



UNIVERSIDAD DE CUENCA
Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Laboratorio Clínico

Frecuencia de leucemia mieloide crónica en pacientes atendidos en el Instituto de Cáncer "SOLCA" de la ciudad de Cuenca durante el periodo 2012 – 2017.
Cuenca 2019.

Proyecto de investigación previa
a la obtención del título de
Licenciado en Laboratorio Clínico

Autoras:

Pamela Ivonne Cepeda Cabrera CI: 0105308258

ivonne.cepeda@ucuenca.edu.ec

Carla Cristina Cruz Yumbo CI: 1500953078

carla.cruz@ucuenca.edu.ec

Director:

Lcdo. José Mauricio Baculima Tenesaca CI: 0104368659

Cuenca – Ecuador

12-Noviembre-2019



RESUMEN

La leucemia mieloide crónica, es una neoplasia hematológica maligna que surge a partir de la translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22. Representa entre el 15 al 20% de todas las leucemias en adultos y menos del 5% en niños y adolescentes. Antes del año 2000 la supervivencia de leucemia mieloide crónica era menor al 65%.

OBJETIVO GENERAL:

Indagar las características epidemiológicas de Leucemia Mieloide Crónica en pacientes atendidos en el Instituto del Cáncer "SOLCA" de la ciudad de Cuenca.

METODOLOGÍA:

Diseño aplicado a todos los pacientes con diagnóstico de Leucemia Mieloide Crónica atendidos en el Instituto del Cáncer SOLCA de Cuenca.

La tabulación y análisis de la información se realizó mediante el software SPSS V23 de prueba y Microsoft EXCEL. Se utilizaron estadísticos descriptivos y cuantitativos, los mismos que fueron representados mediante gráficos y tablas.

RESULTADOS:

Leucemia mieloide crónica entre el año 2012 al 2017 fue de 12,7%, con un predominio de hombres (61,0%). La media de edad fue de 47,9 años, la moda de 44 años, la edad mínima de 2 años y la máxima de 90 años. La procedencia con mayor número de casos correspondieron a la provincia de Azuay con 61,0%, la ocupación más frecuente fue Quehaceres domésticos con 17,1%. Y finalmente se estableció un 80,5% de presencia del gen de fusión BCR / ABL.

CONCLUSIONES:

La LMC es un trastorno de evolución crónica que incrementa con la edad y su agente causal en el 80,5% de los casos es el oncogén BCR/ABL.

PALABRAS CLAVES: Leucemia mieloide crónica. Sociedad oncológica de lucha contra el cáncer. Gen de fusión BCR/ABL.



ABSTRACT

Chronic myeloid leukemia is a malignant hematologic malignancy that arises from the reciprocal translocation between chromosomes 9 and 22. It represents between 15 to 20% of all leukemias in adults and less than 5% in children and adolescents. Before the year 2000 the survival of chronic myeloid leukemia was less than 65%.

GENERAL OBJECTIVE:

To investigate the epidemiological characteristics of Chronic Myeloid Leukemia in patients treated at the Cancer Institute "SOLCA" of the city of Cuenca.

METHODOLOGY:

Design applied to all patients diagnosed with Chronic Myeloid Leukemia treated at the SOLCA Cancer Institute of Cuenca.

The tabulation and analysis of the information was performed using the SPSS V23 test software and Microsoft EXCEL. Descriptive and quantitative statistics were used, which were represented by graphs and tables.

RESULTS:

Chronic myeloid leukemia between 2012 and 2017 was 12.7%, with a predominance of men (61.0%). The average age was 47.9 years, the mode 44 years, the minimum age 2 years and the maximum age 90 years. The origin with the highest number of cases corresponded to the province of Azuay with 61.0%, the most frequent occupation was household chores with 17.1%. And finally an 80.5% presence of the BCR / ABL fusion gene was established.

CONCLUSIONS:

CML is a disorder of chronic evolution that increases with age and its causative agent in 80.5% of cases is the BCR / ABL oncogene.

KEY WORDS: Chronic myeloid leukemia. Cancer society to fight cancer . BCR / ABL fusion gene.



INDICE

RESUMEN:	2
ABSTRACT:	3
CAPITULO I	14
1. INTRODUCCIÓN	14
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
CAPITULO II	17
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	17
2.1 Cáncer	17
2.2 Leucemia	18
2.3 Reseña Histórica	19
2.4 Clasificación General de Leucemias	19
2.5 Leucemia Mieloide Crónica	19
2.6 Presentación Clínica	21
2.7 Epidemiología	22
2.8 Diagnóstico	23
2.8.1 Exploración física	24
2.8.2 Biometría hemática	24
2.8.3 Perfil Bioquímico	25
2.8.4 Aspirado de médula ósea y biopsia	25
2.8.5 Análisis citogenético	26
2.8.6 Hibridación <i>in situ</i> fluorescente (FISH)	26
2.8.7 Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa (RT-PCR)	27
CAPITULO III	28
3. OBJETIVOS	28
3.1 OBJETIVO GENERAL	28
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
CAPITULO IV	28
4. DISEÑO METODOLÓGICO	28
4.1 TIPO DE ESTUDIO	28
4.2 ÁREA DE ESTUDIO	28
4.3 UNIVERSO Y MUESTRA	29



4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	29
4.5 VARIABLES	29
4.6 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	29
4.7 AUTORIZACIÓN	30
4.8 SUPERVISIÓN	30
4.9 ASPECTOS ÉTICOS	30
4.10 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS	31
CAPÍTULO V	32
5. ANÁLISIS DE RESULTADOS	32
6. DISCUSIÓN:	38
CAPÍTULO VII	41
7. CONCLUSIONES:	41
8. RECOMENDACIONES	42
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
10. ANEXOS	49
Anexo 1. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	49
Anexo 2. FORMULARIO DE REGISTRO DE PACIENTES	51
Anexo 3. OFICIO DE AUTORIZACIÓN “SOLCA”	52
Anexo 4. AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN “SOLCA”	53
Anexo 5. COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD	54



CONTENIDO DE GRÁFICOS Y TABLAS

Tabla 1. Frecuencia de LMC en pacientes atendidos en el Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca. Periodo 2012 -2017.	32
Grafica 1. Frecuencia de LMC según el año de diagnóstico en el Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca. Periodo 2012 -2017.....	26
Tabla 2. Distribución de 82 pacientes con LMC según sexo y grupos de edad en el Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca. Periodo 2012 -2017.....	34
Tabla 3. Distribución de 82 pacientes con LMC de acuerdo a la procedencia en el Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca. Periodo 2012 -2017.....	35
Tabla 4. Distribución de 82 pacientes con LMC de acuerdo a sexo y ocupación en el Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca. Periodo 2012 -2017.	36
Tabla 5. Distribución de 82 pacientes con LMC de acuerdo al gen de fusión BCR/ABL según sexo en el Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca. Periodo 2012 -2017.	37



**Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional**

Pamela Ivonne Cepeda Cabrera, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **Frecuencia de leucemia mieloide crónica en pacientes atendidos en el Instituto de Cáncer “SOLCA” de la ciudad de Cuenca durante el periodo 2012 – 2017. Cuenca 2019.**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN, reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 12 de noviembre del 2019

Pamela Ivonne Cepeda Cabrera

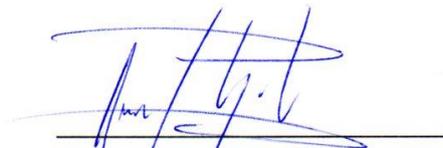
CI: 0105308258



Cláusula de propiedad intelectual

Pamela Ivonne Cepeda Cabrera, autora del proyecto de investigación **Frecuencia de leucemia mieloide crónica en pacientes atendidos en el Instituto de Cáncer “SOLCA” de la ciudad de Cuenca durante el periodo 2012 – 2017. Cuenca 2019.**, certifico que todas las ideas, opiniones, y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 12 de noviembre del 2019



Pamela Ivonne Cepeda Cabrera
CI: 0105308258



**Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional**

Carla Cristina Cruz Yumbo, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **Frecuencia de leucemia mieloide crónica en pacientes atendidos en el Instituto de Cáncer “SOLCA” de la ciudad de Cuenca durante el periodo 2012 – 2017. Cuenca 2019.**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN, reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 12 de noviembre del 2019

Carla Cristina Cruz Yumbo

CI: 1500953078



Cláusula de propiedad intelectual

Carla Cristina Cruz Yumbo, autora del proyecto de investigación **Frecuencia de leucemia mieloide crónica en pacientes atendidos en el Instituto de Cáncer “SOLCA” de la ciudad de Cuenca durante el periodo 2012 – 2017. Cuenca 2019.**, certifico que todas las ideas, opiniones, y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 12 de noviembre del 2019

Carla Cristina Cruz Yumbo

CI: 1500953078



AGREDECIMIENTOS

Expresamos nuestro más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo, en especial al Lcdo. Mauricio Baculima en calidad de director y asesor de esta investigación por la acertada orientación, el soporte y discusión crítica que permitieron la culminación de este proyecto de tesis.

Extendemos nuestra gratitud a las instituciones que han hecho posible la realización de este trabajo. Al Instituto de Cáncer "SOLCA" Núcleo Cuenca, en especial al Dr. Raúl Alvarado apoderado de la institución, Dr. Andrés Andrade jefe de Docencia y Dr. Enmanuel Guerrero tutor institucional, que permitieron el suministro de datos necesarios para la ejecución de esta investigación.

A la Universidad de Cuenca por brindarnos la oportunidad de educarnos en sus aulas durante toda la carrera universitaria.

Las autoras



DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a Dios y a la vida por permitirme llegar hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

A mis padres Amada y Jorge quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más.

A mi abuelita Rosa mi segunda madre a quien amo infinitamente al igual que a mis hermanos Ricardo y David.

A mi enamorado Daniel, por su apoyo incondicional en cada momento y ser una parte importante en el logro de mis metas profesionales.

A la Universidad y el cuerpo docente quienes impartieron sus conocimientos para formarme como una excelente profesional,

A todos con amor.

Pamela Ivonne Cepeda Cabrera



DEDICATORIA

Dedico esta obra a Dios por darme la vida y permitirme haber llegado hasta tan importante momento de formación profesional.

A mi amada madre Nelly, por su valentía de enfrentar la vida sola y sacarme adelante a pesar de las dificultades. Su apoyo incondicional, consejos y motivación me han permitido llegar hasta aquí.

A mis abuelitos y a mi querida tía/madrina Sonia que, a la distancia siempre me impulsaron con palabras de aliento.

A mis catedráticos por su paciencia y vocación para impartir sus conocimientos.

Y en especial a mi amado esposo Christian y a mi pequeña princesa Emily Victoria que con sus muestras de afecto a tan corta edad ha inspirado la culminación de esta hermosa etapa académica.

Carla Cristina Cruz Yumbo.



CAPITULO I

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer es un problema de salud mundial que antecede a la existencia del hombre, donde la evidencia principal son tumores encontrados en huesos de fósiles de dinosaurios (3). Este padecimiento ha persistido a lo largo de la historia sin distinguir edad, sexo, etnia ni situación económica (4)(5). Es así que se le considera como la principal causa de morbi-mortalidad en todo el mundo y la segunda a nivel de Latinoamérica (6).

La característica principal de este grupo de enfermedades es el crecimiento y proliferación celular anormal, cuyo origen se debe en su gran mayoría a factores externos como el estilo de vida y factores internos de tipo genético, los cuales se potencian entre sí o paulatinamente promueven el desarrollo de cáncer (7).

Dentro de este grupo se encuentran las neoplasias hematooncológicas conocidas como leucemias, que se caracterizan por un crecimiento autónomo y desmedido de formas inmaduras de células hematopoyéticas provenientes de una clona maligna (1). Su evolución sin tratamiento, tiene consecuencias fatales pero, actualmente el avance tecnológico ha permitido desarrollar medidas terapéuticas capaces de mejorar la calidad de vida de las personas afectadas. A nivel local existen instituciones destinadas a combatir esta maliciosa enfermedad como es el caso de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer "SOLCA", cuya misión es brindar a la comunidad atención integral, basada en evidencia científica y contenido ético, procurando su seguridad y bienestar, involucrando al paciente y a la familia en su tratamiento, borrando el concepto de enfermedad incurable (8).

Según datos obtenidos del registro de diagnóstico citológico e histológico de SOLCA Núcleo Cuenca, el cáncer de estómago es la principal causa de muerte en ambos sexos. En mujeres las tasas más altas corresponden a cáncer de mama, cervicouterino, tiroides y ovarios, mientras que el cáncer de próstata,



pulmón, sistema hematopoyético (leucemias y linfomas) y retículo endotelial, son más notorias en los hombres (9).

En el caso de la LMC representa entre el 15 al 20% de todas las leucemias presentes en adultos y menos del 5% en niños y adolescentes, con una incidencia de uno a dos pacientes por cada 100.000 habitantes (2). Es considerada como una enfermedad mortal y silenciosa, cuyos síntomas son inespecíficos pero que se intensifican progresivamente según avanza la enfermedad (10).

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La LMC es una neoplasia maligna de origen hematológico caracterizada por una translocación entre los cromosomas 9 y 22 (2). El resultado molecular de esta aberración da lugar al denominado cromosoma Philadelphia (Ph) con la formación de un gen híbrido BCR/ABL fundamental en la patogénesis de la enfermedad (1).

En Ecuador, la leucemia ocupa el quinto lugar en hombres y el sexto lugar en mujeres con respecto a otros tipos de cáncer. Entre el año 2005-2009 en el cantón Cuenca se registró que, las leucemias linfoides son las más frecuentes (38%), seguidas por las mieloides (26%) y el 36% restante que corresponde a otros tipos de cáncer del sistema hematopoyético y retículo endotelial. (9).

Resultados de un estudio realizado a 121 pacientes que acudieron al Laboratorio de Diagnóstico Molecular de Alta Especialidad de la ciudad de Cuenca y Guayaquil entre el 2013 al 2017, revela que, la prevalencia del gen de fusión BCR/ABL p210 en LMC fue del 38,84% correspondiente en su mayoría al intervalo de edad 28 a 37 años con 20,66%, con predominio en hombres sobre mujeres con 30,58% y 8,26% respectivamente (11).

A partir del año 2000, con la introducción de terapias dirigidas, la mortalidad de LMC ha disminuido de 10-20% a 1-2%. En consecuencia, su prevalencia irá en aumento debido a la mejora en la supervivencia de la enfermedad. (12)



El incremento de casos de LMC en el mundo y en especial el Ecuador, motiva a plantearse la interrogante, ¿Cuál es la frecuencia de la LMC con el paso de los años y su relación con factores asociados?

1.2 JUSTIFICACIÓN

Las leucemias son enfermedades cosmopolitas malignas que comprometen la médula ósea, sangre periférica y otros tejidos por diseminación, afectando la calidad de vida que involucra el estado físico, emocional y relación con el entorno.

Investigaciones asocian a estas neoplasias con agentes genotóxicos capaces de desencadenar procesos carcinogénicos. La radiación es uno de ellos, el cual predispone a padecer alteraciones hematológicas como la LMC (13).

Antes del año 2000 la supervivencia de LMC era menor al 65% con una esperanza de vida de 5 años, con la introducción de terapias dirigidas a blancos moleculares el curso de la enfermedad ha sido modificado, incrementando la supervivencia actual a 87% y una esperanza de vida de hasta 8 años, pasando de ser una enfermedad fatal a una enfermedad crónica (14).

El presente estudio tiene como objetivo aportar datos epidemiológicos de LMC diagnosticados en el Instituto del Cáncer "SOLCA" de la ciudad de Cuenca, estableciéndose como marco referencial para futuras investigaciones relacionadas al tema, por otro lado las autoras aplicaran los conocimientos adquiridos durante el período de formación académica para la obtención de la Licenciatura en Laboratorio Clínico.



CAPITULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 Cáncer

El cáncer se define como un grupo de enfermedades neoplásicas que amenazan al desarrollo humano y su economía a nivel mundial. Caracterizado por la anormalidad morfológica y fisiológica de las células, las cuales invaden tejidos y se diseminan a otras partes del cuerpo mediante el sistema sanguíneo y linfático (15)(16).

Se dice que este grupo de enfermedades existieron desde mucho antes del origen de la humanidad. Según estudios paleopatológicos en la era mesozoica ya existió un precedente de cáncer en dinosaurios, encontrando vestigios de huesos que revelan lesiones de osteomas, osteosarcomas y hemangiomas (3)(16).

En el hombre las primeras manifestaciones de cáncer se originan en el periodo pleistoceno hace aproximadamente setecientos mil años, aunque su incidencia era poco frecuente (17).

En Egipto se encontró un papiro antiguo de Smith 1600 a.C. en donde se describen afecciones de la época, notándose entre ellas la presencia de tumores cuyo tratamiento quirúrgico se basó en la cauterización (5).

En el siglo IV a.C. Hipócrates describe por primera vez este grupo de enfermedades de tipo ulceroso, endurecido con desarrollo progresivo asemejándose a las patas de un cangrejo cuyo término fue acuñado y traducido al latín como “cáncer” (16)(17).

Durante la era renacentista el tratamiento y detección del cáncer de igual manera se basó en la extirpación y cauterización del “tumor”, además del tratamiento subyacente del desorden humoral (16)(5).

Finalmente, en el siglo XVIII la medicina e investigación dan un gran salto hacia el estudio del origen de este grupo de enfermedades, mediante la aplicación de



microscopia discrepan entre uno y otro tipo de cáncer, además incluyen en su tratamiento plantas medicinales de tipo psicoactivas que hoy en día están reguladas (18)(16).

En América los primeros datos sobre el cáncer tienen sede en Centroamérica en el siglo XIX en donde se incluyen cirugías oncológicas, implementación de radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia. Además, se inician programas contra el cáncer y se fundan las Sociedades Oncológicas (19).

En Ecuador se funda La Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador el 7 de diciembre de 1951 en la ciudad de Guayaquil, siendo esta una institución privada. Desde 1953 bajo decreto legislativo "SOLCA" toma a su cargo la responsabilidad de la lucha contra el cáncer en el país, por lo cual crea 2 nuevos núcleos en las ciudades principales Quito y Cuenca para asumir la atención de la zona centro-norte y centro-sur, posterior a ello se inauguran otros 3 núcleos en Loja, Machala y Portoviejo debido a la gran demanda de casos nuevos (20). En 1984 en el núcleo Quito se crea el primer Registro Nacional de Tumores (RNT) en el que se incluyen los casos nuevos de cáncer diagnosticados en dicho lugar (20).

El sexto informe del Registro Nacional de Tumores Cuenca entre el año 2005 al 2010, con respecto a leucemias y linfomas en hombres detalla que: el cantón Quito lidera la tabla con 384 casos, seguido de Guayaquil con 292 casos y finalmente Cuenca con 80 casos (9).

2.2 Leucemia

Se entiende por leucemia al crecimiento descontrolado de células hematopoyéticas o células madre, incapaces de madurar adecuadamente, llegando a invadir la mayor parte o la totalidad de la médula ósea, alcanzando la sangre periférica (10).



2.3 Reseña Histórica

La leucemia tuvo sus inicios en 1827, cuando Velpeau describió a un paciente con fiebre, debilidad y esplenomegalia que a su deceso se evidenció una “sangre muy espesa”. Años más tarde en 1839, Donné en su informe reportó a un paciente con exceso de células blancas. En 1856, Virchow acuñó el término leucemia a esta alteración (20).

El entendimiento de la leucemia ocurrió rápidamente gracias a la colaboración de otros investigadores como: Ehrlich, que introdujo técnicas hematológicas de tinción y Neumann, describió que las células sanguíneas se originan de la médula ósea. Finalmente, años después, en 1958 Bowel y Hungerford descubren el agente causal de la LMC lo que hoy se conoce como cromosoma Philadelphia haciendo referencia al lugar de su descubrimiento (20).

2.4 Clasificación General de Leucemias

Las principales formas de leucemia se clasifican: según el tipo de células afectadas (mieloide o linfóide), en ambos casos las células afectadas no logran madurar normalmente, dividiéndose más rápido de lo esperado formando células leucémicas; según la velocidad de progresión (aguda o crónica). La leucemia mieloide y linfóide presentan una forma aguda y crónica de evolución. Por tanto, sus principales formas son: leucemia mieloide aguda, leucemia linfóide aguda, leucemia linfocítica crónica y leucemia mielógena crónica (21).

2.5 Leucemia Mieloide Crónica

La LMC también recibe el nombre de leucemia mielógena o granulocítica crónica. Se considera una neoplasia mieloproliferativa de carácter clonal con origen en la célula madre pluripotencial común a las tres series hematopoyéticas (22).

Está asociada a una anomalía citogenética específica "El Cromosoma Philadelphia (Ph)", presente en más del 95% de los casos y directamente relacionado con la iniciación, progresión, manifestaciones clínicas y terapéutica de la enfermedad. Este cromosoma es resultado de la translocación recíproca



entre los brazos largos del gen Abelson Tk "ABL" del cromosoma 9 y la región de ruptura de los conglomerados (breakpoint cluster region) del gen "BCR" en el cromosoma 22 – t(9;22)(q34;q11). Alteración que da lugar al oncogén BCR/ABL que codifica diferentes oncoproteínas (p210, p190 y p230), con diferente actividad leucemogénica. La forma p210 del BCR / ABL se encuentra principalmente en pacientes con LMC, la acción tirosina cinasa de esta proteína activa una serie de vías de transducción de señales que afectan el crecimiento y supervivencia de las células hematopoyéticas, incrementando la proliferación, afectando la diferenciación y bloqueando la apoptosis de las mismas (14) (21) (22).

El oncogén BCR/ABL ha sido identificado también en el 5% de los niños con leucemia linfocítica aguda (LLA) y en el 15 a 30% de adultos con la misma enfermedad, además se encuentra presente en el 2% de los casos de leucemia mieloide aguda (LMA) (1).

La ausencia del cromosoma Ph en pacientes con criterios diagnósticos para LMC puede deberse a reordenamientos complejos cromosómicos que enmascaran la translocación t(9;22). Esta negatividad se debe comúnmente a la aplicación de técnicas convencionales y su interpretación aislada, por ello es necesario aplicar técnicas de mayor sensibilidad que revelen la fusión de genes, como es el caso de hibridación *in situ* fluorescente (FISH) o reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en tiempo real (RQ-PCR) (23).

Se denomina leucemia mieloide crónica atípica (LMCa) cuando no existe evidencia molecular de fusión de los genes BCR / ABL y además cumplen con criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que las define como una neoplasia mielodisplásica / mieloproliferativa, incluyendo los siguientes criterios: leucocitosis con desplazamiento a la izquierda, disgranulopoyesis, basofilia y monocitosis mínima, médula ósea hiper celular, menos del 20% de mieloblastos en sangre periférica o médula ósea y no detección del cromosoma Ph o sus genes de fusión (23).



2.6 Presentación Clínica

La LMC se caracteriza por su presentación trifásica, se dice que entre el 30-50% de pacientes se encuentran asintomáticos en sus etapas iniciales o con sintomatología inespecífica, que puede incluir desde lo más leve (pérdida de peso, fiebre, astenia, diaforesis, dolor en hipocondrio izquierdo, sudoración, saciedad temprana), hasta lo más complejo (malestar general, dolor óseo-articular, predisposición a las infecciones y esplenomegalia) haciendo referencia a un estadio más avanzado (crisis blástica). Como se menciona anteriormente al ser un diagnóstico accidental, su principal signo se visibiliza en el conteo sanguíneo anormal de la serie blanca, específicamente de la estirpe mieloide y porcentaje de blastos presentes en sangre periférica y médula ósea (24)(25).

El diagnóstico se realiza generalmente durante la fase crónica o también conocida como fase inicial, en un 90% de los casos. Si analizamos una muestra de sangre periférica o de médula ósea encontraremos menos del 10% de blastos, acompañado de una sintomatología leve (fatiga, anorexia, plenitud gástrica e inclusive hepato-esplenomegalia) o nula en algunos de los casos. En esta fase los tratamientos responden bien y permiten al paciente llevar un estilo de vida normal (14)(24)(25).

Posterior a ello, tras un periodo de 5 a 6 años aproximadamente, resulta inminente el empeoramiento del estado clínico del paciente, los riesgos de infección y hemorragia aumentan, a esta etapa se la conoce como fase de aceleración, en la cual se observan alteraciones citogenéticas complejas, con una duración de 6 a 9 meses, de igual manera la esplenomegalia progresa, inician los dolores óseos y fiebre acompañada de sudoraciones nocturnas (26).

Finalmente se produce la infiltración de blastos en médula ósea y sangre periférica mayor al 20% originando la crisis blástica cuyo pronóstico es malo con una media de supervivencia de 3 a 6 meses, durante esta fase el paciente presenta pérdida de peso, malestar general e infecciones recurrentes debido a un sistema inmune debilitado. Comportándose de forma similar a una leucemia aguda. Aproximadamente el 15% de casos de pacientes con LMC son



diagnosticados durante la fase acelerada o intermedia y crisis blástica (2)(24)(25).

2.7 Epidemiología

Según la OMS la leucemia es la décima causa de mortalidad en el mundo y la sexta en Ecuador registrándose 1.188 casos hasta el 2018 (27).

En España, la incidencia de LMC es de aproximadamente 18 casos por cada millón de habitantes y alrededor de 600 casos al año, con ligero predominio de hombres sobre mujeres y una edad media de 54 años alcanzando su máxima incidencia en los 65 años (28).

En Canadá, durante el periodo 2011-2015 la incidencia de LMC fue de 0,87/100.000 habitantes año, con una edad media al momento de diagnóstico de 48 años (29).

En Estados Unidos (EEUU), se calcula que el 10% de todos los casos de leucemia corresponden a LMC. En el 2015 la incidencia anual fue de 1-2 casos por cada 100.000 habitantes. En el 2018 se estima que aproximadamente 8.430 personas fueron diagnosticadas de LMC y se prevé que para el 2030 esta cifra ascenderá a 180.000 posibles casos (12)(30).

En Colombia, la LMC tiene una incidencia de 1,5/100.000 habitantes, con predominio hombre mujer (razón 2,0:1,2) y una media de 40 años al momento del diagnóstico (21). Mientras que en Bolivia la incidencia es de 2,0/100.000 habitantes con predominio hombre mujer (razón 4,2:2,5) y cuya edad media oscila en 42,2 años (1).

Se postula como probable agente causal la exposición a altas dosis de radiación ionizante, demostrado en 3 poblaciones:

Pacientes japoneses que fueron expuestos a la radiación liberada por el ataque nuclear en las ciudades de Hiroshima y Nagasaki de los cuales aproximadamente un 30% tuvieron LMC después de un periodo de 11 años (23).



Pacientes británicos con diagnóstico de espondilitis anquilosante que fueron tratados con irradiación espinal, aproximadamente un 20% presentaron LMC después de un periodo de latencia de 4 años (23).

El 30% de mujeres sometidas a radio terapia por carcinoma cervical de útero posterior a 9 años de tratamiento presentaron LMC (23).

Según un estudio retrospectivo del año 2014 en base a varios estudios que contemplan la incógnita de la veracidad de clasificar a la radiación ionizante como agente causal de LMC, se revela una asociación significativa entre la exposición laboral mayor a 10 años con una dosis $<10 \text{ mSv}^1$ que aumenta la probabilidad de adquirir dicho padecimiento, evidenciando la aparición del trastorno hematopoyético en los últimos 10 años de vida laboral aproximadamente a los 55-65 años lo cual coincide con datos obtenidos sobre la edad media de diagnóstico de LMC (31).

No existen datos concluyentes de que el benceno, agentes alquilantes y algún patrón familiar predisponga la aparición de LMC, excepto los tratamientos con inhibidores de topoisomerasa II del ADN los cuales inducen leucemia positiva para translocación $t(9;22)$ (32).

2.8 Diagnóstico

La Medicina Basada en la Evidencia (MBE) como nueva práctica médica, combina las capacidades de todo el personal de salud con el objetivo de contribuir al diagnóstico, pronóstico y monitorización de una enfermedad, de esta manera el laboratorio clínico se suma como una herramienta primordial para el área médica a través del análisis de muestras biológicas, mediante técnicas especializadas acorde al diagnóstico presuntivo del médico tratante (33)(34).

Para un diagnóstico correcto de LMC se debe incluir una historia clínica completa con exploración física, biometría hemática y recuento diferencial, perfil

¹Milisievert, unidad de medida que determina el potencial de la radiación ionizante para causar daño.



bioquímico, aspirado de médula ósea con biopsia, análisis citogenético convencional, FISH y RT-PCR (14)(26).

2.8.1 Exploración física

Personal calificado procederá a la palpación y medición del bazo, iniciando bajo el borde costal izquierdo y por percusión sobre la parrilla costal izquierda lo cual permite determinar el área total del bazo (35)(36). La esplenomegalia hace referencia al crecimiento anormal de este órgano, en el que se evidencia un polo inferior próximo a la pelvis o cruzando la línea media con dirección hacia los cuadrantes abdominales derecho o inferior muy característico en LMC (35)(36).

2.8.2 Biometría hemática

También conocido como citometría hemática, es uno de los exámenes de laboratorio de mayor utilidad, mediante el cual se puede valorar el estado general de un paciente (25). Estudia las 3 series celulares sanguíneas: eritroide, leucocitaria y plaquetaria, sumando un total de 15 parámetros básicos que en conjunto proveen una visión más extensa del estado del paciente. En el caso de la LMC, las alteraciones de ciertos parámetros son característicos de la enfermedad especialmente en la serie blanca, observándose una leucocitosis entre 30.000 – 100.000/mm³ con predominio de la serie mieloide, de la mano de una trombocitosis que puede llegar hasta cifras de 1.000.000/mm³ y una anemia subyacente <12 g/dl en mujeres y <13 g/dl en hombres (25)(37)(38).

Según la OMS 2008 estos parámetros pueden variar dependiendo del estadio en el que se encuentren, además son indicadores de alta relevancia para el inicio de un tratamiento y su monitorización. Los recuentos sanguíneos con diferencial son muy importantes para la distinción entre las fases crónica, acelerada y blástica (25).

- Fase Crónica: en sangre periférica se puede observar anemia Hto < 25%, leucocitosis >50.000/mm³ con predominio de neutrófilos y precursores de linaje mieloide, blastos de 1-3% mas eosinofilia y basofilia, en cuanto a las



plaquetas estas pueden estar normales o aumentadas $>100.000/\text{mm}^3$ (14)(26).

- Fase Acelerada: En sangre periférica los blastos varían de 10-19%, basófilos $\geq 20\%$, de igual manera las plaquetas pueden estar aumentadas $>100.000/\text{mm}^3$ en relación al tratamiento (14)(26).
- Fase Blástica: Hemoglobina disminuida al igual que las plaquetas, blastos en sangre periferia $\geq 20\%$ sumado a una proliferación blástica extra medular (14)(25).

2.8.3 Perfil Bioquímico

Se observan alteraciones principalmente a nivel de ciertos analitos como: Lactato deshidrogenasa (LDH), fosfatasa alcalina y ácido úrico. De igual manera los resultados varían según el curso de la enfermedad; durante la fase crónica la LDH muestra un aumento, la fosfatasa alcalina leucocitaria disminuye y hay una marcada hiperuricemia, mientras que en la fase acelerada se da un incremento notable de la fosfatasa alcalina, estos hallazgos suelen ser usados para monitorizar la enfermedad y como indicador de supervivencia (25)(39).

2.8.4 Aspirado de médula ósea y biopsia

El Aspirado de medula ósea y la biopsia son dos técnicas que se complementan entre sí para el diagnóstico de la LMC. El aspirado de medula ósea permite realizar un reconocimiento celular detallado, tipificación de blastos, estudio de hierro medular, análisis citogenético y técnicas de biología molecular. Mientras que la biopsia reconoce la estructura medular de forma general, evalúa la celularidad global, detecta lesiones localizadas, casos de fibrosis e infiltraciones, valoración celular y finalmente el desarrollo de técnicas inmunohistoquímicas para identificación celular (40)(41).

Como resultado del análisis, se obtiene: una medula Hipercelular $\geq 90\%$, proliferación granulocítica muy marcada en todos los estados de maduración, relación mieloide/eritroide (10-20:1), blastos $\leq 5\%$, megacariocitos



incrementados y morfológicamente variados, macrófagos pseudo-Gaucher² y fibrosis variable (grado 0 – 2) (42).

2.8.5 Análisis citogenético

Se realiza mediante la técnica de bandejo G, es considerado un estudio de alta especificidad y baja sensibilidad. Para ello se necesita una muestra de medula ósea de 1 - 2 ml recolectada en un medio con heparina. Como resultado, después del análisis de 20 metafases se observa en el 95% de los casos la translocación t(9;22) (q34; q11) denominada leucemia mieloide crónica clásica, mientras que el otro 5% corresponde a una variante oculta o enmascarada del cromosoma estudiado considerado como un caso atípico. Además, se pueden observar otras alteraciones citogenéticas como la trisomía 8, duplicación de cromosoma philadelphia, isocromosoma 17, trisomía 19, deleción del derivado 9 y Ph variante (25)(43).

2.8.6 Hibridación *in situ* fluorescente (FISH)

La fluorescencia por hibridación *in situ* es una técnica de mayor sensibilidad que identifica microarreglos que no se detectan por técnicas convencionales. Para ello se puede utilizar muestras de sangre o medula ósea, mediante la aplicación de marcadores fluorescentes específicos para los genes BCR y ABL. Es usado comúnmente cuando el cariotipo es negativo o los patrones de hibridación son atípicos es decir existen variaciones citogenéticas. Otro de sus usos es la monitorización de la respuesta al tratamiento y en el caso de trasplante de medula ósea (enfermedad mínima residual) (44)(45).

² Células grandes, con aspecto mesenquimatoso, núcleo no desplazado y citoplasma con aspecto de "celofán arrugado"



2.8.7 Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa (RT-PCR)

La técnica de RT-PCR se caracteriza por su alta sensibilidad, permite detectar los puntos de ruptura en las regiones de los genes BCR y ABL frente a un gen control en este caso (ABL), caracterizando así los transcritos formados a partir del reordenamiento BCR/ABL, mediante el uso de primers y sondas específicas. Para esta técnica utilizamos 10 ml de sangre periférica o 1 ml de medula ósea recolectada en un tubo con anticoagulante EDTA. Como resultado tendremos un estimado de la reducción logarítmica del reordenamiento BCR/ABL (25)(46)(47).



CAPITULO III

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

- Indagar las características epidemiológicas de Leucemia Mieloide Crónica en pacientes atendidos en el Instituto del Cáncer “SOLCA” de la ciudad de Cuenca.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer la frecuencia de Leucemia Mieloide Crónica durante el periodo de estudio.
- Relacionar los resultados con las variables: sexo, edad, procedencia, ocupación y gen BCR/ABL.

CAPITULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo de corte transversal, cuyo objetivo fue indagar las características epidemiológicas de LMC en pacientes atendidos en el Instituto del Cáncer “SOLCA” Cuenca en el periodo 2012 – 2017, a partir de la base de datos de la institución.

4.2 ÁREA DE ESTUDIO

- **Lugar:** Instituto del Cáncer (SOLCA) Núcleo Cuenca
- **Ubicación:** País: Ecuador - Provincia: Azuay - Cantón: Cuenca



4.3 UNIVERSO Y MUESTRA

El universo estuvo conformado por las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de leucemias, atendidos en el Instituto del Cáncer “SOLCA” de la ciudad de Cuenca durante el periodo 2012-2017. El muestreo se realizó por conveniencia incluyendo a todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico positivo para LMC.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de Inclusión:

- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de leucemias.

Criterios de Exclusión:

- Historias clínicas de pacientes con información inconsistente.

4.5 VARIABLES

Operacionalización de las variables (Anexo 1)

4.6 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

Se procedió a realizar solicitudes al Instituto de Cáncer “SOLCA” de la ciudad de Cuenca y a las autoridades de la comisión de ética de la Universidad de Cuenca para la revisión, recolección y uso de información concerniente al tema de estudio.

Posterior a la aprobación de las solicitudes, personal calificado procedió a capacitarnos y asesorarnos en el uso adecuado del sistema informático de “SOLCA”, se accedió a la información estadística con la que se estableció la frecuencia epidemiológica de LMC durante el periodo 2012 - 2017. La información fue recolectada mediante formulario (Anexo 2) a partir de la base de



datos de la institución. El procesamiento de los datos se realizó mediante herramientas informáticas como el software SPSS V23 de prueba y Microsoft EXCEL, analizando los resultados a través de gráficos estadísticos y tablas de contingencia.

4.7 AUTORIZACIÓN

Autorización de apertura a la investigación por parte de la Comisión Científica del Instituto del Cáncer “SOLCA”, Núcleo de Cuenca en persona del Dr. Andrés Andrade Galarza Jefe del Dpto. Docencia e Investigación (Anexo 3 y Anexo 4) y del Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, los mismo que tienen la potestad de aprobar las solicitudes de ejecución, uso de datos e información concernientes al presente estudio.

4.8 SUPERVISIÓN

- Director y asesor de Tesis: Lcdo. Mauricio Baculima
- Tutor del Instituto del Cáncer SOLCA: Dr. Enmanuel Guerrero

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

El estudio contó con los permisos de las autoridades del Instituto del Cáncer “SOLCA” para el acceso al sistema informático, en donde reposan las historias clínicas, que fueron la base para el desarrollo de la investigación.

El levantamiento de información se llevó a cabo mediante la previa firma de un acuerdo de confidencialidad (Anexo 5) revisado y aprobado por el representante jurídico y el apoderado de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer “SOLCA”, Núcleo de Cuenca. El Dr. Raúl Alvarado Corral estuvo en total acuerdo con las personas vinculadas al estudio.



En el proceso se protegió la identidad de los pacientes codificando el número de historia clínica de igual manera la información suministrada fue almacenada con la absoluta reserva.

4.10 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Se realizó la tabulación y análisis de la información mediante el software SPSS V23 de prueba y Microsoft EXCEL. Se utilizaron las siguientes medidas estadísticas descriptivas, para las variables cualitativas: porcentajes; y para las variables cuantitativas: media, mediana y moda. En el caso de asociación de variables se utilizó tablas de contingencia que permitieron la interpretación, análisis y discusión de los resultados del estudio.



CAPÍTULO V

5. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se revisaron 645 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Leucemia, atendidos en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, periodo 2012 -2017.

Tabla 1. Frecuencia de LMC en pacientes atendidos en el Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca. Periodo 2012 -2017.

	Nº	%
Otras Leucemias	563	87,3%
LMC	82	12,7%
Total	645	100,0%

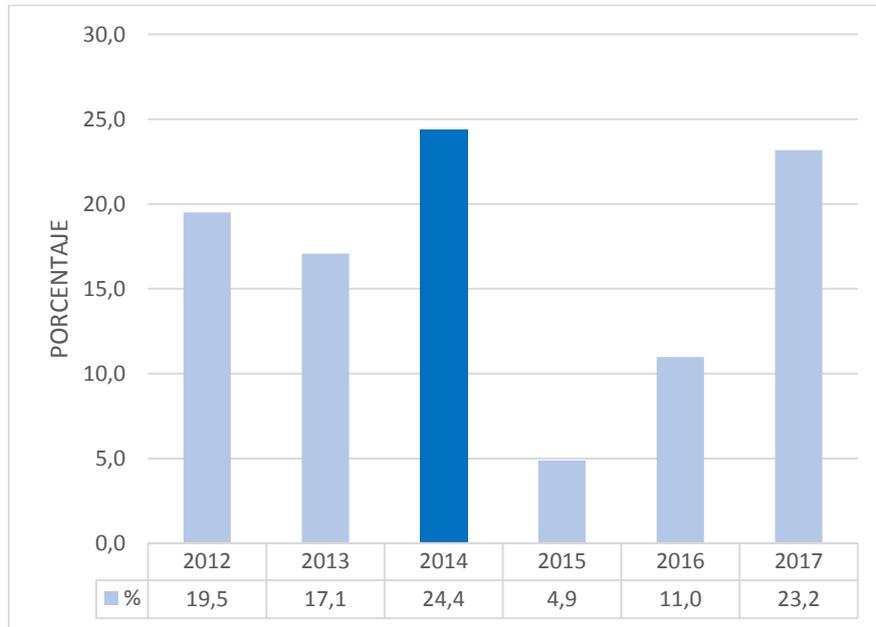
Fuente: Base de datos

Autoras: Cepeda Ivonne – Cruz Carla

Se puede observar que, durante el periodo de estudio 2012 -2017 se diagnosticaron 82 casos de LMC, el mismo que corresponde al 12,7% con respecto a otros tipos de leucemia.



Gráfica 1. Frecuencia de LMC según el año de diagnóstico en el Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca. Periodo 2012 -2017.



Fuente: Base de datos

Autoras: Cepeda Ivonne – Cruz Carla

En los 6 años de estudio, el 2014 muestra la mayor presencia de casos de LMC con un 24,4%, seguido del 2017 con 23,2% y 2012 con 19,5%, el año con menor número de casos fue el 2015 con 4,9%



Tabla 2. Distribución de 82 pacientes con LMC según sexo y grupos de edad en el Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca. Periodo 2012 -2017.

		SEXO					
		Hombres		Mujeres		Total	
		N°	%	N°	%	N°	%
RANGOS DE EDAD*	2 – 11	0	0,0%	3	3,7%	3	3,7%
	12 – 18	3	3,7%	0	0,0%	3	3,7%
	19 – 24	2	2,4%	2	2,4%	4	4,9%
	25 – 34	10	12,1%	3	3,7%	13	15,8%
	35 – 64	24	29,3%	15	18,2%	39	47,5%
	65 – 90	11	13,4%	9	11,0%	20	24,4%
Total		50	61,0%	32	39,0%	82	100,0%

*Intervalo de edad obtenida de la OMS

Fuente: Base de datos

Autores: Cepeda Ivonne – Cruz Carla

Según la distribución por rangos de edad se obtuvieron que la mayor frecuencia de diagnósticos con LMC se encontró en el grupo de edad de 35 a 64 años con 47,5%, seguido de 65 a 90 años con 24,4% y el grupo 25 a 34 años con 15,8%; el grupo de edades 2 a 11 años y 12 a 18 años presentaron el menor número de casos con 3,7% respectivamente. Dentro de estos grupos etarios el hombre presenta de forma general el mayor número de casos de LMC con un 61%.

La media de la edad fue de 47,9 años, la moda de 44 años y una edad mínima de 2 años y una máxima de 90 años.



Tabla 3. Distribución de 82 pacientes con LMC de acuerdo a la procedencia en el Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca. Periodo 2012 -2017.

PROCEDENCIA	Nº	%
Azuay	50	61,0%
Cañar	11	13,4%
El Oro	13	15,9%
Guayas	1	1,2%
Loja	4	4,9%
Manabí	1	1,2%
Morona Santiago	2	2,4%
Total	82	100,0%

Fuente: Base de datos

Autoras: Cepeda Ivonne – Cruz Carla

La provincia del Azuay presentó el mayor número de casos (61,0%), seguido de la provincia de El Oro (15,9%) y Cañar (13,4%); las provincias con menor porcentaje son Manabí y Guayas con 1,2% cada una.



Tabla 4. Distribución de 82 pacientes con LMC de acuerdo a sexo y ocupación en el Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca. Periodo 2012 -2017.

		SEXO					
		Hombres		Mujeres		Total	
		N°	%	N°	%	N°	%
OCUPACIÓN	Chofer	2	2,4%	0	0,0%	2	2,4%
	Comerciante	2	2,4%	2	2,4%	4	4,9%
	Empleado de contabilidad	1	1,2%	3	3,7%	4	4,9%
	Estudiantes	6	7,3%	3	3,7%	9	11,0%
	Jubilado	4	4,9%	4	4,9%	8	9,8%
	Minero	1	1,2%	0	0,0%	1	1,2%
	Otros sin especificar	9	11,0%	2	2,4%	11	13,4%
	Obrero agrícola	9	11,0%	1	1,2%	10	12,2%
	Obrero de artes gráficas	1	1,2%	0	0,0%	1	1,2%
	Obrero de construcción	5	6,1%	0	0,0%	5	6,1%
	Obrero metalúrgico	2	2,4%	0	0,0%	2	2,4%
	Profesor	2	2,4%	2	2,4%	4	4,9%
	Q. domésticos	0	0,0%	14	17,1%	14	17,1%
	Desempleados	6	7,3%	1	1,2%	7	8,5%
	Total		50	61%	32	39%	82

Fuente: Base de datos

Autoras: Cepeda Ivonne – Cruz Carla

De acuerdo a la ocupación el mayor número de casos se encontró en el grupo de quehaceres domésticos con 17,1% realizado en su totalidad por mujeres; mientras que, el grupo otros sin especificar³ con 13,4% y obreros agrícolas con 12,2% son ejecutados en su mayoría por hombres con 11,0% cada uno. En cuarta posición se encuentra la ocupación estudiantes con el 11,0% y en menor porcentaje minero con 1,2%.

³ Personas con varios oficios desarrollados de manera temporal



Tabla 5. Distribución de 82 pacientes con LMC de acuerdo al gen de fusión BCR/ABL según sexo en el Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca. Periodo 2012 -2017.

		SEXO					
		Hombres		Mujeres		Total	
		N°	%	N°	%	N°	%
GEN	Negativo	9	11,0%	7	8,5%	16	19,5%
BCR/ABL*	Positivo	41	50,0%	25	30,5%	66	80,5%
Total		50	61,0%	32	39,0%	82	100,0%

* BCR/ABL: Breakpoint cluster region/ Gen Abelson

Fuente: Base de datos

Autoras: Cepeda Ivonne – Cruz Carla

Del 100% de los casos de LMC, el 80,5% es causado por el gen BCR / ABL. El sexo con mayor número de casos positivos para este gen fueron los hombres con 50,0% y las mujeres con 30,5%. Mientras que los casos negativos representaron el 19,5%.



CAPITULO VI

6. DISCUSIÓN:

De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación se analizaron un total de 645 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de leucemia en el Instituto de Cáncer SOLCA Núcleo Cuenca, durante periodo 2012 - 2017.

En el presente estudio, la frecuencia de LMC desde el año 2012 al 2017 fue de 12,7%, presentando en el año 2014 el mayor porcentaje 24,4%, el 2017 con 23,3%, el 2012 con un 19,5% y en menor frecuencia el año 2015 con 4,9%. En comparación con el estudio realizado en Guayaquil por Murillo J. durante el periodo 2008 al 2017 la frecuencia de LMC fue de 18,6%, presentando un 14,4% en el 2013, 13,1% en el 2008, 11,5% en el 2017 y en menor frecuencia el 2015 con 6,5% (48). De igual manera el estudio de Mendoza A. et al. en el año 2016 realizado en Honduras presenta una frecuencia del 10,3% (49). La LMC representa del 15 al 20% de las leucemias corroborando los datos presentados (10).

La población en mención presentó una media de edad de 47,9 años, cercano a los 46 años reportados en Irán en el año 2018 por Ayatollahi H. et al. (50), y a los 43 años reportados por Maia P et al. y Santoyo A. et al. en Brasil 2019 y México 2016 respectivamente (51)(52). Según la distribución por rangos de edad se obtuvo que, la mayor frecuencia de casos diagnosticados con LMC se encontró en el grupo de edad de 35 a 64 años con 47,5%, similar al estudio realizado en Perú 2015 por Moreno L. en donde el intervalo de edad 31 a 60 años mostró una frecuencia del 55% (53), al igual que en Cuba 2014 el autor Ávila O. et al. estableció una frecuencia de 56% en el intervalo correspondiente 30 a 49 años (26). La LMC es un trastorno de evolución crónica y diagnóstico fortuito, con una incidencia que aumenta lentamente con la edad hasta mediados de los 40 años, a partir del cual incrementa rápidamente (21).



En cuanto al sexo, el 61,0% fueron hombres y el 39,0% mujeres, datos idénticos fueron reportados en Bolivia en el año 2016 por Amaru A. et al. (1), que a su vez se corrobora con el estudio realizado en España 2016 por Osorio S. et al que registró un predominio de hombres sobre mujeres con 58,0% y 42,0% respectivamente (28). Estos datos son contradictorios a los reportados en Venezuela 2015 por Cañizález Z. et al. en donde las mujeres lideran con el 60,0% (54). No se considera como probable agente causal al sexo, debido a que la relación casos hombre - mujer es igual (razón 2,0:1,2) (10).

De acuerdo a la ocupación el mayor número de casos se encontró en el grupo de quehaceres domésticos (17,1%); seguido por el grupo otros sin especificar (13,4%); continuando con obreros agrícolas (12,2%) y estudiantes (11,0%). Resultados semejantes al estudio realizado en Perú 2013 por Cari R. et al. quien reporta que las ocupaciones más frecuentes en LMC son: agricultor (33,3%), amas de casa (27,7%), y estudiantes (16,7%) (55). Mientras que, un estudio realizado sobre las prácticas agrícolas y su relación con LMC en India 2018 por W. Hill Andrew et al. determinó que aquellos que trabajaban en áreas de mayor producción agrícola desarrollaron LMC antes que aquellos que viven en áreas con niveles más bajos de producción (56). Estas ocupaciones muestran una relación con LMC, pero no existen datos concluyentes de una predisposición (32).

Con respecto al gen de fusión BCR / ABL se estableció que, el 80,5% de casos fueron positivos (clásica) y el 19,5% fueron negativos (atípica), resultados similares a los descritos en India 2012 por Poonam J. et al. indican que, de 1076 muestras de pacientes con LMC, 74% presentaron un reordenamiento clásico del gen BCR / ABL (57). De igual manera en Argentina 2016 Gutiérrez L. en su estudio realizado en 61 pacientes con LMC mediante técnicas citogenéticas refiere que, el 93.5% concierne a la forma clásica del gen (58). Con respecto a investigaciones en nuestro país, Paz y Miño et al. en su estudio sobre Análisis



Genético Molecular y Citogenético de la Leucemia Mieloide Crónica detalla que, de un total de 47 casos, el 85% mostraron reordenamiento clásico para el gen BCR / ABL (13). Sin embargo, estos datos difieren de los presentados en Cuenca 2018 por Arcentales M. en su estudio realizado en 121 pacientes mediante técnica R-T PCR (Reacción en cadena de polimerasa transcriptasa inversa) obteniendo una prevalencia del gen de fusión BCR / ABL p210 de 38,84 %, frente a un 61,16 % de casos negativos (11). La presencia del gen BCR / ABL es determinante para el diagnóstico y tratamiento de LMC por ello las distintas técnicas citogenéticas y moleculares deben complementarse para comprobar la presencia del gen y sus variantes (40)(41).



CAPÍTULO VII

7. CONCLUSIONES:

Al finalizar nuestra investigación y después de revisar 645 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de leucemia para la obtención de las características epidemiológicas de LMC concluimos que:

- La frecuencia de LMC frente a otras leucemias fue del 12,7%, presentando en el año 2014 el mayor porcentaje de casos con 24,4%.
- Se encontró un predominio de hombres sobre mujeres.
- La mediana de edad de presentación al momento del diagnóstico fue de 47,9 años, la moda de 44 años y una edad mínima de 2 años y una máxima de 90 años.
- Según la procedencia, la población mayoritariamente afectada pertenece a la provincia del Azuay. A pesar que la provincia es sede de la institución el 49,0% corresponde a distintas provincias.
- La ocupación con el mayor número de casos corresponde a quehaceres domésticos, seguido por el grupo otros sin especificar, obreros agrícolas y estudiantes.
- La prevalencia del gen de fusión BCR/ABL fue positiva en el 80,5% de los casos.
- De acuerdo al sexo el mayor número de casos positivos para el gen de fusión BCR/ABL fueron los hombres



8. RECOMENDACIONES

- Fomentar una cultura preventiva en la población mediante programas de salud que eduquen sobre la importancia de acudir a controles médicos y exámenes clínicos con el fin de conocer el estado de salud.
- Complementar el análisis clínico con técnicas de mayor sensibilidad que identifiquen reordenamientos atípicos del gen BCR / ABL que no se detectan por técnicas convencionales, necesario para el diagnóstico seguimiento y tratamiento de LMC.
- Impulsar estudios de esta naturaleza, con el fin de mantener una actualización continua de datos, los mismos que aportarán información relevante y acorde a nuestra realidad.



9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amaru Calzada A, Masias J, Ustarez E, Choque G, Peñaloza R, Mansilla S, et al. Frecuencia de transcritos BCR/ABL p210 en 272 pacientes con Leucemia Mieloide Crónica (LMC) en Bolivia. Rev Médica Paz. 2016;22(1):13-9.
2. García Fallas M. Leucemia Mieloide Crónica (Ph+): Diagnóstico y Tratamiento. Rev Médica Univ Costa Rica. 30 de mayo de 2013;7(1).
3. Rehemtulla, A. Dinosaurs and Ancient Civilizations: Reflections on the Treatment of Cancer. Neoplasia N Y N. diciembre de 2010;12(12):957-68.
4. Zaharia, M. El cáncer como problema de salud pública en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. enero de 2013;30(1):07-8.
5. Graña A. Breve evolución histórica del cáncer. Carcinosis. julio de 2015;5(1).
6. Barrios E, Garau M. Cáncer: magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos. Rev Med de la Universidad República de Uruguay. 2017;4(1):9-46.
7. American Cancer Society. Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos de 2015-2016 [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/cancer-facts-and-figures-for-hispanics-and-latinos/datos-y-estadísticas-sobre-el-cáncer-entre-los-hispanos-latinos-2015-2017.pdf>
8. Sociedad de Lucha contra el Cáncer. Historia [Internet]. SOLCA. [citado 17 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.solca.med.ec/quienes-somos/historia/>
9. Pérez M, Martínez F, Abril L. Sexto Informe Registro de Tumores Cuenca [Internet]. Cuenca-Ecuador; 2015 [citado 14 de enero de 2019]. Report No.: 6. Disponible en: https://issuu.com/solcacuenca/docs/sexta_inf_reg_solca_cuenca
10. Pérez J, Almaguer D. Hematología: La sangre y sus enfermedades. Segunda edición. México: McGRAW-HILL Interamericana editores; 2005.
11. Arcentales Cayamcela M. Reacción en cadena de polimerasa transcriptasa inversa para diagnóstico de leucemia mieloide crónica, Cuenca 2013-2017. [Internet]. [Cuenca-Ecuador]: Universidad de Cuenca; 2018. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/31323/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACION.pdf>



12. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2016 update on diagnosis, therapy, and monitoring. *Am J Hematol.* 2016;91(2):252-65.
13. Paz Y Miño C, López Cortéz A. Genética Molecular y Citogenética Humana: Fundamentos, Aplicaciones e Investigaciones en el Ecuador. En: *Genética Molecular y Citogenética Humana [Internet]*. Quito-Ecuador: YACHAY EP; 2014. Disponible en: https://www.udla.edu.ec/pdf/librogenetica/libro_geneticamolecular
14. Alvarado Ibarra M, Cardiel Silva M, García Camacho A, Gonzalez Gonzalez L, col. Consenso de leucemia mieloide crónica por hematólogos del ISSSTE. *Rev Hematol México.* 2016;17(1):34-62.
15. Peña López R, Remolina Bonilla Y. Cáncer. *Gac Médica México.* 2016;152(1):63-6.
16. Salaverry O. La etimología del cáncer y su curioso curso histórico. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2013;30(1):137-41.
17. Juárez Sánchez P, Garza Salazar J. El Cáncer [Internet]. 2014. Disponible en: http://eprints.uanl.mx/3465/1/El_Cancer.pdf
18. Goldman A. Manual de enfermería oncológica [Internet]. 2014. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000510cnt-38-ManualEnfermeriaOncologica2014.pdf>
19. Bulnes R. El cáncer en Centroamérica. *Rev Médica Honduras.* 2005;73(2):54-63.
20. Ortiz Hidalgo C. Notas sobre la historia de la leucemia. *Patol Rev Latinoamerica.* 2013;51:58-69.
21. Morales C, Torres Cárdenas V, Valencia Z. J, Ribón G, Manrique H. R. Leucemia mieloide crónica: diagnóstico y tratamiento. *CES Med.* 2010;24(1).
22. Tkalčić Švabek Z, Josipović M, Horvat I, Zadro R, Davidović-Mrsić and S. The incidence of atypical patterns of BCR-ABL1 rearrangement and molecular-cytogenetic response to tyrosine kinase inhibitor therapy in newly diagnosed cases with chronic myeloid leukemia (CML). *Blood Res.* 25 de junio de 2018;53(2):152-9.
23. Puerta Puerta J. Estudio Clínico de la Leucemia Mieloide Crónica Filadelfia Positiva del Adulto en Andalucía [Internet] [Tesis]. [Gánada-España]: Universidad de Granada; 2017. Disponible en: <https://hera.ugr.es/tesisugr/28409759.pdf>



24. Amat Martínez P. Influencia de los polimorfismos genéticos en la Leucemia Mieloide Crónica [Internet]. [Valencia]: Universidad de Valencia; 2015. Disponible en: <http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/50156/Tesis%20pdf%20Paula%20Amat%20Mart%C3%ADnez.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
25. Bengio R, Enrico A, Moiraghi B. Leucemia Mieloide Crónica [Internet]. 2012. Disponible en: http://sah.org.ar/docs/203-230.4.SAH_GUIA2012_LeucemiaCronica.pdf
26. Avila Cabrera O, Expósito Delgado Y, González Pinedo L, Espinosa Estrada E, Hernández Padrón C, Ramón Rodríguez J, et al. Aspectos diagnósticos, evolutivos y terapéuticos de la leucemia mieloide crónica. Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter. marzo de 2014;30(1):47-58.
27. World Health Organization. Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, leukaemia, both sexes, ages 0-74 [Internet]. Cancer Today. 2018 [citado 22 de enero de 2019]. Disponible en: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=14&nb_items=5&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=0&rotate=%25B10%25C0%25D
28. Osorio S, Casado LF, Giraldo P, Maestro B, Andrade M, Redondo S, et al. Chronic myeloid leukaemia in Spain: Its presentation characteristics have changed. Spanish section of the EUTOS population-based registry. Rev Clin Esp. 2016;216(6):293-300.
29. Nguyen L, Guo M, Naugler C, Rashid Kolvear F. Incidence of chronic myeloid leukemia in Calgary, Alberta, Canada. BMC Res Notes. 2018;11(1):780.
30. American Society of Clinical Oncology. Leucemia Mieloide Crónica (CML) en adultos - Estadísticas [Internet]. Cancer.Net. 2018 [citado 22 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/mleucemia-mieloide-cr%C3%B3nica-cml-en-adultos/estad%C3%ADsticas>
31. Méndez Arias A, Maldonado Gil J. Trastornos hematopoyéticos en trabajadores expuestos a radiaciones ionizantes. Med Segur Trab. marzo de 2014;60(234):143-60.
32. García Gutiérrez J. Factores Pronósticos en Leucemia Mieloide Crónica Filadelfia Positiva en Pacientes Tratados con Inhibidores de la



- Tirosincinasa [Internet] [Tesis]. [Granada-España]: Universidad de Granada; 2008. Disponible en: <https://hera.ugr.es/tesisugr/17647873.pdf>
33. León C., Rivero G., López M., Rodríguez I. Uso irracional de las pruebas de laboratorio clínico por parte de los médicos de asistencia. MEDISAN. 2015;19(11).
 34. Málaga G. NE. La medicina basada en la evidencia, su evolución a 25 años desde su diseminación, promoviendo una práctica clínica científica, cuidadosa, afectuosa y humana. AMP. 2018;35(2):121-6.
 35. Vargas P., Hurtado R., Villalobos J. Esplenomegalia. 2013;56(2):37-45.
 36. Noguero M., Ramírez C. Esplenomegalia. 15;11(11):623-31.
 37. Huerta J., Cella de Julian E. Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación [Internet]. 2018. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/507-526_hematologia_practica.pdf
 38. López S. La biometría hemática. 29016;37(4):246-9.
 39. Leukemia Lymphoma Society. Leucemia Mielomonocítica Crónica y la Leucemia Mielomonocítica juvenil [Internet]. 2016. Disponible en: https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/FS17S_Span_CMML_JMM_L_FactSheet_FINAL_AUG2016.pdf
 40. Hernandez L. Biopsia de la médula ósea [Internet]. 2017. Disponible en: https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2018/08/Biopsia_de_la_m%C3%A9dula_%C3%B3sea_2%C2%AA_edici%C3%B3n_2017.pdf
 41. Agencia Valenciana de Salud. Biopsia/aspirado de médula ósea [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.san.gva.es/documents/151744/512076/Aspirado.Biopsia.MO.Hematologia..pdf>
 42. Tovar J., Ortiz C. Utilidad de la biopsia de Médula Ósea (MO) en el diagnóstico de las Neoplasias Mieloproliferativas (NMP). Gac Médica México. 29 de junio de 2016;152(3):407-18.
 43. Benito M. Diagnóstico genético en oncohematología [Internet]. 2017. Disponible en: <https://genotipia.com/wp-content/uploads/2019/03/1.7-Diagn%C3%B3stico-gen%C3%A9tico-en-oncohematolog%C3%ADa.pdf>
 44. Rey L, Montenegro Y. Myeloid chronic leukemia, state of the art. Rev Univ Ind Santander Salud. agosto de 2009;41(2):169-80.
 45. Venegas P. Interfase-FISH en un paciente con leucemia mielocítica crónica. Rev Médica Hosp Nac Niños Dr Carlos Sáenz Herrera. 2011;36(1-2):9-13.



46. Bianchini M., Larripa I. Cuantificación de los transcritos BCR-ABL1 y evaluación de la respuesta molecular en Leucemia Mieloide Crónica. 2014;18(2):164-8.
47. Artigas C, Melo A, Roa J, Roa I, Quijada I, Vittini C, et al. TRANSCRIPTOS DE FUSIÓN DEL GEN BCR/ABL EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. Int J Morphol. 2013;21(3):205-9.
48. Murillo Leiton Jefferson Eduardo. PREVALENCIA DE MANIFESTACIÓN CLÍNICA Y DE LABORATORIO EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. [Guayaquil-Ecuador]: Universidad de Guayaquil; 2018.
49. Mendoza A, Cárcamo H, Zelaya K, Vallejo G, Aguilera O, Díaz I, et al. Caracterización Sociodemográfica y Epidemiológica de las Neoplasias más Frecuentes Atendidas en el Hospital Escuela Universitario, Honduras. Arch Med. 23 de enero de 2017;13(1).
50. Ayatollahi H, Keramati M, Shirdel A, Kooshyar M, Raiszadeh M, Shakeri S, et al. BCR-ABL fusion genes and laboratory findings in patients with chronic myeloid leukemia in northeast Iran. Casp J Intern Med. 2018;9(1):65-70.
51. Maia R, Wünsch V. Infection and childhood leukemia: review of evidence. Rev Saúde Pública. diciembre de 2013;47(6):1172-85.
52. Santoyo A, Ramos C, Saavedra A, González L, Martínez A, Olarte I, et al. Frecuencias de edad y género de pacientes con leucemia en dos centros de referencia del Valle de México. Gac Médica México. 15 de abril de 2017;153(1):44-8.
53. Moreno Reyes Lisset Katherine. "ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS Y CARACTERISTICAS CLINICO-HEMATOLOGICAS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON LMC (LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA) ATENDIDOS EN EL INEN (INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS) DURANTE EL PERIODO 2000-2009" [Internet]. [Lima-Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4367/Moreno_rl.pdf?sequence=1&isAllowed=y
54. Cañizalez J, Atencio Rojas R, Gonzalez R, Soto M. TRANSCRITOS DEL GEN BCR-ABL, EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN VENEZUELA. 2015;27(3):422-9.
55. Cari Mogrovejo Rene Vidal. Aspectos Clínico-epidemiológicos, Tratamiento y Pronóstico de los Pacientes con Leucemia Mieloide Crónica en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, 2000 –2005 [Internet]. [Arequipa-Perú]: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2013. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/4044/MDcamorv.pdf?sequence=1&isAllowed=y>



56. Hill A, Perry M, Levine P. Agricultural practices and age of chronic myeloid leukemia diagnosis in India. *Clin Epidemiol Glob Health*. 1 de junio de 2018;6(2):56-60.
57. Poonam J, Mayur P, Rayaz A, Aby A, Auro V, Biju G, et al. Fluorescence in situ hybridization patterns of BCR/ABL1 fusion in chronic myelogenous leukemia at diagnosis. *Indian J Pathol Microbiol*. septiembre de 2012;55(3):347-51.
58. Gutiérrez Leandro Germán. CARACTERÍSTICAS CITO-MOLECULARES DE LA TRANSLOCACIÓN t(9;22) Y ANÁLISIS DEL REORDENAMIENTO BCR/ABL1 EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. [Internet]. [Buenos Aires-Argentina]: Universidad de Buenos Aires; Disponible en: http://repositorioubi.sisbi.uba.ar/gsd/collect/posgrauba/index/assoc/HWA_2011.dir/2011.PDF



10. ANEXOS

Anexo 1. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Sexo	Características biológicas y anatómicas de los individuos que permite la distinción entre hombre y mujer	Fenotipo	Historia clínica	Mujer Hombre
Edad	Tiempo de existencia, desde nacimiento hasta la actualidad	Tiempo de vida.	Historia clínica	0-11 años 12-18 años 19- 24 años 25-34 años 35-64 años 65 años en adelante
Procedencia	Lugar de nacimiento	Ubicación geográfica	Historia clínica	Azuay Cañar El Oro Otras
Ocupación	Actividad por el cual obtiene un beneficio de interés personal.		Historia clínica	Trabajo con exposición a radiaciones Trabajo con exposición a productos químicos Otros



Leucemia Mieloide Crónica	Trastorno hematopoyético que afecta a la serie mieloide.	Patología	Historia clínica	Positivo Negativo
BCR/ABL	Gen híbrido producto de la translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22	Genotipo	Historia clínica	Positivo Negativo
Diagnóstico de la enfermedad	Año en el que fue diagnosticada la enfermedad	Período	Historia clínica	2012 2013 2014 2015 2016 2017
Factores predisponentes	Circunstancia o situación que aumenta la probabilidad de adquirir una enfermedad		Historia clínica	Edad Sexo Ocupación Procedencia Gen BCR / ABL



Anexo 3. OFICIO DE AUTORIZACIÓN “SOLCA”

Cuenca, 17 de Abril del 2019

Dr.

Raúl Alvarado Corral

Director del Instituto del Cáncer SOLCA núcleo Cuenca

Presente.-

Asunto: Solicitud de autorización para la ejecución de un proyecto de investigación de pregrado.

Nosotras, Pamela Ivonne Cepeda Cabrera con cédula N° 0105308258; Carla Cristina Cruz Yumbo con cédula N° 1500953078 alumnas egresadas de la Universidad de Cuenca de la carrera de Laboratorio Clínico, le extendemos un cordial saludo y a la vez deseándole éxitos en sus funciones que acertadamente realiza.

La razón de la presente es para solicitar la autorización respectiva para la ejecución de proyecto de tesis de pregrado previo a la obtención de la licenciatura en laboratorio clínico el mismo que se titula: **FRECUENCIA DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO DE CÁNCER “SOLCA” DE LA CIUDAD DE CUENCA DURANTE EL PERIODO 2012 – 2017. CUENCA 2019.**

Por la atención a la presente anticipamos nuestro más sincero agradecimiento.

Atentamente,

Pamela Ivonne Cepeda Cabrera

CI: 0105308258

Carla Cristina Cruz Yumbo

CI: 1500953078

1531L
27



Anexo 4. AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN “SOLCA”



**INSTITUTO DEL CÁNCER
CUENCA**

DIRECCIÓN: AV. EL PARAÍSO Y AGUSTÍN LANDÍVAR • TELFS.: (593) 7 4096566 - (593) 7 4096567 - (593) 7 4096568
FAX: (593) 7 4096562 • APARTADO: 01.01.1601
CUENCA - ECUADOR

E-mail: bioinfo@institutodelcancer.med.ec • <http://www.institutodelcancer.med.ec>

Oficio No. 012-DOC-2019
Cuenca, 05 de julio de 2019

Señoritas:

Pamela Cepeda Cabrera
Carla Cruz Yumbo
Ciudad.-

De mis consideraciones:

La Comisión Científica del Instituto del Cáncer Solca, Núcleo de Cuenca, luego de conocer el informe favorable sobre el protocolo de tesis “**FRECUENCIA DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA DE LA CIUDAD DE CUENCA DURANTE EL PERIODO 2012 - 2017**”, resolvió autorizar su desarrollo y de acuerdo a nuestros reglamentos nombro como director al Dr. Enmanuel Guerrero, quien vigilara el desarrollo del mismo.

Particular que pongo en vuestro conocimiento para los fines pertinentes.

Atentamente,

Dr. Andrés Andrade Galarza,
**JEFE DE DPTO. DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
SOLCA, NUCLEO DE CUENCA**



C.c Archivo



Anexo 5. COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD Y NO DIVULGACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Por una parte, la institución reveladora, Sociedad de Lucha Contra el Cáncer "SOLCA", Núcleo de Cuenca, ubicada en la Av. El Paraíso y Agustín Landívar y representada por el Dr. Raúl Alvarado Corral, como apoderado de la institución y por otra parte, receptora de la información, las estudiantes Pamela Ivonne Cepeda Cabrera con cedula N° 0105308258 y Carla Cristina Cruz Yumbo con cedula N° 1500953078, quienes se encuentran investigando y redactando la tesis denominada "FRECUENCIA DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO DE CANCER "SOLCA" DE LA CIUDAD DE CUENCA DURANTE EL PERIODO 2012 – 2017. CUENCA 2019." Acordamos firmar el presente acuerdo de confidencialidad, bajo las siguientes cláusulas:

1. Las mencionadas estudiantes reconocen que la información compartida pertenece a SOLCA, la misma es considerada sensible y de carácter restringido en su divulgación, manejo y utilización. Dicha información es compartida para el desarrollo de la tesis "FRECUENCIA DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO DE CANCER "SOLCA" DE LA CIUDAD DE CUENCA DURANTE EL PERIODO 2012 – 2017. CUENCA 2019", que ha sido aprobado por los organismos pertinentes de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca.
2. Que la información, de propiedad de SOLCA, ha sido desarrollada y obtenida legalmente, como resultado de sus procesos o proyectos y en consecuencia abarca documentos o datos considerados confidenciales.

En consecuencia, las partes se someten a las siguientes cláusulas:

- a) En virtud del presente acuerdo de confidencialidad, la parte receptora se obliga a no divulgar directa o indirectamente la información confidencial perteneciente a SOLCA.
- b) Se entiende como información confidencial, cualquier tipo de información técnica, jurídica, medica, de productos, resultados de laboratorios, historias clínicas y cualquier otra relacionada para el desarrollo de la tesis, sin que la mencionada lista pueda considerarse restrictiva sino ejemplificadora.
- c) Se entiende como información confidencial la que corresponda o deba considerarse como tal para garantizar el derecho constitucional a la intimidad, la honra y el buen nombre de las personas y deba guardarse la

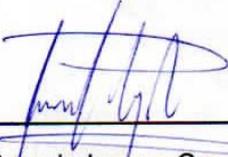


debida diligencia en su discreción y manejo en el desempeño de sus funciones, así como la información médica en los términos que son protegidos por las leyes, decretos y resoluciones de carácter médico, así como por el Código Orgánico General de Procesos.

- d) La parte receptora usará solo la información para obtener datos estadísticos, los mismos que servirán para concluir su tesis y obtener el título de Licenciadas en Laboratorio Clínico.
- e) La Universidad de Cuenca, una vez aprobada y expuesta la tesis publica, hará constar la misma en su repositorio digital de libre acceso al público.

Aceptación del acuerdo: las partes han leído de manera detenida los términos y el contenido del presente Acuerdo y por lo tanto manifiestan estar conformes y aceptan todas las condiciones. La parte receptora de la información queda sujeta a las acciones civiles y penales correspondientes, en caso de incumplimiento del presente acuerdo de confidencialidad.

Como parte receptora:



Pamela Ivonne Cepeda Cabrera



Carla Cristina Cruz Yumbo

Por la parte reveladora:



Dr. Raúl Alvarado Corral

Apoderado de la Sociedad de Lucha Contra el
Cáncer SOLCA, Núcleo de Cuenca.