



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

“DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES  
DEL SISTEMA HEMATOPOYÉTICO  
ASOCIADAS AL TRABAJO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA  
OPTAR EL GRADO DE MAESTRO EN  
MEDICINA OCUPACIONAL Y DEL MEDIO  
AMBIENTE

MARVIN LEVI VASQUEZ MESIAS

LIMA-PERÚ

2024



**ASESOR**

Mg. Jonh Maximiliano Astete Cornejo

**JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

MG. YESSÉNIA ANNABELLA HUAPAYA CAÑA

PRESIDENTE

MG. CRYSTHIAN IVAN CORAL JAIMES

VOCAL

MG. LENIN OVIDIO ROMANI CHANG

SECRETARIO (A)

### **DEDICATORIA.**

A mis padres que me enseñaron la perseverancia y el amor por el estudio.

A mi esposa, por su constante apoyo en todos mis sueños y metas.

A Daila, Samin y Gesú por ser los tres motores de mi vida.

### **AGRADECIMIENTOS.**

A Dios, familia y asesor por ser mi gran soporte e impulso en este largo camino.

### **FUENTES DE FINANCIAMIENTO.**

Trabajo de investigación- Autofinanciado

## DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES DEL SISTEMA HEMATOPOYÉTICO ASOCIADAS AL TRABAJO

### INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>12%</b> INDICE DE SIMILITUD	<b>12%</b> FUENTES DE INTERNET	<b>2%</b> PUBLICACIONES	<b>3%</b> TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
-----------------------------------	-----------------------------------	----------------------------	--------------------------------------

### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.upch.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>2</b>	<b>Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>3</b>	<b>Submitted to Consorcio CIXUG</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>archive.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>doku.pub</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>m.exam-10.com</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>7</b>	<b>aprenderly.com</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>8</b>	<b>repository.ucc.edu.co</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>

## INDICE

RESUMEN

ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. DESARROLLO DEL ESTUDIO.....	4
III. CONCLUSIONES.....	45
IV. RECOMENDACIONES.....	47
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
VI. ANEXOS	

## **RESUMEN**

Los elementos formes de la sangre constituyen las tres líneas sanguíneas provenientes de los precursores de los leucocitos, los eritrocitos y los trombocitos. Existen múltiples enfermedades ocupacionales o laborales que se desencadenan luego de la exposición a diferentes compuestos químicos y físicos durante una jornada laboral, o más frecuentemente, durante un período de tiempo prolongado de exposición laboral.

Las enfermedades del sistema hematopoyético asociadas al trabajo pueden distinguirse inicialmente en evaluaciones y controles médico ocupacionales. Sin embargo, luego de la exposición a algún compuesto tóxico conocido, fácilmente podemos llegar a un diagnóstico oportuno según los signos, los síntomas y los exámenes auxiliares tomados al trabajador durante la evaluación.

Este trabajo tuvo como finalidad establecer los criterios diagnósticos de las principales de enfermedades del sistema hematopoyético asociadas al trabajo, dando a conocer las listas de las mismas según la OIT, algunos países y del Perú. Adicionalmente, se describieron dichas enfermedades exponiendo su epidemiología, agentes culpables y factores de riesgo ocupacional; se mencionó la fisiopatología y criterios diagnósticos establecidos. Luego se realizó una revisión del tratamiento y las conductas a seguir, así como las medidas de promoción y prevención de dichas enfermedades.

Finalmente, se concluyó que, a diferencia de otras enfermedades asociadas al trabajo, las enfermedades del sistema hematopoyético son mucho menos frecuentes y menos agudas que las de otros aparatos y sistemas del cuerpo humano.



Sin embargo, pese su aparente curso benigno, existen algunos casos donde la presencia en sí de estas patologías secundarias a la exposición de sustancias químicas o físicas tóxicas, puede aumentar enormemente el riesgo de alguna neoplasia sanguínea como la leucemia.

Por tal motivo, se recomiendan los tamizajes anuales y especial énfasis en la higiene ocupacional, así como una capacitación permanente hacia los trabajadores expuestos en su ambiente laboral.

### **PALABRAS CLAVES**

Enfermedades, sistema hematopoyético, enfermedades ocupacionales, exposición, OIT, tamizajes anuales, higiene ocupacional

## **ABSTRACT**

The formed elements of blood constitute the three blood lines coming from the precursors of leukocytes, erythrocytes and thrombocytes. There are multiple occupational or work-related diseases that are triggered after exposure to different chemical and physical compounds during a work day, or more frequently, during a prolonged period of time of work exposure.

Work-related diseases of the hematopoietic system can initially be distinguished in occupational medical evaluations and controls. However, after exposure to a known toxic compound, we can easily reach a timely diagnosis based on the signs, symptoms, and ancillary tests taken of the worker during the evaluation.

The purpose of this work was to establish the diagnostic criteria of the main diseases of the hematopoietic system associated with work, making known the lists of them according to the ILO, some countries and Peru. Additionally, these diseases were described, exposing their epidemiology, culprit agents and occupational risk factors; The pathophysiology and established diagnostic criteria were mentioned. Then a review of the treatment and the behaviors to be followed was carried out, as well as the promotion and prevention measures of said diseases.

Finally, it was concluded that, unlike other work-related diseases, diseases of the hematopoietic system are much less frequent and less acute than those of other devices and systems of the human body.

However, despite its apparent benign course, there are some cases where the presence of these pathologies secondary to exposure to toxic chemical or physical substances can greatly increase the risk of a blood neoplasm such as leukemia.

For this reason, annual screenings and special emphasis on occupational hygiene are recommended, as well as ongoing training for exposed workers in their work environment.

**KEYWORDS**

Diseases, hematopoietic system, occupational diseases, exposure, OIT, annual screenings, occupational hygiene

## **I. INTRODUCCIÓN**

Dentro del ámbito de la medicina ocupacional, es esencial llevar a cabo un análisis exhaustivo de las enfermedades del sistema hematopoyético vinculadas con el entorno laboral. Estas afecciones, que se enmarcan en torno a las tres líneas sanguíneas derivadas de los precursores de los eritrocitos, leucocitos y trombocitos, requieren un examen detenido. En lo que concierne a la línea eritrocitaria, las anemias emergen como las alteraciones predominantes. En el dominio leucocitario, la agranulocitosis y las leucemias surgen como las principales irregularidades. Por otro lado, en la línea trombocitaria, se perfilan las púrpuras y otras manifestaciones hemorrágicas como patologías preeminentes (1). La función crucial de la sangre, encargada de transportar los componentes esenciales para el correcto funcionamiento de las células, adquiere un papel vital (2). La lesión en las células precursoras origina el agotamiento de las células maduras circulantes, un proceso que depende de la toxicidad celular, la capacidad regenerativa y la supervivencia en la sangre. A lo largo de los años, las sociedades científicas especializadas en medicina laboral han elaborado listas de enfermedades profesionales. De esa manera, este trabajo se concentra en las enfermedades del sistema hematopoyético. Mediante un análisis crítico, se examinarán los efectos de estar expuesto a agentes como el benceno, las radiaciones ionizantes, los plaguicidas, las soldaduras y las pinturas en diversos sectores laborales. Estos factores de riesgo pueden desencadenar distintas enfermedades hematopoyéticas laborales, lo que resalta la importancia de fortalecer o implementar estrategias preventivas y promocionales, orientadas a la correcta utilización de elementos que reduzcan los riesgos.

Las alteraciones en las células sanguíneas periféricas se manifiestan como signos hematológicos vinculados a patologías agudas, crónicas y oncológicas. La Vigilancia Médica, un mecanismo para evaluar el estado de salud de los trabajadores expuestos, se basa en exámenes médicos iniciales y periódicos. Estas evaluaciones, respaldadas por investigaciones médicas, buscan detectar desviaciones tempranas en órganos y tejidos particularmente sensibles. La Organización Internacional del Trabajo (OIT) ha definido las enfermedades profesionales como aquellas derivadas de estar expuesto a aquellas sustancias o condiciones de peligro relacionadas a determinadas labores u oficios (3).

No obstante, en el contexto peruano, el Manual de Salud Ocupacional de 2018 ha revisado el Listado de Enfermedades Profesionales, incorporando explícitamente enfermedades hematopoyéticas como anemias, agranulocitosis y metahemoglobinemias. Además, la Leucemia por Radiaciones Ionizantes y por Benceno se encuentra dentro del Grupo XII de Cáncer Ocupacional (7). A pesar de las búsquedas exhaustivas en bibliografía internacional, se priorizará la lista de enfermedades laborales de Perú.

Es imperativo recalcar que los trabajadores ostentan el derecho a una adecuada protección durante sus labores en trabajo, mientras que los empleadores y las administraciones públicas deben garantizar la defensa frente a los riesgos laborales. Además, las normativas de vigilancia sanitaria deben tenerse en cuenta en relación con estas exposiciones. Es fundamental destacar que la institución debe adherirse a estándares que aseguren la seguridad de los trabajadores, disminuyendo así la incidencia de enfermedades hematopoyéticas relacionadas con el trabajo.

Este estudio es aún más relevante en el contexto actual, en el cual la exposición laboral a diversos agentes físicos y químicos se acentúa, desencadenando enfermedades hematopoyéticas vinculadas. Estas patologías, al menoscabar la salud del trabajador y generar incapacidad laboral, afectan su calidad de vida, la productividad y los resultados de la empresa. La base esencial se encuentra en preservar la salud de los trabajadores, a través de una prevención, promoción, diagnóstico y tratamiento adecuados de las patologías en cuestión. A través de una metodología descriptiva documentada, este estudio contribuirá a una mejor comprensión de las enfermedades hematopoyéticas vinculadas con el trabajo y las medidas necesarias para su control.

Este estudio tiene como objetivo identificar las enfermedades del sistema hematopoyético que se asocian al trabajo, así como describir las definiciones, epidemiología, fisiopatología, criterios diagnósticos, tratamiento, y las medidas de prevención y promoción para cada enfermedad a mencionarse.

El presente trabajo es un estudio de revisión narrativa, el cual se basó en una recopilación, revisión y análisis exhaustivo de artículos científicos publicados en la base de datos Scopus. El proceso de investigación consistió en la búsqueda de artículos relevantes en Scopus hasta junio del 2023, así como en artículos y revistas relevantes en el tópic de estudio.

## **II. DESARROLLO DEL ESTUDIO**

### **Clasificación de enfermedades del sistema hematopoyético asociadas al trabajo (OIT, Internacional y Perú)**

El diagnóstico preciso de enfermedades del sistema hematopoyético asociadas al trabajo reviste una importancia crucial tanto desde la perspectiva de la salud de los trabajadores como de la medicina ocupacional. Es fundamental comprender y abordar las posibles implicaciones de la exposición laboral en la salud hematopoyética de los individuos.

La naturaleza de ciertos entornos laborales puede llevar a la exposición a sustancias químicas, radiaciones y factores ambientales que pueden comprometer la función y el desarrollo de las células sanguíneas. Enfermedades como la anemia aplásica, la leucemia mieloide y linfocítica, así como otras afecciones del sistema hematopoyético, pueden tener una conexión directa con la exposición ocupacional. El reconocimiento temprano y el diagnóstico preciso son fundamentales para proporcionar intervenciones médicas y ocupacionales adecuadas, mitigar los efectos adversos y mejorar la calidad de vida de los trabajadores (1-3).

El diagnóstico de enfermedades hematopoyéticas asociadas al trabajo requiere una colaboración interdisciplinaria entre médicos hematológicos y especialistas en medicina ocupacional. Esto implica la evaluación exhaustiva de los antecedentes laborales y de salud de los individuos, junto con la realización de pruebas hematológicas y genéticas para identificar posibles factores causales. La implementación de protocolos de monitoreo regular de los trabajadores expuestos

a riesgos potenciales es esencial para detectar anomalías hematopoyéticas en etapas tempranas y tomar medidas preventivas (2).

En última instancia, la importancia de un diagnóstico preciso de enfermedades del sistema hematopoyético relacionadas con el trabajo radica en la capacidad de prevenir la progresión de estas afecciones y limitar su impacto en la salud de los trabajadores. Además, este enfoque proactivo no solo beneficia a los individuos, sino que también contribuye a la creación de entornos laborales más seguros y saludables. La identificación temprana y la gestión adecuada de las enfermedades hematopoyéticas asociadas al trabajo son esenciales para preservar la salud y el bienestar de los trabajadores y garantizar un ambiente laboral que promueva la seguridad y el cuidado de la salud a largo plazo (3).

Las enfermedades profesionales han sido definidas por la Organización Internacional del Trabajo (OIT) como aquellas patologías que se originan debido a la exposición a sustancias o condiciones peligrosas inherentes a determinados procesos, ocupaciones u oficios (3). Este concepto se fundamenta en dos aspectos principales. La primera, una relación causal entre la exposición en un entorno laboral específico y una enfermedad particular (3). La segunda, la observación de una frecuencia superior de la enfermedad entre un grupo de personas expuestas en comparación con la tasa promedio de morbilidad en el resto de la población (3).

Según la OIT, en su publicación titulada "Lista de enfermedades profesionales. Identificación y reconocimiento de las enfermedades profesionales: Criterios para incluir enfermedades en la lista de enfermedades profesionales de la OIT", se presenta una lista de enfermedades profesionales organizada en función de sus causas subyacentes.



El primer grupo comprende las enfermedades ocasionadas por la exposición a agentes relacionados con actividades laborales, abarcando agentes químicos, físicos, biológicos y enfermedades infecciosas o parasitarias (3).

El segundo grupo de clasificación de enfermedades laborales se organiza de acuerdo con la parte del cuerpo o sistema afectado, lo que incluye enfermedades respiratorias, cutáneas, musculoesqueléticas y trastornos mentales y del comportamiento (3).

El tercer grupo engloba el cáncer profesional, causado por agentes específicos, tanto químicos como físicos y biológicos. Adicionalmente, se menciona un cuarto grupo que abarca otras enfermedades no especificadas (3).

En esta publicación, no se hace mención específica a las enfermedades hematopoyéticas o hematológicas relacionadas con el ámbito laboral.

Sin embargo, no se mencionan específicamente las enfermedades hematopoyéticas asociadas al trabajo en esta lista, excepto cuando se aborda la radiación ionizante y electromagnética (excepto el cáncer). Se menciona a empleados en sectores como la industria nuclear, explotación de uranio y metales radiactivos (como arsénico, níquel, cobalto, estroncio, asbesto, berilio y radio), así como a labores como el procesamiento y la metalurgia, donde se pueden desarrollar trastornos en los órganos que producen células sanguíneas, resultando en condiciones como la disminución de glóbulos blancos (leucopenia), plaquetas (trombocitopenia) o glóbulos rojos (anemia), además de efectos genéticos y un envejecimiento prematuro (4).

Esta mención es bastante general, lo que dificulta significativamente el diagnóstico preciso de las enfermedades hematopoyéticas asociadas al trabajo en México, y a

menudo conduce a una errónea atribución de dichas enfermedades a causas no laborales, lo que puede perjudicar los derechos del trabajador como individuo.

En Colombia, el Decreto Número 1477 establece la Tabla de Enfermedades Laborales, que se presenta en dos secciones: 1) agentes de riesgo, para facilitar la prevención de enfermedades en el entorno laboral y 2) grupos de enfermedades, para determinar el diagnóstico médico en los trabajadores afectados (1).

En la Sección 11: Grupo de enfermedades para determinar el diagnóstico médico, parte B: Enfermedades clasificadas por grupos o categorías, en el Grupo III, se mencionan las Enfermedades no malignas del sistema hematopoyético. La Tabla 1 detalla estas enfermedades (1). Asimismo, la Tabla 2 detalla las pruebas laboratoriales que podrían servir para evaluar la intoxicación por compuestos a los usualmente se exponen trabajadores con enfermedades hematopoyéticas.

**Tabla 1. Enfermedades hematopoyéticas asociadas al trabajo.**

<b>Enfermedad</b>	<b>Código CIE-10</b>	<b>Agentes etiológicos/ factores de riesgo ocupacional</b>	<b>Ocupaciones/industrias</b>
<b>Síndromes Mielodisplásicos</b>	D46	Benceno y radiaciones ionizantes.	Se hacen referencia a diversos sectores y ocupaciones, como la industria de refinación de petróleo, estaciones de servicio, trabajadores de motores diésel, quienes realizan la limpieza de disolventes orgánicos, así como profesionales de la salud como radiólogos, técnicos en radiología y odontólogos.
<b>Anemia hemolítica adquirida</b>	D59	Naftalina, arsénico, trinitrotolueno,	Los empleados en la industria minera
<b>Otras anemias hemolíticas no autoinmunes</b>	D59,4	derivados nitrados y aminados del benceno.	(exponiéndose al arsénico), el procesamiento de cobre y la metalurgia, así como en la refinación de petróleo y productos químicos, la industria de la impresión y trabajos con cobre, la fabricación de explosivos y la producción de

<p><b>Anemia aplásica debida a otros agentes externos</b> D61,2</p>	<p>Benceno, radiaciones ionizantes.</p>	<p>agrotóxicos están en riesgo ocupacional.</p> <p>Se hace referencia a múltiples sectores y ocupaciones, incluyendo la refinación de petróleo, las estaciones de servicio, los trabajadores que operan motores diésel y aquellos involucrados en la limpieza de disolventes orgánicos. Además, se mencionan profesionales de la salud, como radiólogos, técnicos de radiología y odontólogos.</p>
<p><b>Anemia sideroblástica secundaria a toxinas</b> D64</p>	<p>Plomo y sus compuestos tóxicos.</p>	<p>Se hacen referencias a diferentes ámbitos laborales, que abarcan desde la minería de plomo y zinc, la industria de la construcción, la fabricación de baterías, la producción de municiones, hasta la manufactura de cerámica y cristal.</p>
<p><b>Púrpura y otras manifestaciones hemorrágicas</b> D69</p>	<p>Benceno, cloruro de vinilo, radiaciones ionizantes.</p>	<p>Se mencionan una variedad de entornos y ocupaciones que incluyen la refinación de petróleo, estaciones de servicio, operadores de</p>

			<p>motores diésel, trabajadores de limpieza con disolventes orgánicos, profesionales de la salud como radiólogos, técnicos de radiología y odontólogos, además de empleados en la producción de cloruro de vinilo y copolímeros.</p>
<b>Agranulocitosis</b>	D70	<p>Benceno, radiaciones ionizantes, derivados del fenol, pentaclorofenol, hidroxibenzonitrilo.</p>	<p>Se mencionan diversos sectores y ocupaciones, abarcando la refinación de petróleo, estaciones de servicio, operadores de motores diésel, trabajadores en la limpieza con disolventes orgánicos, así como profesionales de la salud como radiólogos, técnicos de radiología y odontólogos. También se hace referencia a la industria química.</p>
<b>Metahemoglobinemia</b>	D74	<p>Aminas aromáticas y sus derivados, derivados nitrados, aminados del benceno.</p>	<p>Se hace referencia a dos áreas de trabajo específicas: la industria de explosivos y trabajos que involucran exposición a aminas aromáticas.</p>

<b>Leucemias:</b>	C95	Benceno	Se mencionan una variedad de entornos y ocupaciones, que incluyen la refinación de petróleo, estaciones de servicio, operadores de motores diésel, fabricación de neumáticos, trabajadores de limpieza con disolventes orgánicos, así como profesionales de la salud como radiólogos, técnicos de radiología, odontólogos, anesthesiólogos y personal de quirófanos, además de enfermeras y personal de mantenimiento. También se hace referencia a la producción de estireno y poliestireno, así como a la fabricación de plásticos y caucho.
<b>Leucemia linfoide y</b>	C91	Radiaciones	
<b>mieloide</b>	C92	ionizantes (X Y	
	C94	GAMMA) Óxido de etileno Agrotóxicos clorados	

---

Tabla adaptada de la lista de enfermedades profesionales descritas por la OIT (3).

**Tabla 2. Pruebas laboratoriales para detectar compuestos asociados a enfermedades hematopoyéticas.**

<b>Compuesto</b>	<b>Prueba laboratorial</b>
Naftalina	Cromatografía de gases Espectroscopía de masas

Arsénico	Prueba de orina para arsénico inorgánico y metilado
	Prueba de sangre para arsénico total
Trinitrotolueno	Cromatografía líquida de alta resolución
	Espectroscopía UV-visible
Benceno	Cromatografía de gases
	Espectroscopía infrarroja
Plomo	Medición de plomo en sangre
	Medición de plomo en orina

---

Tabla realizada por elaboración propia.

En España, se ha publicado una Guía de Ayuda para la Valoración de las Enfermedades Profesionales, que clasifica las enfermedades estudiadas en distintos grupos (5).

En el Grupo 1, se incluyen las Enfermedades Profesionales causadas por agentes químicos. El Grupo 2 abarca las causadas por agentes físicos, mientras que el Grupo 3 agrupa las causadas por agentes biológicos (5).

El Grupo 4 engloba las enfermedades ocasionadas por la inhalación de sustancias y agentes que no están contempladas en otros apartados. En el Grupo 5 se abordan las enfermedades de la piel causadas por sustancias y agentes no incluidos en los otros grupos. Finalmente, el Grupo 6 trata las enfermedades causadas por agentes carcinogénicos (5).

Es importante destacar que esta guía sigue la tendencia promovida por la OIT de agrupar las enfermedades profesionales según la capacidad patológica de los

agentes, lo que lamentablemente ha dejado fuera las patologías del sistema hematopoyético.

En Perú, la Dirección General de Salud de las Personas, a través de la Norma Técnica de Salud NTS N°068-MINSA/DGSP-V.1 en 2008, estableció un Listado de Enfermedades Profesionales siguiendo una estructura similar a la guía española, dividiendo las enfermedades en 6 grupos (6).

Sin embargo, un avance significativo se produjo en 2018 con la publicación del Manual de Salud Ocupacional en Perú, que actualizó el Listado de Enfermedades Profesionales en concordancia con el Seguro Complementario de Trabajo de Riesgo. En esta revisión, se incorporó en el Grupo VII las Enfermedades del Sistema Hematopoyético, incluyendo patologías como:

- Anemia Hemolítica adquirida debido a la exposición a sustancias químicas (como Naphtalina, Arsénico y Trinitrotolueno).
- Anemia Aplásica causada por la exposición al Benceno y Radiaciones Ionizantes.
- Anemia Sideroblástica relacionada con la exposición al Plomo.
- Agranulocitosis inducida por el Benceno y Radiaciones Ionizantes.
- Metahemoglobinemia causada por Aminas Aromáticas.

Adicionalmente, en el Grupo XII de Cáncer Ocupacional, se hizo referencia a la Leucemia inducida por Radiaciones Ionizantes y por Benceno (7). Esta actualización representa un progreso significativo en la consideración de las enfermedades hematopoyéticas en el ámbito laboral en Perú.



## **Descripción de la enfermedad del sistema hematopoyético asociada al Trabajo**

### **Síndromes mielodisplásicos (SMD)**

#### **Epidemiología- Agentes y factores de riesgo ocupacional**

La tasa de incidencia de los síndromes mielodisplásicos (SMD) en los Estados Unidos se sitúa en alrededor de 3,4 casos nuevos por cada 100000 habitantes, dándonos un total de 10,000 casos nuevos anualmente y una población estimada de 60000 individuos conviviendo con esta entidad (8-10).

Basados en el censo de 2010, se estima que había aproximadamente 37700 casos prevalentes de SMD en los Estados Unidos en 2003, y alrededor de 42600 casos prevalentes en 2018 (11).

Se conocen algunos factores de riesgo habituales asociados a la aparición del SMD, como una avanzada edad, ser varón y haber estado expuesto a tratamientos antineoplásicos como radioterapia o quimioterapia, utilizados para otros tipos de cáncer. Esta última causa constituye por sí sola el 10% de los casos de SMD (10).

#### **Fisiopatología**

En términos generales, los individuos con citogenética de bajo riesgo, incluyendo citogenética compleja y anomalías del cromosoma 7, así como con exceso ( $\geq 5\%$ ) de mieloblastos y citopenias múltiples, o dependientes de transfusiones de glóbulos rojos, presentan SMD de mayor riesgo (conforme a criterios French-American-British [FAB] o de la OMS, o puntuaciones IPSS de intermedio-2 o alto), con una esperanza de vida media que no alcanza los 2 años (aquellos con los 3 hallazgos clínicos de bajo riesgo poseen una mediana de supervivencia  $< 6$  meses). (10).

Por el contrario, aquellos con citogenética de buen riesgo (normal, del(5q), -Y o del(20q)), una proporción reducida ( $< 5\%$ ) de blastos y citopenias mínimas,

experimentan SMD de menor riesgo (categorías FAB de anemia refractaria [AR] y con sideroblastos en anillo [ARSA]; categorías de AR de la OMS, ARSA, citopenia refractaria con displasia multilineal [CRDM], CRDM con presencia de sideroblastos en forma de anillo, SMD con delección del cromosoma 5q [del(5q)] y SMD sin clasificar), con puntajes IPSS de bajo e intermedio-1, y una expectativa de vida promedio entre 3 y 8 años (10).

El SMD puede evolucionar hacia leucemia mieloide aguda (LMA) en alrededor de un tercio de los casos. La administración previa de quimioterapia (en particular agentes alquilantes) o la radioterapia para tratar cánceres anteriores pueden inducir la aparición de SMD y LMA (9,11-13).

### **Criterios diagnósticos**

Los síndromes mielodisplásicos engloban un conjunto variado de neoplasias mieloides clonales relacionadas con una hematopoyesis irregular e ineficiente. Clínicamente, se manifiestan con diversas citopenias en la sangre periférica, generando complicaciones como infecciones, hemorragias y compromiso cardiopulmonar (11).

El SMD es un trastorno clonal originado por una serie de eventos mutacionales complejos en las células progenitoras hematopoyéticas. Esta enfermedad conlleva una disminución variable en la producción y funcionamiento de eritrocitos, plaquetas y neutrófilos maduros. Estas alteraciones tanto cualitativas como cuantitativas dan lugar a diversas consecuencias sistémicas como anemia, sangrado y mayor susceptibilidad a infecciones (12).

Dado que los síntomas del SMD pueden ser inespecíficos, es posible que los casos sospechosos no se sometan a detección temprana ni a pruebas definitivas, como una biopsia de médula ósea, debido a comorbilidades o preferencias del paciente (12).

### **Tratamiento y otras conductas**

En relación al manejo terapéutico, únicamente el agente hipometilante azacitidina y el alotrasplante de células madre (aloSCT) han demostrado un beneficio de supervivencia sustentado, especialmente en entornos de mayor riesgo (11).

El progreso en la comprensión de la patogenia de los SMD está impulsando la formulación de estrategias terapéuticas más efectivas que pronto podrían integrarse en la práctica clínica convencional (11).

Dado que los cambios epigenéticos son inherentemente reversibles, ofrecen un potencial para la intervención terapéutica (13).

Los azanucleósidos hipometilantes del ADN constituyen la terapia farmacológica primaria para un subconjunto de pacientes que presentan un SMD de alto riesgo, con una tasa de respuesta del 50 %. Sin embargo, la resistencia es frecuente y la remisión duradera es infrecuente (13).

Como derivados del agente quimioterapéutico citarabina, los azanucleósidos inicialmente fueron explorados en dosis altas para el tratamiento de SMD, aunque investigaciones posteriores reportaron mayor eficacia en dosis reducidas, con tasas de remisión más altas y recuentos de blastos más bajos. Posteriormente, se reveló que ambos fármacos inducen diferenciación y funcionan como agentes hipometilantes a dosis bajas (13).

Aproximadamente, solo la mitad de los pacientes con SMD muestran mejoría hematológica en respuesta al tratamiento con azacitidina. Las mejoras por lo

general se manifiestan en menos de seis meses y rara vez persisten; una proporción significativa de los respondedores iniciales finalmente experimenta recaídas en un plazo de dos años (13).

El alotrasplante de células madre de tipo hematopoyéticas es la única opción terapéutica curativa para SMD, aunque está asociado con una morbilidad sustancial (13).

### **Medidas de Promoción**

En el rubro de la hematología y la medicina ocupacional, la promoción de la salud hematológica y la prevención de los SMD se sustentan en diversas estrategias. Se fomenta una mayor conciencia acerca de la importancia de garantizar un ambiente de trabajo seguro y la reducción del contacto con compuestos químicos, como el benceno, a través de campañas educativas dirigidas a empleadores y trabajadores. Además, se promueve la incorporación de prácticas de vida saludable, incluyendo el mantenimiento de peso adecuado, la actividad física habitual y una alimentación balanceada con nutrientes esenciales para el sistema hematopoyético. La implementación de programas de monitoreo médico periódico en entornos laborales de riesgo ayuda a la detección temprana de anomalías hematológicas. A través de la investigación constante en hematología y medicina ocupacional, se busca fortalecer estas medidas de promoción y prevenir eficazmente los SMD, salvaguardando la salud laboral y general de los individuos.

### **Medidas de Prevención**

En el campo de la hematología y la medicina ocupacional, la prevención de los SMD se enfoca en mitigar los factores de riesgo identificados. Esto implica la implementación de estrategias para minimizar la exposición laboral a compuestos

químicos, como el benceno y solventes, a través de la consideración de prácticas laborales seguras. Además, se promueve activamente la cesación del tabaquismo, dado su vínculo con la exposición a agentes tóxicos. La monitorización regular de la salud ocupacional y exámenes médicos periódicos son esenciales para la detección temprana. Esta aproximación integral, respaldada por una investigación continua en ambos campos, constituye la base para una prevención eficaz de los SMD y el fomento de la salud ocupacional en riesgo.

## **ANEMIA HEMOLÍTICA ADQUIRIDA POR EXPOSICIÓN A SUSTANCIAS QUÍMICAS**

### **Epidemiología- Agentes y factores de riesgo ocupacional**

La tasa de incidencia por año de la AHAI se sitúa en 1 por 100000 personas, y aproximadamente la mitad de los casos están vinculados a trastornos subyacentes (14).

En otros estudios, se reporta que la AHAI es una condición poco común, con una tasa de incidencia que varía entre 0,8 y 3 por cada 100000 personas cada año (15).

La AHAI emerge en numerosos pacientes con neoplasias malignas hematológicas, siendo más común en Leucemia linfocítica crónica (CLL) y Linfoma no Hodgkin (NHL). Estos individuos también exhiben un mayor riesgo de desarrollar LNH, mieloma, CLL o neoplasias malignas mieloides en etapas posteriores (14).

En el caso de la AHAI inducida por medicamentos, su tasa de incidencia se sitúa alrededor de 1 por millón de personas por año, constituyendo cerca del 10% del total de casos de AHAI. Se ha señalado la participación de más de 130 fármacos individuales, aunque los más frecuentemente implicados abarcan cefalosporinas de

segunda y tercera generación, diclofenaco, rifampicina, oxaliplatino y fludarabina (14).

### **Fisiopatología**

La causa de la AHAI es compleja, abarcando factores endógenos y exógenos como fármacos, infecciones, enfermedades autoinmunes, neoplasias hematológicas y sólidas, así como trastornos genéticos. Estos pueden desencadenar la generación de autoanticuerpos contra los eritrocitos, generando hemólisis clínicamente relevante.

La AHAI mixta combina anticuerpos IgG calientes e IgM fríos, con el diagnóstico establecido por DAT positivo para IgG y C3d, anticuerpo frío y presentación clínica. La autoinmunidad puede surgir por mimetismo molecular, adsorción de fármacos en membranas eritrocitarias, producción de autoanticuerpos por células B "prohibidas" y pérdida de "autotolerancia" por mutaciones genéticas o exposición a autoantígenos. La patogenia implica producción de anticuerpos por células B, desregulación de linfocitos T, fagocitosis por monocitos, activación del complemento y efectividad de la respuesta de médula ósea. Las complicaciones incluyen infecciones, trombosis y afectación de calidad de vida. La elección terapéutica y manejo se adaptan a cada paciente, dependiendo de la intensidad de la hemólisis y la condición subyacente (15-17).

### **Criterios diagnósticos**

El diagnóstico de la anemia hemolítica adquirida debido a la exposición a productos químicos implica una evaluación exhaustiva de la historia clínica y la exposición ocupacional o ambiental a agentes químicos hemolíticos, como pesticidas, productos químicos industriales o medicamentos. El diagnóstico se establece considerando la existencia de anemia hemolítica como criterio principal, con

evidencia de hemólisis intravascular o extravascular, acompañada de hallazgos de laboratorio que incluyen reticulocitosis, aumento de bilirrubina indirecta y lactato deshidrogenasa, y disminución de haptoglobina. Además, se deben descartar otras causas de anemia hemolítica, como enfermedades autoinmunes y genéticas. La realización de pruebas específicas, como el test de fragilidad osmótica de los eritrocitos y pruebas de antiglobulina directa e indirecta, puede ayudar a confirmar la detección de anticuerpos o componentes del sistema del complemento en la membrana de los eritrocitos. Un diagnóstico preciso es esencial para guiar el tratamiento y la gestión de la exposición química, y requiere de una colaboración interdisciplinaria entre hematología, medicina ocupacional y toxicología (15).

### **Tratamiento y otras conductas**

El enfoque terapéutico para las variantes de la AHAI caliente y fría difiere en la elección y secuencia de agentes inmunosupresores. Se incluyen medidas de apoyo como transfusiones, suplementos nutricionales, promoción de la eritropoyesis y profilaxis anticoagulante y antiinfecciosa. En formas secundarias, se aborda la enfermedad subyacente, como quimioinmunoterapia para neoplasias y, inmunosupresión en enfermedades autoinmunes. Las neoplasias malignas de células B, como la leucemia linfocítica crónica (CLL), a menudo están asociadas con AHAI y se han utilizado combinaciones efectivas como rituximab, ciclofosfamida y dexametasona. En AHAI caliente, se utiliza prednisona como tratamiento de primera línea, con rituximab en casos severos. En refractarios a esteroides, el rituximab es una opción preferida. Otras alternativas incluyen azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, micofenolato de mofetilo o bortezomib. Para emergencias, se sugiere metilprednisolona intravenosa y IVIG. También se

han mencionado plasmaféresis, esplenectomía de emergencia y embolización esplénica parcial (15-17).

### **Medidas de Promoción**

En el ámbito de la medicina ocupacional, la prevención de la anemia hemolítica adquirida debido a compuestos químicos como el arsénico, la naftalina, y el trinitrotolueno requiere educación y sensibilización sobre los riesgos, así como prácticas laborales seguras y equipos de protección personal. La implementación de sistemas de ventilación eficaces y el cumplimiento de normativas de etiquetado son esenciales. Fomentar la adopción de hábitos de vida saludables, respaldados por la investigación en curso, fortalece la prevención. La colaboración entre profesionales de la medicina ocupacional, expertos en seguridad laboral y trabajadores es fundamental para asegurar entornos laborales seguros y salvaguardar la salud hematológica en riesgo.

### **Medidas de Prevención**

En medicina ocupacional, prevenir la anemia hemolítica por exposición laboral a sustancias químicas como naftalina, arsénico y trinitrotolueno implica educación, entrenamiento y prácticas seguras. Es relevante utilizar elementos de protección, como los guantes y gafas, para evitar contacto e inhalación. Ventilación adecuada en áreas de manejo químico y vigilancia médica regular son clave para identificar anemia y relación con exposición. Etiquetado preciso y almacenamiento seguro reducen riesgos. Sustituir químicos peligrosos y medidas de ingeniería refuerzan la prevención. Supervisión constante y auditorías garantizan cumplimiento. La prevención es un enfoque multidisciplinario que involucra a médicos



ocupacionales, seguridad industrial y trabajadores para resguardar la salud en el entorno laboral ante riesgos químicos.

## **ANEMIA APLÁSICA**

### **Epidemiología- Agentes y factores de riesgo ocupacional**

La anemia aplásica (AA) es un trastorno raro que presenta de dos a tres casos por millón cada año, aunque en poblaciones asiáticas esta cifra puede ser hasta tres veces mayor. La enfermedad afecta predominantemente a individuos jóvenes, generalmente en las primeras tres décadas de vida, con una mediana de edad alrededor de los 20 años, aunque también se observa un segundo aumento de los casos alrededor de los 60 años (18).

Las diferencias en la incidencia de AA según la geografía señalan la posible influencia de factores ambientales y relacionados con el huésped, respaldando investigaciones previas sobre posibles causas subyacentes. Se ha establecido una asociación etiológica entre la exposición ocupacional a haptenos químicos, como el benceno y ciertos pesticidas, especialmente los organoclorados y organofosforados. Sin embargo, es relevante destacar que estas causas son extremadamente inusuales a nivel global (18).

### **Fisiopatología**

La anemia aplásica se origina en tres vías fisiopatológicas. En primer lugar, el daño directo a la médula ósea, generalmente iatrogénico por quimioterapia y radiación, causa alteraciones dosis-dependientes y transitorias. Aunque el benceno ya no es un factor relevante en muchos países, en naciones con regulaciones laxas como China, su influencia persiste (26). En segundo lugar, los síndromes constitucionales, como la anemia de Fanconi y la disqueratosis congénita, surgen

de mutaciones heredadas en reparación del ADN de células madre hematopoyéticas, desafiando los trasplantes de médula ósea (19). En tercer lugar, la anemia aplásica inmune, mayormente inmunomediada, responde bien a inmunosupresores. Las células T citotóxicas activadas y las células reguladoras T desempeñan roles clave. La asociación con antígenos HLA y "clones de escape" de granulocitos contribuyen a la enfermedad (19).

### **Criterios diagnósticos**

El diagnóstico de la anemia aplásica (AA) implica considerar una médula ósea hipocelular en presencia de pancitopenia. Aunque la biopsia medular solía ser esencial, una médula aparentemente vacía podría mantener hematopoyesis normal. La insuficiencia medular puede coexistir con médula celular, como en síndromes mielodisplásicos y hemoglobinuria paroxística nocturna (19). La sospecha de AA surge en pacientes con fatiga, tendencia a moretones, sangrado y posible infección. A diferencia de enfermedades crónicas, no hay historial prolongado de enfermedad (24). La evaluación incluye historia clínica detallada, examen físico, análisis sanguíneo, reticulocitos, frotis sanguíneo, aspirado y biopsia medular, respaldados por estudios complementarios como citogenética y hibridación fluorescente in situ (18,19).

### **Tratamiento y otras conductas**

Tras una evaluación diagnóstica detallada, se debe tratar la AA según la severidad de los criterios de Camitta. En casos de anemia aplásica severa (SAA) o muy severa (VSAA) en pacientes jóvenes, se considera esencial evaluar el trasplante de médula ósea (BMT). La derivación a centros especializados es recomendada debido a la gravedad de la condición. Aunque terapias como la inmunosupresión (IST) y el

BMT han sido históricamente clave, nuevas opciones transforman el manejo de AA, especialmente en adultos. La edad sigue influyendo en la supervivencia después del BMT con donante hermano compatible (DHC). Actualmente, para pacientes >40 años, IST es la opción inicial, mientras que BMT se prioriza en adultos jóvenes y niños con DHC. La mortalidad a 2 años en SAA ronda el 70%, por lo que un enfoque creciente en BMT temprano es crucial. Sin embargo, el trasplante enfrenta desafíos como complicaciones y disponibilidad de donantes adecuados. En AA inmune, el BMT es preferible, demostrando altas tasas de supervivencia con hermanos donantes. A pesar del incremento en trasplantes en adultos mayores, la supervivencia sigue baja comparada con niños (18,19).

### **Medidas de Promoción**

La promoción de la salud en relación a la anemia aplásica se basa en la educación y concienciación de la población, en tanto en el entorno del trabajo como en la sociedad en general. La difusión de información sobre los peligros de estar en contacto con sustancias químicas y radiaciones ionizantes puede aumentar la comprensión de los factores de riesgo y la adopción de medidas de protección. Además, es fundamental fomentar la implementación de programas de salud ocupacional que incluyan evaluaciones médicas periódicas para trabajadores expuestos a sustancias tóxicas. La colaboración interdisciplinaria entre médicos ocupacionales, expertos en seguridad industrial y trabajadores es esencial para desarrollar estrategias integrales preventivo-promocionales de la salud en relación a la anemia aplásica.

## **Medidas de Prevención**

La prevención de la anemia aplásica implica abordar múltiples factores, incluyendo la exposición a agentes químicos y radiaciones ionizantes. En entornos laborales con riesgo de exposición a sustancias químicas tóxicas, se deben implementar medidas de gestión de la seguridad química, como el reemplazo de sustancias dañinas por opciones más seguras y el uso de elementos de protección personal apropiados. Además, la implementación de sistemas de ventilación y extracción de aire puede reducir el nivel de vapores tóxicos en el ambiente laboral. En el caso de la exposición a radiaciones ionizantes, es fundamental seguir las directrices establecidas por organismos reguladores y asegurar la formación adecuada de los trabajadores en prácticas seguras de radioprotección. La monitorización médica regular de los trabajadores expuestos también es esencial para detectar cualquier cambio en los parámetros hematológicos y otros efectos adversos.

## **ANEMIA SIDEROBLÁSTICA**

### **Epidemiología- Agentes y factores de riesgo ocupacional**

La anemia sideroblástica (AS) es una afección poco común cuya prevalencia no está completamente definida, pero se considera rara según los criterios que afectan a menos de 200,000 individuos en los Estados Unidos. La AS adquirida, relacionada con causas reversibles, comparte mecanismos que perturban la biosíntesis de hemo y causan acumulación de siderosomas. Por ejemplo, en alcohólicos, el efecto inhibitor del alcohol en el metabolismo de la vitamina B6 puede resultar en la producción de sideroblastos en forma de anillo (RS), aunque la anemia en alcohólicos es generalmente multifactorial. La isoniazida, cloranfenicol y linezolid pueden inducir AS debido a la interferencia en la transformación de la piridoxina y

la toxicidad mitocondrial. El envenenamiento por plomo o exceso de zinc también se asocian con AS debido a la alteración en enzimas involucradas en la síntesis de hemo y la competencia del zinc con el hierro en la protoporfirina. La deficiencia de cobre, esencial para la actividad del superóxido dismutasa mitocondrial, también puede llevar a la acumulación de hierro en las mitocondrias (20,21)

### **Fisiopatología**

Las células de sideroblastos en forma de anillo, caracterizados por una agrupación anormal de hierro en mitocondrias perinucleares, definen las anemias sideroblásticas. Su detección se logra mediante la tinción de azul de Prusia en frotis de médula ósea. Estos pueden surgir en condiciones patológicas congénitas y adquiridas, incluyendo trastornos clonales y no clonales. Los mecanismos subyacentes a estas anemias involucran alteraciones en proteínas mitocondriales reguladoras de la síntesis de hemo, formación de grupos Fe/S y traducción proteica, conduciendo a ineficaz eritropoyesis y sobrecarga tisular de hierro. Las variantes congénitas se dividen en no sindrómicas y sindrómicas, mientras que las adquiridas abarcan neoplasias mieloides y anemias reversibles por causas tóxicas o metabólicas. Las alteraciones mitocondriales, desde la biosíntesis de hemo hasta funciones de metabolismo oxidativo, convergen en la acumulación anómala de hierro. El envenenamiento por plomo figura como importante causa ocupacional de anemia sideroblástica adquirida (20-22).

### **Criterios diagnósticos**

La anemia sideroblástica es un grupo de trastornos caracterizados por la acumulación de sideroblastos en anillo en la médula ósea, lo que resulta en una eritropoyesis ineficaz y producción insuficiente de glóbulos rojos maduros debido

a alteraciones en la biosíntesis de hemo. La forma congénita tiene modalidades ligadas al cromosoma X, autosómica recesiva y materna, mientras que la forma adquirida es más común y puede originarse por síndromes mielodisplásicos u otras causas reversibles. La realización del diagnóstico se fundamenta en la detección de sideroblastos en anillo mediante la tinción de Perls. Se diferencian por la edad de presentación, síntomas y pruebas de laboratorio, incluyendo un perfil integral de hierro y aspiración de médula ósea. Las anemias sideroblásticas congénitas se observan en la infancia o adolescencia, mientras que las adquiridas son más comunes en personas mayores. Algunos casos congénitos pueden manifestarse en la vida adulta. Existen variantes causadas por medicamentos o exposición tóxica, como el envenenamiento por plomo, que inhibe enzimas clave en la síntesis de hemo y puede llevar a anemia sideroblástica. La presencia de porfirinas libres no siempre indica sideroblastos en anillo, y se debe descartar la posibilidad de síndromes mielodisplásicos en adultos con exposición al plomo y sideroblastos en anillo (20).

### **Tratamiento y otras conductas**

El tratamiento de las anemias sideroblásticas adquiridas depende de su causa. En neoplasias mieloides clonales con sideroblastos en anillo, se adopta un enfoque según el riesgo: pacientes con alto riesgo de evolucionar a leucemia mieloide aguda pueden considerar trasplante de células madre hematopoyéticas, mientras que aquellos con menor riesgo necesitan cuidados de apoyo. La retirada del agente causal o el tratamiento de la causa reversible es eficaz, a veces con suplementos de vitamina B6. Para anemias inducidas por isoniazida, suspender el tratamiento o asegurar suficiente vitamina B6 restablece la eritropoyesis normal. En síndromes

mielodisplásicos (SMD), se emplean agentes estimulantes de la eritropoyesis, soporte transfusional y quelantes de hierro según la necesidad. La lenalidomida es útil en SMD con delección 5q. La sobrecarga de hierro es común y la quelación debe considerarse, al igual que la depleción de hierro mediante flebotomía. Las transfusiones de glóbulos rojos se limitan a casos graves, y la sobrecarga de hierro se monitorea mediante imágenes (20-22).

### **Medidas de Promoción**

La promoción de la salud cumple un rol importante en la prevención de la anemia sideroblástica. Para reducir el riesgo de esta afección, es esencial crear conciencia sobre los factores de riesgo y adoptar hábitos saludables. Informar a la comunidad acerca de los riesgos asociados con la exposición al plomo y otras sustancias tóxicas en el entorno laboral y doméstico es crucial. Fomentar las condiciones de higiene y seguridad laboral, así como la identificación y eliminación de fuentes de exposición al plomo en el hogar y la comunidad, puede contribuir significativamente a prevenir la anemia sideroblástica adquirida. Además, asegurarse de una ingesta adecuada de nutrientes esenciales como la vitamina B6 a través de una dieta equilibrada y suplementos, cuando sea necesario, también puede ayudar a prevenir la anemia sideroblástica adquirida.

### **Medidas de Prevención**

Para prevenir la anemia sideroblástica, es vital tomar medidas preventivas específicas según los factores de riesgo identificados. La reducción de la exposición al plomo y otros metales pesados en entornos laborales y domésticos es fundamental. Esto implica la utilización de elementos de protección individual y la adopción de prácticas seguras en lugares donde pueda haber exposición a estos

agentes tóxicos. Además, se debe tener precaución al usar medicamentos que puedan interferir con la síntesis de hemo, como la isoniazida. En casos de trastornos mieloides, es importante un diagnóstico y tratamiento tempranos para minimizar el riesgo de desarrollar anemia sideroblástica. Mantener una dieta equilibrada que incluya alimentos ricos en vitamina B6 y otros nutrientes esenciales también puede ayudar a prevenir la anemia sideroblástica adquirida relacionada con deficiencias nutricionales.

## **PÚRPURA Y OTRAS MANIFESTACIONES HEMORRÁGICAS**

### **Epidemiología- Agentes y factores de riesgo ocupacional**

La trombocitopenia inmune (PTI) afecta a individuos de todas las etapas de la vida, con una incidencia aproximada de 1,9 a 6,4 por 100 000 niños por año y alrededor de 3,3 por 100 000 adultos por año. Aunque la asintomatología puede subestimar la cifra real en niños, se estima que alrededor del 25% de los niños con PTI evolucionan a su forma crónica. En adultos, la prevalencia es de alrededor de 12,1 por 100,000 al año, con una tendencia a la inversión de la relación de género, mostrando predominio femenino en esta etapa. La PTI presenta picos en mujeres jóvenes y hombres mayores, siendo en este último grupo donde la incidencia puede ser hasta 10 veces mayor que en personas de 30 a 39 años. Los médicos que atienden a personas mayores deben considerar la PTI, ya que su manejo en esta población es desafiante debido a comorbilidades y riesgos asociados. Un estudio reciente en Francia identificó que un notable 46% de los adultos con PTI tenía 65 años o más, y dentro de este grupo, el 37,9% había estado expuesto a fármacos antiplaquetarios y el 18,4% a anticoagulantes (23,24).



## **Fisiopatología**

La patogénesis de la trombocitopenia inmune (PTI) está relacionada con la destrucción autoinmune de las plaquetas a través de la formación de autoanticuerpos antiplaquetarios y la producción defectuosa de plaquetas debido a la megacariopoyesis alterada. Respuestas inmunitarias de células B y T tienen un papel central en esta patogénesis. La PTI se subdivide en primaria (sin causa secundaria) y secundaria (asociada con trastornos subyacentes como infecciones, enfermedades autoinmunes y trastornos linfoproliferativos).

La proporción entre PTI primaria y secundaria varía según el contexto geográfico y socioeconómico. En países desarrollados, alrededor del 80% son PTI primaria y el 20% PTI secundaria, mientras que en países en desarrollo la PTI secundaria es más común debido a la mayor incidencia de infecciones. La enfermedad se clasifica en diferentes fases: recién diagnosticada, persistente, crónica y refractaria.

La determinación del diagnóstico se fundamenta en descartar otras razones de trombocitopenia. Un conteo sanguíneo completo (CBC) que muestre trombocitopenia aislada, sin anemia ni leucopenia, es esencial para el diagnóstico de PTI (25,26).

## **Criterios diagnósticos**

La PTI es una enfermedad de índole autoinmune que se caracteriza por la destrucción de plaquetas mediada por anticuerpos y alteración en su producción, lo que resulta en síntomas hemorrágicos. La PTI se divide en dos categorías: primaria, definida como trombocitopenia autoinmune aislada  $<100 \times 10^9/L$  sin causa subyacente, y secundaria, relacionada con condiciones como enfermedades

autoinmunes, infecciones, neoplasias y medicamentos en el momento del diagnóstico.

Aunque el diagnóstico de PTI en el departamento de emergencias es poco común, la historia clínica, el examen físico, el hemograma y el frotis sanguíneo son fundamentales. El término "púrpura trombocitopénica inmune" se cambió a "trombocitopenia inmune" para reflejar la variedad de presentaciones clínicas. Las pruebas para PTI secundaria incluyen serologías para VIH, hepatitis B y C, anticuerpos antinucleares y electroforesis de proteínas. En pacientes mayores, se debe considerar la PTI inducida por fármacos debido a la exposición aumentada a tratamientos en esta población. El diagnóstico se basa en la historia de fármacos, la cronología con la trombocitopenia y la recuperación tras suspender el medicamento (24-26).

### **Tratamiento y otras conductas**

El enfoque terapéutico para la trombocitopenia inmune (PTI) varía según la gravedad del sangrado. En situaciones críticas, se recomienda un enfoque estándar con transfusiones de plaquetas, corticosteroides e inmunoglobulina intravenosa (IVIG). El tratamiento debe adaptarse al paciente considerando la duración de la enfermedad, comorbilidades, edad, fragilidad y expectativas. Históricamente, el umbral para iniciar el tratamiento era de  $30 \times 10^9/L$  de plaquetas, pero evidencia actual sugiere que puede reducirse a  $20 \times 10^9/L$ . Tratar a pacientes con recuentos de plaquetas  $<20 \times 10^9/L$  es esencial, mientras que en casos de recuentos  $>50 \times 10^9/L$ , se puede considerar observación. Para recuentos entre  $20$  y  $50 \times 10^9/L$ , se evalúan factores de riesgo y respuesta previa. En pacientes mayores bajo tratamiento que afecta la hemostasia, se debe equilibrar riesgos y beneficios. Los

fármacos anticoagulantes aumentan el riesgo de hemorragia, mientras que los antiplaquetarios presentan menos riesgo. El tratamiento de primera línea implica corticosteroides, con dexametasona y prednisona como opciones. La combinación de corticosteroides e IVIG es efectiva para una respuesta más rápida. Los agonistas del receptor de trombopoyetina y el rituximab son opciones en PTI crónica, y la esplenectomía tiene alta tasa de respuesta. Dapsona es una alternativa con supervisión cercana debido a posibles efectos secundarios (24-26).

### **Medidas de Promoción**

Para la promoción y prevención de la aparición de manifestaciones hemorrágicas, es esencial fomentar la conciencia sobre los distintos factores de riesgo y la gran importancia de un estilo de vida saludable. La educación pública acerca de los trastornos de coagulación, enfermedades autoinmunes y condiciones médicas que aumentan el riesgo de púrpura y otras manifestaciones hemorrágicas puede permitir a las personas tomar decisiones informadas sobre su salud. Las campañas de sensibilización también deben abordar la necesidad de revisar los medicamentos actuales con un profesional de la salud, especialmente para aquellos en terapias anticoagulantes o antiplaquetarios. Adoptar una dieta equilibrada que incluya nutrientes esenciales para la coagulación, mantener un peso adecuado para la salud y moderar la ingesta de alcohol son medidas preventivas clave. Asimismo, es esencial promover la identificación temprana y garantizar el acceso regular a atención médica, especialmente para aquellos con factores de riesgo, con el fin de tratar posibles problemas antes de que se vuelvan complicaciones graves.

## **Medidas de Prevención**

La prevención de manifestaciones hemorrágicas implica una combinación de estrategias dirigidas a reducir los factores de riesgo y mejorar la salud general. Los individuos con trastornos de coagulación hereditarios deben mantener una comunicación regular con especialistas en hematología para un manejo adecuado y evitar situaciones de riesgo. Para aquellos en terapias anticoagulantes o antiplaquetarios, es esencial seguir las recomendaciones médicas y monitorear los niveles de coagulación. Mantener un peso saludable, adoptar una alimentación balanceada que sea abundante en nutrientes y realizar actividad física regularmente puede ayudar a mantener la salud vascular y prevenir hemorragias. La educación continua sobre el uso seguro de medicamentos y el manejo de lesiones o traumatismos también es crucial. Además, la identificación precoz y la posibilidad de recibir atención médica especializada son fundamentales para intervenir de manera oportuna en caso de problemas coagulatorios. La prevención de manifestaciones hemorrágicas requiere un enfoque integral que involucre la cooperación entre personal médico y la elección de hábitos de vida saludable por parte de las personas.

## **AGRANULOCITOSIS**

### **Epidemiología- Agentes y factores de riesgo ocupacional**

La neutropenia o agranulocitosis, caracterizada por una drástica disminución de neutrófilos en la sangre, es comúnmente desencadenada por medicamentos y se reconoce como una complicación grave. Los estudios informan que entre un 70% y un 97% de los casos de recuentos de neutrófilos  $<500/\mu\text{l}$  están relacionados con fármacos. Cuando se prescriben medicamentos con riesgo conocido de

agranulocitosis, es crucial que los pacientes sean conscientes de los síntomas, especialmente la fiebre, y busquen atención médica inmediata si se presentan. Entre las causas no farmacológicas de agranulocitosis se encuentran trastornos de médula ósea, infecciones, trastornos autoinmunitarios y deficiencias nutricionales (27).

La incidencia anual de agranulocitosis idiosincrásica inducida por fármacos varía entre estudios y regiones geográficas. En Europa, se han reportado incidencias entre 1,6 y 9,2 casos por millón de personas por año, mientras que, en Estados Unidos, la incidencia anual varía desde 2,4 hasta 15,4 por millón. Sin embargo, estas cifras podrían subestimar el verdadero alcance debido a la detección principalmente en entornos hospitalarios y la falta de notificaciones en el entorno ambulatorio. En poblaciones expuestas a medicamentos de riesgo, las tasas de incidencia pueden llegar a alrededor del 1%. Dada la significativa relación entre la agranulocitosis y el uso de medicamentos, es esencial mantener una vigilancia constante y una concienciación adecuada sobre sus síntomas y riesgos (27)

### **Fisiopatología**

La agranulocitosis idiosincrásica, caracterizada por una marcada disminución de neutrófilos en la sangre en respuesta a ciertos medicamentos, se cree que tiene un origen inmunológico, aunque los mecanismos exactos aún no se comprenden completamente. Se sugiere que la mayoría de estas reacciones son mediadas por el sistema inmunológico. Aunque también se consideran hipótesis tóxicas, es posible que ambos tipos de mecanismos interactúen en la aparición del efecto secundario del fármaco. Ciertas características respaldan el papel inmunológico en la mayoría de las reacciones idiosincrásicas de agranulocitosis (27).

La aparición tardía de la reacción después de comenzar la terapia (1 a 6 meses después de la primera dosis) sugiere la expansión clonal de linfocitos T con especificidad patológica que desencadenan los síntomas clínicos. La rápida reaparición de la reacción tras la reanudación del medicamento después de la suspensión se debe a células T de memoria correspondientes. La eosinofilia y la formación de anticuerpos o autoanticuerpos neutrófilo-dependientes de fármacos también respaldan la naturaleza inmunomediada. Además, la asociación de reacciones idiosincrásicas con variantes específicas del gen HLA (Human Leukocyte Antigen) indica un componente genético en la susceptibilidad (27).

La respuesta inmunológica puede ser desencadenada por el fármaco directamente actuando como antígeno o como hapteno que se une a proteínas. En moléculas pequeñas, el fármaco o sus metabolitos pueden afectar estructuralmente proteínas y activar células T. La "hipótesis del peligro" sugiere que el daño celular causado por metabolitos reactivos de fármacos genera señales que aumentan la expresión de moléculas coestimuladoras, necesarias para estimular células T. Además, factores perjudiciales como infecciones virales pueden aumentar el riesgo de reacciones idiosincrásicas. A pesar de la complejidad, la evidencia respalda una base inmunológica para la agranulocitosis idiosincrásica y la importancia de considerarla en la práctica clínica (27).

### **Criterios diagnósticos**

La hematopoyesis de los neutrófilos se inicia en la médula ósea y se apoya en el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), con origen en las células progenitoras mieloides comunes (CMP) que se diferencian en células progenitoras de granulocitos-monocitos (GMP). El desarrollo de neutrófilos comprende etapas

proliferativas y no proliferativas, caracterizadas por cambios morfológicos y marcadores de superficie como CD101, CD49d, CD10, CD15, CD16 y CD11b. La neutropenia, una disminución en los neutrófilos sanguíneos, se define cuando el recuento es  $<1500$  células/ $\mu\text{l}$ , y se considera "verdadera" agranulocitosis cuando el recuento es  $<100/\mu\text{l}$ , acompañada de fiebre o sepsis. Los valores de referencia para el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) varían según la edad y raza del paciente. La agranulocitosis presenta un alto riesgo de infección y sepsis, con síntomas iniciales como fatiga, fiebre y dolores musculares. Los pacientes bajo quimioterapia y radioterapia son monitoreados debido a los efectos adversos en la médula ósea. Medicamentos citotóxicos y ciertos inmunosupresores pueden desencadenar neutropenia o agranulocitosis (26-28).

### **Tratamiento y otras conductas**

En el tratamiento de la agranulocitosis, se considera la suspensión de medicamentos citotóxicos y la administración de factores de crecimiento hematopoyéticos. Cuando se sospecha o desarrolla neutropenia crítica, se recomienda suspender los medicamentos posiblemente implicados. Cuando la agranulocitosis es clara, con un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) inferior a  $500/\mu\text{L}$ , la hospitalización y aislamiento son necesarios. El manejo se lleva a cabo en un departamento de hematología con seguimiento clínico y microbiológico riguroso (27).

Los factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF), tal como el Filgrastim o Lenograstim se utilizan, aunque se necesita más investigación para confirmar su eficacia en la agranulocitosis idiosincrásica. Estos factores pueden reducir la duración de la agranulocitosis en alrededor de 4 a 5 días y mejorar el pronóstico. En caso de fiebre o sepsis, se inicia tratamiento antibiótico de forma

inmediata siguiendo las pautas para el manejo de la neutropenia febril. Por lo general, se administra antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa en estos casos (27).

La combinación de la suspensión de medicamentos implicados, la utilización de agentes que promueven la formación de colonias de granulocitos y el tratamiento antibiótico es esencial en el manejo de la agranulocitosis, contribuyendo a acelerar la recuperación y reducir los riesgos de infección grave (27).

### **Medidas de Promoción**

Fomentar la salud desempeña un rol esencial en la prevención de la agranulocitosis y sus potenciales factores de riesgo. En primer lugar, es esencial fomentar la conciencia sobre los medicamentos asociados con un mayor riesgo de agranulocitosis, educando a Informar tanto a pacientes como a personal médico acerca de los signos de alerta y síntomas tempranos. Se debe alentar a las personas a comunicarse con sus médicos de inmediato si experimentan fiebre u otros síntomas sospechosos durante el tratamiento con estos medicamentos. Además, se deben llevar a cabo evaluaciones médicas integrales antes de iniciar cualquier terapia farmacológica, considerando la historia médica y las comorbilidades del paciente, así como posibles factores genéticos que puedan aumentar el riesgo. Adoptar un modo de vida saludable que involucre una alimentación balanceada y actividad física regular, puede contribuir a reforzar las defensas del sistema inmunológico y reducir la susceptibilidad a reacciones adversas.

### **Medidas de Prevención**

La prevención efectiva de la agranulocitosis implica una combinación de medidas, comenzando por la evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio al



prescribir medicamentos con potencial citotóxico o inmunosupresor. En pacientes bajo tratamiento con fármacos de alto riesgo, se debe implementar una vigilancia continua de los niveles sanguíneos y contar con estrategias de manejo en caso de aparición de neutropenia o agranulocitosis. La monitorización regular del recuento absoluto de neutrófilos (RAN) es esencial para detectar tempranamente cualquier descenso que pueda indicar la presencia de agranulocitosis. Además, el uso de factores de crecimiento hematopoyéticos, como el G-CSF, puede considerarse en pacientes con neutropenia crítica para estimular la producción de neutrófilos y acelerar la recuperación. La educación del paciente y la comunicación abierta con el equipo médico son fundamentales para reconocer los síntomas tempranos y tomar medidas oportunas, minimizando el riesgo de complicaciones graves.

## **LEUCEMIA LINFOIDE**

### **Epidemiología- Agentes y factores de riesgo ocupacional**

La LLA es una neoplasia hematológica que afecta principalmente a niños y adultos jóvenes. Los factores de riesgo y la epidemiología de la LLA han sido objeto de investigación en los últimos años. Se ha observado que la incidencia varía según la edad y la población étnica, con tasas más altas en niños de 2 a 5 años y un segundo pico en adultos jóvenes (29-31). Se han identificado ciertos factores genéticos y predisposiciones familiares que aumentan el riesgo de LLA, así como asociaciones con exposiciones ambientales y factores inmunológicos (29,32). Los avances en la comprensión de las aberraciones genéticas y la caracterización de subtipos moleculares también han influido en la epidemiología de la LLA (44). La detección temprana y los tratamientos más dirigidos han mejorado la supervivencia y el bienestar de los individuos afectados (33). No obstante, la diversidad en la manera en que se

manifiesta clínicamente y en la respuesta al tratamiento sigue siendo un obstáculo en el manejo de esta patología.

### **Fisiopatología**

La LLA es una afección de la sangre que se caracteriza por el crecimiento incontrolado de células inmaduras del sistema linfático en la médula ósea y la circulación sanguínea. Su fisiopatología se basa en una interacción compleja de factores genéticos, moleculares y microambientales (33,34). Alteraciones genéticas recurrentes juegan un papel fundamental en la iniciación y progresión de la LLA. Mutaciones en genes como IKZF1, ETV6, CDKN2A/B y PAX5 están involucrados en la regulación del desarrollo linfocítico y se asocian con la formación de células blastoides y la pérdida de diferenciación celular (34).

Además de las aberraciones genéticas, el microambiente de la médula ósea también juega un papel fundamental en el desarrollo de la LLA. Las interacciones entre las células leucémicas y las células del estroma medular, así como las señales provenientes de citocinas y quimiocinas, promueven la proliferación y supervivencia de las células leucémicas. La disfunción de las células reguladoras del microambiente, como las células mesenquimales estromales, puede contribuir al crecimiento anormal de las células leucémicas (34).

En la LLA, la interrupción de la diferenciación normal de las células progenitoras linfoides provoca la acumulación de células blastoides inmaduras en la médula ósea, lo que resulta en la supresión de la producción de células sanguíneas normales. Esta proliferación descontrolada también puede invadir otros tejidos, como el sistema nervioso central y los ganglios linfáticos (34).

### **Criterios diagnósticos**

La LLA es un tipo de cáncer de la sangre que se caracteriza por el crecimiento descontrolado de células linfoides inmaduras en la médula ósea y en la circulación sanguínea periférica (29). Para el diagnóstico, se requiere observar al menos el 20% de blastos linfoides en la médula ósea, la identificación de marcadores inmunofenotípicos particulares y la eliminación de otras posibles afecciones (29). Se han identificado subtipos moleculares y aberraciones genéticas que influyen en cómo se manifiesta clínicamente y responde al tratamiento (30). Los avances en la detección y terapia dirigida han mejorado el pronóstico de la LLA, especialmente en niños y adultos jóvenes.

### **Tratamiento y otras conductas**

El tratamiento de la LLA se basa en enfoques multifacéticos que incluyen quimioterapia intensiva, terapias dirigidas y, en algunos casos, trasplante de células madre hematopoyéticas (30). La terapia con agentes quimioterapéuticos es el pilar fundamental del tratamiento y se administra en fases de inducción, consolidación y mantenimiento, con combinaciones de agentes como antraciclinas, corticosteroides y agentes antimetabólicos. Además, terapias dirigidas como los inhibidores de tirosina quinasa, como dasatinib e imatinib, se utilizan en casos de LLA con mutaciones específicas en los genes BCR-ABL1 o Ph-like (35).

La inmunoterapia con anticuerpos monoclonales también se ha vuelto esencial. El uso de anticuerpos anti-CD19, como blinatumomab, ha demostrado ser eficaz en pacientes con recaídas o refractarios (36). En individuos con un riesgo elevado, la opción de realizar un trasplante de células madre hematopoyéticas, ya sea autólogo

o alogénico, puede ser una opción para consolidar la remisión y prevenir recaídas (37).

Es crucial adaptar el tratamiento según el subtipo molecular y el perfil genético del paciente, ya que la respuesta a las terapias puede variar. La monitorización continua de la enfermedad y el ajuste de la terapia en función de la respuesta son esenciales para optimizar los resultados.

### **Medidas de Promoción**

Para reducir el riesgo de LLA, resulta fundamental informar a la comunidad acerca de los elementos de riesgo identificados, como la exposición a radiación, sustancias tóxicas y antecedentes familiares de leucemia. Fomentar comportamientos saludables, como evitar el contacto con productos químicos nocivos y mantener una alimentación balanceada y alta en antioxidantes, puede contribuir significativamente a la prevención de esta enfermedad. Además, es importante promover exámenes médicos regulares y la realización de pruebas genéticas en personas con antecedentes familiares de leucemia, para detectar tempranamente cualquier indicio de la enfermedad y tomar medidas preventivas.

### **Medidas de Prevención**

En cuanto a la prevención específica de la leucemia linfoblástica aguda, es crucial adoptar enfoques que minimicen la exposición a factores de riesgo conocidos. Esto incluye evitar la radiación innecesaria y mantener un ambiente libre de sustancias químicas perjudiciales, especialmente en entornos laborales. Implementar medidas de seguridad en industrias que utilizan productos químicos potencialmente peligrosos puede reducir la exposición ocupacional y, por ende, el riesgo de LLA. Además, la detección temprana y el manejo adecuado de trastornos hematológicos

preexistentes pueden ayudar a prevenir la transformación en leucemia. La concientización sobre la importancia de mantener un estilo de vida saludable, junto con una atención médica preventiva y un enfoque en la reducción de factores de riesgo, son pilares fundamentales para la prevención efectiva de la leucemia linfoblástica aguda.

## **LEUCEMIA MIELOIDE**

### **Epidemiología- Agentes y factores de riesgo ocupacional**

La epidemiología de la leucemia mieloide aguda (LMA) en el contexto ocupacional es un área de creciente interés en la salud laboral. La LMA es un tipo de cáncer que afecta las células mieloides en la médula ósea y se ha observado que ciertos agentes y factores de riesgo ocupacional pueden incrementar la probabilidad de desarrollar esta afección (38,39).

Diversos agentes químicos presentes en el entorno laboral han sido identificados como posibles desencadenantes de la LMA. Exposiciones a sustancias como benceno, un solvente utilizado en la industria química y petroquímica, y productos derivados del petróleo, han sido vinculadas con un incremento en la probabilidad de desarrollar LLA. Además, la exposición a agentes alquilantes y pesticidas también ha sido considerada como factores de riesgo ocupacional para el desarrollo de la enfermedad (39).

Los trabajadores en industrias como la química, el petróleo, la agricultura y la fabricación de productos químicos presentan un mayor riesgo de exposición a estos agentes. Además, las exposiciones prolongadas y repetidas a estas sustancias a lo largo de la carrera laboral pueden aumentar la probabilidad de desarrollar LMA. Es crucial adoptar medidas de control y protección en el entorno laboral, como

asegurar una ventilación adecuada y el uso de elementos de protección personal, con el fin de disminuir la exposición a estas sustancias y, por ende, el riesgo de desarrollar leucemia mieloide aguda en un contexto ocupacional (40).

### **Fisiopatología**

La leucemia mieloide se origina de mutaciones genéticas que alteran la diferenciación y proliferación de células mieloides en la médula ósea. En la LMA, mutaciones en genes como FLT3, NPM1 y RUNX1 contribuyen a la proliferación descontrolada de blastos mieloides. En la LMC, la translocación t(9;22) genera el gen de fusión BCR-ABL1, activando la vía tirosina quinasa y promoviendo el crecimiento de células mieloides. El acumulo de células inmaduras suprime la hematopoyesis normal, causando anemia, trombocitopenia y neutropenia. Comprender estas anomalías genéticas es crucial para desarrollar enfoques terapéuticos dirigidos (39).

### **Criterios diagnósticos**

La leucemia mieloide es un tipo de cáncer que se distingue por el crecimiento anormal de células mieloides en la médula ósea y la circulación sanguínea. El diagnóstico se establece mediante la detección de una cantidad elevada de blastos mieloides en la médula ósea o en la sangre circulante, acompañados de manifestaciones clínicas y morfológicas. La leucemia mieloide aguda (LMA) y crónica (LMC) son subtipos principales con variaciones en su presentación y progresión. Criterios diagnósticos incluyen recuento elevado de blastos, alteraciones citogenéticas y moleculares específicas. El reconocimiento temprano y la categorización adecuada son esenciales para el manejo adecuado de esta enfermedad hematológica (38).

### **Tratamiento y otras conductas**

El tratamiento de la leucemia mieloide varía según el subtipo y la fase de la enfermedad. En la LMA, la quimioterapia intensiva busca inducir remisión, seguida de consolidación y, en algunos casos, trasplante de células madre. En la LMC, inhibidores de tirosina quinasa como imatinib y dasatinib son efectivos para controlar la proliferación de células mieloides. El monitoreo regular de la carga de células leucémicas residual guía el tratamiento. La resistencia o recaída puede requerir terapias dirigidas o nuevas opciones como venetoclax. Terapias personalizadas basadas en perfiles genéticos mejoran la eficacia y reducen la toxicidad. La comprensión en evolución de la fisiopatología guía avances terapéuticos en la leucemia mieloide (40).

### **Medidas de Promoción**

Fomentar la salud en el entorno laboral desempeña un papel crucial en la prevención de LMA. Educar a los trabajadores y empleadores acerca de los factores de riesgo ocupacional asociados con la LMA puede contribuir a una mayor conciencia y a la adopción de prácticas laborales seguras. Esto implica informar sobre los compuestos químicos peligrosos que se encuentran en el entorno laboral, como el benceno y los pesticidas, que han sido relacionadas con el desarrollo de la LMA. Fomentar la utilización adecuada de elementos de protección personal y promover la implementación de medidas de control ambiental, como la ventilación adecuada y la reducción de la exposición a agentes nocivos, también son pilares fundamentales en la promoción de la salud ocupacional y la prevención de la LMA.

## **Medidas de Prevención**

La prevención de la leucemia mieloide aguda (LMA) en el entorno laboral involucra estrategias integrales para minimizar la exposición a agentes y factores de riesgo ocupacionales. La adopción de medidas preventivas incluye la identificación y evaluación de sustancias químicas potencialmente peligrosas presentes en el lugar de trabajo, así como la implementación de políticas de seguridad laboral que limiten la exposición a estas sustancias. Los empleadores deben proporcionar información detallada sobre los riesgos asociados con determinados trabajos y fomentar la capacitación constante de los trabajadores en prácticas seguras.

Además, la vigilancia médica periódica de los trabajadores expuestos a agentes químicos conocidos por su relación con la LMA es esencial para detectar posibles efectos adversos en etapas tempranas. La promoción de un entorno laboral saludable y seguro mediante la incorporación de prácticas de higiene, la implementación de protocolos de manejo de sustancias peligrosas y el énfasis en la protección individual y colectiva son pilares fundamentales para prevenir la leucemia mieloide aguda en el contexto ocupacional.

## **III. CONCLUSIONES**

Las enfermedades hematológicas tienen un impacto significativo en la salud ocupacional, con la leucemia linfocítica aguda, la leucemia mieloide aguda y los síndromes mielodisplásicos entre las afecciones que afectan a trabajadores en todo el mundo. La leucemia linfocítica aguda es una preocupación importante, con una incidencia global de alrededor de 2,5 casos por cada 100 000 personas por año y una mortalidad que alcanza el 60% en algunos grupos de pacientes (41). Por su parte, la leucemia mieloide aguda tiene una incidencia de aproximadamente 3 a 5



casos por cada 100 000 personas por año y representa una amenaza grave para la salud ocupacional debido a su rápida progresión y pronóstico desafiante (42). Además, los síndromes mielodisplásicos afectan principalmente a personas mayores, con una incidencia que aumenta con la edad y una tasa de mortalidad anual de alrededor del 15% en los casos más graves (43).

Estrategias basadas en la evidencia son cruciales para prevenir y reducir la incidencia de estas enfermedades en el entorno laboral. La identificación y eliminación de factores de riesgo ocupacionales, como la exposición a productos químicos tóxicos y radiación, son esenciales. Además, la implementación de programas de detección temprana y vigilancia de la salud puede ayudar a identificar casos en etapas iniciales, mejorando las tasas de supervivencia y disminuyendo la carga de enfermedad.

La promoción de la salud, el tratamiento oportuno y la gestión adecuada de estas enfermedades tienen un impacto significativo en la calidad de vida de los trabajadores. Una atención médica proactiva puede mejorar las perspectivas de supervivencia y reducir los años de vida perdidos debido a estas enfermedades. Además, la detección temprana y el tratamiento adecuado pueden permitir a los trabajadores continuar desempeñando sus roles laborales y mantener su productividad. Al invertir en la promoción de la salud ocupacional, se pueden lograr beneficios tanto a nivel individual como a nivel organizacional, al crear un entorno laboral más seguro y saludable y al reducir los costos relacionados con el tratamiento de enfermedades avanzadas (44). En última instancia, la atención y la prevención en el ámbito de las enfermedades hematológicas en la medicina ocupacional contribuyen a una fuerza laboral más saludable y productiva.

Es innegable que las enfermedades hematológicas, como la leucemia linfocítica aguda, la leucemia mieloide aguda y los síndromes mielodisplásicos, impactan de manera significativa en la salud laboral. Además de las estrategias de prevención y detección temprana, es esencial destacar que la promoción de la salud ocupacional es fundamental. Esta inversión no solo mejora la calidad de vida de los trabajadores, sino que también tiene un efecto positivo en la productividad y en la reducción de costos relacionados con tratamientos avanzados. Por último, abordar las enfermedades hematológicas en el entorno laboral contribuye a una fuerza laboral más saludable y eficiente.

#### **IV. RECOMENDACIONES**

Podemos resumir las recomendaciones en cinco puntos principales:

1. La identificación y evaluación de riesgos ocupacionales constituye un pilar fundamental para abordar las enfermedades hematológicas en el entorno laboral. Realizar evaluaciones periódicas de riesgos en diversas industrias y ambientes de trabajo permitirá identificar posibles exposiciones a agentes químicos, radiación u otras sustancias que puedan estar relacionadas con la aparición de alteraciones hematológicas. Además, es esencial establecer protocolos de monitoreo y vigilancia de la salud de los trabajadores expuestos a estos riesgos, incorporando pruebas de laboratorio específicas que evalúen la función hematopoyética y detecten de manera temprana posibles anomalías en el sistema hematológico.
2. La educación y capacitación son herramientas clave para empoderar tanto a los trabajadores como a los empleadores en la prevención de enfermedades hematológicas en el ámbito laboral. Proporcionar capacitación regular sobre los

riesgos ocupacionales vinculados a estas patologías, así como sobre las medidas de prevención y protección adecuadas, puede generar un ambiente de trabajo más seguro y saludable. El desarrollo de materiales educativos accesibles y claros que expliquen los síntomas tempranos de enfermedades hematológicas y la importancia de buscar atención médica oportuna es esencial para promover la conciencia y la acción temprana.

3. La promoción de la salud ocupacional juega un rol vital en la prevención de enfermedades hematológicas. Fomentar prácticas saludables en el lugar de trabajo, como adoptar una dieta equilibrada, realizar actividad física regular y gestionar el estrés, puede tener un impacto directo en la salud hematológica de los trabajadores. La implementación de políticas que respalden un ambiente laboral seguro y saludable, incluyendo medidas de higiene y reducción de exposiciones a sustancias tóxicas, contribuirá a prevenir el desarrollo de patologías hematológicas asociadas al trabajo.
4. La detección temprana y el manejo adecuado de enfermedades hematológicas son esenciales para evitar complicaciones graves. Establecer programas de detección temprana que identifiquen cambios hematológicos anormales en los trabajadores expuestos a riesgos ocupacionales permitirá una intervención rápida y personalizada. Definir protocolos claros para el manejo y seguimiento de casos identificados garantizará el acceso oportuno a atención médica especializada y a tratamientos adecuados, mejorando así el pronóstico y la calidad de vida de los afectados.
5. La investigación y vigilancia epidemiológica desempeñan un papel muy relevante en la comprensión y abordaje de las enfermedades hematológicas en

el ámbito laboral. Fomentar la investigación sobre la relación entre exposiciones ocupacionales y trastornos hematológicos generará evidencia sólida para respaldar la toma de decisiones y la implementación de políticas efectivas. Establecer sistemas de vigilancia epidemiológica permitirá monitorear la incidencia y prevalencia de estas patologías en poblaciones laborales específicas, proporcionando información valiosa para la planificación de estrategias preventivas y de intervención.

## **V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Ministerio del trabajo de la República de Colombia. (2014) Decreto Número 1477 de 2014. Artículo 4 de la Ley 1562 de 2012. Tabla de Enfermedades Laborales.
2. Hall John E. Guyton y Hall. (2011) Tratado de fisiología médica. Duodécima Edición. Editorial Elseiver España.
3. Oficina Internacional del Trabajo. (2010) Lista de enfermedades profesionales (revisada en 2010) Identificación y reconocimiento de las enfermedades profesionales: Criterios para incluir enfermedades en la lista de enfermedades profesionales de la OIT. Primera Edición. Organización Internacional del Trabajo.
4. Congreso de los Estados Unidos Mexicanos. (2015) Ley Federal del Trabajo. Artículo 513. Tabla de Enfermedades de Trabajo.
5. Instituto Nacional de la Seguridad Social. (2017) Guía de Ayuda para la Valoración de las Enfermedades Profesionales. Segunda Edición. Ministerio de Empleo y Seguridad Social del Gobierno de España.
6. Dirección General de Salud de las Personas. (2008) NTS N°068-MINSA/DGSP-V.1. Norma Técnica de Salud que establece el Listado de Enfermedades Profesionales. Dirección General de Salud de las Personas. Ministerio de Salud de la República del Perú.
7. Oficina de Epidemiología del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. (2018) Manual de Salud Ocupacional. Resolución Directoral N° 048-2018-DG-INCN. Ministerio de Salud de la República del Perú.

8. Jain, A. G., Zhang, et al. (2022). Myelodysplastic Syndromes with Bone Marrow Fibrosis: An Update. *Annals of laboratory medicine*, 42(3), 299–305.
9. Poynter, J.N., et al. (2017) Chemical exposures and risk of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in a population-based study. *Int. J. Cancer*, 140: 23-33.
10. Sekeres M. A. (2011). Epidemiology, natural history, and practice patterns of patients with myelodysplastic syndromes in 2010. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*, 9(1), 57–63.
11. Zeidan, A. M., et al. (2019). Epidemiology of myelodysplastic syndromes: Why characterizing the beast is a prerequisite to taming it. *Blood reviews*, 34, 1–15.
12. Anwar, N., et al. (2022). Environmental and occupational determinants of myelodysplastic syndrome: A case-control study from Pakistan. *Cancer reports (Hoboken, N.J.)*, 5(10), e1580.
13. Maher, M., et al. (2021). Epigenetics in a Spectrum of Myeloid Diseases and Its Exploitation for Therapy. *Cancers*, 13(7), 1746.
14. Hill, Q. A., et al., & British Society for Haematology Guidelines (2017). Guidelines on the management of drug-induced immune and secondary autoimmune, haemolytic anaemia. *British journal of haematology*, 177(2), 208–220.
15. Fattizzo, B., & Barcellini, W. (2022). Autoimmune hemolytic anemia: causes and consequences. *Expert review of clinical immunology*, 18(7), 731–745.

16. Hill, Q. A., Hill, A., & Berentsen, S. (2019). Defining autoimmune hemolytic anemia: a systematic review of the terminology used for diagnosis and treatment. *Blood advances*, 3(12), 1897–1906.
17. Hill, A., & Hill, Q. A. (2018). Autoimmune hemolytic anemia. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, 2018(1), 382–389.
18. Shallis, R. M., Ahmad, R., & Zeidan, A. M. (2018). Aplastic anemia: Etiology, molecular pathogenesis, and emerging concepts. *European journal of haematology*, 101(6), 711–720.
19. Young N. S. (2018). Aplastic Anemia. *The New England journal of medicine*, 379(17), 1643–1656.
20. Rodriguez-Sevilla, J. J., Calvo, X., & Arenillas, L. (2022). Causes and Pathophysiology of Acquired Sideroblastic Anemia. *Genes*, 13(9), 1562.
21. Abu-Zeinah, G., & DeSancho, M. T. (2020). Understanding Sideroblastic Anemia: An Overview of Genetics, Epidemiology, Pathophysiology and Current Therapeutic Options. *Journal of blood medicine*, 11, 305–318.
22. Mangaonkar, A. A., & Patnaik, M. M. (2020). Treatment of Acquired Sideroblastic Anemias. *Hematology/oncology clinics of North America*, 34(2), 401–420.
23. Crickx, E., Mahévas, M., Michel, M., & Godeau, B. (2023). Older Adults and Immune Thrombocytopenia: Considerations for the Clinician. *Clinical interventions in aging*, 18, 115–130.
24. Zitek, T., Weber, L., Pinzon, D., & Warren, N. (2022). Assessment and Management of Immune Thrombocytopenia (ITP) in the Emergency

Department: Current Perspectives. Open access emergency medicine: OAEM, 14, 25–34.

25. Sandal, R., Mishra, K., Jandial, A., Sahu, K. K., & Siddiqui, A. D. (2021). Update on diagnosis and treatment of immune thrombocytopenia. *Expert review of clinical pharmacology*, 14(5), 553–568.
26. Bissenova, S., Ellis, D., Mathieu, C., & Gysemans, C. (2022). Neutrophils in autoimmunity: when the hero becomes the villain. *Clinical and experimental immunology*, 210(2), 128–140.
27. Rattay, B., & Benndorf, R. A. (2021). Drug-Induced Idiosyncratic Agranulocytosis - Infrequent but Dangerous. *Frontiers in pharmacology*, 12, 727717.
28. Frater J. L. (2020). How I investigate neutropenia. *International journal of laboratory hematology*, 42 Suppl 1, 121–132.
29. Hunger SP, Mullighan CG. Redefining ALL classification: toward detecting high-risk ALL and implementing precision medicine. *Blood*. 2015;125(26):3977-3987.
30. Pui CH, Relling MV. Pediatric acute lymphoblastic leukemia: integrating genomics into therapy. *Cancer*. 2015;121(23):3737-3746.
31. Linabery AM, Ross JA. Trends in childhood cancer incidence in the U.S. (1992-2004). *Cancer*. 2008;112(2):416-432.
32. Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet*. 2013;381(9881):1943-1955.
33. Hunger SP, Lu X, Devidas M, et al. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: a



- report from the children's oncology group. *J Clin Oncol*. 2012;30(14):1663-1669.
34. Bhojwani D, Pui CH. Relapsed childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet Oncol*. 2013;14(6):e205-e217.
35. Roberts KG, Li Y, Payne-Turner D, et al. Targetable kinase-activating lesions in Ph-like acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med*. 2014;371(11):1005-1015.
36. Kantarjian H, Stein A, Gökbuget N, et al. Blinatumomab versus chemotherapy for advanced acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med*. 2017;376(9):836-847.
37. Bassan R, Spinelli O, Oldani E, et al. Improved risk classification for risk-specific therapy based on the molecular study of minimal residual disease (MRD) in adult acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Blood*. 2009;113(18):4153-4162.
38. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*. 2015;373(12):1136-1152.
39. De Kouchkovsky I, Abdul-Hay M. 'Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update'. *Blood Cancer J*. 2016;6(7):e441.
40. Tallman MS, Wang ES, Altman JK, et al. Acute Myeloid Leukemia, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019;17(6):721-749.
41. SEER Cancer Statistics. National Cancer Institute. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/leuks.html>

42. Arber DA, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-2405.
43. Malcovati L, et al. Diagnosis and treatment of primary myelodysplastic syndromes in adults: recommendations from the European LeukemiaNet. *Blood*. 2013;122(17):2943-2964.
44. Mattiuzzi C, Lippi G. Cancer statistics: A comparison between World Health Organization (WHO) and Global Burden of Disease (GBD). *European Journal of Internal Medicine*. 2020;77:1-3.
45. Orazi A, Czader MB. Myelodysplastic syndromes. *Am J Clin Pathol*. 2009;132(2):290-305.
46. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2015;373(12):1136-1152.
47. Gaman A, Gaman G, Bold A. Acquired aplastic anemia: correlation between etiology, pathophysiology, bone marrow histology, and prognosis factors. *Rom J Morphol Embryol*. 2009;50(4):669-674.
48. Abu-Zeinah G, DeSancho MT. Understanding sideroblastic anemia: an overview of genetics, epidemiology, pathophysiology, and current therapeutic options. *J Blood Med*. 2020;305-318.

## VI. ANEXOS

Figura 1. Síndromes mielodisplásicos: Se presenta una agrupación de linfocitos en el contexto de una médula ósea hiper celular y se aprecian megacariocitos monolobulados (45).

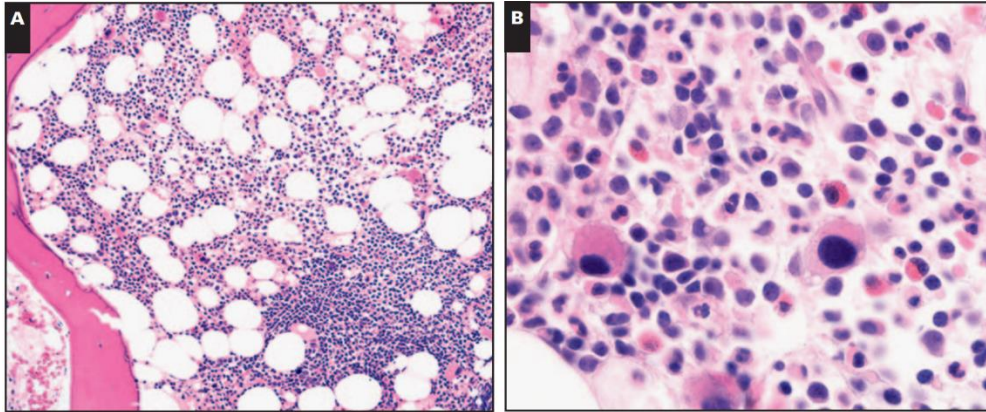


Figura 2. Hallazgos citológicos en muestras de médula ósea y extensiones de sangre periférica de un paciente con subtipo M2 de LMA (46).

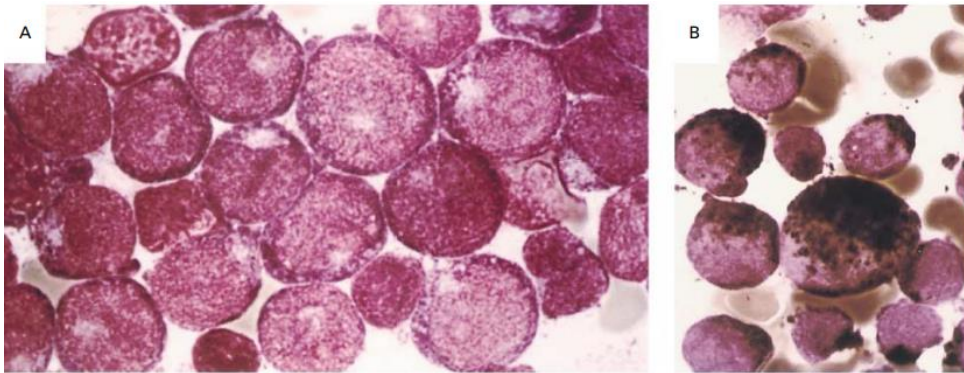


Figura 3. Biopsia de médula ósea en un caso de anemia aplásica adquirida idiopática (47).

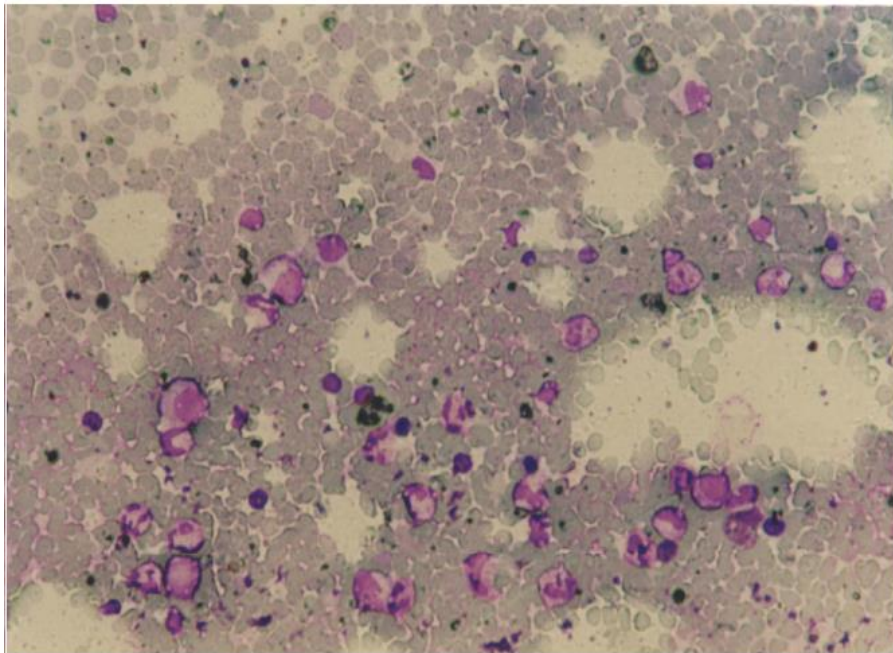


Figura 4. En el aspirado de médula ósea teñido con hierro, se observan sideroblastos en forma de anillo debido a la presencia de gránulos de hierro (en azul) dispuestos en una formación anular alrededor del núcleo de los eritroblastos (señalados por flechas negras) (48).

