



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

NIVELES SÉRICOS DE CREATININA, UREA, ÁCIDO ÚRICO, BILIRRUBINA,
TRANSAMINASAS Y LACTATO DESHIDROGENASA, EN PACIENTES
CON LEUCEMIA ANTES Y DESPUÉS DEL PRIMER CICLO DE
QUIMIOTERAPIA. CUMANÁ, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

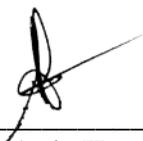
Dariana Josefina Ordaz Núñez

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2017

NIVELES SÉRICOS DE CREATININA, UREA, ÁCIDO ÚRICO, BILIRRUBINA,
TRANSAMINASAS Y LACTATO DESHIDROGENASA, EN PACIENTES
CON LEUCEMIA ANTES Y DESPUÉS DEL PRIMER CICLO DE
QUIMIOTERAPIA. CUMANÁ, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

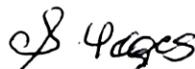
APROBADO POR:



Profa. Arda Kazanjian
Asesora



Profa. Daxi Caraballo
Coasesora



Profa. Sorana Yegres
Jurado principal



Profa. Athina Maniscalchi
Jurado principal

ÍNDICE

DEDICATORIA	I
AGRADECIMIENTOS.....	II
LISTA DE TABLAS	III
RESUMEN	V
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	6
Población.....	6
Criterios de exclusión	6
Normas de bioética	6
Determinación del tipo de leucemia	7
Obtención y procesamiento de la muestra sanguínea	7
Parámetros bioquímicos.....	8
Cuantificación de los niveles séricos de creatinina.....	8
Determinación de la concentración sérica de urea.....	8
Determinación de los niveles séricos de ácido úrico	9
Determinación sérica de bilirrubina	9
Determinación de la actividad de la enzima aspartato aminotransferasa (AST/TGO)	9
Determinación de la actividad enzimática alanina aminotransferasa (ALT/TGP) ..	10
Determinación sérica de lactato deshidrogenasa (LDH).....	10
Contaje de glóbulos blancos	10
Análisis estadístico	11
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	12
CONCLUSIONES	26
RECOMENDACIONES	27
BIBLIOGRAFÍA.....	28
ANEXOS	34
HOJAS DE METADATOS	37

DEDICATORIA

A

DIOS todopoderoso y a la Virgen del Valle por acompañarme, cuidarme e iluminar cada uno de mis pasos.

Mis padres Inmeris Núñez y Pedro José Ordaz porque ellos me dieron el derecho a la vida y a la educación, por su amor, cariño, comprensión, confianza y apoyo incondicional en todo momento. LOS AMO.

Mi novio Robert Ibero porque desde que llegó a mi vida ha estado conmigo en las buenas y malas, llenándola de mucho amor, cariño, y además por todo el apoyo que me ha brindado. TE AMO CORAZÓN.

Mi hermana Yalimar Ordaz por ser simplemente el mejor regalo que mis padres me pudieron dar, por estar ahí siempre apoyándome y dándome ánimos, para que le sirva de ejemplo y pueda esforzarse hasta alcanzar sus metas. TE ADORO.

Mis hermanos Johnny y Alexander, tía Graciela, abuelo Manuel, bisabuelos y mi madrina Odilia que desde el cielo me han estado cuidando siempre.

Mis abuelos Isabelina, Bella y Félix por su amor, cariño, comprensión, confianza, cuidados y todo el apoyo que me han dado. LOS QUIERO MUCHÍSIMO.

Heriberto Rodríguez quien ha sido un padre para mí, por su cariño, confianza, comprensión y toda la ayuda que me ha brindado.

Toda mi familia por su amor y apoyo incondicional.

María Francia Acuña mi gran amiga, mi hermana y compañera en esta investigación.

Mis amigas y compañeras de clases Dianny García, Eliannys Velásquez, Maide González, María Emilia Rodríguez, Claudysbel Hernández, Roxibel Lisboa y Emilennys Veliz por haberme acompañado en la etapa universitaria.

AGRADECIMIENTOS

A

DIOS primeramente por darme, vida, salud, inteligencia y fortaleza para mantenerme firme y alcanzar mis metas.

Mis padres Inmeris y Pedro, además del resto de mi familia por su amor, confianza y apoyo en todo momento.

Mi hermana Yalimar por su cariño y por estar siempre ahí para mí.

Mi novio Robert por su amor, apoyo incondicional y por ayudarme a mantenerme enfocada en mis metas.

Mi asesora, profesora Arda Kazanjian por todo su apoyo, paciencia, dedicación, y orientación brindada en la realización de ésta investigación y redacción de la tesis.

Mi Coasesora, profesora Daxi Caraballo por sus consejos, apoyo, y orientaciones en el desarrollo de este trabajo, así como su asesoramiento en el área estadística.

Las licenciadas Gladys Grosso y Zuleika Medina quienes de manera desinteresada colaboraron en la realización de este proyecto.

Todo el personal que labora en la Consulta de Hematología, laboratorio de banco de sangre y laboratorio General del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” por toda la colaboración brindada.

Las licenciadas Rosario Marín y Ana Lourdes Durán, y a todo el personal del laboratorio Integra, por todo el apoyo, ayuda, colaboración y la amistad que me brindaron.

La UDO- Sucre por ser la casa de estudios que me ha cobijado por todos estos años.

Todos y cada uno de mis profesores(as) quienes impartiendo sus conocimientos contribuyeron en mi formación profesional.

¡A todos mil gracias!!!

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencia de los tipos de leucemia diagnosticadas en pacientes que asistieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.	12
Tabla 2. Comparación de los niveles séricos de creatinina (mg/dl) en pacientes con leucemia antes y después del primer ciclo de quimioterapia, que asistieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.	14
Tabla 4. Comparación de los niveles séricos de ácido úrico (mg/dl) en pacientes con leucemia antes y después del primer ciclo de quimioterapia, que asistieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.	15
Tabla 5. Comparación de los niveles séricos de bilirrubina total, directa e indirecta (mg/dl) en pacientes con leucemia antes y después del primer ciclo de quimioterapia, que asistieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.	17
Tabla 6. Comparación de los niveles séricos de AST y ALT (UI/l) en pacientes con leucemia antes y después del primer ciclo de quimioterapia, que asistieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.	18
Tabla 7. Comparación de los niveles séricos de LDH (UI/l) en pacientes con leucemia antes y después del primer ciclo de quimioterapia, que asistieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.	19
Tabla 8. Comparación del conteo de glóbulos blancos ($10^9/l$) en pacientes con leucemia antes y después del primer ciclo de quimioterapia, que asistieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.	21

Tabla 9a: Asociación de parámetros bioquímicos con el tipo de leucemia antes de la quimioterapia en pacientes que acudieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.....	23
Tabla 9b: Asociación de parámetros bioquímicos con el tipo de leucemia después del primer ciclo de quimioterapia en pacientes que acudieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.....	24

RESUMEN

Se recibieron 19 pacientes diagnosticados con leucemia, de ambos géneros, con edades comprendidas entre 1 y 77 años que asistieron a la consulta de Hematología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, antes y después del primer ciclo de la quimioterapia, durante el período de enero a diciembre del año 2015. De la población total estudiada solo fue posible realizarles el seguimiento completo a 15 de ellos. A cada paciente se le extrajo una muestra de sangre antes y después del primer ciclo de quimioterapia para la determinación de los valores de creatinina, urea, ácido úrico, bilirrubina total y fraccionada, transaminasas, lactato deshidrogenasa y conteo de glóbulos blancos. La determinación de los parámetros bioquímicos se realizó en un equipo automatizado marca Olympus, modelo AU640, mediante técnicas colorimétricas y enzimáticas. El conteo de leucocitos se realizó en un equipo automatizado marca Beckman Coulter, modelo ACT-Diff. Los resultados obtenidos arrojaron una incidencia del 53,00% de pacientes con leucemia linfocítica aguda, 21,00% con leucemia mieloide aguda y leucemia mieloide crónica y un 5,00% con leucemia mielomonocítica juvenil. El análisis estadístico empleado fue ANOVA simple, el cual arrojó diferencias altamente significativas ($p < 0,001$) en los niveles séricos de ácido úrico y diferencias significativas ($p < 0,05$) en el conteo de glóbulos blancos, mientras que los niveles de creatinina, urea, bilirrubina total y fraccionada, transaminasas y lactato deshidrogenasa no mostraron diferencias estadísticas significativas ($p > 0,05$) antes y después del primer ciclo de la administración de la quimioterapia. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre los parámetros bioquímicos y el tipo de leucemia.

INTRODUCCIÓN

Las leucemias son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por infiltración de la médula ósea, sangre y otros tejidos, por células neoplásicas del sistema hematopoyético, mediante mutación somática de la célula progenitora; sus manifestaciones clínicas se distinguen por astenia, adinamia, fiebre, síndrome anémico, sangrado, infecciones, dolor óseo, hepatoesplenomegalia y linfadenopatía (Ortega y cols., 2007).

Estas enfermedades se clasifican según la evolución típica, en agudas y crónicas. El calificativo agudo define tanto la velocidad de instauración como la inmadurez de las células proliferantes, mientras que en las crónicas la instauración es más lenta y las células que proliferan son mucho más maduras; y según el tipo celular involucrado, ya sea la línea mieloide o linfoide (Ortega y cols., 2007; Carreras, 2014).

Las leucemias agudas son proliferaciones clonales de las células del sistema hematopoyético que se distinguen por aberración o bloqueo en su diferenciación (blastos), que reemplazan e impiden la producción de células hematopoyéticas normales. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la define operativamente como la existencia del 20,00% o más de blastos en la médula ósea o sangre periférica (López y cols., 2014).

La leucemia linfoide aguda (LLA) es la consecuencia de la transformación maligna de una célula progenitora linfoide inmadura que tiene la capacidad de expandirse y formar un clon de células progenitoras idénticas, bloqueadas en un punto de su diferenciación (Lassaletta, 2012). La incidencia de LLA no es homogénea a lo largo de la vida, presenta un pico temprano a los 4 ó 5 años (tasa de incidencia de 4 a 5 por 100 000 personas por año), una disminución de la incidencia en jóvenes adultos, y un ligero aumento después de los 50 años (tasa de incidencia de hasta un 2 por 100 000 personas por año) (Genescá y cols., 2014).

Por el comportamiento de la LLA es indispensable valorar al paciente mediante estudios de laboratorio, citometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos y pruebas de función hepática. En estos estudios se informan que la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) y el ácido úrico, son aspectos importantes para la valoración del paciente con leucemia. Las concentraciones séricas de LDH son elevadas en la mayoría de los pacientes, se relacionan con el grado de infiltración leucémica y son un marcador determinante para el pronóstico de la enfermedad. El aumento de las concentraciones séricas de ácido úrico es común cuando hay una gran carga leucémica, pues refleja aumento del catabolismo de las purinas (Ortega y cols., 2007).

La leucemia mieloide aguda (LMA) es el tipo de leucemia más común en adultos y su incidencia aumenta con la edad. A pesar de ser una enfermedad relativamente rara a nivel global, es responsable de aproximadamente el 1,20% de las muertes por cáncer en los Estados Unidos (EE.UU.) y se espera un aumento de su incidencia a medida que la población envejezca (Pino y cols., 2014).

En las leucemias agudas, la afectación hepática es muy frecuente; en series de autopsias se informó compromiso hepático en más del 95,00% de las leucemias linfoblásticas, y del 75,00% en las leucemias mieloblásticas. La hepatomegalia es una de las principales manifestaciones clínicas. La alteración de las pruebas de la función hepática puede deberse no sólo a la propia infiltración neoplásica, sino también a la hemopoyesis extramedular, la toxicidad farmacológica o las infecciones asociadas (Terán y cols., 2008).

En un estudio realizado a 50 pacientes con diagnóstico de leucemia aguda con una edad promedio de 66 años, en el Hospital "Hermandades Ameijeiras" de Cuba, encontraron que el 60,00% presentaba niveles elevados de LDH, 38,00% aumento de la creatinina, 48,00% aumento de la transaminasa glutámico-pirúvica (TGP), anemia en el 88,00%, leucocitosis en el 54,00% y leucopenia en el 28,00% de los casos, concluyendo que estos

parámetros son de pronóstico desfavorable y elevada mortalidad para los pacientes ancianos con esta enfermedad (Suárez y cols., 2003).

Las leucemias crónicas son menos frecuentes y generalmente son de tipo mielomonocítica juvenil (Angarita y cols., 2013). La leucemia linfocítica crónica (LLC) se caracteriza por la proliferación y acumulación de linfocitos inmunocompetentes de pequeño tamaño, aspecto maduro y fenotipo B, afecta a personas mayores de 60 años, es infrecuente en adultos menores de 35 años, siendo extremadamente excepcional en niños y progresa muy lentamente (Bosch y Abrisqueta, 2012; Carreras, 2014). En muchas ocasiones, el diagnóstico se efectúa por hallazgos de laboratorio y sin haberse sospechado la entidad, por lo que la linfocitosis en una citometría hemática de un enfermo asintomático, con frecuencia constituye el dato inicial que lleva al diagnóstico (Cantú y Jaime, 2009; Gómez, 2009).

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa clonal, con origen en una célula madre pluripotencial, común a las tres series hematopoyéticas, caracterizada por una intensa proliferación granulocítica, con leucocitosis marcada. Las células proliferantes presentan habitualmente el cromosoma Filadelfia (Ph) y/o reordenamiento del gen BCR-ABL, como reflejo de una translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22, que da lugar a la síntesis de una proteína con actividad tirosinocinasa aumentada (la p210), implicada en la patogenia de la enfermedad (Cervantes, 2012).

La LMC se desarrolla en tres fases: una inicial o fase crónica, en la que el exceso de producción de granulocitos es fácilmente controlable, caracterizada por la expansión de las células mieloides con maduración normal; el 90,00% de los pacientes se diagnostican en esta etapa, que suele evolucionar a estados más agresivos, la fase acelerada y la crisis blástica (CB). Durante las fases tardías de la enfermedad, las células leucémicas pierden

la capacidad de diferenciarse, resultando en una leucemia aguda resistente a la quimioterapia (Rodríguez y cols., 2007; Carreras, 2014).

Desde el punto de vista hematológico y clínico, la LMC se caracteriza por leucocitosis, trombocitosis y esplenomegalia, aunque algunos pacientes pueden no presentar síntomas evidentes de la enfermedad. Se señala que alrededor del 50,00% de los casos muestran al inicio leucocitosis, a expensas de neutrófilos y mielocitos, con presentación de todos los estados de maduración. También se puede encontrar basofilia absoluta, anemia y eosinofilia. La LMC representa del 10,00% al 15,00% del total de leucemias en los individuos adultos y su incidencia se estima en un caso nuevo por 100 000 habitantes por año (Ávila y cols., 2014).

El diagnóstico de las leucemias se efectúa con el estudio de extendidos de sangre periférica y aspirados de médula ósea, empleando tinciones del tipo Romanowsky: May Grunwald-Giemsa o Wright, y estudios citoquímicos e inmunológicos como la citometría de flujo, la cual consiste en combinaciones de diversos anticuerpos monoclonales dirigidos contra antígenos celulares; el principio de esta técnica se basa en hacer pasar partículas alineadas de una en una por un haz luminoso, las cuales se transforman en impulsos eléctricos que se amplifican y se convierten en señales digitales que procesa el ordenador para la identificación de poblaciones celulares específicas (Piedras, 2006; Ruiz, 2009).

El tratamiento básico actual de las leucemias es la quimioterapia, cuyo principal objetivo es erradicar a todas las células leucémicas del organismo; ésta puede afectar varios órganos, siendo la toxicidad en el hígado el efecto frecuentemente observado. Sin embargo, el origen de la elevación de las enzimas hepáticas en pacientes con leucemia aguda en remisión y bajo tratamiento no debe relacionarse sólo con la quimioterapia, las infecciones y la sobrecarga de hierro también pueden ser responsables (López y cols., 2008; López, 2010).

López y cols. (2014), realizaron un estudio para evaluar el efecto de la disminución de la ferritina sérica con la administración del quelante deferasirox y su relación con concentraciones elevadas de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) en pacientes con leucemia aguda que recibían quimioterapia. En dicho trabajo encontraron que la disminución en la cifra de ferritina sérica, influye en el descenso de AST y ALT, lo que permitió cumplir los programas de quimioterapia en tiempo y dosis.

La leucemia es el tipo de cáncer más frecuente en la edad pediátrica, el 95,00% son agudas y sólo el 5,00% crónicas. De las leucemias agudas, cerca del 75,00% son linfoides y el 25,00% son mieloides (Angarita y cols., 2013).

Aun cuando se conocen los efectos adversos de la quimioterapia, en Venezuela, son pocos los estudios que evalúan esta condición. Por tal motivo, se consideró importante determinar algunos parámetros bioquímicos y el conteo leucocitario en pacientes con leucemia que asisten a la consulta de Hematología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, antes y después del primer ciclo de quimioterapia, a fin de poder aportar datos de interés al personal médico sobre el pronóstico de la enfermedad, prevenir o detectar precozmente complicaciones, planificar esquemas terapéuticos para mejorar la supervivencia de los pacientes y acelerar su recuperación.

METODOLOGÍA

Población

Se realizó un estudio comparativo en una población de 19 pacientes diagnosticados con leucemia, de ambos sexos, con edades comprendidas entre 1 y 77 años, que acudieron a la consulta de Hematología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el período de enero a diciembre del año 2015, para evaluar algunos parámetros bioquímicos y el conteo leucocitario antes y después de la aplicación del primer ciclo de quimioterapia. Se incluyeron en el presente estudio todos aquellos pacientes que no recibieron tratamiento previo al diagnóstico de la enfermedad, haber completado el primer ciclo de quimioterapia y con el consentimiento informado.

A la población seleccionada se les informó sobre los alcances, riesgos, beneficios y objetivos de la presente investigación, así como de las ventajas de su participación en la misma, obteniendo su consentimiento por escrito y su declaración voluntaria (anexo 1 y 2).

Criterios de exclusión

Se excluyeron del presente estudio todos aquellos pacientes que no cumplieron con el ayuno de 8 a 12 horas, que hayan iniciado o abandonado la quimioterapia.

Normas de bioética

El presente estudio se realizó tomando en cuenta las normas de bioética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para trabajos de investigación en humanos en la declaración de Helsinki; documentos que han ayudado a delinear los principios de ética más relevantes en las normas internacionales para la investigación biomédica de

seres humanos promulgada por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS, 2002).

Determinación del tipo de leucemia

El tipo de leucemia se determinó mediante la evaluación de una muestra de médula ósea, la cual fue analizada en el laboratorio del Banco de Sangre municipal de Caracas, por el método de citometría de flujo, técnica encargada del reconocimiento celular mediante el empleo de diversos anticuerpos monoclonales dirigidos contra antígenos celulares (Piedras, 2006). Una vez establecido el diagnóstico de los pacientes, se agruparon de acuerdo al tipo de leucemia en LLA, LMA, LLC y LMC.

Obtención y procesamiento de la muestra sanguínea

A cada paciente se le extrajo una muestra de 10,00 ml de sangre antes de comenzar el tratamiento de quimioterapia y después del primer ciclo de quimioterapia con un ayuno previo de 8 a 12 horas, con jeringas estériles por el método de venopunción a nivel del pliegue del codo, donde se localizan las venas media, cefálica y basílica. Una vez obtenidas las muestras, una porción de éstas (5,00 ml) se colocó en un tubo de ensayo que contenía como anticoagulante una gota de sal disódica de ácido etilendiaminotetracético (EDTA- NA_2) para determinar el conteo de leucocitos (Hoffman y cols., 2005).

Los 5,00 ml restantes fueron transferidos a un tubo de ensayo sin anticoagulante; estas muestras se sometieron a centrifugación a 3 500 rpm durante 5 minutos; luego, se separaron los sueros de los elementos formes de la sangre por aspiración con pipetas automáticas, colocándose en tubos limpios y secos para la inmediata realización de las determinaciones séricas de creatinina, urea, ácido úrico, bilirrubina, transaminasas y lactato deshidrogenasa. En todos los casos, se descartaron las muestras hemolizadas o hiperlipémicas, para evitar resultados erróneos (Hoffman y cols., 2005).

Parámetros bioquímicos

La cuantificación de los analitos creatinina, urea, ácido úrico, bilirrubina, transaminasas y LDH se efectuó con un analizador marca Olympus modelo AU640, cuyo sistema se basa en la determinación cuantitativa de estos solutos en suero, a través de técnicas espectrofotométricas a diferentes longitudes de onda, empleando copas de plástico especiales para analizadores Olympus, en las cuales se sirvieron aproximadamente 2,00 ml de suero sanguíneo, estas copas fueron introducidas en el equipo y al cabo de unos minutos, el sistema mecánico interno realiza cada determinación.

Cuantificación de los niveles séricos de creatinina

La concentración de creatinina sérica fue determinada por el método cinético-colorimétrico de Jaffé, cuyo principio se basa en la reacción de la creatinina con el ácido pícrico en condiciones alcalinas para formar un complejo de creatinina-picrato de color amarillo naranja, cuya absorbancia fue medida a 520 nm, siendo la intensidad del color producido directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra (Bernard, 1998). Valores de referencia: Hombres: 0,50-1,30 mg/dl, Mujeres: 0,30-1,10 mg/dl (Bernard, 1998; Prieto y Yuste, 2010).

Determinación de la concentración sérica de urea

La determinación de la concentración sérica de urea se realizó por el método de la ureasa, el cual se fundamenta en que la enzima ureasa cataliza la hidrólisis de la urea presente en la muestra para formar amonio y dióxido de carbono. El amonio formado se combina con alfa-cetoglutarato, en presencia del dinucleótido nicotinamina adenina reducido (NADH), durante la reacción catalizada por la glutarato dehidrogenasa (GLDH) para producir glutamato. Una cantidad equimolar de NADH sufre oxidación durante la reacción y, ésta es directamente proporcional a la concentración de urea en la

muestra. Esta medición se efectuó a 340 nm (Fischbach y Hunter, 1997). Valores de referencia: 12,00-54,00 mg/dl (Prieto y Yuste, 2010).

Determinación de los niveles séricos de ácido úrico

La determinación sérica de ácido úrico se llevó a cabo por el método enzimático de la uricasa, cuyo fundamento se basó en que el ácido úrico presente en la muestra es oxidado, por acción de la enzima uricasa. Luego, es transformado en alantoína y peróxido de hidrógeno, el cual reacciona con el ácido 3,5-dicloro-2-hidroxibenceno sulfónico y 4-aminofenazona en presencia de la peroxidasa y forma el complejo coloreado (quinoneimina), el cual se midió a una absorbancia de 510 nm (Henry, 1964). Valores de referencia: Hombres: 3,40-7,00 mg/dl; Mujeres: 2,60-6,00 mg/dl (Prieto y Yuste, 2010).

Determinación sérica de bilirrubina

Para la determinación sérica de bilirrubina total y directa se utilizó ácido sulfanílico diazotado, el cual reacciona en medio ácido, con los glucorónidos de bilirrubina y la bilirrubina delta para formar azobilirrubina, que fue medida espectrofotométricamente a 560 nm, siendo la intensidad del color formado directamente proporcional a la cantidad de bilirrubina total o directa presente en la muestra. La bilirrubina indirecta fue calculada mediante la siguiente fórmula: Bilirrubina indirecta: Bilirrubina total – Bilirrubina directa (Tietz, 1976); Valores de referencia: Bilirrubina total: niños > 2 años: 0,20-1,00 mg/dl; Bilirrubina directa: niños > 2 años: 0,00-0,30 mg/dl; Bilirrubina indirecta: niños > 2 años: 0,20-0,70 mg/dl (Young, 2000); Bilirrubina total: adultos: 0,20-1,30 mg/dl; Bilirrubina directa: adultos: 0,00-0,40 mg/dl; Bilirrubina indirecta: adultos: 0,20-0,80 mg/dl (Mejía y Ramelli, 2000).

Determinación de la actividad de la enzima aspartato aminotransferasa (AST/TGO)

En esta prueba la enzima AST cataliza la transferencia del grupo amino del L-aspartato

al α -cetoglutarato, originando oxalacetato y L-glutamato. El oxalacetato, en presencia de la malato deshidrogenasa (MDH), oxida el NADH produciendo malato y NAD^+ . La cantidad obtenida de NAD^+ , medida a 340 nm, es directamente proporcional a la actividad de la AST en la muestra (Henry y cols., 1974; Kaplan y Pesce, 1991). Valores de referencia: niños >2 años: 0,00-40,00 UI/l (Young, 2000); adultos: 9,00-48,00 UI/l (Henry y cols., 1974; Kaplan y Pesce, 1991).

Determinación de la actividad enzimática alanina aminotransferasa (ALT/TGP)

En esta prueba la ALT cataliza la transferencia del grupo amino de la L-alanina al α -cetoglutarato, resultando en la formación de piruvato y L-glutamato. El piruvato reacciona con el NADH en presencia de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH), generando lactato y NAD^+ . La disminución de la absorbancia de NADH medida a 340 nm es directamente proporcional a la actividad de la ALT en la muestra (Henry y cols., 1974; Kaplan y Pesce, 1991). Valores de referencia: niños >2 años: 0,00-40,00 UI/l (Young, 2000); adultos: 5,00-49,00 UI/l (Henry y cols., 1974; Kaplan y Pesce, 1991).

Determinación sérica de lactato deshidrogenasa (LDH)

El L-lactato es convertido a piruvato por la enzima LDH en presencia de NAD^+ , el cual es reducido a NADH, medido a una absorbancia máxima de 340 nm. El aumento en la concentración de NADH es proporcional a la actividad de la LDH en la muestra (Young, 2000). Valores de referencia: niños <2 años: 100,00-250,00 UI/l (Fernández y cols., 2000); niños >2 años: 60,00-250,00 UI/l; adultos: 100,00-240,00 UI/l (Young, 2000).

Contaje de glóbulos blancos

El contaje de glóbulos blancos se efectuó en un analizador hematológico automatizado marca Beckman Coulter modelo ACT-Diff 2, cuyo principio se basa en medir los cambios en una resistencia eléctrica producida por una partícula suspendida en un

diluyente conductivo que pasa a través de una abertura de dimensiones conocidas generando impulsos eléctricos; el número de pulsos eléctricos genera señales que equivalen al número de células blancas que pasan a través de la abertura (Bauer, 1986). Valores de referencia: 4,50 a 11,00 x10⁹/l (Bauer, 1986).

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos en esta investigación fueron presentados en tablas. Se utilizaron métodos estadísticos a un nivel de confiabilidad del 95,00%, análisis de varianza simple (ANOVA I) para comparar los resultados obtenidos antes y después del primer ciclo de quimioterapia y la prueba estadística de Fisher para asociar los niveles séricos de creatinina, urea, ácido úrico, bilirrubina, transaminasas y lactato deshidrogenasa con el tipo de leucemia (Spingel, 1990).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 1 se muestra la frecuencia de los tipos de leucemia diagnosticadas en pacientes que asistieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, la mayor prevalencia fue de leucemia linfocítica aguda (LLA) con un 53,00%, seguido de leucemia mieloide aguda (LMA) y leucemia mieloide crónica (LMC) con un 21,00% cada una y la de menor prevalencia fue la leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) con un 5,00%.

Tabla 1. Frecuencia de los tipos de leucemia diagnosticadas en pacientes que asistieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.

Tipo de leucemia	Casos (n)	Grupo etario			Frecuencia (%)
		<2 años	>2 años (2-19 años)	Adultos (>20 años)	
LLA	10	0	7	3	53,00
LMA	4	0	0	4	21,00
LMC	4	0	2	2	21,00
LMMJ	1	1	0	0	5,00
Total	19	1	9	9	100

n= número de casos; %= frecuencia; LLA=Leucemia linfocítica aguda; LMA=Leucemia mieloide aguda; LMC=Leucemia mieloide crónica; LMMJ=Leucemia mielomonocítica juvenil.

Dentro del grupo de las leucemias agudas a nivel mundial, la LLA es responsable del 75,00% a 80,00% de todos los casos pediátricos, mientras que en adultos es responsable de sólo el 20,00%, predominando los casos de leucemias agudas de linaje mieloide (Castillo y cols., 2013; Rojas y Guevara, 2015). En un estudio realizado en un hospital de referencia de México se comparó la frecuencia de las leucemias agudas durante dos períodos (1990-1992 y 2008-2009), registrándose 250 casos, de los cuales 62,00% correspondieron a LLA y un 38,00% a LMA en ambos períodos (González y cols., 2012).

Los resultados del presente estudio difieren de los reportados por Borjas (2012) en el estado Zulia, quien encontró que, de 579 casos de leucemias, la LMA fue la de mayor

incidencia con un 39,03%, siendo la edad de aparición más frecuente los 48 años, seguida de la LLA con un 27,65% y edad promedio al diagnóstico de 4 años, las LLC y LMC con un 12,00% y 6,10%, cuyas edades medias de presentación fueron los 60 y 51 años, respectivamente.

En esta investigación se encontró un caso de LMMJ correspondiente a un paciente de 1 año de edad, el cual presentó diversas complicaciones como anemia severa, trombocitopenia y hepatoesplenomegalia. Es una enfermedad poco común, con mal pronóstico, con una incidencia de 1,2 a 4 por 1 000 000 de individuos por año y constituye el 2,00% a 3,00% de todas las leucemias en la infancia. La edad promedio al momento del diagnóstico es 2 años. El 95,00% de los casos se presenta antes de los 6 años, muchos pacientes son diagnosticados entre los 3 y 12 meses de edad, es más frecuente en los niños que en las niñas, se caracteriza por un conteo elevado persistente de monocitos en sangre (mayor a 1 000/ μ l) y por la ausencia del cromosoma Philadelphia (Enmanuel, 2008; Malveiro y cols., 2013).

De los 19 pacientes que iniciaron el estudio, solo pudieron ser incluidos 15 de ellos, ya que los 4 restantes no llegaron a cumplir con el tratamiento de quimioterapia debido a que fueron trasladados a otros centros clínicos, fallecieron o iniciaron pero abandonaron la quimioterapia por razones económicas.

En las tablas 2 y 3 se presentan las comparaciones de los niveles séricos de creatinina y urea, respectivamente, en pacientes con leucemia antes y después del primer ciclo de quimioterapia, evidenciándose que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) para ambos parámetros. A pesar de que los valores promedios se encontraron dentro del rango de referencia, al analizar los resultados de forma individual se pudo observar que el 6,67% de los pacientes con LLA presentaron valores elevados de creatinina y urea antes del tratamiento, los cuales disminuyeron después de la aplicación del mismo hasta alcanzar valores cercanos al límite de referencia,

posiblemente esa elevación pudo ser debido a la infiltración leucémica de los riñones, la cual puede desarrollar el síndrome de lisis tumoral (SLT).

Tabla 2. Comparación de los niveles séricos de creatinina (mg/dl) en pacientes con leucemia antes y después del primer ciclo de quimioterapia, que asistieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.

Creatinina	n	\bar{x}	S	Mínimo	Máximo	Fs	P
Antes	15	0,81	0,46	0,30	2,20	0,88	0,36 NS
Después	15	0,68	0,28	0,20	1,10		

n: número de pacientes; \bar{x} : media; S: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; P: NS: no significativo ($p>0,05$).

Tabla 3. Comparación de los niveles séricos de urea (mg/dl) en pacientes con leucemia antes y después del primer ciclo de quimioterapia, que asistieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.

Urea	n	\bar{x}	S	Mínimo	Máximo	Fs	P
Antes	15	38,93	38,46	19,00	174,00	1,09	0,30 NS
Después	15	28,47	12,77	18,00	65,00		

n: número de pacientes; \bar{x} : media; S: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; P: NS: no significativo ($p>0,05$).

El SLT se produce por la destrucción de las células malignas que liberan fosfatos y potasio, depositando cristales de ácido úrico a nivel tubular, limitando así la función renal con el aumento de la creatinina y la urea (Estrada y Quiroga, 2002). La elevación sérica de creatinina y urea se asocia con cierto grado de insuficiencia renal, como consecuencia de una alteración en la velocidad de filtración glomerular (Guyton y Hall, 1997).

La insuficiencia renal aparece cuando se diagnostica la leucemia, después del tratamiento citostático, o prolongado de medicamentos nefrotóxicos y, en gran medida, como parte del SLT. La infiltración renal por células tumorales al diagnóstico es baja; se registra solo en 1,00% de los pacientes con LLA (Ramos y cols., 2011).

Suárez y cols. (2003), reportan en su estudio que el 32,00% de los pacientes con leucemia tienen niveles elevados de creatinina. Asimismo, Ramos y cols. (2011), encontraron que un 16,30% de los pacientes con LLA presentan alteraciones en las pruebas de funcionamiento renal (creatinina mayor a 1,5 veces el valor normal) y sólo en el 11,00% de todos los casos, la insuficiencia renal se asoció con el SLT.

La quimioterapia ocasiona elevaciones de la urea por dos mecanismos, ya sea por disminución de su excreción o por un aumento de su producción. Así, distintos fármacos citotóxicos son capaces de provocar lesión glomerular y generar un aumento de la urea por disminución en su eliminación y, por otro lado, el propio proceso neoplásico es capaz de elevar la urea en situaciones de catabolismo exagerado, de allí la importancia de mantener monitoreado los niveles de urea y creatinina en los pacientes sometidos a estos tratamientos (Campbell y cols., 1999).

En la tabla 4 se observa la comparación de los niveles séricos de ácido úrico (mg/dl) en pacientes leucémicos. El ANOVA señala que existen diferencias estadísticas altamente significativas ($p < 0,001$) entre los valores antes y después de la aplicación del primer ciclo de quimioterapia, al analizar los datos individualmente el 46,67% de los pacientes presentaron niveles elevados antes de la aplicación del tratamiento, de los cuales el 57,14% tenían LLA, 28,57% LMC y 14,29% LMA.

Tabla 4. Comparación de los niveles séricos de ácido úrico (mg/dl) en pacientes con leucemia antes y después del primer ciclo de quimioterapia, que asistieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.

Ácido úrico	n	\bar{x}	S	Mínimo	Máximo	F _s	P
Antes	15	7,68	4,13	2,20	16,70	15,95	0,0004***
Después	15	3,18	1,40	1,80	6,10		

n: número de pacientes; \bar{x} : media; S: desviación estándar; F_s: valor experimental de Fisher; P: *** altamente significativo ($p < 0,001$).

Estos resultados podrían explicarse en el hecho que la destrucción de las células leucémicas determina un incremento en la producción de ácido úrico, consecuencia del

catabolismo de los ácidos nucleicos, así como de aniones orgánicos y otros productos metabólicos; de ahí que sea frecuente encontrar hiperuricemia, hipocalcemia e hipomagnesemia que pueden ser graves después de la quimioterapia y producir un SLT (Sánchez y cols., 2012; Evangelista y cols., 2016).

El ácido úrico es el producto final del catabolismo de las purinas, bases nitrogenadas constituyentes de los ácidos nucleicos (Carvajal, 2016). El aumento de las concentraciones séricas de ácido úrico puede estar revelando un grado mayor de proliferación y lisis tumoral en una neoplasia, como es el caso de las leucemias en donde hay una gran carga leucocitaria (Ortega y cols., 2007; Juncá, 2014).

León (2013), reporta en su estudio que el 50,00% de los pacientes con leucemia aguda presentaron hiperuricemia al momento del diagnóstico, alcanzando niveles significativos en un 10,00%; lo cual aumenta con la quimioterapia, pudiendo producirse precipitación a nivel renal, con nefropatía severa. Estos resultados difieren de los arrojados en esta investigación, en donde se pudo observar que los valores de ácido úrico disminuyeron después de la aplicación del tratamiento, esto pudo ser debido a que los pacientes se encontraban en el primer ciclo de quimioterapia y por lo tanto ésta estaba cumpliendo su efecto de destruir las células leucémicas, generando así que los niveles de ácido úrico volvieran a sus límites normales. Cavagnaro (2011), señala que es imprescindible vigilar estrechamente los niveles de ácido úrico y la función renal durante el tratamiento de quimioterapia, por la potencialidad de que se produzca una insuficiencia renal aguda (IRA).

Una uricemia superior a 5,00 mg/dl en el momento del diagnóstico empeora el pronóstico de la LMA (Juncá, 2014). En Japón, Yamauchi y cols. (2013), realizaron un estudio en 56 pacientes diagnosticados con LMA para observar si la concentración de ácido úrico influía sobre su supervivencia global, encontrando que 35 pacientes (62,50%) alcanzaron la remisión completa, con una concentración de ácido úrico menor de 4,70 mg/dl; en cambio 21 pacientes (37,50%) no alcanzaron la remisión completa de

la enfermedad, los cuales arrojaron una concentración de ácido úrico mayor a 5,00 mg/dl; este parámetro está siendo considerado como un marcador pronóstico independiente en las leucemias agudas de linaje mieloide.

En éste estudio el análisis estadístico demuestra que no existen diferencias significativas ($p>0,05$) al comparar los niveles séricos de bilirrubina total, directa e indirecta (mg/dl) antes y después del primer ciclo de quimioterapia, inclusive sus valores promedios se ubicaron dentro del rango de referencia normal (Tabla 5).

Tabla 5. Comparación de los niveles séricos de bilirrubina total, directa e indirecta (mg/dl) en pacientes con leucemia antes y después del primer ciclo de quimioterapia, que asistieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.

Bili. Total	n	\bar{x}	S	Mínimo	Máximo	Fs	P
Antes	15	1,01	1,11	0,20	4,80	0,01	0,91 NS
Después	15	1,05	1,07	0,50	4,80		
Bili. Directa							
Antes	15	0,44	0,70	0,10	2,90	0,37	0,54 NS
Después	15	0,60	0,72	0,10	3,20		
Bili.Indirecta							
Antes	15	0,56	0,44	0,20	1,90	0,67	0,42 NS
Después	15	0,44	0,35	0,20	1,60		

BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina directa; BI: bilirrubina indirecta, n: número de pacientes; \bar{x} : media; S: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; P: NS: no significativo ($p>0,05$).

Al analizar individualmente los resultados, se encontró que el 20,00% de los pacientes presentaron valores por encima del límite de referencia antes y después del primer ciclo de quimioterapia, probablemente debido a la propia infiltración neoplásica característica de la enfermedad, así como también al uso de medicamentos citotóxicos.

En Chile, Campbell y cols. (1999), realizaron un estudio en 100 niños con diagnóstico de LLA, con el objetivo de describir las características clínicas y de laboratorio al momento del diagnóstico; entre los parámetros bioquímicos que evaluaron se encontraron la urea, creatinina, transaminasas, protrombina y bilirrubina total, en ésta

última los valores se hallaron elevados por encima de 1,00 mg/dl en el 16,00% de los pacientes, concluyendo así que el hígado se ve afectado por la infiltración de las células neoplásicas, pero al momento del estudio no se ha desarrollado un daño hepático sustancial.

En la tabla 6 se presenta la comparación de los niveles séricos de AST y ALT (UI/l) en pacientes con leucemia antes y después del primer ciclo de quimioterapia, con valores promedios que descendieron casi a la mitad después de la aplicación del primer ciclo de tratamiento. No se encontró diferencias estadísticamente significativas (p: 0,07 y p: 0,21).

Tabla 6. Comparación de los niveles séricos de AST y ALT (UI/l) en pacientes con leucemia antes y después del primer ciclo de quimioterapia, que asistieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.

AST	n	\bar{x}	S	Mínimo	Máximo	Fs	P
Antes	15	47,40	40,83	22,00	188,00	3,39	0,07 NS
Después	15	27,33	10,73	10,00	44,00		
ALT							
Antes	15	49,00	63,28	7,00	258,00	1,63	0,21 NS
Después	15	26,73	23,51	4,00	100,00		

n: número de pacientes; \bar{x} : media; S: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; P: NS: no significativo (p>0,05).

Se encontraron valores elevados de AST y ALT en 20,00% y 33,33% de los pacientes, respectivamente. Moya y Pío (2015), realizaron un trabajo en 30 niños con diagnóstico de LLA donde los niveles séricos de AST estuvieron incrementados en el 33,30% de los niños y el 50,00% en niñas, mientras que la enzima ALT estuvo aumentada en el 33,33% de los niños y el 41,70% de las niñas. Estas alteraciones pueden persistir aún después de suspendido el tratamiento. Una de las causas es la hepatotoxicidad provocada por la quimioterapia, sobre todo por el methotrexate (MTX) y la G-mercaptopurina (GMP), aunque otros citostáticos también pueden producirla (González y cols., 1997).

La toxicidad en el hígado es un efecto observado con frecuencia que puede impedir la puntualidad y continuidad de los programas de quimioterapia; el incremento de las enzimas hepáticas a menudo se toma como un indicador de toxicidad que motiva a reducir la dosis o retrasar su aplicación y es causa frecuente de recaídas (López y cols., 2014).

Castillo (2005), realizó un estudio en 18 niños con edades comprendidas entre 1 a 17 años con diagnóstico de LLA, para determinar el efecto hepatotóxico de la quimioterapia en la fase I (inducción a la remisión), mediante la evaluación de las enzimas AST y ALT, fosfatasa alcalina leucocitaria (FAL) y gamma- glutamil transferasa (GGT), los resultados obtenidos con la prueba de ANOVA no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los valores basales y subsecuentes de las actividades enzimáticas. Sin embargo, se distingue un ascenso de los valores séricos de dichas enzimas que va de un 10,00% a un 80,00%, aunque no todas superan los límites máximos de referencia, concluyendo que en la fase I de la quimioterapia estos pacientes no desarrollaron daño hepático. Suele existir un ligero aumento de las enzimas AST y ALT, debido a la infiltración del parénquima hepático (Suárez y cols., 2014).

En la tabla 7 se presenta la comparación de los niveles séricos para la LDH (UI/l) en pacientes con leucemia antes y después del primer ciclo de quimioterapia, evidenciándose que no se encontró diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), probablemente se deba a que el aumento de esta enzima se observó en ambas determinaciones.

Tabla 7. Comparación de los niveles séricos de LDH (UI/l) en pacientes con leucemia antes y después del primer ciclo de quimioterapia, que asistieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.

LDH	n	\bar{x}	S	Mínimo	Máximo	Fs	P
Antes	15	802,13	585,30	238,00	2533,00	1,48	0,23 NS
Después	15	548,53	558,12	48,00	2178,00		

n: número de pacientes; \bar{x} : media; S: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; P: NS: no significativo ($p > 0,05$).

La elevación de la LDH en el 93,33% de los pacientes evaluados, puede ser debido a la constante degradación celular, que experimentan a consecuencia de la enfermedad. La LDH es una enzima que se encuentra presente prácticamente en todas las células del organismo y que participa en la producción de energía de las mismas. Una cantidad elevada de esta enzima en la sangre puede ser un signo de un daño tisular, por lo que se utiliza frecuentemente para evaluar la presencia de lesiones en los tejidos o para el seguimiento de una neoplasia. Cuando algún tejido o célula que contiene LDH se encuentra lesionado vierte más cantidad de ésta enzima a la sangre y por ello aparece elevada (Cedeño, 2009).

Diversos estudios señalan la elevación de la enzima LDH en más del 80,00% de los pacientes con LMC y LLA (Ávila y cols., 2014; Díaz y cols., 2015). Asimismo, Suárez y cols. (2003), observaron en su trabajo que el 60,00% de los pacientes con leucemia tenían cifras de LDH superiores a 460,00 UI/l. En otro estudio realizado en diversos centros neoplásicos de Lima a 30 niños con LLA entre 2 y 15 años de edad, se encontraron niveles de LDH incrementados en el 55,60% de los niños y 41,70% de las niñas, concluyendo que las pruebas enzimáticas LDH, AST y ALT se encuentran aumentadas con respecto a los valores normales, debido al SLT caracterizado por alteraciones electrolíticas, y como consecuencia de la destrucción masiva de células tumorales y la liberación rápida de grandes cantidades de elementos intracelulares (Moya y Pío, 2015).

Los resultados de la comparación del conteo de glóbulos blancos ($10^9/l$) en pacientes con leucemia antes y después del primer ciclo de quimioterapia se presentan en la tabla 8, la cual mostró diferencias significativas ($p: 0,01$) al relacionar ambas determinaciones. Se puede observar que los valores obtenidos del conteo leucocitario se encontraban más elevados antes de la quimioterapia y fueron descendiendo después de la aplicación de la misma hasta alcanzar valores cercanos al intervalo de referencia.

Tabla 8. Comparación del conteo de glóbulos blancos ($10^9/l$) en pacientes con leucemia antes y después del primer ciclo de quimioterapia, que asistieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.

Contaje leucocitario	n	\bar{x}	S	Mínimo	Máximo	Fs	P
Antes	15	90,91	112,85	6,20	384,00	6,92	0,01 *
Después	15	12,44	24,88	0,90	88,90		

n: número de pacientes; \bar{x} : media; S: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; P: * significativo ($p < 0,05$).

En el presente estudio el 86,67% de los pacientes presentaron leucocitosis antes de la aplicación del tratamiento, datos que coinciden con lo reportado por Ribera y cols. (2008), quienes hallaron cifras de leucocitos por encima de $50,00 \times 10^9/l$ en individuos con leucemia aguda. Este aumento en el número de glóbulos blancos es debido a la infiltración de células leucémicas en la médula ósea, lo que trae como consecuencia una alteración para regular su maduración y por lo tanto se liberan células inmaduras o anormales al torrente sanguíneo (Layton, 2015; Territo, 2017).

El conteo de leucocitos al momento del diagnóstico es un factor determinante para el logro de la remisión y de una supervivencia prolongada para todos los pacientes con leucemia aguda (Suárez y cols., 2003; Chona y cols., 2010). Una cifra elevada de leucocitos significa mayor riesgo de que el tratamiento fracase en pacientes con LLA de estirpe de células precursoras B y T. Generalmente la cifra de 50.000 cel/ μl se considera un punto de corte entre un mejor o peor pronóstico debido a la relación existente entre el número elevado de glóbulos blancos en sangre y otros factores pronósticos de alto riesgo, como las translocaciones cromosómicas (Coronel, 2005; Layton, 2015).

Jiménez y cols. (2016), realizaron un estudio en 472 niños menores de 18 años con diagnóstico de LLA, para identificar los factores de riesgo de mortalidad, obteniendo en sus resultados que la mortalidad global fue de 197 pacientes (41,70%), concluyendo que los factores que se asociaron en forma independiente fueron alto riesgo oncológico,

desnutrición, mala respuesta a la prednisona y recuento de leucocitos por encima de 50.000 cel/ μ l.

El 26,67% de los pacientes evaluados presentaron cifras mayores a $100 \times 10^9/l$ (leucocitosis intensa), lo cual es similar a lo reportado por Ramírez y cols. (2013), quienes señalan que la cuenta de leucocitos al diagnóstico, es otra variable pronóstica a considerar, en situaciones de leucocitosis intensa que pueden condicionar complicaciones como leucoestasis, SLT y coagulación intravascular diseminada. Solo entre el 5,00% a 30,00% de las leucemias agudas se manifiesta con este aumento, situación que puede convertirse en una urgencia hematológica.

En las tablas 9a y 9b se presenta la asociación de parámetros bioquímicos con el tipo de leucemia, donde se observa que no existen diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), así como también resultados inválidos antes y después del primer ciclo de quimioterapia, respectivamente, lo cual puede deberse al tamaño de la muestra.

Con respecto a los resultados en la asociación de los parámetros bioquímicos con el tipo de leucemia antes de la quimioterapia (Tabla 9a), estos expresan que un porcentaje importante de pacientes presentaron valores dentro de los límites normales, a excepción de la enzima LDH y el conteo de glóbulos blancos, los cuales se hallaron elevados tanto en la leucemia linfóide como mieloide, lo que significa que estos parámetros se ven afectados de la misma manera en ambos grupos de leucemia.

Leclair (2004), señala que tanto en las leucemias linfóides como en las mieloides los recuentos leucocitarios pueden estar aumentados, disminuidos o dentro de los límites de referencia, por lo general son más elevados en las crónicas que los observados en las agudas, lo cual coincide con los resultados obtenidos en el presente estudio. Sin embargo, un aumento de la cuenta leucocitaria no necesariamente significa que el paciente tenga leucemia, al igual que la ausencia de leucocitosis no descarta el diagnóstico, ya que hay otras patologías que cursan con un aumento en las cifras de

leucocitos, como lo son las reacciones leucemoides, en las cuales se presenta una leucocitosis por encima de $50,00 \times 10^9/l$ que puede confundirse con una LMC (Becker, 2001).

Tabla 9a: Asociación de parámetros bioquímicos con el tipo de leucemia antes de la quimioterapia en pacientes que acudieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.

Parámetros bioquímicos	LL		LM		Fs
	n	%	n	%	
Creatinina					
Normal	6	85,60	8	100	0,46
Alta	1	14,40	0	0,00	
Urea					
Normal	6	85,60	8	100	0,46
Alta	1	14,40	0	0,00	
Ácido úrico					
Normal	3	42,80	5	62,50	0,40 NS
Alta	4	57,20	3	37,50	
Bilirrubina total					
Normal	6	85,60	6	75,00	0,53 NS
Alta	1	14,40	2	25,00	
Bilirrubina directa					
Normal	6	85,60	6	75,00	0,53 NS
Alta	1	14,40	2	25,00	
Bilirrubina indirecta					
Normal	6	85,60	6	75,00	0,53 NS
Alta	1	14,40	2	25,00	
AST/TGO					
Normal	6	85,60	7	87,50	0,73 NS
Alta	1	14,40	1	12,50	
ALT/TGP					
Normal	5	71,14	6	75,00	0,66 NS
Alta	2	28,86	2	25,00	
LDH					
Normal	1	14,40	0	0,00	0,46
Alta	6	85,60	8	100	
Glóbulos blancos					
Normal	2	28,86	0	0,00	0,20
Alto	5	71,14	8	100	

LL: Leucemia linfoide; LM: Leucemia mieloide; n: número de pacientes; %: porcentaje; Fs: valor experimental de Fisher; NS: no significativo ($p > 0,05$).

Tabla 9b: Asociación de parámetros bioquímicos con el tipo de leucemia después del primer ciclo de quimioterapia en pacientes que acudieron a la consulta de Hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Enero-Diciembre 2015.

Parámetros bioquímicos	LL		LM		Fs
	n	%	n	%	
Creatinina					
Normal	6	85,60	8	100	0,46
Alta	1	14,40	0	0,00	
Urea					
Normal	6	85,60	8	100	0,46
Alta	1	14,40	0	0,00	
Ácido úrico					
Normal	7	100	8	100	0,00
Alta	0	0,00	0	0,00	
Bilirrubina total					
Normal	7	100	6	75,00	0,26
Alta	0	0,00	2	25,00	
Bilirrubina directa					
Normal	4	57,20	3	37,00	0,40 NS
Alta	3	42,80	5	62,50	
Bilirrubina indirecta					
Normal	7	100	7	87,50	0,53
Alta	0	0,00	1	12,50	
AST/TGO					
Normal	7	100	8	100	0,00
Alta	0	0,00	0	0,00	
ALT/TGP					
Normal	5	71,14	8	100	0,20
Alta	2	28,86	0	0,00	
LDH					
Normal	2	28,86	3	37,50	0,57 NS
Alta	5	71,14	5	62,50	
Glóbulos blancos					
Normal	6	85,60	7	87,50	0,73 NS
Alto	1	14,40	1	12,50	

LL: Leucemia linfoide; LM: Leucemia mieloide; n: número de pacientes; %: porcentaje; Fs: valor experimental de Fisher, NS: no significativo ($p>0,05$).

Algunos autores expresan que en los pacientes con leucemia las alteraciones en los estudios de laboratorio pueden poner en evidencia la presencia de ésta patología, la cual suele presentar una variedad de trastornos hematológicos que oscilan desde una pancitopenia a una leucocitosis, además de antecedentes y exámenes físicos, los análisis

iniciales deben incluir recuento sanguíneo completo con diferencial, química sanguínea (ácido úrico, creatinina, urea, potasio, fósforo, calcio, bilirrubina, LDH y transaminasas) y pruebas de coagulación (García y Badell, 2012).

En la tabla 9b se puede apreciar que los valores obtenidos de los parámetros bioquímicos estudiados después de la aplicación del primer ciclo de quimioterapia se encontraron dentro de los límites de referencia, exceptuando la enzima LDH, la cual mostró valores elevados en el 71,14% y el 62,50% de los pacientes con leucemia linfocítica y mielocítica, respectivamente, como consecuencia de la lisis celular continua, constituyendo así un marcador pronóstico de importancia que indica la masa tumoral o la agresividad de la leucemia (Perea, 2011). Sin embargo, no se puede considerar el aumento de esta enzima como un indicador de enfermedad hepática, ya que no se determinó el tipo de isoenzimas, pero puede ser un indicador precoz de disfunción del órgano (Aranda, 2010; Moya y Pío, 2015).

Los resultados arrojados en esta investigación se contraponen a los encontrados por otros autores, quienes demuestran que esos parámetros se ven incrementados después de la quimioterapia debido a la toxicidad renal y hepática ocasionadas por la misma, pero en el presente estudio los parámetros evaluados después del primer ciclo de tratamiento regresaron a sus límites normales, esto se debe a que el sistema inmunológico aún no se encontraba afectado por el tratamiento antineoplásico y por lo tanto la respuesta a este fue favorable.

Todo lo antes señalado permite deducir que, la leucemia es una patología que afecta el funcionamiento de muchos órganos del cuerpo, entre ellos el hígado y los riñones, que puede acarrear daños severos en la calidad de vida de estos pacientes, de allí la importancia de monitorear los parámetros estudiados antes y después del primer ciclo de quimioterapia.

CONCLUSIONES

El tipo de leucemia con mayor prevalencia en el estudio fue la LLA.

Se encontró relación estadística entre el ácido úrico elevado y la presencia de leucemia.

La mayoría de los pacientes leucémicos presentaron valores elevados LDH antes y después del primer ciclo de quimioterapia.

No se encontró asociación estadística significativa entre los parámetros evaluados con el tipo de leucemia.

La quimioterapia no afectó los valores de los parámetros estudiados después del primer ciclo de tratamiento.

RECOMENDACIONES

Ampliar el período de muestreo para alcanzar un mayor número de pacientes en investigaciones posteriores y así obtener resultados más significativos.

Evaluar los parámetros estudiados y otros adicionales como la FAL, GGT y pruebas de coagulación en diferentes ciclos de quimioterapia, con el objetivo de detectar tempranamente un posible daño hepático y renal reversible, lo que permitirá adoptar medidas adecuadas y modificaciones en los esquemas terapéuticos mejorando así la calidad de vida de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

Angarita, C.; Duitama, L.; Hurtado, M.; Córdoba, M. y Guzmán, P. 2013. Caracterización clínica y paraclínica de los pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda atendidos en el Centro Javeriano de Oncología (2004-2012). Univ. Med., 54(3): 316-321.

Aranda, E. 2010. Interpretación de la deshidrogenasa láctica. Rev. Bol. Ped., 49(2): 132-134.

Ávila, O.; Expósito, D.; González, P.; Espinosa, E.; Hernández, C.; Rodríguez, L.; Izquierdo, L.; Mustelier, G.; Roque, W. y Bencomo, A. 2014. Aspectos diagnósticos, evolutivos y terapéuticos de la leucemia mieloide crónica. Rev. Cubana Hematol. Inmunol. Hemoter., 30(1): 47-58.

Bauer, J. 1986. Análisis clínicos. Métodos e interpretación. Novena edición. Editorial Reverté, S.A. Barcelona, España.

Bernard, J. 1998. Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio. Octava edición. Salvat editores S. A. Barcelona, España.

Becker, A. 2001. Interpretación del hemograma. Rev. Chil. Pediatr., 72(5): 224-249.

Borjas, Y. 2012. Caracterización de marcadores inmunológicos de leucemia. Trabajo Especial de grado presentado ante el Consejo Técnico de la División de Estudios para Graduados de la Facultad de Medicina para optar por el grado de Especialista en Hematología. Universidad del Zulia, Venezuela.

Bosch, F. y Abrisqueta, P. 2012. Leucemia linfática crónica. En: Manual práctico de hematología clínica. Sanz, A. y Carreras, E. (Eds). Editorial Antares. España.

Campbell, M.; Ferreiro, M.; Tordecilla, J.; Joannon, P.; Rizzardini, C. y Rodríguez, N. 1999. Leucemia linfoblástica aguda. Características al diagnóstico en 100 niños. Rev. Chil. Pediatr., 70(4): 288-293.

Cantú, O. y Jaime, J. 2009. Leucemia linfocítica crónica y leucemia de células peludas. En: Hematología. La sangre y sus enfermedades. Jaime, J. y Gómez, D. (Eds). Segunda edición. Editorial McGraw- Hill Interamericana. México.

Carvajal, C. 2016. El ácido úrico: de la gota y otros males. Med. Leg. Costa Rica., 33(1): 1-8.

Carreras, J. 2014. Tipos de enfermedades hematológicas. Fundación Josep Carreras. Disponible en: <<http://www.fcarreras.org/es/tipos-de-enfermedades-hematológicas357013>> (29/04/2015).

Castillo, M. 2005. Efecto de la quimioterapia fase I en las actividades enzimáticas séricas de aminotransferasas, fosfatasa alcalina y gamma-glutamyltransferasa en pacientes con leucemia aguda linfoblástica. Tesis para obtener el grado de maestro en investigación clínica. Universidad Veracruzana. Facultad de medicina, Xalapa. México.

Castillo, E.; Castellanos, A. y Pierre, M. 2013. Sobrevida global, sobrevida libre de enfermedad y respuesta global de los pacientes mayores de 14 años con leucemia linfocítica aguda, experiencia en el hospital militar central durante el período 2006 a 2012. Trabajo de investigación para obtener el grado de especialista en Hematología y Oncología clínica. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

Cavagnaro, F. 2011. Síndrome de lisis tumoral en pediatría. Rev. Chil. Pediatr., **82**(4): 344-350.

Cedeño, J. 2009. Seroprevalencia de anticuerpos contra los virus HTLV-I/II en pacientes leucémicos del servicio autónomo hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Trabajo de grado presentado para optar al título de licenciado en Bioanálisis. Universidad de Oriente. Sucre. Venezuela.

Cervantes, F. 2012. Leucemia mieloide crónica. En: Manual práctico de hematología clínica. Sanz, A. y Carreras, E. (Eds). Editorial Antares. España.

Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS). 2002. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Council for international Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Disponible en <http://www.cioms.ch/publications/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm> (25/11/2014).

Coronel, R. 2005. Importancia del laboratorio en el diagnóstico y pronóstico de leucemia aguda linfoblástica en la infancia. Act. Pediatr. Mex., **26**(3): 129-136.

Chona, Z.; Montero, E. y Inaty, J. 2010. Leucemia linfoblástica aguda: evaluación clínico-terapéutica del protocolo total XV modificado. Hospital Universitario de Caracas 2003-2007. Arch. Venez. Puer. Ped., **73**(2): 1-21.

Díaz, R.; Aguilar, L.; Vega.; Garcés, O.; Nava, A. y Rubio, B. 2015. Análisis de características clínico-biológicas de leucemia aguda linfoblástica (LAL) del adulto. Gac. Med. Mex., **151**(1): 150-156.

Emanuel, P. 2008. Juvenile myelomonocytic leukemia and chronic myelomonocytic leukemia. Spotlight Review., 22: 1335-1342.

Estrada, S. y Quiroga, A. 2002. “El tratamiento de los enfermos oncohematológicos es complejo y cambiante”.<
<http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=19915&pagina=5>>(02/11/2017).

Evangelista, M.; Molina, A.; Corte, M.; Fraquelli, L. y Bonifacio, P. 2016. Urgencia en pacientes oncológicos pediátricos. Arch. Pediatr. Urug., 87(4): 359-373.

Fernández, E.; García, I.; Herrera, P.; Morales, V.; Álvarez, C.; Alcaide, M.; Dorado, C. y González, A. 2002. Manual de laboratorio clínico diagnóstico. Nomenclator. Editorial McGraw-Hill Interamericana. España.

Fischbach, D. y Hunter, P. 1997. Métodos bioquímicos para la determinación en el laboratorio clínico. Editorial El Manual Moderno. Buenos Aires. Argentina.

García, M. y Badell, I. 2012. Leucemia en la infancia, signos de alerta. An. Pediatr. Contin., 10(1): 1-7

Genescá, E.; Ribera, J. y Ribera, J. 2014. Leucemia aguda linfoblástica de precursores T: de la biología a la clínica. Med. Clin. Barc., 144(5): 223-229.

Guyton, A. y Hall, J. 1997. Tratado de fisiología médica. Novena edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México, DF.

Gómez, D. 2009. Leucemias crónicas. En: Fundamentos de hematología. Ruiz, G. Cuarta edición. Editorial Médica Panamericana. México.

González, A.; Machín, S.; Castañeda, C.; Svarch, E. y Roque, M. 1997. Estudio de las alteraciones hepáticas en un grupo de pacientes con leucemia aguda. Rev. Cubana Hematol. Inmunol. Hemoter., 12(1).

González, W.; Olarte, I.; Gutiérrez, M.; Montaña, E.; Martínez, C. y Ramos, C. 2012. Frecuencia de leucemias agudas. Rev. Med. Inst. Mex. Seguro. Soc., 50(2): 167-171.

Henry, J. 1964. Clinical chemistry, principles and technics. Editorial Harper y Row. New York.

Henry, R.; Cannon, D. y Wilkelman, J. 1974. Clínica chemistry. Principales and techniques. Segunda edición. New York.

Hoffman, R.; Benz, E. y Shatti, S. 2005. Hematology: basic principles and practice.

Cuarta edición. Editorial Churchill Livingston. Filadelfia.

Jiménez, A.; Samudio, M. y Caniza, M. 2016. Factores de riesgo asociados a la sobrevida en niños y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda. Pediatr., 43(1): 18-26.

Juncá, J. 2014. "Urato sérico: su valor pronóstico en la leucemia mieloide aguda". Siete días médicos. Revista de atención primaria. <
<http://www.sietediasmedicos.com/literatura-medica/hematologia/item/4396-urato-serico-su-valor-pronostico-en-la-leucemia-aguda-mieloide#.WUmJYuE2wdU>>
(18/06/2017).

Kaplan, L. y Pesce, A. 1991. Química clínica, técnicas de laboratorio, fisiopatología, métodos de análisis. Editorial Médica Panamericana, S.A. México.

Lassaletta, A. 2012. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. Pediatr. Integral., 16(6): 453-462.

Layton, C. 2015. Factores de pronóstico en leucemia linfoblástica aguda pediátrica: posibles marcadores moleculares. Medicina e investigación, 3(1): 85-91.

Leclair, S. 2004. Introducción a las neoplasias de los leucocitos. En: Hematología. Fundamentos y Aplicaciones Clínicas. Rodak, B. Segunda edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.

León, J. 2013. Utilidad del estudio molecular en el pronóstico de los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda diagnosticados en el hospital de Solca del 1º de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2006. Tesis para la obtención del título de especialista en pediatría. Universidad católica de Santiago de Guayaquil. Ecuador.

López, M.; Alvarado, M. y Jiménez, R. 2008. Adolescentes con leucemia aguda linfoblástica de novo: eficacia y seguridad de un protocolo pediátrico versus uno de adultos. Gac. Méd. Méx., 144(6): 485-489.

López, M.; Pérez, J.; Álvarez, J. y Alvarado, M. 2014. Eficacia y seguridad de deferasirox en la reducción de ferritina sérica transaminasas en pacientes con leucemia aguda en remisión que reciben quimioterapia intensiva. Med. Int. Méx., 30(4): 393-398.

López, M.; Romero, H. y Alvarado, M. 2015. Efectividad de deferasirox en la reducción de la toxicidad hepática por hemocromatosis secundaria en pacientes con leucemia aguda en programa de quimioterapia intensiva. Rev. Hematol. Mex., 16(4): 262-270.

López, S. 2010. Terapia de quelación con hierro. Rev. Mex. Med. Tran., 3: 80-86.

Malveiro, D.; Firme, R.; Fialho, M.; Ribeiro, M.; Brito, A. y Lynce, N. 2013. Leucemia mielomonocítica juvenil. Act. Pediatr. Port., 44(6): 333-335.

Mejía, G. y Ramelli, M. 2000. Interpretación clínica del laboratorio. Sexta edición. Editorial Médica Internacional, Colombia.

Moya, J. y Pío, L. 2015. Parámetros bioquímicos enzimáticos (ALT, AST, ALP, γ -GT, LDH) en niños con leucemia linfoblástica aguda antes del tratamiento antineoplásico. Horiz. Med., 15(4): 52-58.

Ortega, M.; Osnaya, M. y Rosas, J. 2007. Leucemia linfoblástica aguda. Med. Int. Méx., 23(1): 26-33.

Perea, G. 2011. Factores pronósticos en leucemia mieloide aguda: Utilidad de los estudios inmunofenotípicos y moleculares. Tesis doctoral presentada para optar al grado de doctora. Universitat Autònoma de Barcelona. España.

Piedras, J. 2006. Citometría de flujo en el diagnóstico y clasificación de padecimientos hematológicos: leucemias agudas, síndromes linfoproliferativos crónicos y glicoproteínas plaquetarias. Rev. Hematol., 7(2): 53-61.

Pino, D.; Macías, C.; Lahera, T.; Marsán, V.; Sánchez, M.; Del Valle, L.; Socarrás, B. y Martínez, M. 2014. Caracterización inmunofenotípica de pacientes con leucemia mieloide aguda. Rev. Cubana Hematol. Inmunol. Hemoter., 30(1): 27-35.

Prieto, J. y Yuste, J. 2010. Balcells. La clínica y el laboratorio. Vigésima primera edición. Editorial Elsevier. España.

Ramírez, S.; Santoyo, A.; Collazo, J.; Salinas, I.; Díaz, I.; Martínez, C. y Ramos, C. 2013. Correlación entre la edad y la cifra de leucocitos al diagnóstico de leucemia aguda. Rev. Hematol. Mex., 14(1): 9-14.

Ramos, C.; Martínez, C.; Castellanos, H.; Montaña, E. y Collazo, J. 2011. Impacto de la insuficiencia renal al momento del diagnóstico en pacientes con leucemia linfocítica aguda: experiencia en una institución de la ciudad de México. Rev. Hematol. Mex., 12(1): 7-10.

Ribera, J.; Ortega, J.; Sierra, J.; Sanz, M. y Rozman, C. 2008. Leucemias agudas. En: Medicina interna. Volumen I. Décimosexta edición. Farreras, P. y Rozman, C. (Eds). Editorial Elsevier, España.

Rodríguez, M.; Cardona, A.; Grajales, M.; Enciso, L.; Ruíz, G.; Yepes, A.; Ospina, V.; Gálvez, K.; García, J.; Rosales, J.; Rosales, M.; Quintero, G.; Rosales, C.; Timana, J.; Casas, C.; Combariza, J.; Vargas, E. y Molano, A. 2007. Leucemia mieloide crónica en crisis blástica, bases moleculares y diagnóstico. Rev. Venez. Oncol., 19(4): 287-296.

- Rojas, Y. y Guevara, J. 2015. Leucemia linfoblástica en el embarazo. Rev. Med. Ucr., 9(2): 74-81.
- Ruiz, G. 2009. Leucemias agudas. En Fundamentos de hematología. Ruiz, G. cuarta edición. Editorial Médica Panamericana. México.
- Sánchez, A.; Monserrat, J.; Rosique, P. y Moraleda, J. 2012. Leucemias agudas. Medicine, 11(21): 1268-1279.
- Spingel, M. 1990. Estadística. Segunda edición. Editorial Interamericana. Madrid, España.
- Suárez, L.; Carnot, J.; De Castro, R.; Muñío, J.; Martínez, C.; Suárez, L. y Pérez, G. 2003. Leucemias agudas en pacientes mayores de 60 años. Rev. Cubana. Med., 42(1): 45-57.
- Suárez, L.; Noa, Y.; Rodríguez, I.; Hernández, G. y De la Uz, B. 2014. Tratamiento con trióxido de arsénico en pacientes con leucemia promielocítica aguda. Medisan, 18(1): 25-33.
- Terán, A.; Cobo, M. y Fábrega, E. 2008. Afectación hepática de las enfermedades sistémicas. Medicine, 10(9): 570-576.
- Territo, M. 2017. "Introducción a los trastornos de los glóbulos blancos (leucocitos)". Manual MSD. <<http://www.msmanuals.com/es-ve/hogar/trastornos-de-la-sangre/trastornos-de-los-gl%C3%B3bulos-blancos-leucocitos/introducci%C3%B3n-a-los-trastornos-de-los-gl%C3%B3bulos-blancos-leucocitos>> (14/06/2017).
- Tietz, N. 1976. Fundamentals of clinical chemistry. Segunda Edición. Editorial Saunders. Philadelphia.
- Yamauchi, T.; Negoro, E.; Lee, S.; Takai, M.; Matsuda, Y. y Takagi, K. 2013. A high serum uric acid level is associated with poor prognosis in patients with acute myeloid leukemia. Anticancer Res., 33(9): 3947-3952.
- Young, D. 2000. Effects of Drugs in Clinical Laboratory Test. Tercera edición. Asociación Americana de Química Clínica. Washington, DC.

ANEXOS

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Bajo la supervisión de la profesora Arda Kazanjian asesora académica del Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, se realizará el proyecto de investigación intitulado “Niveles séricos de creatinina, urea, ácido úrico, bilirrubina, transaminasas y lactato deshidrogenasa en pacientes con leucemia que asistan a la consulta de Hematología del Servicio Autónomo Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre”, durante un periodo de 12 meses (Enero-Diciembre) del año 2015 cuyos objetivos específicos son: establecer el tipo de leucemia; determinar los valores de creatinina, urea, ácido úrico, bilirrubina, transaminasas, lactato deshidrogenasa y glóbulos blancos antes y después del primer ciclo de quimioterapia; comparar y relacionar los parámetros evaluados con el tipo de leucemia.

Yo: _____

C.I.: _____ Nacionalidad: _____ Estado Civil: _____

Domiciliada en: _____

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, propósito, duración, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente:

- Haber sido informado(a) de forma clara y sencilla por parte de las coordinadoras de la investigación: Profa. Arda Kazanjian y Profa. Daxi Caraballo, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación.
- Tener conocimiento claro del objetivo del trabajo antes mencionado.

- Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en donar de manera voluntaria una muestra de sangre (10 ml), que se extraerá por punción venosa, con previa asepsia, lo cual no implica ningún riesgo para mi salud.
- Que las muestras de sangre que acepto donar, serán utilizadas única y exclusivamente para medir los parámetros hematológicos (cuenta de glóbulos blancos) y bioquímicos (creatinina, urea, ácido úrico, bilirrubina, transaminasas y lactato deshidrogenasa).
- Que el equipo que realiza esta investigación me garantiza la confidencialidad relacionada tanto con mi identidad, como con cualquier otra información relativa a mi persona durante mi participación en este estudio.
- Que bajo ningún concepto podrá restringir para fines académicos el uso de los resultados obtenidos en la presente investigación.
- Que cualquier duda que tenga en este estudio, sea respondida y aclarada personalmente por parte del equipo de investigación.
- Que mi persona no sea objeto de daño alguno, ya sea físico y/o mental.
- Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido, ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico, producto de los resultados que puedan obtenerse en este proyecto de investigación.

En caso de ser el paciente voluntario menor de edad, el representante legal se hará responsable de lo anteriormente expuesto.

ANEXO 2

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Después de haber leído, comprendido y aclarado mis interrogantes con respecto al formato de consentimiento y en la cual mi participación en esta investigación es voluntaria, autorizo al equipo de investigación a realizar el referido estudio en la muestra de sangre que acepto donar para los fines indicados anteriormente. Además, deseo reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve a alguna consecuencia negativa para mi persona.

Firma del paciente voluntario: _____

En caso de ser el paciente menor de edad, firma su representante legal:

C. I.: _____ Firma: _____

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Después de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la presente que la persona que firma este formato de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médico, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Nombres y Apellidos: _____

C. I.: _____ Firma: _____

En _____ a los _____ días del mes de _____ 2015.

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	NIVELES SÉRICOS DE CREATININA, UREA, ÁCIDO ÚRICO, BILIRRUBINA, TRANSAMINASAS Y LACTATO DESHIDROGENASA, EN PACIENTES CON LEUCEMIA ANTES Y DESPUÉS DEL PRIMER CICLO DE QUIMIOTERAPIA. CUMANÁ, ESTADO SUCRE
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Ordaz Núñez, Dariana Josefina	CVLAC	17.762.925
	e-mail	dariana.ordaz@gmail.com
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Leucemia, Contaje de glóbulos blancos, Creatinina, Urea, Ácido Úrico, Bilirrubina, Transaminasas, Lactato deshidrogenasa, Quimioterapia.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

Se recibieron 19 pacientes diagnosticados con leucemia, de ambos géneros, con edades comprendidas entre 1 y 77 años que asistieron a la consulta de Hematología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, antes y después del primer ciclo de la quimioterapia, durante el período de enero a diciembre del año 2015. De la población total estudiada solo fue posible realizarles el seguimiento completo a 15 de ellos. A cada paciente se le extrajo una muestra de sangre antes y después del primer ciclo de quimioterapia para la determinación de los valores de creatinina, urea, ácido úrico, bilirrubina total y fraccionada, transaminasas, lactato deshidrogenasa y conteo de glóbulos blancos. La determinación de los parámetros bioquímicos se realizó en un equipo automatizado marca Olympus, modelo AU640, mediante técnicas colorimétricas y enzimáticas. El conteo de leucocitos se realizó en un equipo automatizado marca Beckman Coulter, modelo ACT-Diff. Los resultados obtenidos arrojaron una incidencia del 53,00% de pacientes con leucemia linfocítica aguda, 21,00% con leucemia mielocítica aguda y leucemia mielocítica crónica y un 5,00% con leucemia mielomonocítica juvenil. El análisis estadístico empleado fue ANOVA simple, el cual arrojó diferencias altamente significativas ($p < 0,001$) en los niveles séricos de ácido úrico y diferencias significativas ($p < 0,05$) en el conteo de glóbulos blancos, mientras que los niveles de creatinina, urea, bilirrubina total y fraccionada, transaminasas y lactato deshidrogenasa no mostraron diferencias estadísticas significativas ($p > 0,05$) antes y después del primer ciclo de la administración de la quimioterapia. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre los parámetros bioquímicos y el tipo de leucemia.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Arda Kazanjian	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input checked="" type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	14.126.744
	e-mail	ardakkbb@gmail.com
	e-mail	
Daxi Caraballo	ROL	C <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	5.859.659
	e-mail	daxicaraballo@gmail.com
	e-mail	
Sorana Yegres	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	9.975.641
	e-mail	soryeg@gmail.com
	e-mail	
Athina Maniscalchi	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	19.718.727
	e-mail	athinamaniscalchi@outlook.com
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2017	Noviembre	29

Lenguaje: SPA

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-ordazd.doc	Application/word

Alcance:

Espacial: _____ (Opcional)

Temporal: _____ **(Opcional)**

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciada en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciada

Área de Estudio: Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CU Nº 0975

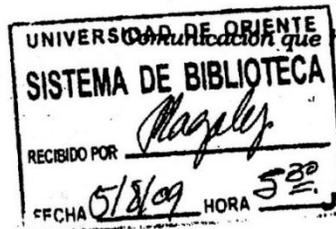
Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC Nº 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUNDELE
Secretario



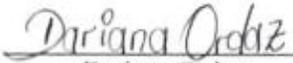
C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/marija

Apartado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) : “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.


Dariana Ordaz
Autor


Arda Kazanjian
Asesora


Daxi Caraballo
Coasesora