médula ósea 74%. Según la clasificación del riesgo citogenético observamos los siguientes

grupos: favorable 8% (n = 5), intermedio 51% (n = 32), desfavorable 13% (n = 8) y desconocido 28% (n = 17). El 75% recibieron quimioterapia de inducción y 25% de cuidados paliativos. El setenta por ciento (n = 33) de los pacientes que recibieron IC tuvo una respuesta completa (CR) con una supervivencia sin recaídas (RFS) de 3 años del 25% y una supervivencia general (OS) del 31%. Conclusión: El análisis multivariado demostró que el logro de la RC, el grupo de riesgo citogenético y la recepción de quimioterapia de consolidación se asociaron significativamente con mejores RFS y SG. Conclusiones: el tratamiento de la AML con quimioterapia estándar en nuestro centro logra resultados similares a los descritos en las series internacionales con respecto a las tasas de inducción y la ICM; sin embargo, la RFS y la SG siguen siendo muy bajas, especialmente en los de riesgo cito genético intermedio y alto (5).

- C. Quenta Rojas, (2015) “Relación de leucemia con el estudio de estas en citometría de flujo, realizado en el Hospital nacional Carlos A. Seguí Escobedo. Arequipa.” Con el objetivo de determinar la relación entre el estudio por citometría y la patología oncohematológica, realizó una investigación relacional con el objetivo de encontrar el tipo de relación entre las variables. Resultados: las leucemias predominan más en pacientes comprendidos entre 0 a 30 años con un 48.6%, siendo más positivos para leucemias linfoides de tipo L1B, siguiendo con un 32.1% los pacientes entre 31 años a 60 años con predominio en leucemias mielóide tanto del tipo LMA como LMC, y un 19.3% los pacientes entre 61 años a mas con predominio a leucemias linfoides del tipo L2T. El 98.6% de muestras fueron de medula ósea, y solo un 1.4% de sangre periférica, teniendo como negativos para leucemia al 30% del total de pacientes estudiados. Predomina los varones en las leucemias linfoides, y

ambos sexos en las leucemias mieloide. Conclusión: por citometría de flujo se pudo encontrar al 70% de pacientes estudiados positivos para leucemias linfoides agudas y un 10% para leucemias mieloide agudas, teniendo una negatividad para leucemia de un 20%, lo cual nos dice que la citometría de flujo tiene una relación directa con las leucemias agudas.(6)

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. La Sangre

A. Fisiología

La sangre es un tejido viscoso y líquido, la cual va a utilizar las venas, arterias y vasos para su movilidad. La relación de cantidad de sangre en un individuo es 4.5 a 6 litros, quiere decir un 7% de su peso. La sangre es lleva a los elementos nutritivos que salen del aparato digestivo y a la vez desechar lo que no sirve a través de los riñones. Regula el oxígeno en el organismo, participa en la coagulación, inmunidad y regulación corporal del individuo (7).

B. Componentes de la Sangre

a) Los glóbulos rojos: son los famosos hematíes (eritrocitos llamados así clínicamente) son los más numerosos y transportan el oxígeno empezando en los pulmones hasta todos los tejidos. La proteína que se encarga de realizar este transporte se llama hemoglobina y es la que da color a la sangre. (7)

b) Las plaquetas: son fragmentos celulares que circulan por el torrente sanguíneo para protección de los vasos sanguíneos, son los famosos formadores del tapón plaquetario

impidiendo el sangrado produciendo sustancias para la cicatrización de heridas. (7)

c) Los glóbulos blancos: llamados leucocitos clínicamente, defienden el organismo contra el ataque de cualquier microorganismo que quiera causar daño al cuerpo. Destruyen células cancerígenas y lo conforman tres diferentes células: linfocitos, monocitos y granulocitos. (7)

d) El plasma sanguíneo: parte líquida, fluido translúcido y amarillento, es muy rica en proteínas como la albumina, factores de coagulación e inmunoglobulinas, es la matriz extracelular en la que están los elementos formes. (7)

2.2.2. Médula Ósea

En la médula ósea donde se forma el tejido hematopoyético es decir las células inmaduras que posteriormente serán maduras. Tejido que se encuentra dentro de los huesos donde se producen todas las células sanguíneas que comprenden la sangre, llamada comúnmente “tuétano del hueso”.

La Médula Ósea es considerada un órgano inmunocompetente, ya que desde la vida fetal hasta después del nacimiento se empiezan a formar la linfopoyesis diferenciándose las células en pre-T, como pre-B.

Cuando la célula ya es una célula madre madura puede ser mielóide o linfóide (8)

Tiene dos grupos: linfóide y mielóide:

a) Mielóide: que contiene los glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos.

- b) Linfoide: linfocitos B, linfocitos T, Linfocitos citolíticos naturales, estos son los que atacan las células cancerígenas(8).

Cuando las células ya se dañan o ya envejecen, se produce la muerte y la generación de nuevas células.

- a) “Una célula madre mieloide se convierte en blastocito mieloide. El blastocito puede formar los glóbulos rojos, plaquetas y al granulocito (un tipo de glóbulo blanco), una vez que este madura se diferencia en tres tipos de células llamadas neutrófilos, eosinófilos y basófilos, éstos se distinguen por el tamaño y por el color de sus gránulos”, estos a la vez tienen enzimas que nos protegen de acciones de elementos químicos de los invasores (8).
- b) “Una célula madre linfoide se convierte en blastocito linfoide. El blastocito puede formar uno de los varios tipos de glóbulos blancos, como los linfocitos B o linfocitos T”. “Los linfocitos B reconocen las bacterias y se unen a ellas, los granulocitos y los monocitos únicamente pueden reconocer y destruir a las bacterias cuando los linfocitos están unidos a éstas. Los linfocitos T reconocen a las células infectadas por los virus y las destruyen con ayuda de los macrófagos” (8).

Existen dos tipos de médula ósea:

- a) La médula ósea roja, ocupa el tejido esponjoso de los huesos como: esternón, vértebras, pelvis y costillas; su función es hematopoyética a la que se refiere habitualmente el término médula ósea, es el lugar donde se produce la sangre (hematopoyesis), porque contiene las células madre que originan los tres tipos de células sanguíneas que son los leucocitos,

eritrocitos y plaquetas (8).

- b) La médula ósea amarilla es tejido adiposo y la ubicamos en los canales medulares, es decir dentro de los huesos largos. Estas células madre hematopoyéticas se encargan de formar nuevas células constantemente, algunas serán nuevamente células madre y otras pasaran a ser diferentes células sanguíneas: hematíes, leucocitos y plaquetas, que se van formando según la necesidad (8).

2.2.3. Tipo de Estudios

A. Fenotipo inmunitario de la LAL.

Los estudios con marcadores superficiales e intracelulares han demostrado que los linfoblastos en LLA variarían significativamente en la madurez inmunológica. En las células linfoides normales, algunos determinantes antigénicos (marcadores de superficie) aparecen en etapa temprana del desarrollo humano y desaparecen con la madurez, mientras que otros aparecen en células más maduras. Los anticuerpos monoclonales han demostrado que las células leucémicas pueden tener fenotipos de células normales, pero parecen detenerse en una cierta etapa de la madurez, así como para expresar un número significativo de leucemias. Las combinaciones inapropiadas de antígenos y hacen complicado el diagnóstico (1). Las primeras neoplasias de LAL fueron de los estudios inmunológicos, primero clasificados en B, T o cero (no-NO TB) después de la inmunoglobulina de superficie (Sig), formaron rosetas con eritrocitos de oveja (por la presencia de del marcador CD2) expresan o carecen de ambos marcadores. Posteriormente, el descubrimiento de Ag en el 70% de LAL infantiles (CALLAO CD10)

nos permitió definir un nuevo fenotipo, "común", al que la mayoría de los LAL pertenecían a cero. Además, todos los LAL, excepto sIg +, expresaron la enzima intoxicucleótido desoxinucleótido-transferasa terminal (TdT). Durante la década de los 80 anticuerpos monoclonales (mAbs) que detectan antígenos (Ag), se obtuvieron linajes linfoides B y T, mostrando que la mayoría no son LAL -no BT (común y cero) fuente B (9,10).

B. Aspirado y biopsia de médula ósea

Es un procedimiento por excelencia para analizar la médula ósea, indica si esta está sana o tiene alguna alteración sanguínea, se puede apreciar si hay producción normal o en exceso. Se hace este estudio a los pacientes del que se tiene sospecha leucemia. (11)

C. Inmunofenotipo de la LAL-B

En la diferenciación de células B, los primeros antígenos en aparecer son CD19 en la membrana, CD79y CD22 a nivel de citoplasma. Inmediatamente después o incluso a la vez aparece CD10 y más tarde CD20. Posteriormente el linfocito B adquiere cadena pesada μ de inmunoglobulina (Ig) en el citoplasma para expresarla finalmente en la membrana, los criterios de clasificación de la LAL-B.

Los subgrupos de la LAL-B incluyen a la LAL de precursor B temprano pro B, a la LAL común (cALLA), la LAL-pre B y la LAL-B. La LAL de precursor B temprano se incluía anteriormente en la LAL indiferenciada (LAL-I). Sin embargo, recientemente se encontró que la célula característica en esta LAL tenía el marcador temprano de la célula B, CD19, así como rearreglo de los genes de la inmunoglobulina.

El ensamble de los genes de la inmunoglobulina D-J es el primer acontecimiento genético que identifica a un progenitor de la célula B. La siguiente etapa de maduración de la célula B se identifica por la presencia del antígeno común de la LAL (cALLA) CD10, y el marcador temprano de la célula B CD24. Si a célula neoplásica tiene estos marcadores, la LAL se conoce como la LAL común. Ésta es la más común en niños en el mundo occidental. Parece tener mejor pronóstico de los subtipos inmunitarios. También es el tipo de LAL que se encuentra con mayor frecuencia cuando la leucemia mielocítica crónica (LMC) se transforma en LAL. Cabe mencionar que al referirse a la LAL de precursores de células B (LAL PCB) se incluye a los subgrupos: pro B y B común. Los siguientes dos grupos de la LAL-B, la pre-B y B se identifican con los antígenos de superficie del linfocito B mencionados antes además del antígeno CD20 que aparece en la célula B más diferenciada.

2.2.4. Leucemia

A. Definición

“Enfermedad de la sangre que se produce por una producción excesiva e incontrolada de las células denominadas blastos (forma inmadura de las células) en la médula ósea”.

Esta patología es la más común en la niñez, empieza en la medula ósea donde nacen las todas las células sanguíneas, es decir el sistema hematopoyético y donde lamentablemente se produce la transformación maligna tanto de células progenitoras linfoides como mieloides. (10)

B. Clasificación

a) Según la rapidez con la que aumenta puede ser crónica o aguda:

- Leucemia Crónica. Las células leucémicas pueden realizar funciones de células normales, generalmente al principio no hay síntomas que alerten la presencia, esto se va descubriendo de acuerdo a los exámenes que se hacen de forma común y rutinaria, pero esta leucemia empieza a empeorar lentamente, y cuando ya las células malignas avanzan, recién se sienten los síntomas, se inflaman los ganglios, hay infecciones.
- Leucemia Aguda. Cuando aparecen las células malignas como las leucémicas, estas no realizan ninguna función como los leucocitos normales. Estas células malas empiezan a proliferar y empeorar de manera rápida.

b) Según el tipo de glóbulo blanco afectado, puede ser en las células mieloides como linfoides.

Las células malignas al convertirse en leucémicas pueden afectar a las células llamándose leucemia linfocítica, linfocitoide o linfoblástica. Y las que afectan a las células mieloides se llama mieloblástica.

En la actualidad se tiene 4 tipos diferentes de leucemias:

- Leucemia linfocítica crónica (LLC). Esta leucemia afecta a todas las células linfoides, teniendo un crecimiento lento. La mayoría de personas detectadas con esta patología tienen 55 años. Muy poco afecta a niños. Esta patología es un trastorno morfológico de los linfocitos inmunológicamente inmaduros, su manifestación es cuando están se van proliferando de forma progresiva en la sangre, sistema linfático y medula ósea. Se presenta una linfocitosis con aumento del volumen linfático, pancitopenia, acompañan hemorragia, infección, que pueden provocar la muerte de los pacientes.

- Leucemia mieloide crónica (LMC). Esta patología es crecimiento lento a un inicio, afecta más a adultos que a jóvenes o niños, típica por la súper población de glóbulos blancos pertenecientes a la serie granulocítica, su clasificación es como leucemia mieloide crónica y Síndrome Mieloproliferativo crónico, que afecta hasta la última fase de maduración de su diferenciación. Se origina de la célula madre eritropoyética con exceso de células en todos sus estadios de maduración. En esta patología se puede identificar la anomalía genética, siendo hoy en día el modelo de leucemia más estudiado, ya que se puede diferenciar la “translocación cromosómica t (9; 22) (q34; q11) que da lugar a la formación del cromosoma Filadelfia (Ph). A causa de esta translocación se producen 2 nuevos genes híbridos: el BCR-ABL en el cromosoma 22q- o cromosoma Ph y el gen recíproco ABL-BCR en el cromosoma derivado 9q+, el cual, aunque transcripcionalmente activo, no parece desempeñar ninguna actividad funcional en la enfermedad”. “En la actualidad, la identificación de enfermedad mínima residual mediante métodos moleculares es de vital importancia para la evaluación precisa del estado evolutivo de la enfermedad”.

- Leucemia linfocítica (linfoblástica) aguda (LLA). Esta enfermedad altera los linfocitos y tiene un crecimiento rápido. Muy común en infantes, y afecta menos a los adultos, es el 80% de todas las leucemias agudas en niños. Enfermedad caracterizada por la proliferación clonal, donde no hay control de células linfoides inmaduras de linaje B o T.
- Leucemia mieloide aguda (LMA). La LMA tiene un crecimiento rápido, afecta a infantes como a gente madura, aparece más en neonatos. La LMA “es una neoplasia clonal del tejido hemopoyético caracterizada por la proliferación de células blásticas anormales de estirpe mieloide en la médula ósea y menor producción de células hemáticas normales, condicionando anemia y Trombocitopenia”. La leucemia mieloide aguda generalmente aparece cuando hay daño genético adquirido en el ADN de las células, es decir cuando están en desarrollo dentro de la médula ósea. Sus efectos son:
 - Proliferación incontrolada y exagerada de blastos leucémicos, que son células no normales.
 - Bloquean la formación de células normales en la médula ósea, y por tanto los glóbulos rojos son deficientes, se produce anemia, bajan las plaquetas, hay trombocitopenia y disminuyen los leucocitos apareciendo neutropenia, siendo todos los síntomas en la sangre.
- La leucemia mieloide aguda afecta a todas las células que se estaban formando interrumpiendo su desarrollo normal, esta avanza de manera lenta pero hacer crecer mayor número de células anómalas. Conocida clínicamente como leucemia no linfocítica aguda o LNLA. Esta enfermedad produce blastos, estos se van transformando y madurando a medida que avanza su desarrollo, y se transforman en glóbulos blancos (granulocitos), pero esta enfermedad no

deja que los blastos maduren y provocan su proliferación inmadura, tanto en sangre como en medula ósea.(12, 13)

C. Etiología.

Actualmente no existe cuales son las causas que provocan este tipo de leucemias, solo se sabe que son resultado de mutaciones de ADN, el cual tiene la información genética del individuo, y de cómo funcionan las células, son los llamados genes y estos son los encargados de las divisiones y crecimientos celulares normales y anormales, cuando son anormales son llamados oncogenes. “Otros retardan la división o destruyen las células en cierto momento, estos son llamados genes supresores de tumores. De haber alguna mutación esta será cuando el oncogen se active y altera la regulación de la muerte celular, su diferenciación o mitosis, es ahí que se manifiesta el cáncer”. En la actualidad hay pruebas muy útiles para el diagnóstico, como son deleción del brazo largo del cromosoma 11, trisomía del par 12 o anomalías del cromosoma 13 o cromosoma 14, más aun si se ve en estadios ya avanzados.(7)

D. Factores de Riesgo

- De tipo biológico, como el virus HTLV-1 que provoca leucemia en las células T.
- De tipo artificial: quimioterapia para otras enfermedades, radiación por bomba atómica, Radioterapia, Radiagnóstico, agentes alquilantes y benceno.
- Consumir tabaco, ponen en riesgo a la gente adulta de tener Leucemia Mieloide Aguda.
- Petroquímica, tintes industriales, se ha visto relación con leucemias, cuando hay exposición

a ellos.

- Antecedentes familiares, algunas familias desarrollan el mismo tipo de leucemia, relacionándolo con el tipo de sangre.
- Personas que nacen con anomalías o algunas enfermedades genéticas pueden tener más riesgo de que aparezca la Leucemia. Puede ser síndrome mielodisplásico, síndrome de Down, que tiene más riesgo de tener leucemia aguda y la anemia de fanconi que puede llegar a desarrollar leucemia mieloide aguda.(8)

E. Manifestaciones Clínicas

a) Leucemia Linfocítica Aguda

Esta enfermedad se relaciona con una medula ósea insuficiente, en la cual los linfocitos se proliferan en la medula mieloide normal provocando la reducción de leucocitos, hematíes y plaquetas, provocando que: (Anexo 8)

- Anemia, presencia de fatiga y palidez
- Trombopenia, aparecen Equimosis, petequias.
- Neutropenia: hay fiebre.
- Sangrado porque bajan las plaquetas, duelen los huesos.
- Se evidencia un 65% de esplenomegalia y hepatomegalia en pacientes con LLA y a veces suele ser asintomática.
- Se pierde peso debido a sobreproducción acelerada de células leucémicas y su

hipermetabolismo.

- Artralgias, por infiltración de la médula ósea, dolor en huesos, confundiendo con dolor reumático.

b) Leucemia Mieloide Aguda

Las personas con esta enfermedad sienten malestar general por la producción deficiente de células normales que se producen en la médula ósea. (Anexo 9)

- Fatiga, palidez, astenia, por la anemia
- Dificultad de respirar al realizar actividades físicas
- Sangrado causado por recuento bajo muy bajo de plaquetas, como:
- Hematomas sin motivo o por lesión menor
- Puntos rojos en la piel, llamados “petequias”
- Sangrado por cortes leves y es prolongado
- Fiebre
- Se inflaman las encías
- Llagas a nivel del ano.
- Baja de peso y pierde apetito
- Huesos y articulaciones presenta dolor
- El Bazo aumenta su tamaño
- Hepatomegalia.

c) Leucemia Linfóide Crónica

Cuando esta enfermedad aparece, es asintomática en 60% de la mayoría de casos, al realizar análisis de rutina es que se detecta el aumento de linfocitos. Tiene una evolución lenta y sin dolor cuando va avanzando.

- Cuando la enfermedad avanza se ve que avanzan las adenopatías y organomegalias junto con el aumento de los linfocitos.
- Linfocitos neoplásicos se infiltran a la médula ósea y el tejido extramedular.
- La anemia no siempre se presenta en inicios. Pero cuando hay invasión de linfocitos en médula ósea comienzan a bajar los hematíes, y se produce palidez, cansancio no se puede respirar y hay taquicardia.
- No toleran el ejercicio.
- Las plaquetas bajan produciendo hemorragias por la disminución de las plaquetas, o hematomas, sangrado, sangrados nasales muy leves.

d) Leucemia Mieloide Crónica (LMC)

La sospecha de esta enfermedad es por el estudio analítico, los pacientes no presentan síntomas en fase inicial, evoluciona de forma trifásica:

- **Fase crónica de duración variable:** su comienzo es lento, pero se evidencia síntomas específicos como:
 - Anemia, hay debilidad
 - Hay bajo peso

- Trombocitopenia
- Disnea al realizar ejercicio
- Hepatomegalia y esplenomegalia
- Granulocitos inmaduros se pueden apreciar en sangre periférica.

A pesar que los pacientes que entran a fase crónica asintomática de forma temprana, sino llevan tratamiento adecuado y a tiempo, esta enfermedad se acelera en 4 años.

Fases de evolución.

- **Fase acelerada grave:** los basófilos aumentan en el recuento celular y la presencia de células inmaduras confirman la enfermedad y que esta está yendo a fase acelerada, pero teniendo en cuenta que esta fase es corta, los síntomas son:
 - Esplenomegalia
 - Proceso febril
 - Diaforesis nocturna
 - Huesos y articulaciones con dolor
 - Bajo de peso.

- **Fase de crisis blástica terminal:** es la evolución ya final de la leucemia aguda, la evidencia más fuerte es la presencia de precursores mieloides, es decir blastos. sus síntomas son:
 - No hay inflamación de ganglios pero si aumenta la esplenomegalia.
 - Las células leucémicas se infiltran, afectando ganglios, piel, huesos y el sistema nervioso central.

- Los pacientes en fase blástica no tienen buen pronóstico, dándoles una supervivencia de 3 meses más o menos.(13)

CITOMETRIA DE FLUJO

La citometría de flujo ha encontrado amplia utilidad en áreas como la oncología, hematología, inmunología y la biología celular. Es una técnica que permite realizar un análisis celular multiparamétrico de forma rápida, sensible, específica y es capaz de proporcionar información cuantitativa sobre cada célula en particular. Por estas características, permite identificar en una muestra diferentes subpoblaciones celulares, incluso cuando están escasamente representadas. Esta tecnología consiste en hacer pasar células en suspensión alineadas y de una en una frente a un haz luminoso. La información obtenida es de dos tipos: la originada por la dispersión de la luz y la que se genera por la emisión de luz de los fluorocromos utilizados para marcar o teñir la célula. Las señales luminosas detectadas se transforman en impulsos eléctricos que se amplifican, y se convierten en señales digitales que son procesadas por una computadora. La citometría de flujo mide diferentes parámetros de una célula: nucleares, citoplasmáticos, de superficie y extracelulares. Una gran ventaja de esta metodología, es la posibilidad de medir tantos parámetros como anticuerpos hayan marcados con diferentes fluorocromos.(14)

2.2.5. Definición de Términos Básicos.

Blastos. Son células que nacen en el medula ósea y que no se han desarrollado de forma total, quedando en forma inmadura. Un análisis rutinario puede decirnos si la cantidad de blastos es

la normal o están en proliferación, lo nos indicaría que se está produciendo o iniciando una patología.(16)

Células Leucémicas. Las personas normales producen células normales, la medula ósea crea los glóbulos blancos anormales y son llamadas células leucémicas que no mueren como las otras de forma natural, van en proliferación y aumento alrededor de las otras células de crecimiento normal. Es así que se dificulta la producción normal de las células sanguíneas.

Linfocitosis. Es el aumento en la producción de linfocitos, fuera de lo normal, el rango normal de la fórmula leucocitaria del individuo es de 20 a 40% del total de glóbulos blancos, cuando pasa esta proporción, se presume que hay una enfermedad de por medio que puede bacteriana, viral o de otro tipo.(18)

Síndrome Mielodisplásico. Grupo de trastornos que se caracterizan por citopenia a nivel periférico, progenitores hematopoyéticos displásicos, medula ósea con hiper celularidad, que se llegan a convertir en Leucemia mieloide Aguda.(20)

Citometría de Flujo. Es un método de laboratorio, que determina la cantidad de células vivas y estudia sus características en tamaño y forma de una muestra de sangre, medula ósea o tejido. Esta se usa para investigación básica en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades.

Hematopoyesis. Se llama así a la generación de todas las células sanguíneas, esto ocurre al principio del desarrollo del ser humano. Es la clave de la generación de las células.

Inmunofenotipo. Se utiliza para estudiar las células y las proteínas que la componen, es para estudio científico generalmente para detección de marcación tumoral.

Evolución Terapéutica. Es la forma de como una enfermedad se va controlando mediante tratamiento farmacológico u otro, haciendo seguimiento permanente al tratamiento dado.

Oncohematología. Se dice así a la especialidad de hematología y oncología juntas, para el estudio de alteraciones a nivel de células sanguíneas, más preciso cáncer.

Quimioterapia. Es un tipo de terapia empleado para combatir células malignas, compuesta con varios medicamentos llamados antineoplásicos.

2.3. Formulación de Hipótesis

2.3.1. Hipótesis General

El Inmunofenotipo por citometría de flujo tiene relación directa y significativa con la evolución terapéutica de pacientes con leucemia Mieloide y Linfoide de 0 a 16 años, del servicio de onco-hematología del hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo de Enero del 2016 a Diciembre del 2020.

2.3.2. Hipótesis Específica

HE1 La expresión antigénica de células B tiene relación directa y significativa con la evolución terapéutica de pacientes con leucemia Linfoide, del servicio de onco-hematología del hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, Enero 2016 - Diciembre 2020.

HE2 La expresión antigénica de células T tiene relación directa y significativa con la evolución terapéutica de pacientes con leucemia Linfoide, del servicio de onco-hematología del hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, Enero 2016 - Diciembre 2020.

HE3 La expresión antigénica de células mieloides tienen relación directa y significativa con la evolución terapéutica de pacientes con leucemia Mieloide, del servicio de onco-hematología del hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, Enero 2016 - Diciembre 2020.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1. Método de la Investigación

En la investigación se utilizó el Método Hipotético-Deductivo porque se inicia de un conglomerado de datos e información recolectada por el investigador, para después comprobarlos con los hechos que posibilitan la fidelidad de la hipótesis planteada. Bernal (21)

3.2. Enfoque Investigativo

El estudio se realizó desde un Enfoque Cuantitativo, porque posibilita la recolección y medición de hechos o fenómenos, para después analizarlos. Asimismo, los resultados pueden ser comparados con otras investigaciones semejantes. Gómez (2006:121)

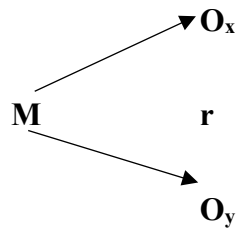
3.3. Tipo de Investigación

Es de tipo Básica, dado que se tiene como objetivo sistemático y metodológico incrementar el conocimiento determinado a nuevas cogniciones de investigación. Hernández 2018

3.4. Diseño de la Investigación

El diseño es Observacional–transversal; ya que se estudia el comportamiento, reacciones y evolución de la enfermedad sin manipular deliberadamente variables, asimismo se observa los

fenómenos tal y como se dan en su contexto natural, para después analizarlos. Es de nivel correlacional porque posibilita establecer la relación entre dos o más variables y descriptivo porque permite indagar propiedades, aspectos y dimensiones relevantes de las personas o de sus componentes. Baptista et al. 2010 (22)



Donde:

M = Muestra.

O_x = VI

O_y = VD

r = Relación entre ambas variables

3.5. Población, muestra y muestreo

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes que tiene diagnóstico de leucemia Mieloide y Linfoide con evolución terapéutica de oncohematología del hospital Base Carlos Alberto Segúin Escobedo. EsSalud Arequipa.
- Pacientes que cuenten con el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad en curso
- Pacientes que cuenten con todos sus exámenes realizados Hemograma y Citometría de Flujo.

- Pacientes de 0 a 16 años, porque son los pacientes con más pronóstico de vida.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que no cumplan con la historia clínica completa
- Pacientes que tengan VIH aparte de Leucemias Mieloide y Linfoide.
- Pacientes con enfermedades autoinmunes aparte de Leucemias Mieloide y Linfoide.

Población

Para el estudio, de la base de datos de todos los pacientes onco-hematológicos diagnosticados con leucemia, comprendidos entre los 0 a 16 años, atendidos en el Hospital Base Carlos Alberto Segúin Escobedo en la ciudad de Arequipa, durante el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2020.

Muestra

La muestra está conformada por la base de datos de los pacientes pediátricos de ambos sexos, entre 0 a 16 años con estudios de citometría de flujo y hemática, que cumplen los criterios de inclusión y exclusión, y que se colectaron por un muestreo intencional no probabilístico de carácter censal, por conveniencia referido a los datos completos en historia clínica, y al acceso de esta información en sistema ESSI de EsSalud, en el periodo de Enero del 2016 a Diciembre del 2020.

3.6. Variables y Operacionalización

3.6.1 Variables de Estudio

A. Variable Independiente:

Immunofenotipo por Citometría de Flujo

El inmunofenotipo es la tipificación de las proteínas de membrana celular detectadas con el uso de anticuerpos marcados mediante la técnica de citometría de flujo, siendo posible identificar la expresión antigénica de los diferentes tipos celulares encontrados en medula ósea.

B. Variable Dependiente:

Evolución Terapéutica

La evolución terapéutica corresponde a los cambios clínicos en el paciente monitorizados por el hemograma y conteo celular realizado durante el tratamiento como monitoreo analítico del paciente.

3.6.2. Operacionalización de Variables

Variables	Dimensión	Indicadores	Escala de medición	Escala
Inmunofenotipo por Citometría de Flujo	Fenotipo celular	Expresión Antigénica de Células B	1,2,3,4	Nominal
		Expresión Antigénica de Células T	5,6,7,8	Nominal
		Expresión Antigénica de Células Mieloides	9,10,11,12	Nominal
		Expresión Antigénica de Otros tipos Celulares	13,14,15,16	Nominal
Evolución terapéutica	Análisis hematológico	Hemograma	1,2,3,4,	Nominal
		Conteo Celular	5,6	Nominal

3.7. Técnicas e Instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

La técnica a emplear durante el desarrollo de la investigación será la observación documental registrada en el sistema ESSI de EsSalud que permitirá recolectar toda la información necesaria de los pacientes con estudio de citometría de flujo y hemática en el servicio de onco-hematología del Hospital Base Carlos Alberto Segúin Escobedo en la ciudad de Arequipa. Esta técnica será de mucha importancia para obtener información completa y consistente que cumpla con los requerimientos necesarios.

3.7.2. Descripción de instrumentos

El instrumento será la ficha de recolección de datos ya que permitirá recopilar los resultados de los análisis de Inmunofenotipo Celular y de la evolución terapéutica de los pacientes, para posteriormente compararlos y registrar el tipo y nivel de relación entre las variables.

Estos datos serán recolectados del sistema de plataforma digital ESSI de EsSalud, correspondiente a los pacientes onco-hematológicos que formarán parte de la muestra, y se registrará su evolución durante Enero del 2016 a Diciembre del 2020.

3.7.3. Validación y confiabilidad

La validez es la cualidad esencial de un instrumento de evaluación, sin validez no puede existir verdadera medición. Seaone y Rechea (1976), recogiendo una definición ya clásica, expresan que "la validez es la capacidad de un test para medir lo que se propone medir".

El instrumento esta validado por Juicio de tres Expertos según los procedimientos regulados por la Universidad Norbert Wiener, cuya ficha de evaluación y validación esta adjuntada en los anexos.

3.8. Procesamiento y análisis de datos

Primeramente, se enviará una solicitud de autorización para el desarrollo de la investigación dirigida a la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo en la ciudad de Arequipa, una vez aceptada se aplicará los instrumentos y recogerá la información sobre los pacientes onco-hematológicos. Posteriormente, se pasará a recolectar los resultados de los pacientes con la ayuda del instrumento, luego se realizará una sistematización de los datos colectados y se construirán la matriz de base de datos en Excel.

Después de haber aplicado los diferentes instrumentos de recaudación de información, se realizará el procesamiento de datos obtenidos mediante el Microsoft Excel, cuyo resultado se mostrará en figuras y tablas donde se interpretará en base a los objetivos propuestos.

3.9. Aspectos éticos

Para esta investigación se aplicaron los principios bioéticos, como la no maleficencia, justicia, principio de autonomía y principio de beneficencia. Para la recolección de datos el Comité de ética del Hospital Nacional Carlos Alberto Segura Escobedo de EsSalud, Arequipa otorgó el permiso correspondiente.

Se procede con la aplicación del instrumento en los registros clínicos virtuales, sin la participación del paciente al que corresponde la información obtenida, por ese motivo no aplica la necesidad de consentimiento informado; sin embargo, es importante proteger la identidad de los pacientes y guardar la confidencialidad de los resultados, por ese motivo no se utilizarán los datos de filiación de los mismos y aplicaremos un sistema de codificación alfa-numérico para su identificación.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. Resultados y Análisis Descriptivo

4.1.1. Resultados de población

Tabla 1: Distribución de la Población por Grupo Etario

Grupo Etario	F	%
0 – 5	11	40.7
6 – 10	10	37.1
11 – 12	6	22.2
TOTAL	27	100

Descripción e Interpretación: La tabla 1 muestra la distribución de la población por grupo etario, donde predomina el grupo de 0 a 5 años con el 40.7%, seguido del grupo de 6 a 10 con el 37.1% y mayores de 11 años con el 22.2%; siendo que la población por grupo etario es muy homogénea.

Tabla 2: Distribución de la Población por Género

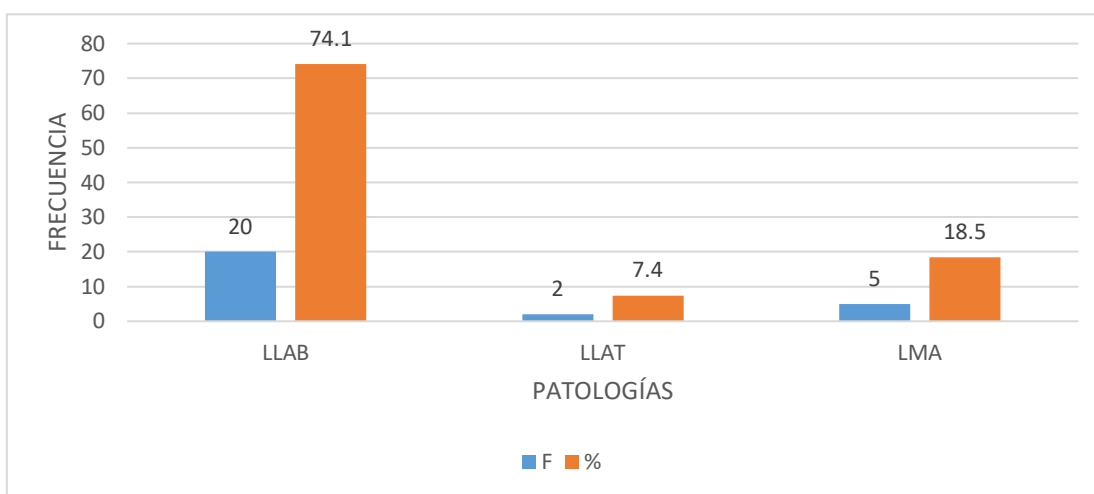
Genero	F	%
M	20	74.1
F	7	25.9
TOTAL	27	100

Descripción e Interpretación: La tabla 2 muestra la distribución de la población por género, donde el género masculino corresponde al 74.1%, y el género femenino al 25.9%; siendo que la población por género es principalmente masculina.

Tabla 3: Distribución de la Población por Tipo de Leucemia

PATOLOGIAS	F	%
LLAB	20	74.1
LLAT	2	7.4
LMA	5	18.5
TOTAL	27	100

Gráfico 1: Población por tipo de leucemia



Fuente: Instrumento de recolección de datos

Descripción e Interpretación: La tabla 3 muestra la distribución de la población por tipo de leucemia, donde la LLAB corresponde al 74.1%, la LLAT al 7.4% y la LMA al 18.5%; siendo que la patología predominante es la LLAB.

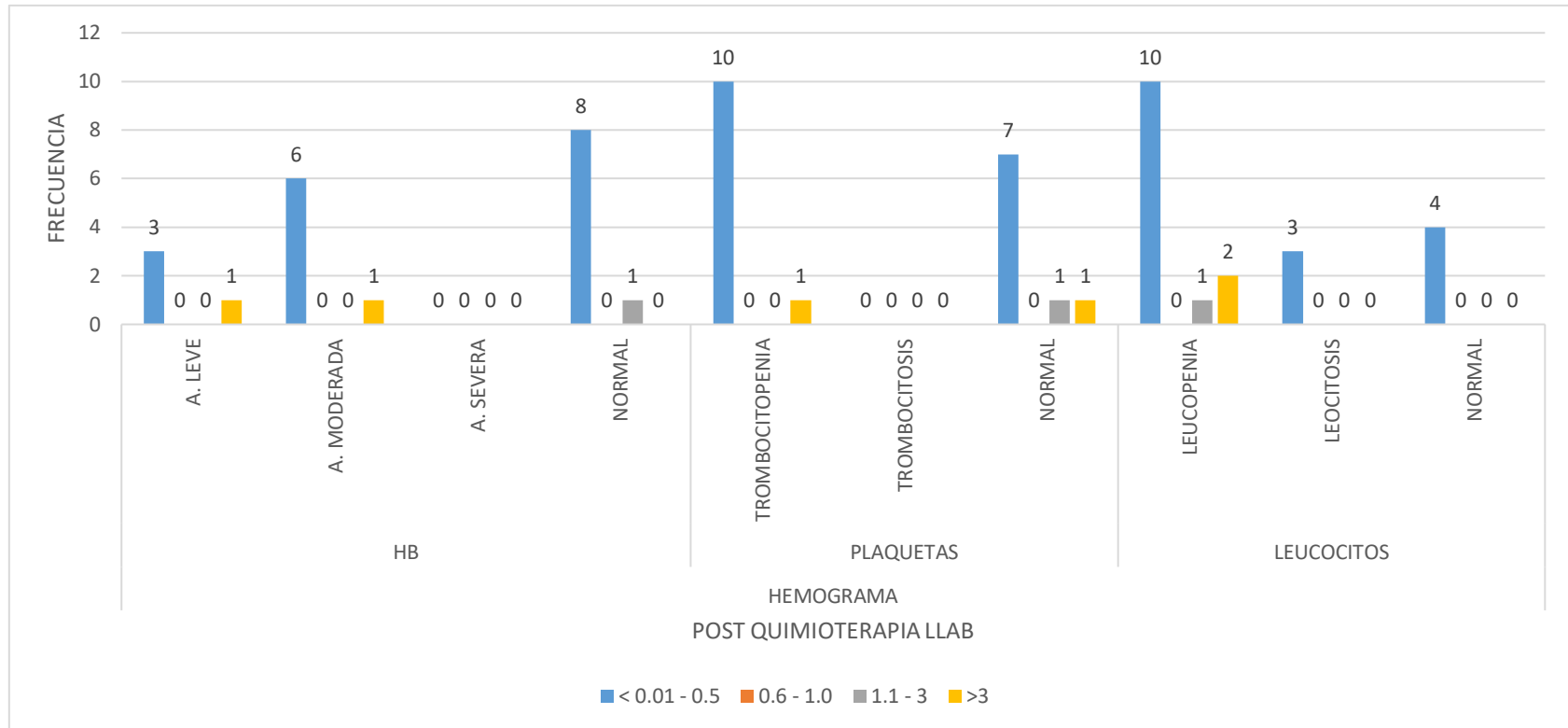
4.1.3. Resultados de los Objetivos Específicos 1

Tabla 4: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Hematimetría en post-quimioterapia de LLAB

POST QUIMITERAPIA LLAB										
EMR	HEMOGRAMA									
	HB				PLAQUETAS			LEUCOCITOS		
	A. LEVE	A. MODERADA	A. SEVERA	NORMAL	TROMBOCITOPENIA	TROMBOCITOSIS	NORMAL	LEUCOPENIA	LEOCITOSIS	NORMAL
< 0.01 - 0.5	3	6	0	8	10	0	7	10	3	4
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 - 3	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0
>3	1	1	0	0	1	0	1	2	0	0
TOTAL	4	6	0	9	11	0	9	13	3	4

Descripción e Interpretación: La tabla 4 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Hematimetría de pacientes estudiados durante la pos-quimioterapia de LLAB, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con hemoglobina normal en 8 casos, anemia moderada en 6 casos y leve en 3 casos, trombocitopenia en 10 de los 17 casos y leucopenia en 7 casos, leucocitosis 3 casos y leucocitos normales en 4 casos; y dos casos con EMR >3 con anemia, trombocitopenia y leucopenia.

Gráfico 2: EMR de la Citometría de Flujo con la Hematimetría en post-quimioterapia de LLAB



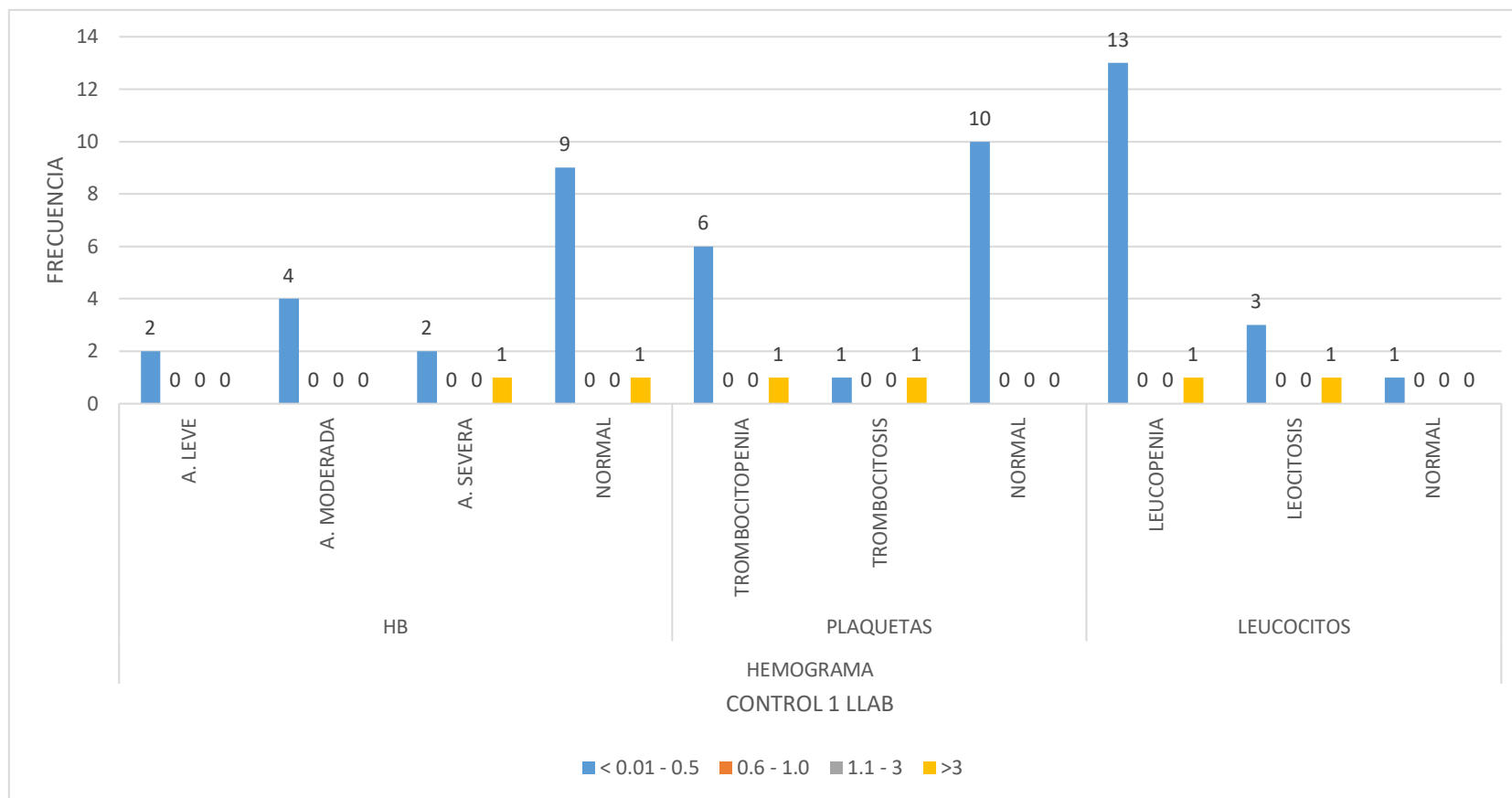
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Tabla 5: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Hematimetría en control I de LLAB

CONTROL I LLAB										
EMR	HEMOGRAMA									
	HB				PLAQUETAS			LEUCOCITOS		
	A. LEVE	A. MODERADA	A. SEVERA	NORMAL	TROMBOCITOPENIA	TROMBOCITOSIS	NORMAL	LEUCOPENIA	LEOCITOSIS	NORMAL
< 0.01 - 0.5	2	4	2	9	6	1	10	13	3	1
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	0	1	1	1	1	0	1	1	0
TOTAL	2	4	3	10	7	2	10	14	4	1

Descripción e Interpretación: La tabla 5 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Hematimetría de pacientes estudiados durante el primer control de LLAB, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con hemoglobina normal en 9 casos, anemia moderada en 4 casos, leve en 2 casos y severa en 2 casos, trombocitopenia en 6 casos, trombocitosis en 1 caso, plaquetas normales 10 casos y leucopenia en 13 casos, leucocitosis 3 casos y leucocitos normales en 1 caso; y dos casos con EMR >3 con anemia severa 1 caso, trombocitopenia 1 caso, trombocitosis 1 caso, y leucopenia 1 caso al igual que leucocitosis con 1 caso.

Gráfico 3: EMR de la Citometría de Flujo con la Hematimetría en control I de LLAB



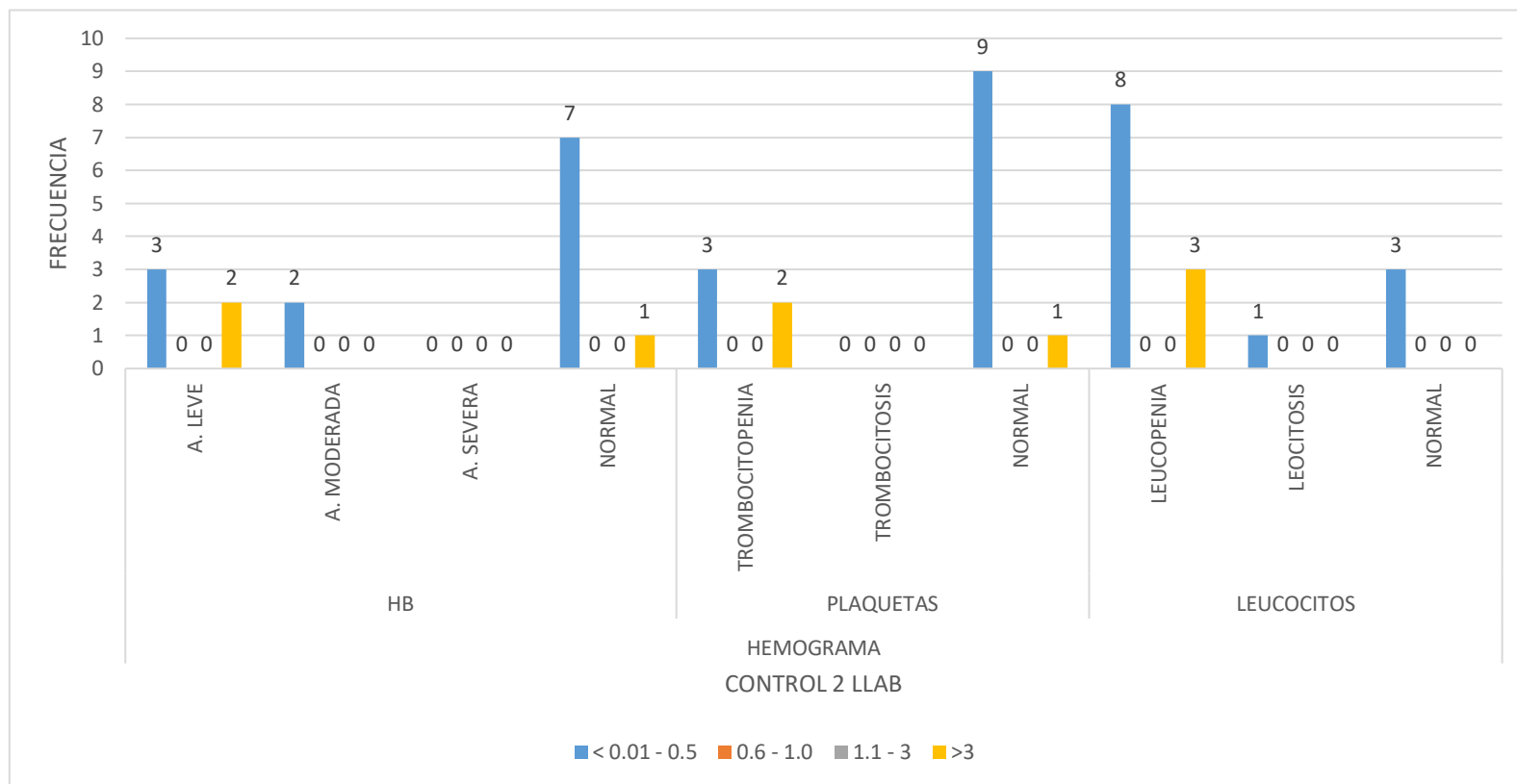
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Tabla 6: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Hematimetría en control II de LLAB

CONTROL II LLAB										
EMR	HEMOGRAMA									
	HB				PLAQUETAS			LEUCOCITOS		
	A. LEVE	A. MODERADA	A. SEVERA	NORMAL	TROMBOCITOPENIA	TROMBOCITOSIS	NORMAL	LEUCOPENIA	LEOCITOSIS	NORMAL
< 0.01 - 0.5	3	2	0	7	3	0	9	8	1	3
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	2	0	0	1	2	0	1	3	0	0
TOTAL	5	2	0	8	5	0	10	11	1	3

Descripción e Interpretación: La tabla 6 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Hematimetría de pacientes estudiados durante el segundo control de LLAB, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con hemoglobina normal en 7 casos, anemia leve en 3 casos, moderada en 2 casos y severa en 2 casos, asimismo trombocitopenia en 3 casos, plaquetas normales 9 casos y leucopenia en 8 casos, leucocitosis 1 caso y leucocitos normales en 3 casos; y tres casos con EMR >3 con anemia severa 2 casos, trombocitopenia 2 casos, y leucopenia 3 casos.

Gráfico 4: EMR de la Citometría de Flujo con la Hematimetría en control II de LLAB



Fuente: Instrumento de recolección de datos

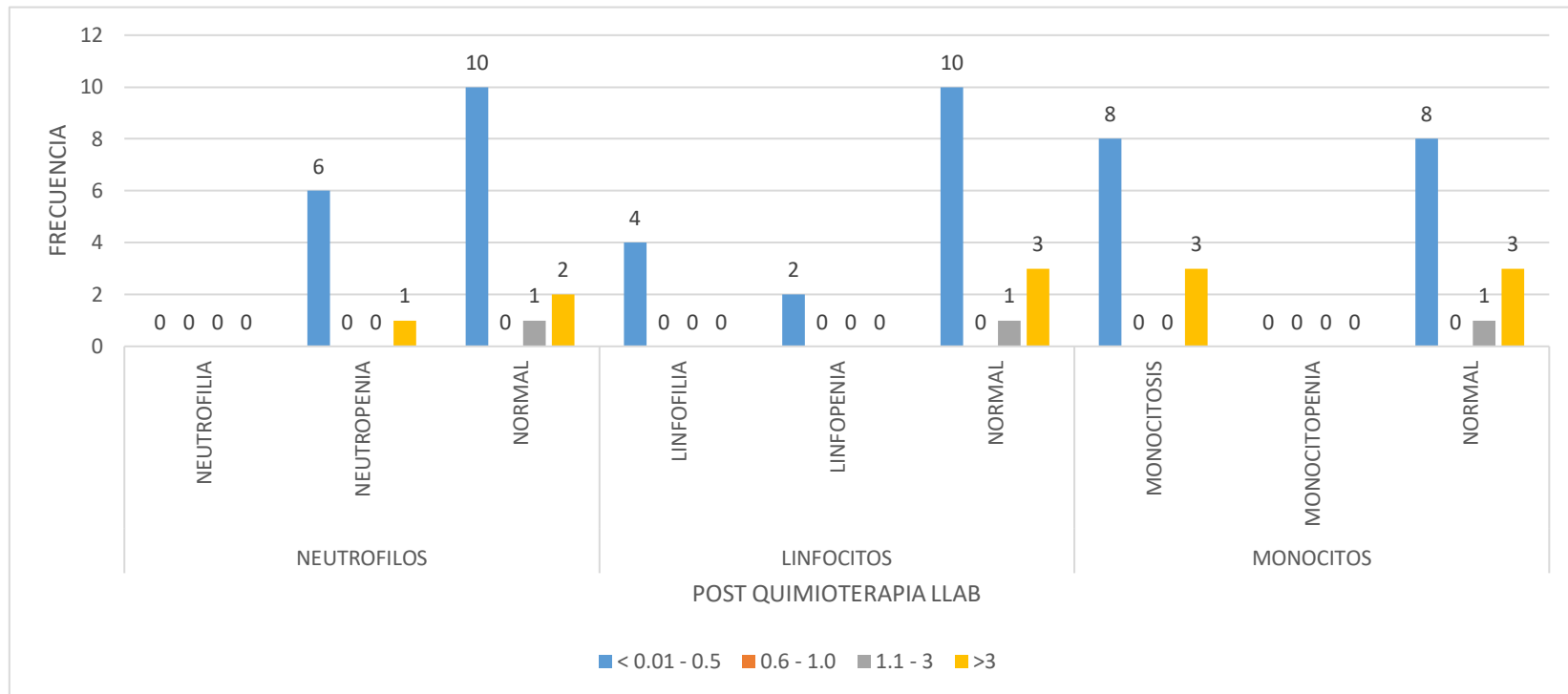
4.1.4. Resultados de los Objetivos Específicos 2

Tabla 7: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Formula Leucocitaria en la Post-quimioterapia de LLAB

POST QUIMIOTERAPIA LLAB													
EMR	NEUTROFILOS			LINFOCITOS			MONOCITOS			EOSINOFILOS		BASOFILOS	BLASTOS
	NEUTROFILIA	NEUTROPENIA	NORMAL	LINFOFILIA	LINFOPENIA	NORMAL	MONOCITOSIS	MONOCITOPENIA	NORMAL	EOSINOPENIA	NORMAL	NORMAL	
<0.01 - 0.5	0	6	10	4	2	10	8	0	8	9	7	16	3
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 - 3	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0
>3	0	1	2	0	0	3	3	0	3	0	3	3	0
TOTAL	0	7	13	4	2	14	11	0	12	10	10	20	3

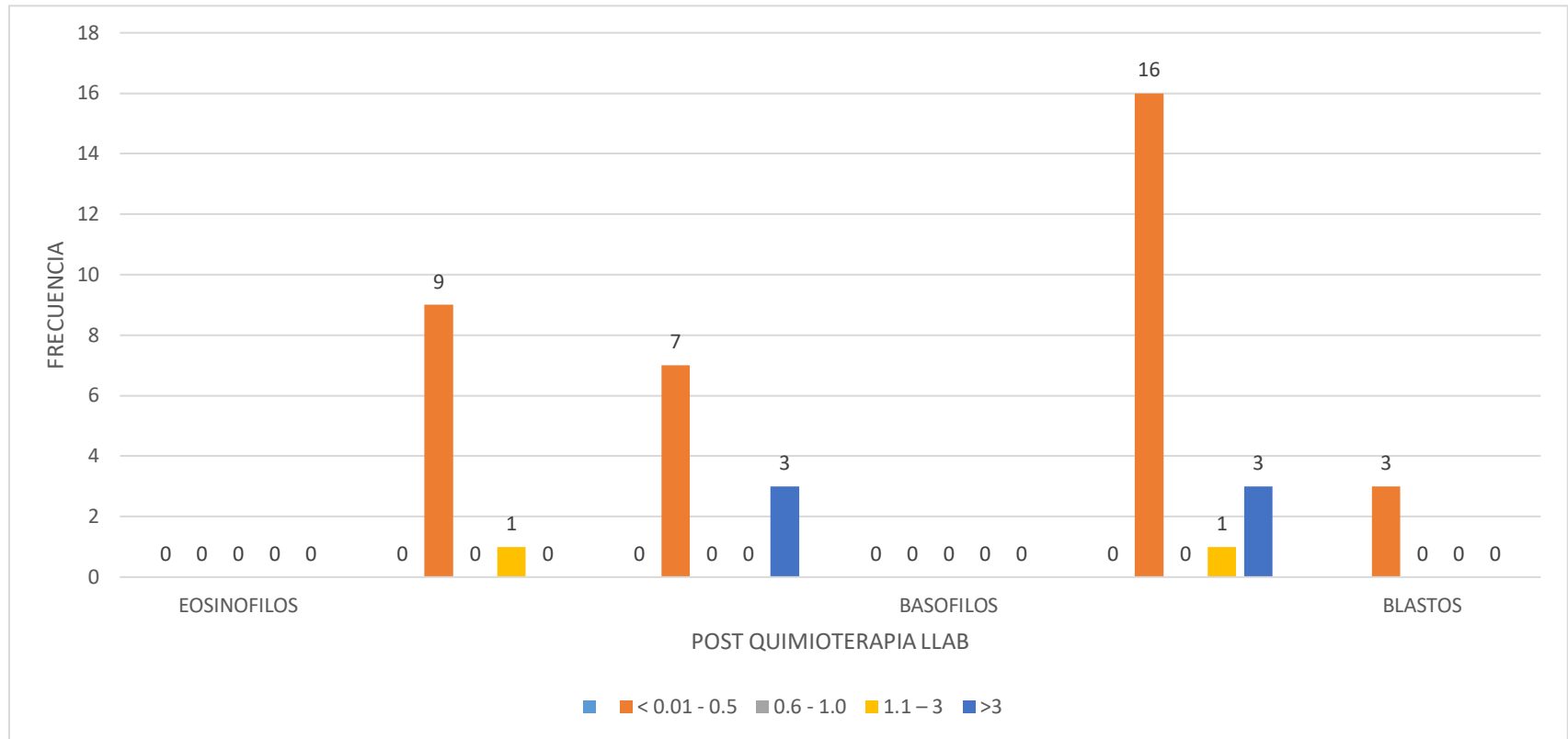
Descripción e Interpretación: La tabla 7 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Fórmula Leucocitaria de pacientes estudiados durante la pos-quimioterapia de LLAB, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con Neutrófilos normales 10 casos y neutropenia 6 casos; asimismo presentan linfocitos normales 10 casos, linfopenia 2 casos y linfopenia 2 casos; así como monocitosis con 8 casos, con Eosinopenia 9 casos y blastos 3 casos; ; asimismo se observa tres casos con EMR 1.1 - 3 que desarrollaron Basofilia; también se presentaron tres casos con EMR >3 que desarrollaron neutropenia en 1 caso, y monocitosis en 3 casos.

Grafico 5: EMR de la citometría de flujo con la formula leucocitaria en la Post -quimioterapia de LLAB



Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico 6: EMR de la Citometría de Flujo con la Formula Leucocitaria en la Post-quimioterapia de LLAB



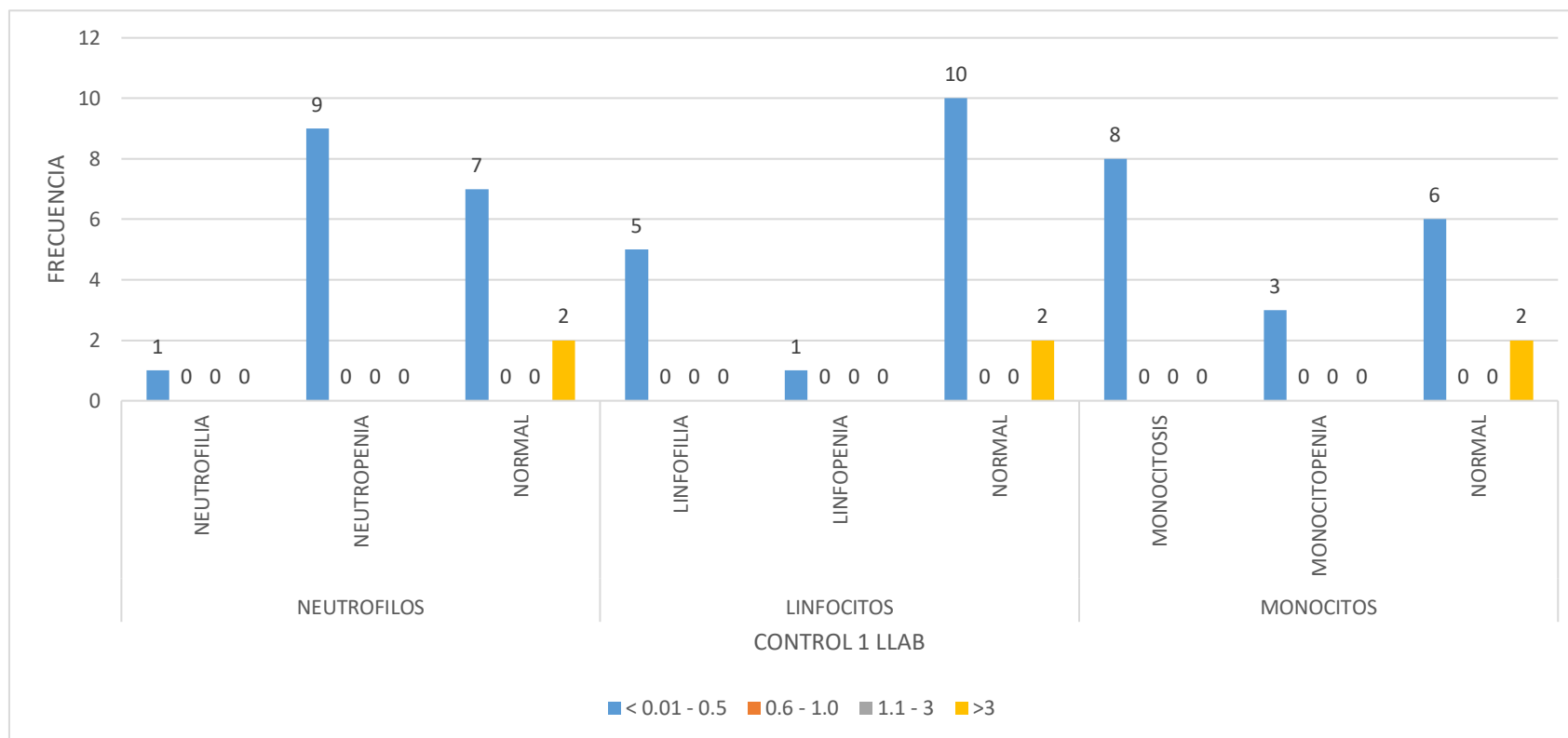
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Tabla 8: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Formula Leucocitaria en el Control I de LLAB

CONTROL I LLAB													
EMR	NEUTROFILOS			LINFOCITOS			MONOCITOS			EOSINOFILOS		BASOFILOS	BLASTOS
	NEUTROFILIA	NEUTROPENIA	NORMAL	LINFOFILIA	LINFOPENIA	NORMAL	MONOCITOSIS	MONOCITOPENIA	NORMAL	EOSINOPENIA	NORMAL	NORMAL	
< 0.01 - 0.5	1	9	7	5	1	10	8	3	6	9	8	17	0
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	0	2	0	0	2	0	0	2	0	2	2	0
TOTAL	1	9	9	5	1	12	8	3	8	9	10	19	0

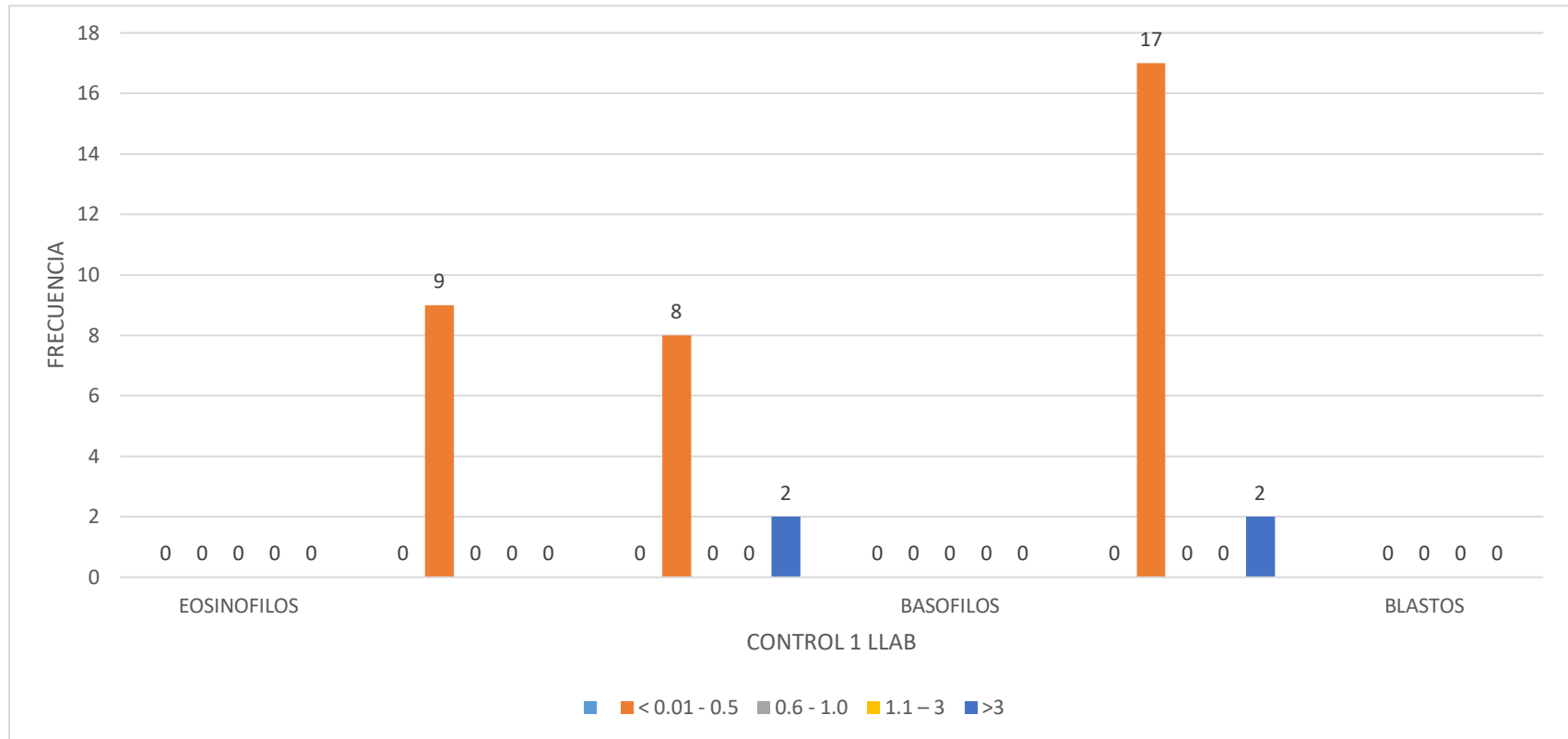
Descripción e Interpretación: La tabla 8 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Fórmula Leucocitaria de pacientes estudiados durante el primer control de LLAB, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con Neutropenia 9 casos, Neutrofilia 1 caso, Linfocitosis 5 casos, linfopenia 1 caso; así como monocitosis 8 casos y monocitopenia 3 casos, con Eosinopenia 8 casos; Así también se tienen 2 casos de EMR >3 con neutrófilos, linfocitos y monocitos normales; así mismo se tienen 2 casos, con Eosinófilos y Basófilos normales, es importante señalar que no se observan blastos.

Gráfico 7: EMR de la Citometría de Flujo con la Formula Leucocitaria en la Control I de LLAB



Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico 8: EMR de la Citometría de Flujo con la Formula Leucocitaria en el Control I de LLAB



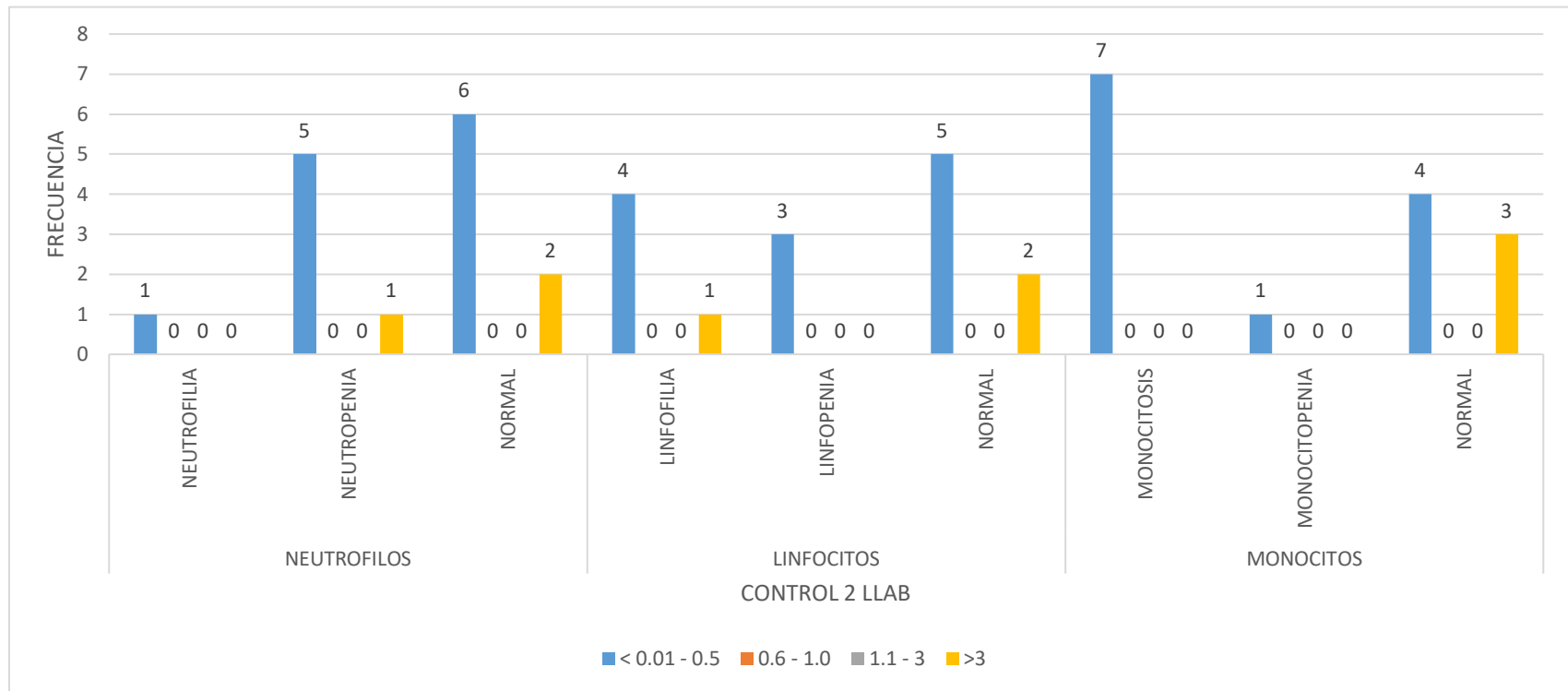
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Tabla 9: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Formula Leucocitaria en el Control II de LLAB

CONTROL II LLAB													
EMR	NEUTROFILOS			LINFOCITOS			MONOCITOS			EOSINOFILOS		BASOFILOS	BLASTOS
	NEUTROFILIA	NEUTROPENIA	NORMAL	LINFOFILIA	LINFOPENIA	NORMAL	MONOCITOSIS	MONOCITOPENIA	NORMAL	EOSINOPENIA	NORMAL	NORMAL	
< 0.01 - 0.5	1	5	6	4	3	5	7	1	4	4	8	12	0
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	1	2	1	0	2	0	0	3	2	1	3	0
TOTAL	1	6	8	5	3	7	7	1	7	6	9	15	0

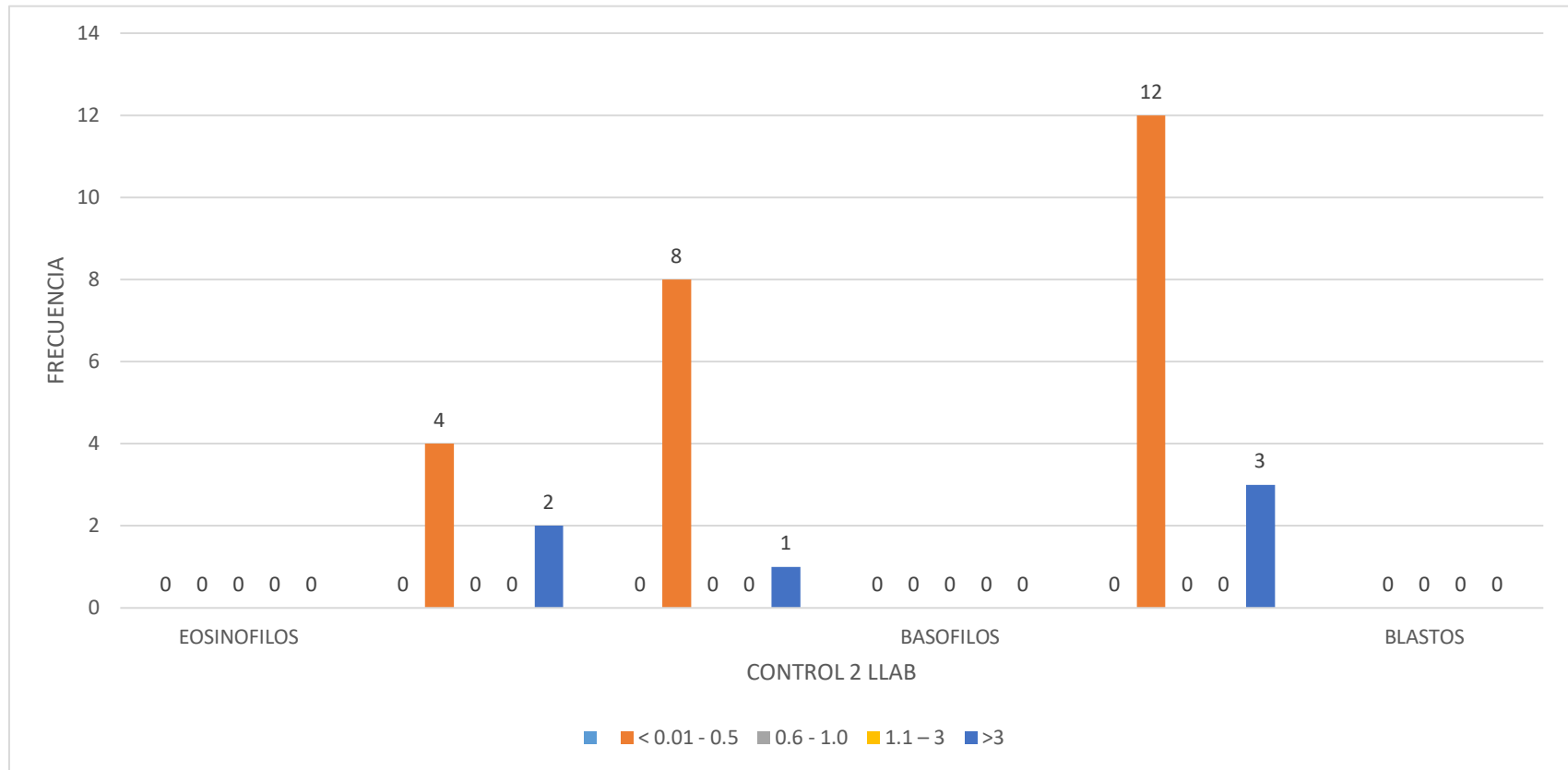
Descripción e Interpretación: La tabla 9 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Fórmula Leucocitaria de pacientes estudiados durante el segundo control de LLAB, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con Neutropenia 5 casos, Neutrofilia 1 caso, Linfocitosis 4 casos, linfopenia 3 caso; así como monocitosis 7 casos y monocitopenia 1 caso, con Eosinopenia 4 casos; Así también se tienen 3 casos de EMR >3 con neutrofilia 1 caso, linfopenia 1 caso y monocitos normales; 3 casos de Basófilos normales, con Eosinopenia 2 casos y Basófilos todos normales, es importante señalar que no se observan blastos.

Gráfico 9: EMR de la Citometría de Flujo con la Formula Leucocitaria en el Control II de LLAB



Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico 10: EMR de la Citometría de Flujo con la Formula Leucocitaria en el Control II de LLAB



Fuente: Instrumento de recolección de datos

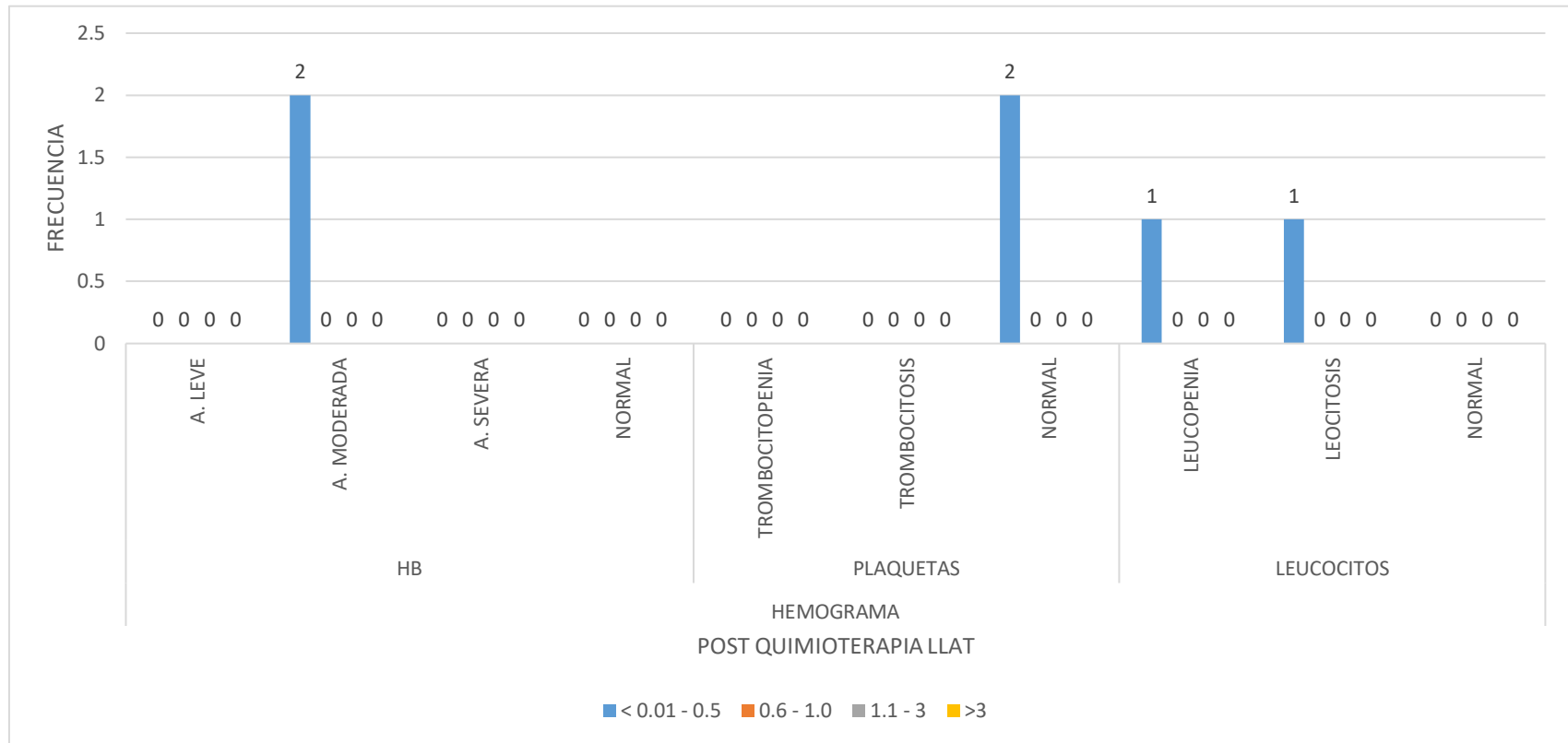
4.1.4. Resultados de los Objetivos Específicos 3

Tabla 10: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Hematimetría en post-quimioterapia de LLA-T

POST QUIMITERAPIA LLA-T										
EMR	HEMOGRAMA									
	HB				PLAQUETAS			LEUCOCITOS		
	A. LEVE	A. MODERADA	A. SEVERA	NORMAL	TROMBOCITOPENIA	TROMBOCITOSIS	NORMAL	LEUCOPENIA	LEOCITOSIS	NORMAL
< 0.01 - 0.5	0	2	0	0	0	0	2	1	1	0
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	0	2	0	0	0	0	2	1	1	0

Descripción e Interpretación: La tabla 10 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Hematimetría de pacientes estudiados durante la pos-quimioterapia de LLA-T, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con hemoglobina moderada, plaquetas normales en 2 casos, leucocitosis 1 casos y leucopenia en 1 casos.

Gráfico 11: EMR de la Citometría de Flujo con la Hematimetría en post-quimioterapia de LLA-T



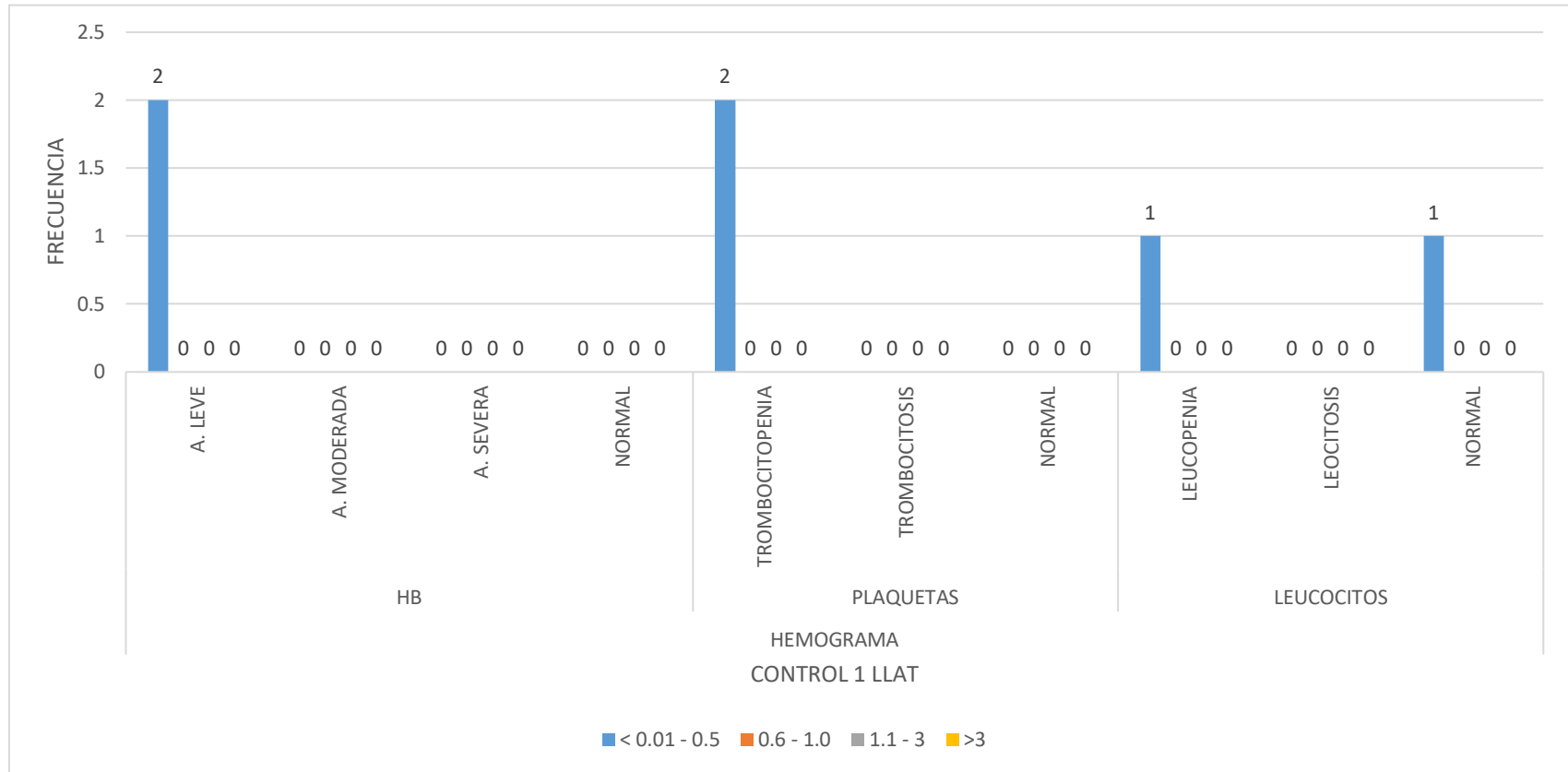
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Tabla 11: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Hematimetría en control I de LLA-T

CONTROL I LLA-T										
EMR	HEMOGRAMA									
	HB				PLAQUETAS			LEUCOCITOS		
	A. LEVE	A. MODERADA	A. SEVERA	NORMAL	TROMBOCITOPENIA	TROMBOCITOSIS	NORMAL	LEUCOPENIA	LEOCITOSIS	NORMAL
< 0.01 - 0.5	2	0	0	0	2	0	0	1	0	1
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	2	0	0	0	2	0	0	1	0	1

Descripción e Interpretación: La tabla 11 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Hematimetría de pacientes estudiados durante el primer control de LLA-T, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con anemia leve en 2 casos, trombocitopenia en 2 casos y leucopenia en 1 casos y leucocitos normales en 1 caso.

Gráfico 12: EMR de la Citometría de Flujo con la Hematimetría en control I de LLA-T



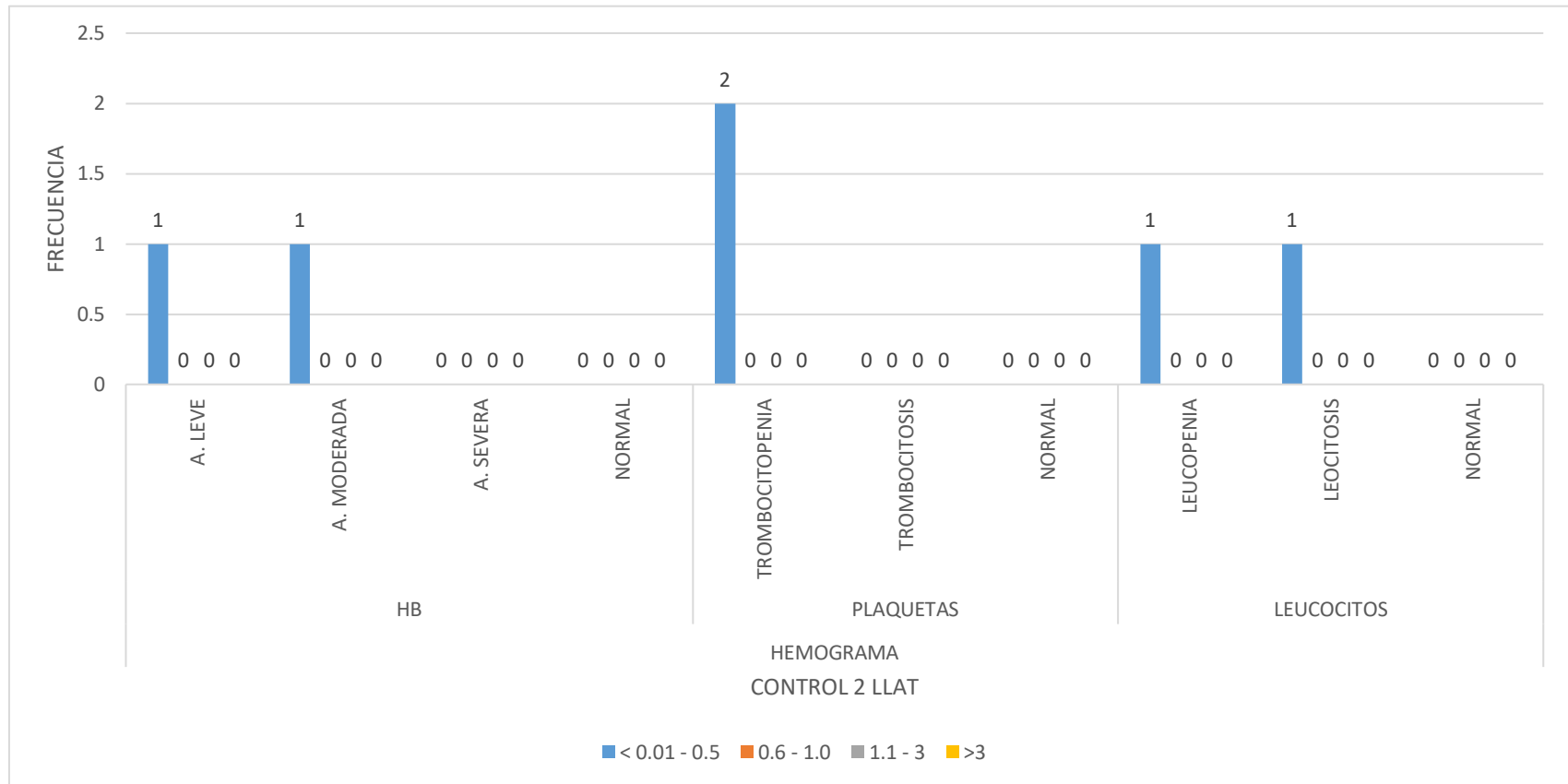
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Tabla 12: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Hematimetría en control II de LLA-T

CONTROL II LLAT										
EMR	HEMOGRAMA									
	HB				PLAQUETAS			LEUCOCITOS		
	A. LEVE	A. MODERADA	A. SEVERA	NORMAL	TROMBOCITOPENIA	TROMBOCITOSIS	NORMAL	LEUCOPENIA	LEOCITOSIS	NORMAL
< 0.01 - 0.5	1	1	0	0	2	0	0	1	1	0
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	1	1	0	0	2	0	0	1	1	0

Descripción e Interpretación: La tabla 12 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Hematimetría de pacientes estudiados durante el segundo control de LLA-T, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con anemia leve en 1 caso y moderada en 1 caso, asimismo trombocitopenia en 2 casos y leucopenia en 1 caso, leucocitosis 1 caso.

Gráfico 13: EMR de la Citometría de Flujo con la Hematimetría en control II de LLA-T



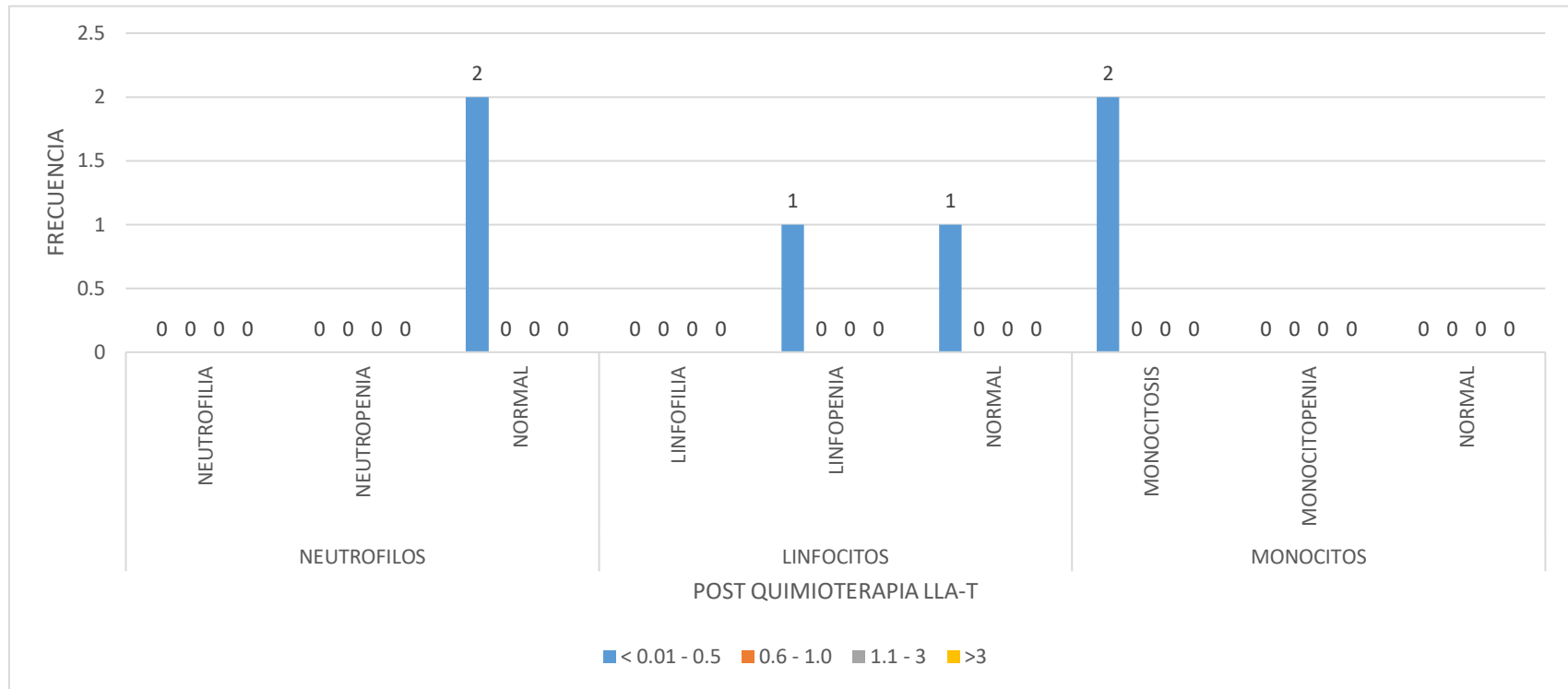
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Tabla 13: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Formula Leucocitaria en la Post-quimioterapia de LLA-T

Post-quimioterapia de LLA-T													
EMR	NEUTROFILOS			LINFOCITOS			MONOCITOS			EOSINOFILOS		BASOFILOS	BLASTOS
	NEUTROFILIA	NEUTROPENIA	NORMAL	LINFOFILIA	LINFOPENIA	NORMAL	MONOCITOSIS	MONOCITOPENIA	NORMAL	EOSINOPENIA	NORMAL	NORMAL	
< 0.01 - 0.5	0	0	2	0	1	1	2	0	0	0	2	2	0
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	0	0	0	0	1	1	2	0	0	0	2	0	0

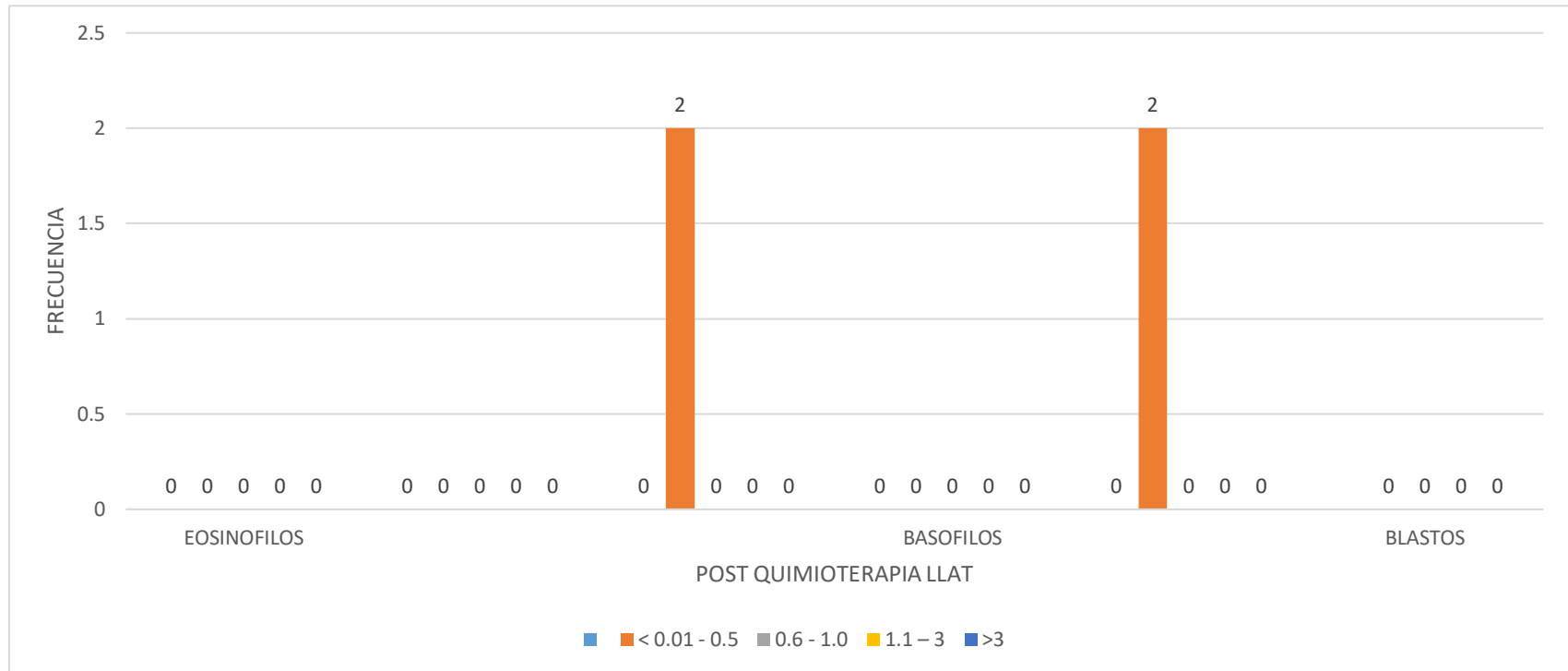
Descripción e Interpretación: La tabla 13 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Fórmula Leucocitaria de pacientes estudiados durante la pos-quimioterapia de LLAT, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con Neutrofilos normales 2 casos; asimismo presentan linfocitos normales 1 caso y linfopenia 1 caso; así como monocitosis con 2 casos, con Eosinófilos y basófilos normales 2 casos.

Gráfico 14: EMR de la Citometría de Flujo con la Formula Leucocitaria en la Pos-quimioterapia de LLA-T



Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico 15: EMR de la citometría de flujo con la fórmula leucocitaria en la Pos-quimioterapia de LLA-T



Fuente: Instrumento de recolección de datos

Tabla 14: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Formula Leucocitaria en el Control I de LLA-T

CONTROL I de LLA-T													
EMR	NEUTROFILOS			LINFOCITOS			MONOCITOS			EOSINOFILOS		BASOFILOS	BLASTOS
	NEUTROFILIA	NEUTROPENIA	NORMAL	LINFOFILIA	LINFOPENIA	NORMAL	MONOCITOSIS	MONOCITOPENIA	NORMAL	EOSINOPENIA	NORMAL	NORMAL	
< 0.01 - 0.5	0	1	1	0	0	2	2	0	0	1	1	2	0
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	0	1	1	0	0	2	2	0	0	1	1	2	0

Descripción e Interpretación: La tabla 14 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Fórmula Leucocitaria de pacientes estudiados durante el primer control de LLA-T, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con Neutropenia 1 caso, Neutrófilos normales 1 caso, Linfocitos normales; así como monocitosis 2 casos, con Eosinopenia 1 caso y 1 caso de Eosinófilos normales.

Tabla 15: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Formula Leucocitaria en el Control II de LLA-T

CONTROL II de LLA-T													
EMR	NEUTROFILOS			LINFOCITOS			MONOCITOS			EOSINOFILOS		BASOFILOS	BLASTOS
	NEUTROFILIA	NEUTROPENIA	NORMAL	LINFOFILIA	LINFOPENIA	NORMAL	MONOCITOSIS	MONOCITOPENIA	NORMAL	EOSINOPENIA	NORMAL	NORMAL	
< 0.01 - 0.5	0	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	2	0
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	0	1	0	0	1	1	0	1	1	1	1	2	0

Descripción e Interpretación: La tabla 15 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Fórmula Leucocitaria de pacientes estudiados durante el segundo control de LLA-T, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con Neutropenia 1 caso, Linfopenia 1 caso; así como monocitopenia 1 caso, Eosinopenia 1 caso.

4.1.5. Resultados de los Objetivos Específicos 3

Tabla 16: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Hematimetría en post-quimioterapia de LMA

POST QUIMITERAPIA LMA										
EMR	HEMOGRAMA									
	HB				PLAQUETAS			LEUCOCITOS		
	A. LEVE	A. MODERADA	A. SEVERA	NORMAL	TROMBOCITOPENIA	TROMBOCITOSIS	NORMAL	LEUCOPENIA	LEOCITOSIS	NORMAL
< 0.01 - 0.5	0	1	0	2	2	0	1	2	1	0
0.6 - 1.0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1
1.1 – 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	0	1	0	3	3	0	1	2	1	1

Descripción e Interpretación: La tabla 16 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Hematimetría de pacientes estudiados durante la pos-quimioterapia de LMA, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con hemoglobina normal en 2 casos, anemia moderada en 1 caso, trombocitopenia en 2 de los 4 casos y leucopenia en 2 casos, leucocitosis 1 caso y dos casos con EMR 0.6 – 1.0 con hemoglobina normal, trombocitopenia y leucocitos normales.

Tabla 17: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Hematimetría en control I de LMA

CONTROL I LMA										
EMR	HEMOGRAMA									
	HB				PLAQUETAS			LEUCOCITOS		
	A. LEVE	A. MODERADA	A. SEVERA	NORMAL	TROMBOCITOPENIA	TROMBOCITOSIS	NORMAL	LEUCOPENIA	LEOCITOSIS	NORMAL
< 0.01 - 0.5	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0

Descripción e Interpretación: La tabla 17 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Hematimetría de pacientes estudiados durante el primer control de LLAB, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con hemoglobina normal en 1 caso, trombocitopenia en 1 caso y leucopenia en 1 caso.

Tabla 18: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Hematimetría en control II de LMA

CONTROL II LMA										
EMR	HEMOGRAMA									
	HB				PLAQUETAS			LEUCOCITOS		
	A. LEVE	A. MODERADA	A. SEVERA	NORMAL	TROMBOCITOPENIA	TROMBOCITOSIS	NORMAL	LEUCOPENIA	LEOCITOSIS	NORMAL
< 0.01 - 0.5	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0

Descripción e Interpretación: La tabla 18 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Hematimetría de pacientes estudiados durante el segundo control de LMA, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con hemoglobina normal en 1 caso, asimismo plaquetas normales 1 caso y leucopenia en 1 caso.

Tabla 19: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Formula Leucocitaria en la Post-quimioterapia de LMA

POST QUIMIOTERAPIA de LMA													
EMR	NEUTROFILOS			LINFOCITOS			MONOCITOS			EOSINOFILOS		BASOFILOS	BLASTOS
	NEUTROFILIA	NEUTROPENIA	NORMAL	LINFOFILIA	LINFOPENIA	NORMAL	MONOCITOSIS	MONOCITOPENIA	NORMAL	EOSINOPENIA	NORMAL	NORMAL	
< 0.01 - 0.5	0	2	1	1	0	2	2	0	1	1	1	3	1
0.6 - 1.0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	1	2	1	1	1	2	2	0	2	2	1	4	1

Descripción e Interpretación: La tabla 19 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Fórmula Leucocitaria de pacientes estudiados durante la pos-quimioterapia de LMA, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con Neutropenia 2 casos, normales 1 caso; asimismo presentan linfocitos normales 2 casos, linfopenia 1 caso; así como monocitosis con 2 casos; también se presentaron tres casos con EMR 0.6 – 1.0 que desarrollaron neutrofilia en 1 caso, y linfopenia 1 caso, con Eosinopenia 1 caso, basófilos normales 3 casos, y blastos 1 caso; asimismo se observa tres casos con EMR 0.6 – 1.0 que desarrollaron Eosinopenia 1 caso y 1 caso de Basofilia.

Tabla 20: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Formula Leucocitaria en el Control I de LMA

CONTROL I de LMA													
EMR	NEUTROFILOS			LINFOCITOS			MONOCITOS			EOSINOFILOS		BASOFILOS	BLASTOS
	NEUTROFILIA	NEUTROPENIA	NORMAL	LINFOFILIA	LINFOPENIA	NORMAL	MONOCITOSIS	MONOCITOPENIA	NORMAL	EOSINOFILIA	NORMAL	NORMAL	
< 0.01 - 0.5	0	0	2	0	2	0	0	0	2	1	1	2	0
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	0	0	2	0	2	0	0	0	2	1	1	2	0

Descripción e Interpretación: La tabla 20 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Fórmula Leucocitaria de pacientes estudiados durante el primer control de LMA, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con Linfopenia 2 casos; así como monocitos normales 2 casos, con Eosinofilia 1 caso; es importante señalar que no se observan blastos.

Tabla 21: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Formula Leucocitaria en el Contro II de LMA

CONTROL II de LMA													
EMR	NEUTROFILOS			LINFOCITOS			MONOCITOS			EOSINOFILOS		BASOFILOS	BLASTOS
	NEUTROFILIA	NEUTROPENIA	NORMAL	LINFOFILIA	LINFOPENIA	NORMAL	MONOCITOSIS	MONOCITOPENIA	NORMAL	EOSINOPENIA	NORMAL	NORMAL	
< 0.01 - 0.5	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0

Descripción e Interpretación: La tabla 21 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Fórmula Leucocitaria de pacientes estudiados durante el segundo control de LMA, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con Neutrofilia 1 caso, Linfopenia 1 caso; así como monocitos normales, con Eosinopenia 1 caso y Basófilos normales.

4.1.6. Resultados del Objetivo General

Tabla 22: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Hematimetría en Leucemia Linfoide Aguda

LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA										
EMR	HEMOGRAMA									
	HB				PLAQUETAS			LEUCOCITOS		
	A. LEVE	A. MODERADA	A. SEVERA	NORMAL	TROMBOCITOPENIA	TROMBOCITOSIS	NORMAL	LEUCOPENIA	LEOCITOSIS	NORMAL
< 0.01 - 0.5	4	3	0	7	5	0	9	9	2	3
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 – 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	2	0	0	1	2	0	1	3	0	0
TOTAL	6	3	0	8	7	0	10	12	2	3

Descripción e Interpretación: La tabla 22 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Hematimetría de pacientes estudiados con Leucemia Linfoide Aguda, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con hemoglobina normal en 7 casos, anemia moderada en 3 casos, anemia leve en 4 casos, trombocitopenia en 5 y leucopenia en 9 casos, leucocitosis 2 casos y un caso con EMR >3 con 2 casos de Anemia Leve y 2 casos de trombocitopenia y 3 casos de Leucopenia.

HIPOTESIS NULA

H_0 Enfermedad Mínima Residual EMR determinado por Citometría de Flujo = Indicadores Hematológicos de Evolución Terapéutica.

$u = 10$ pruebas normales

H_1 Enfermedad Mínima Residual EMR determinado por Citometría de Flujo > Indicadores Hematológicos de Evolución Terapéutica.

$u = 20$

$\alpha = 0.05 = 5\%$, confianza del 95%

T Crítico = 1.64 ($n < 30$)

HB	PLAQUETAS	LEUCOCITOS
$T = X - \mu / DS / \sqrt{n} (n-1)$	$T = X - \mu / DS / \sqrt{n} (n-1)$	$T = X - \mu / DS / \sqrt{n} (n-1)$
$T_p = 1/5 / \sqrt{17} (16) = 0.012$	$T_p = 3/5 / \sqrt{17} (16) = 0.036$	$T_p = 11/5 / \sqrt{17} (16) = 0.13$

Decisión: Se rechaza la hipótesis nula H_0

Conclusión: Se acepta H_1 , con un nivel de significancia $\alpha = 5\%$

Tabla 23: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Formula Leucocitaria con Leucemia Linfoide Aguda.

LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA													
EMR	NEUTROFILOS			LINFOCITOS			MONOCITOS			EOSINOFILOS		BASOFILOS	BLASTOS
	NEUTROFILIA	NEUTROPENIA	NORMAL	LINFOFILIA	LINFOPENIA	NORMAL	MONOCITOSIS	MONOCITOPENIA	NORMAL	EOSINOPENIA	NORMAL	NORMAL	
< 0.01 - 0.5	1	2	7	4	4	6	7	2	5	5	9	14	0
0.6 - 1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	1	2	1	0	2	0	0	3	2	1	3	0
TOTAL	1	7	9	5	4	7	7	2	8	7	10	17	0

Descripción e Interpretación: La tabla 23 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Fórmula Leucocitaria de pacientes estudiados de Leucemia Linfoide Aguda, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con Neutropenia 6 casos, Linfopenia y Linfopenia 4 casos, Monocitosis 7 casos, 2 casos de Monocitopenia, con Eosinopenia 5 casos y Basófilos normales 14 casos; con un EMR >3 se presenta 1 caso de Neutropenia Linfopenia; así mismo 2 casos de, Eosinopenia.

HIPOTESIS NULA

H_0 Enfermedad Mínima Residual EMR determinado por Citometría de Flujo = Indicadores Hematológicos de Evolución Terapéutica.

$u = 10$ pruebas normales

H_1 Enfermedad Mínima Residual EMR determinado por Citometría de Flujo > Indicadores Hematológicos de Evolución Terapéutica.

$u = 20$

$\alpha = 0.05 = 5\%$, confianza del 95%

T Crítico = 1.64 ($n < 30$)

$T = \frac{X - \mu}{DS / \sqrt{n - 1}}$

$T_p = \frac{10 - 8}{5 / \sqrt{17}} (16) = 1.85$

Decisión: No hay evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula H_0

Conclusión: No se acepta H_1 , con un nivel de significancia $\alpha = 5\%$

Tabla 24: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Hematimetría de Leucemia Mieloide Aguda

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA										
EMR	HEMOGRAMA									
	HB				PLAQUETAS			LEUCOCITOS		
	A. LEVE	A. MODERADA	A. SEVERA	NORMAL	TROMBOCITOPENIA	TROMBOCITOSIS	NORMAL	LEUCOPENIA	LEOCITOSIS	NORMAL
< 0.01 - 0.5	0	1	0	4	3	0	2	4	1	0
0.6 - 1.0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	0	1	0	4	4	0	2	4	1	1

Descripción e Interpretación: La tabla 24 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Hematimetría de pacientes estudiados de LMA, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con hemoglobina normal en 4 casos, asimismo trombocitopenia 3 casos y leucopenia en 4 casos y con un EMR 0.6 – 1.0 con 1 caso de trombocitopenia.

Tabla 25: Relación de la EMR de la Citometría de Flujo con la Formula Leucocitaria con Leucemia Mieloide Aguda

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA													
EMR	NEUTROFILOS			LINFOCITOS			MONOCITOS			EOSINOFILOS		BASOFILOS	BLASTOS
	NEUTROFILIA	NEUTROPENIA	NORMAL	LINFOFILIA	LINFOPENIA	NORMAL	MONOCITOSIS	MONOCITOPENIA	NORMAL	EOSINOPENIA	NORMAL	NORMAL	
< 0.01 - 0.5	1	2	3	1	3	0	2	0	4	3	2	6	1
0.6 - 1.0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0
1.1 - 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	2	2	3	1	3	0	2	0	5	4	2	6	1

Descripción e Interpretación: La tabla 25 muestra la relación del parámetro de la Enfermedad Mínima Residual de la Citometría de Flujo con la Fórmula Leucocitaria de pacientes con LMA, donde se muestra que la EMR es principalmente < 0.01 – 0.5 con Neutropenia 2 casos, Linfopenia 3 casos; así como monocitos normales 4 casos, con Eosinopenia 3 casos y 6 Basófilos normales.

HIPOTESIS NULA

H_0 Enfermedad Mínima Residual EMR determinado por Citometría de Flujo = Indicadores Hematológicos de Evolución Terapéutica.

$u = 10$ pruebas normales

H_1 Enfermedad Mínima Residual EMR determinado por Citometría de Flujo > Indicadores Hematológicos de Evolución Terapéutica.

$u = 20$

$\alpha = 0.05 = 5\%$, confianza del 95%

T Crítico = 1.64 ($n < 30$)

$T = \frac{X - \mu}{DS / \sqrt{n}} \quad (n-1)$

$T_p = \frac{2/5}{\sqrt{3}} (2) = 0.16$

Decisión: No hay evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula H_0

Conclusión: No se acepta H_1 , con un nivel de significancia $\alpha = 5\%$

4.3 Discusión de resultados

- El Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, es un centro de referencia, siendo el principal hospital de la seguridad social de Arequipa y del sur del país, contando con capacidad resolutive para el tratamiento de enfermedades de alta complejidad. Por su importancia recibe a pacientes referidos de Madre de Dios, Cuzco, Puno, Juliaca, Tacna, Moquegua y Apurímac, sobre todo para el tratamiento, diagnóstico y prevención de las leucemias agudas ya que son mucho más frecuentes en niños.
- Según Romero, (2017), podemos diferir, que en el estudio de la citometría es de vital importancia, por lo cual en nuestro estudio podemos ver la ausencia de blastos en el hemograma pero puede ocurrir por no realizar un conteo con lámina periférica y reportar los resultados tal cual salen en el equipo sin hacer la verificación del mismo, por ende al igual que Romero podemos encontrar la deficiencia de esto, por lo que la citometría nos ayuda junto con el hemograma al seguimiento del diagnóstico y la evolución de las leucemias.
- Siendo la leucemia más desarrollada en los niños con un 74.1%, en una edad promedio de los 0 a 5 años, siendo así la Leucemia más frecuente la LLAB.
- Marzan, Lázaro Del Valle (2015). nos muestra la importancia de la citometría, el cual sirve de ayuda para el diagnóstico de leucemia y también para ver el seguimiento del paciente junto con el hemograma y como va redimiendo la enfermedad gracias a estos estudios de control, manteniéndose ambos en relación, por ende con el presente trabajo demostramos lo mismo que Marzan y Lázaro pero en población de pacientes pediátricos.

- Munguia, (2017) y Fuentes M., Rojas P., Bertin P.(2014). nos indica el seguimiento de la medicación a los pacientes de una leucemia linfocítica y Mielocítica, podemos corroborar que el protocolo de medicación en pediatría para los pacientes con leucemia ayudo mucho a que esto redimiera la enfermedad según a nuestros resultados, pero según el seguimiento estos pacientes se mantienen con una leucopenia y una plaquetopenia significativa en los diferentes tipos de leucemia.

También podemos ver que nuestro estudio consta de una población mucho más homogénea y que la tasa de mortandad es menor y la recuperación de la leucemia es mucho mayor, eso quiere decir que el protocolo para el tratamiento aplicado por el Hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo es el adecuado.

- Quenta Rojas, (2015) nos dice que hay un buen diagnóstico de estudio en los pacientes con Leucemia, viendo en su estudio que la población más joven tiene una Leucemia Linfocítica B, siendo nuestro estudio en pacientes pediátricos, en una población mucho más joven y homogénea, teniendo como resultado un 74% en leucemia linfocítica B y un 18.5% en una Mielocítica y con mucha mayor presencia en los varones, pero nosotros podemos ver el seguimiento de esta enfermedad y apreciar como desiste con evaluación de citometría y la relación que cuenta con el hemograma, viendo que los pacientes tienen una anemia controlable y moderada y su conteo celular poco a poco se va regularizando junto con la citometría
- Finalmente indicar que el estudio del Inmunofetipo por citometría es relativamente nueva en el Perú, con grandes ventajas para el análisis de células y sobretodo una herramienta útil para el diagnóstico oncológico. A través de esta investigación se brinda información sobre la relación de este examen y la evolución terapéutica de los pacientes oncológicos para un mejor tratamiento y diagnóstico de la enfermedad.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Al analizar los datos recolectados en la presente investigación se observa que no solo detecta la relación del Inmunofenotipo por Citometría de Flujo con la Evolución Terapéutica, sino que también establece una relación entre la expresión antigénica de células B y T, Asimismo; expresa la relación entre de células mieloides y la evolución terapéutica de pacientes con Leucemia Mieloide.

Lo anterior permite corroborar las hipótesis planteadas, que la expresión antigénica de células B y la evolución terapéutica de pacientes con Leucemia Linfoide Aguda, es directa y significativa.

Además, la expresión antigénica de células T y la evolución terapéutica de pacientes con Leucemia Linfoide Aguda, es directa y muy significativa

También expresión antigénica de células mieloides y la evolución terapéutica de pacientes con Leucemia Mieloide Aguda es directa y poco significativa.

Finalmente se concluye que la relación del inmunofenotipo por citometría de flujo con la evolución terapéutica de pacientes con leucemia Mieloide y Linfoide, es directa y significativa, por ende, se cumple con el Objetivo Principal de la presente Investigación.

5.2. Recomendaciones

- A.** Se recomienda tratar de implementar el servicio de Oncohematología Pediátrica en los hospitales de nivel 3, ya que es de vital importancia para el diagnóstico oportuno de leucemia en los niños y así dar el mejor tratamiento para estos.

- B.** Se recomienda al Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo presentar su protocolo de tratamiento de la enfermedad, ya que está dando un mejor resultado en redimir la enfermedad en niños.

- C.** Se recomienda realizar la revisión de las láminas periféricas y reportar los blastos necesarios para un mejor estudio y seguimiento de la enfermedad.

- D.** Se recomienda estudiar y comparar los tratamientos de diferentes hospitales y ver como esto está funcionando con remisión de dicha enfermedad, también les puedo recomendar comparar otros estudios para diagnóstico oportuno y seguimiento de las leucemias en pediátrico y en adultos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. GBD Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016 Oct; 388 (10053):1659-1724
2. A. Lassaletta Atienza. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda, Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica. Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid. Marzo 2012.
3. Romero MTC. Impacto clínico de las Aberrancias Inmunofenotípicas y perfil. Univesidad Complutense Madrid. 2017 Febrero.
4. Marzan S. V., Pérez LdV, Domínguez GD, Abraham CM. Metodología y aplicaciones de la citometría de flujo para el inmunofenotipaje de las leucemias agudas. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2015.
5. Munguia LEV. Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en el servicio de hematología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, en el periodo octubre 2016-marzo 2017. tesis. Lima: Universidad Mayor de San Marcos, Lima; 2018.

6. Fuentes M, Rojas P, Ernst D, et a. Resultados en el tratamiento de tratamiento de pacientes con leucemia mieloide aguda no promielocítica en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica entre los años 2010-2024. Revista Médica de Chile. 2015 Octubre; CXLIII(10).
7. Rojas JQ. Relación de la Citometría de Flujo con el Diagnóstico de Leucemia Aguda realizado en el Hospital Base Carlos Alberto Segúin Escobedo. Arequipa, Marzo 2013 - 2014. Tesis. Arequipa: Universidad Alas Peruanas, Arequipa; 2015.
8. Balears FBdSiTI. Banco de Sangre y Tejidos de las Islas Baleares. [Online]. [cited 2020 Enero 03. Available from: http://www.donasang.org/que-es-la-sang/es_index.html.
9. Sevilla AFd, Castro AP, Balari AS, et. a. Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia (AEAL). [Online]. [cited 2020 Enero 03. Available from: <http://www.aeal.es/leucemia-linfoblastica-aguda-espana/1-que-necesitas-saber-sobre-la-medula-osea-la-sangre-y-las-celulas-sanguineas/#>
10. Miguel JFS, Sánchez-Guijo F. Hematología. Manual básico razonado. Quinta ed. Barcelona: Elsevier España S.L.U.; February 2020.
11. Rodak BF, Fritsma GA, Keohane EM. Hematología Fundamentos y Aplicaciones Clínicas. Cuarta ed. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana; 2014.

12. Clinic PdM. MayoClinic. [Online].; 2018 [cited 2020 Enero 06. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/bone-marrow-biopsy/about/pac-20393117?p=1>.
13. Kelley WN. Medicina Interna. Segunda ed. Argentina: Editorial Medica Panamericana; 1993.
14. Izquierdo SM, F. J, Sanchez-Guijo , al.et.. Cuestiones en Hematologia. Segunda ed. Madrid: ElSevier; 2002.
15. M en C. Rocío Juárez-Velázquez, Dra. Patricia Pérez-Vera. Citometría de flujo en la evaluación de enfermedad mínima residual en leucemia linfoblástica aguda, Acta Pediatr Mex 2012;33(4)
16. Austin CP. National Human Genome Research Institute. [Online]. [cited 2020 Enero 08. Available from: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/ADN-acido-Desoxirribonucleico>.
17. Clinic PdM. MayoClinic. [Online].; 2019 [cited 2020 Enero 11. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/enlarged-spleen/diagnosis-treatment/drc-20354331?p=1>.
18. Clinic PdM. MayoClinic. [Online].; 2018 [cited 2020 Enero 13. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/enlarged-liver/symptoms-causes/syc-20372167?p=1>.

19. Clinic PdM. MayoClinic. [Online].; 2019 [cited 2020 Enero 13. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/symptoms/lymphocytosis/basics/causes/sym-20050660>. Collins FS. National Human Genome Research Institute. [Online]. [cited 2020 Enero 15. Available from: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Mutacion>.
20. Emadi A, Law JY. Manual MSD Version para profesionales. [Online].; 2018 [cited 2020 Enero 15. Available from: <https://www.msmanuals.com/es-pe/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/leucemias/s%C3%ADndrome-mielodispl%C3%A1sico>.
21. Clinic PM. MayoClinic. [Online].; 2018 [cited 2020 Enero 20. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/thrombocytopenia/symptoms-causes/syc-20378293>.
22. Bernal Torres, Metodología de la Investigación 3er Edición; 2015
23. Hernandez Roberto, Fernández Carlos, Pilar baptista; Metodología de la Investigación quinta Edición, 2019.
24. Tarafder S., Rashed ASIF, Sattar H., Hossain S.: Inmunofenotipado por citometria de flujo de la leucemia aguda y su comparación con la citomorfología Artículo de investigación 2018.

25. Paul B., Jr, Kristen D., Hannah G., Sanjay R., AdamC. Seegmiller, Jonathan M. Analisis de alta dimensión de la leucemia mieloide aguda revela cambios fenotípicos en las células persistentes durante la terapia de inducción. Artículo de investigación 2016.
26. Carolina V., Pablo M., Hector A. Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes pediátricos con leucemias agudas en la Clínica Universitaria Colombia. Serie de casos 2011-2014. Sociedad Colombiana de Pediatría, Enero-Marzo 2016.
27. Yanina S. Hallazgos Clinicoepidemiologicos en niños con Leucemia Linfatica Aguda en el Hospital Alberto Sabogal Soluguren 2014.2016. Lima 2018
28. Zuliga J., Lopez F., Orates J., Características citopatológicas de la leucemia aguda en el Hospital de Especialidades Pediátricas de Chiapas, México. 2017

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de Consistencia

RELACIÓN ENTRE EL INMUNOFENOTIPO POR CITOMETRIA Y LA EVOLUCION TERAPEUTICA EN PACIENTES DE 0 A 16 AÑOS CON LEUCEMIA MIELOIDE Y LINFOIDE, DE ONCOHEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, ENERO 2016 - DICIEMBRE 2020				
PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGIA
<p>PROBLEMA PRINCIPAL</p> <p>¿Cuál es la relación entre el inmunofenotipo por citometría y la evolución terapéutica de paciente de 0 a 16 años s con leucemia Mieloide y Linfoide, del servicio de onco-hematología del hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Enero 2016 - Diciembre 2020?</p> <p>PROBLEMAS ESPECÍFICOS</p> <p>¿Cuál es la relación entre la expresión antigénica de células B y la evolución terapéutica de pacientes con leucemia?</p> <p>¿Cuál es la relación entre la expresión antigénica de células T y la evolución terapéutica de pacientes con leucemia Mieloide y Linfoide?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL</p> <p>Determinar relación entre el inmunofenotipo por citometría y la evolución terapéutica de pacientes de 0 a 16 años con leucemia Mieloide y Linfoide, del servicio de onco-hematología del hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Enero 2016 - Diciembre 2020.</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</p> <p>Analizar la relación entre la expresión antigénica de células B y la evolución terapéutica de pacientes con leucemia.</p> <p>Analizar la relación entre la expresión antigénica de células T y la evolución terapéutica de pacientes con leucemia.</p> <p>Analizar la relación entre la expresión antigénica de células mieloides y la evolución terapéutica de pacientes con leucemia.</p>	<p>HIPOTESIS GENERAL</p> <p>El Inmunofenotipo por citometría de flujo tiene relación directa y significativa con la evolución terapéutica de pacientes de 0 a 16 años con leucemia Mieloide y Linfoide, del servicio de onco-hematología del hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Enero 2016 - Diciembre 2020</p> <p>HIPÓTESIS DERIVADAS</p> <p>La expresión antigénica de células B tiene relación directa y significativa con la evolución terapéutica de pacientes con leucemia.</p> <p>La expresión antigénica de células T tiene relación directa y significativa con la evolución terapéutica de pacientes con leucemia.</p> <p>La expresión antigénica de células mieloides tiene relación directa y significativa con la evolución terapéutica de pacientes con leucemia.</p>	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE</p> <p>Inmunofenotipo por citometría de flujo</p> <p>VARIABLE DEPENDIENTE</p> <p>Evolución terapéutica</p>	<p>NIVEL DE INVESTIGACIÓN</p> <p>Relacional.</p> <p>TIPO DE INVESTIGACIÓN:</p> <p>Observacional</p> <p>DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:</p> <p>Transversal</p>

<p>¿Cuál es la relación entre la expresión antigénica de células mieloides y la evolución terapéutica de pacientes con leucemia Mieloide y Linfoide?</p>				
--	--	--	--	--

Anexo 2: Instrumento de Recolección de Datos

Paciente:		Diagnóstico Clínico:	
Edad:	Género:	N°	
Inmunofenotipo por Citometría de Flujo	Expresión Antigénica de Células B	CD19	
		CD34	
		CD20	
		CD10	
		CD45	
		CD51	
		CD31	
		Tdt	
	Expresión Antigénica de Células T	NK	
		CD33	
	Expresión Antigénica de Células Mieloides	CD13	
		EMR	
		Hemoglobina	
Evolución Terapéutica	Hemograma	Plaquetas	
		HCM	
		CHCM	
		VCM	
		LEUCOCITOS	
		Neutrófilos	
	Conteo Celular	Linfocitos	
		Monocitos	
		Eosinófilos	
		Basófilos	
		Juveniles	
		Blastos	

ELABORACION PROPIA, MARZO 2021.

INTRUCCIONES PARA LA APLICACIÓN DEL INSTRUMENTO:

- La recolección de datos se hará directamente por el investigador
- La ficha se llenará enumerando a los pacientes y recopilando en un folio todos los datos de cada paciente, por ejemplo, paciente codificando y recopilando en las fichas o en los documentos los datos de la información necesaria de cada paciente codificando, obteniendo la información requerida, la cual se aplicará el instrumento en tres oportunidades, al finalizar a la quimioterapia, al primer control y en el segundo control.
- De modo que obtendremos los datos del paciente y la información de los estudios por citometría y hemograma.
- Posteriormente con esta información se tabulará y se ordenara los resultados de la investigación.

Anexo 3: Validación de Instrumento

CARTA DE PRESENTACIÓN

Mgtr/Dr. José Carlos Martínez Montes

Presente Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que siendo Bachiller de la escuela profesional de Tecnología Médica requiero validar los instrumentos con los cuales recogeré la información necesaria para desarrollar mi investigación y con la cual optaré el grado de Profesional.

El título nombre de mi proyecto de investigación es: “Relación del inmunofenotipo por citometría con la evolución terapéutica, de pacientes con leucemia, del servicio de oncohematología del Hospital Base Carlos Alberto Seguí Escobedo, EsSalud – Arequipa de enero del 2016 a diciembre del 2020” y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas de Asesoría de tesis.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de Operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de Usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,

GABRIELA MANRIQUE ALMENARA

Anexo 4 : Confiabilidad del Instrumento

ELABORACION PROPIA

**RELACION DEL INMUNOFENOTIPO POR CITOMETRÍA CON LA EVOLUCION TERAPEUTICA,
EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE Y LINFOIDE, DE ONCOHEMATOLOGÍA DEL
HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, ENERO 2016 - DICIEMBRE 2020**

N°	DIMENSIONES/ Items	PERTINENCIA		RELEVANCIA		CLARIDAD		SUGERENCIAS
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
VARIABLE 1: Inmunofenotipo por citometría de Flujo								
	DIMENSION: EXPRESION ANTIGENICA B	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
	CD19	✓		✓		✓		
	CD34	✓		✓		✓		
	CD20	✓		✓		✓		
	CD10	✓		✓		✓		
	CD45	✓		✓		✓		
	CD38	✓		✓		✓		
	CD51	✓		✓		✓		
	DIMENSION: EXPRESION ANTIGENICA T	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
	TdT	✓		✓		✓		
	Nk	✓		✓		✓		
	EXPRESION ANTIGENICA DE CELULAS MIELOIDES	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
	CD7	✓		✓		✓		
	CD13	✓		✓		✓		
	CD33	✓		✓		✓		
	CD56	✓		✓		✓		
	EMR	✓		✓		✓		
VARIABLE 2: Evolución Terapéutica								

DIMENSION: HEMOGRAMA		SI	NO	SI	NO	SI	NO
Hemoglobina		α		α		α	
Plaquetas		α		α		α	
HCM			α		α	α	
CHCM			α		α	α	
VCM		α	α		α	α	
LEUCOCITOS		α		α		α	
DIMENSION: FORMULA LEUCPCITARIA		SI	NO	SI	NO	SI	NO
Neutrófilos		α		α		α	
Linfocitos		α		α		α	
Monocitos		α		α		α	
Eosinófilos		α		α		α	
Basófilos		α		α		α	
Juveniles		α		α		α	
Elastos		α		α		α	

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Suficiencia

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

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: Dr. Sosa Carlos Martínez Montes

DNI: 07398994

Especialidad del validador: Tecnólogo Médico Laboratorio Clínico, Doctora en Ped PSb. en

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



Dr. Sosa Carlos Martínez Montes
Tecnólogo Médico Laboratorio Clínico
Doctora en Ped PSb. en

**RELACION DEL INMUNOFENOTIPO POR CITOMETRÍA CON LA EVOLUCION TERAPEUTICA,
EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE Y LINFOIDE, DE ONCOHEMATOLOGÍA DEL
HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, ENERO 2016 - DICIEMBRE 2020**

N°	DIMENSIONES/ Items	PERTINENCIA		RELEVANCIA		CLARIDAD		SUGERENCIAS
VARIABLE 1: Inmunofenotipo por citometría de Flujo								
	DIMENSION: EXPRESION ANTIGENICA B	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
	CD19	α		α		α		
	CD34	α		α		α		
	CD20	α		α		α		
	CD10	α		α		α		
	CD45	α		α		α		
	CD38	α		α		α		
	CD51	α		α		α		
	DIMENSION: EXPRESION ANTIGENICA T	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
	TdT	α		α		α		
	Nk	α		α		α		
	EXPRESION ANTIGENICA DE CELULAS MIELOIDES	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
	CD7	α		α		α		
	CD13	α		α		α		
	CD33	α		α		α		
	CD56	α		α		α		
	EMR	α		α		α		
VARIABLE 2: Evolución Terapéutica								

DIMENSION: HEMOGRAMA	CI	NR	CI	NR	CI	NR
Hemoglobina	α		α		α	
Plaquetas	α		α		α	
HCM	α		α		α	
CHCM	α		α		α	
VCM	α		α		α	
LEUCOCITOS			α		α	
DIMENSION: FORMULA LEUCOCITARIA	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Neutrófilos	α		α		α	
Linfocitos	α		α		α	
Monocitos	α		α		α	
Eosinófilos	α		α		α	
Basófilos	α		α		α	
Plasmáticas	α		α		α	
Eritros	α		α		α	

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Suficiencia


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

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: Dr. Antonio Choque Willy

DNI: 06296528

Especialidad del validador: Hematólogo

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


M.D. Willy E. Quisones Choque
HEMATÓLOGO
C.R.M. y P. de la O.P.S. N.º 26374

**RELACION DEL INMUNOFENOTIPO POR CITOMETRÍA CON LA EVOLUCION TERAPEUTICA,
EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE Y LINFOIDE, DE ONCOHEMATOLOGÍA DEL
HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, ENERO 2016 - DICIEMBRE 2020**

N°	DIMENSIONES/ Items	PERTINENCIA		RELEVANCIA		CLARIDAD		SUGERENCIAS
VARIABLE 1: Inmunofenotipo por citometría de Flujo								
	DIMENSION: EXPRESION ANTIGENICA B	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
	CD19	α		α		α		
	CD34	α		α		α		
	CD20	α		α		α		
	CD10	α		α		α		
	CD45	α		α		α		
	CD38	α		α		α		
	CD51	α		α		α		
	DIMENSION: EXPRESION ANTIGENICA T	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
	TdT	α		α		α		
	Nk	α		α		α		
	EXPRESION ANTIGENICA DE CELULAS MIELOIDES	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
	CD7	α		α		α		
	CD13	α		α		α		
	CD33	α		α		α		
	CD56	α		α		α		
	EMR	α		α		α		
VARIABLE 2: Evolución Terapéutica								

DIMENSION: HEMOGRAMA		SI	NO	SI	NO	SI	NO
Hemoglobina		X		X		X	
Plaquetas		X		X		X	
HCM			X		X		X
CHCM			X		X		X
VCM			X		X		X
LEUCOCITOS		X		X		X	
DIMENSION: FORMULA LEUCOCITARIA		SI	NO	SI	NO	SI	NO
Neutrófilos		X		X		X	
Linfocitos		X		X		X	
Monocitos		X		X		X	
Eosinófilos		X		X		X	
Basófilos		X		X		X	
Juveniles		X		X		X	
Distos		X		X		X	

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Suficiencia

Opinión de aplicabilidad: Aplicable Aplicable después de corregir No aplicante

Apellidos y nombres del juez validador, Dr/ Mg: Magister Obdulio Ortiz Astorga

DNI: 24610375

Especialidad del validador: Tecnología Médica, Laboratorio Clínico

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


Obdulio Ortiz Astorga
 Firma y Posfirma del experto
 DNI: 24610375

Anexo 5: Aprobación del Comité de ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

Lima, 03 de mayo de 2021

Investigador(a):
GABRIELA SOFIA MANRIQUE ALMENARA
Exp. N° 548-2021

Cordiales saludos, en conformidad con el proyecto presentado al Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, titulado: **“RELACION DEL INMUNOFENOTIPO POR CITOMETRÍA CON LA EVOLUCION TERAPEUTICA, EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE Y LINFOIDE, DE ONCOHEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, ENERO 2016 - DICIEMBRE 2020”**, el cual tiene como investigador principal a **GABRIELA SOFIA MANRIQUE ALMENARA**.

Al respecto se informa lo siguiente:

El Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, en sesión virtual ha acordado la **APROBACIÓN DEL PROYECTO** de investigación, para lo cual se indica lo siguiente:

1. La vigencia de esta aprobación es de un año a partir de la emisión de este documento.
2. Toda enmienda o adenda que requiera el Protocolo debe ser presentado al CIEI y no podrá implementarla sin la debida aprobación.
3. Debe presentar 01 informe de avance cumplidos los 6 meses y el informe final debe ser presentado al año de aprobación.
4. Los trámites para su renovación deberán iniciarse 30 días antes de su vencimiento juntamente con el informe de avance correspondiente.

Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente



Yenny Marisol Bellido Fuentes
Presidenta del CIEI-UPNW

Anexo 6: Carta de la Aprobación del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, para la recolección de Datos



"Año del Bicentenario del Perú": 200 años de independencia"

CARTA N°034 - UCID-GRAAR-ESSALUD-2021

NIT: 1161-2021-54

Arequipa, 24 mayo 2021

Señorita
GABRIELA SOFÍA MANRIQUE ALMENARA
Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Tecnología Médica
Universidad Norbert Wiener
Investigador principal
Presente.-

ASUNTO: APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Reciba mi saludo cordial y en atención al asunto, comunicarle que de acuerdo a la Directiva N° 03- IETSI-ESSALUD-2019, Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud - EsSalud, el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Red Asistencial Arequipa - EsSalud, ha evaluado y aprobado el Proyecto de Investigación:

"RELACIÓN DEL INMUNOFENOTIPO POR CITOMETRÍA CON LA EVOLUCIÓN TERAPÉUTICA, EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE Y LINFOIDE, DE ONCOHEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, ENERO 2016 DICIEMBRE 2020"

Por lo expuesto, se autoriza el inicio del estudio, teniendo una vigencia de 12 meses a partir de la fecha.

El autor se compromete a respetar la confidencialidad de la información, a presentar un informe final de su trabajo a la Oficina de Capacitación Investigación y Docencia; asimismo, deberá dejar una copia de la tesis aprobada, para la biblioteca del HNCASE.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,

Dr. César Segúin Escobedo
Médico Geriatra y Gerontólogo
Gerencia de Asistencia y Atención
EsSalud

NOTA N° 030 - CIEI-UCID-GRAAR-ESSALUD-2021

Arequipa, 24 mayo 2021

NIT:1161-2021-55

Dr.
CLAUDIO COAYLA CANO
Jefe Oficina de Capacitación Investigación y Docencia
Red Asistencial Arequipa - EsSalud
Presente.-

ASUNTO: APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Es grato dirigirme a usted, con un saludo cordial y en atención al asunto comunicarle que el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Red Asistencial Arequipa, ha evaluado el siguiente Proyecto de Investigación:

"RELACIÓN DEL INMUNOFENOTIPO POR CITOMETRÍA CON LA EVOLUCIÓN TERAPÉUTICA, EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE Y LINFOIDE, DE ONCOHEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, ENERO 2016 DICIEMBRE 2020"

Presentado por **Gabriela Sofía Manrique Almenara**, Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Universidad Norbert Wiener, como **investigador principal**. Cualquier cambio en el proyecto, debe ser comunicado al CIEI antes de ser aplicado. El proyecto mencionado, califica para evaluación expedita, por cumplir los requisitos según el Manual de Procedimientos del CIEI.

Por lo expuesto, se decide la aprobación, teniendo una validez de un año a partir de la fecha.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,



.....
Dr. Ramiro Rosado Santander
Pdt. Comité Institucional de Ética en Investigación
Red Asistencial Arequipa - ESSALUD

Anexo 7: Informe de Turniting

gabriela1

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
2	vsip.info Fuente de Internet	1%
3	repositorio.uap.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	repositorio.unsa.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	www.slideshare.net Fuente de Internet	1%

Excluir citas Apagado
Excluir bibliografía Apagado

Excluir coincidencias < 1%

gabriela1

INFORME DE GRADEMARK

NOTA FINAL

/0

COMENTARIOS GENERALES

Instructor

PÁGINA 1

PÁGINA 2

PÁGINA 3

PÁGINA 4

PÁGINA 5

PÁGINA 6

PÁGINA 7

PÁGINA 8

PÁGINA 9

PÁGINA 10

PÁGINA 11

PÁGINA 12

PÁGINA 13

PÁGINA 14

PÁGINA 15

PÁGINA 16

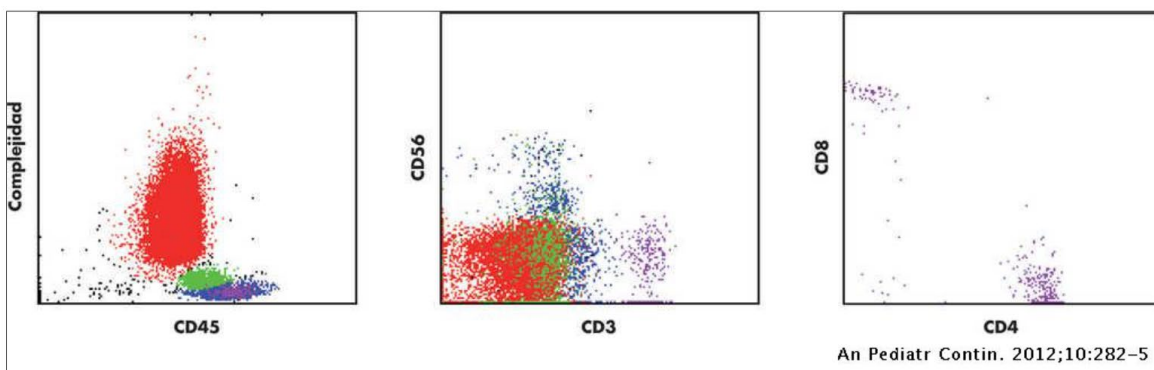
PÁGINA 17

PÁGINA 18

PÁGINA 19

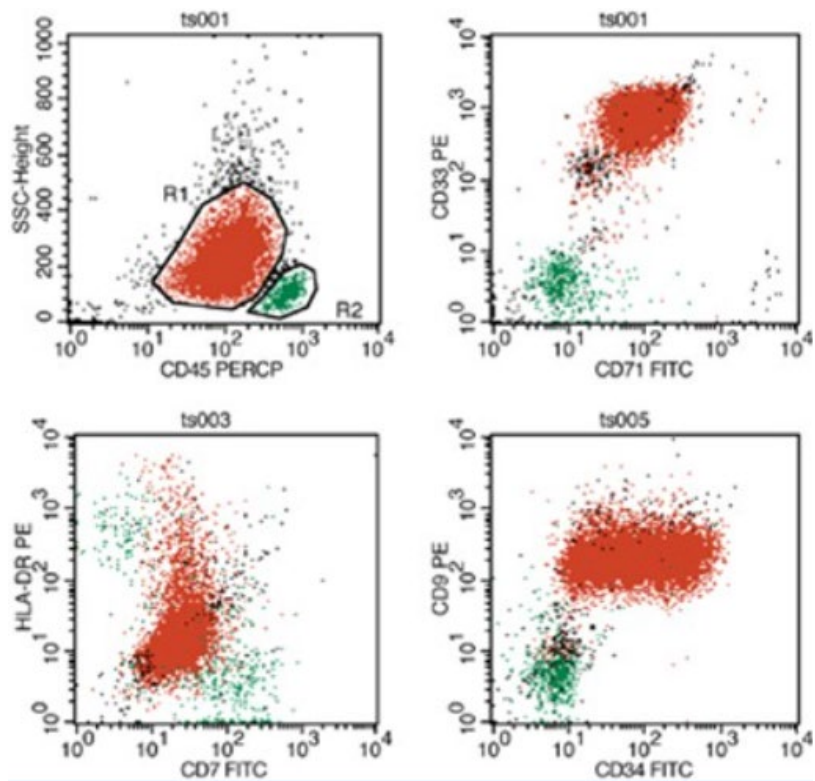
PÁGINA 20

Anexo 8: Inmunofenotipo por Citometría de Flujo de una Leucemia Linfoide Aguda



A la izquierda se representa la gráfica de todas las células sanguíneas ordenadas según los niveles de expresión del marcador panleucocitario CD45 (eje horizontal) y la complejidad celular (eje vertical). Los granulocitos expresan niveles medios de CD45 y presentan gran complejidad celular (coloreados en rojo); los monocitos expresan mayores niveles de CD45 y tienen menor complejidad celular (coloreados en verde), mientras que los linfocitos son los leucocitos que expresan el marcador a mayor intensidad y presentan menor complejidad celular (coloreados en azul). En el medio se representa la gráfica de todas las células sanguíneas ordenadas según los niveles de expresión del marcador CD3 (eje horizontal) y el marcador CD56 (eje vertical). Ni los granulocitos (rojos) ni los monocitos (verdes) expresan estos marcadores. Una proporción de linfocitos (azules) tampoco los expresan, representando a los linfocitos B. Los linfocitos T expresan CD3 y no CD56, están coloreados en morado. Las células NK (natural killer) expresan CD56 y no CD3. Nótese las 2 subpoblaciones de células NK, unas expresan niveles bajos de CD56 (NKdim), mientras las demás expresan niveles altos de CD56 (NKbright). A la derecha se representa la gráfica de todos los linfocitos T ordenados según los niveles de expresión del marcador CD4 (eje horizontal) y el marcador CD8 (eje vertical).

Anexo 9: Inmunofenotipo por Citometría de Flujo de una Leucemia Mieloide Aguda.



Se puede ver la expresión antigénica de CD45 con una buena cantidad de estar, y la expresión Antigénica CD71 los cuales nos dan el diagnostico de que se refiere a una Leucemia Mieloide Aguda.

Anexo 10: Ejemplo de resultados de exámenes de una Leucemia, obtenidos del sistema EISS del HNCASE.

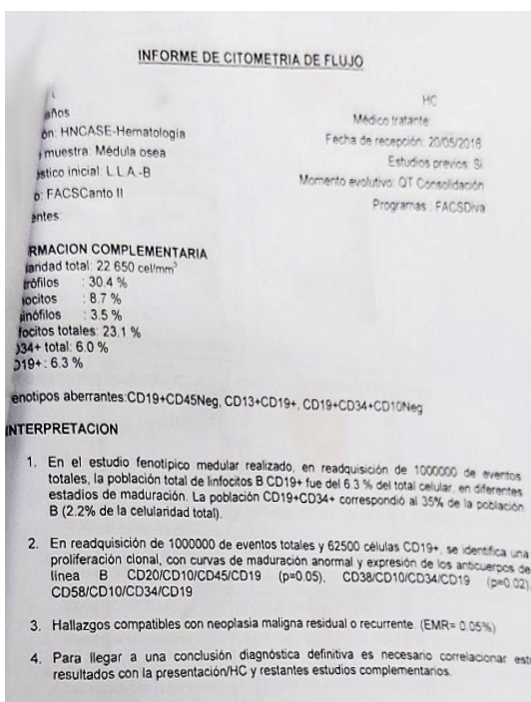


Figura 1: Se observa un resultado de citometría de una leucemia Linfoide

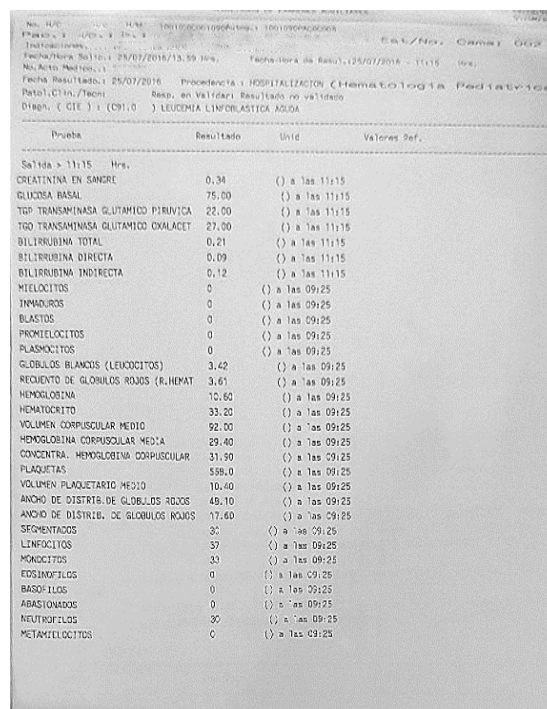


Figura 2: Se observa un resultado de su control de Hemograma junto a su citometría.