



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA LABORATORIO CLÍNICO

Leucemias Mieloides. Caracterización clínica y pruebas de laboratorio para el diagnóstico

Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciado en
Laboratorio Clínico

Autor:

Kevin Fabián Quinchuela Carrillo

Tutor:

Mgs Mercedes Balladares Saltos

Riobamba, Ecuador 2024

Declaratoria De Autoría

Yo, Kevin Fabián Quinchuela Carrillo, con cédula de ciudadanía 0604964247 autor del trabajo de investigación titulado: Leucemias Mieloides. Caracterización clínica y pruebas de laboratorio para el diagnóstico. Certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 20 días de febrero del 2024.



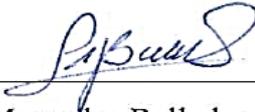
Kevin Fabián Quinchuela Carrillo

C.I: 0604964247

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, Mercedes Balladares Saltos, catedrático adscrito a la **Facultad de Ciencias de la Salud**, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: **Leucemias Mieloides. Caracterización clínicas y pruebas de laboratorio para el diagnóstico**, bajo la autoría de **Kevin Fabian Quinchuela Carrillo**; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 19 días del mes de Febrero de 2024



Mgs. Mercedes Balladares Saltos
C.I: 1801949908

Certificado De Los Miembros Del Tribunal

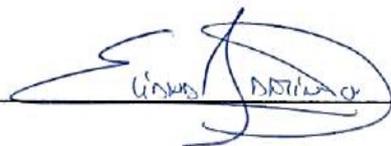
Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación Leucemias Mieloides, caracterización clínica y pruebas de laboratorio para el diagnóstico presentado por Kevin Fabián Quinchuela Carrillo ,con cédula de identidad número 0604964247, bajo la tutoría de Mgs. Mercedes Balladares Salto certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los 23 días de febrero del 2024

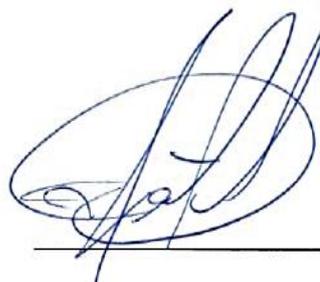
Mgs. Ximena Robalino Flores
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Eliana Martínez Durán
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Iván Peñafiel Méndez
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO





Dirección
Académica
VICERRECTORADO ACADÉMICO

en movimiento



UNACH-RGF-01-04-08.17
VERSIÓN 01: 06-09-2021

CERTIFICACIÓN

Yo, **QUINCHUELA CARRILLO KEVIN FABIAN** con CC: **0604964247**, estudiante de la Carrera **LABORATORIO CLÍNICO** Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**LEUCEMIAS MIELOIDES. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y PRUEBAS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO**", cumple con el **6 %**, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **TURNITIN** porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 20 de febrero de 2024

Mgs. Mercedes Balladares Saltos
TUTORA

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico a mis padres por haber sido un apoyo constante en cada día de mi vida brindándome su cariño y amor incondicional, permitiéndome así llegar a cumplir este sueño, a mi hermano por sus palabras de aliento y por estar siempre presente ; a mis abuelitos por ser el pilar fundamental en mi vida; haciendo de mí una mejor persona con principios, valores éticos y espirituales, brindándome así un ejemplo ante el vivir del día a día, para poder transmitir y servir como profesional a la sociedad.

Kevin Fabián Quinchuela Carrillo

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por la vida y salud que me brinda día a día a mí y a toda mi familia; y por haberme permitido ser parte de esta prestigiosa institución Universidad Nacional Chimborazo, quien me abrió las puertas para estudiar la carrera de Laboratorio Clínico, a sus docentes quienes me brindaron su tiempo y paciencia para llenarme de conocimientos, a lo largo de mi formación universitaria, a mis amigos por su amistad y apoyo brindado para lograr mi anhelado objetivo.

A mi tutor Mgs. Mercedes Balladares, quien fue mi apoyo y guía para el desarrollo de la presente investigación, aportando con sus conocimientos y tiempo para poder culminar con éxito.

Kevin Fabián Quinchuela Carrillo

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN 14

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO 17

La sangre 17

Hematopoyesis 17

Leucemias..... 17

Clasificación de las Leucemias 18

Leucemia Mieloide Aguda (LMA) 18

Patogénesis..... 18

Epidemiología 19

Mortalidad..... 19

Factores de Riesgo 19

Clasificación 20

Manifestaciones clínicas 22

Diagnóstico de LMA 22

Tratamiento 24

Leucemia Mieloide Crónica (LMC)..... 24

Cromosoma Filadelfia (Ph)..... 24

Patogénesis..... 24

Epidemiología 25

Mortalidad..... 25

Factores de Riesgo	25
Clasificación	25
Manifestaciones Clínicas	26
Diagnóstico de LMC.....	26
Tratamiento	27
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	29
Tipo de investigación	29
Técnicas de recolección de datos	29
Estrategia de búsqueda bibliográfica.....	31
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	32
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	47
BIBLIOGRAFÍA	49
ANEXOS	55

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Manifestaciones Clínicas y Factores de Riesgo de Leucemias Mieloides	32
Tabla 2. Alteraciones hematológicas frecuentes en el diagnóstico de Leucemias Mieloides.	37
Tabla 3. Exámenes Complementarios para el diagnóstico definitivo de Leucemias Mieloides	43

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Factores de Riesgo de Leucemias Mieloides Agudas	19
Cuadro 2. Clasificación de leucemias mieloides agudas de la Asociación Franco-Américo Británica (FAB).....	20
Cuadro 3. Clasificación de la OMS actualizada a la última revisión.....	21

RESUMEN

La Leucemia es una proliferación no controlada de las células progenitoras, la cual se clasifica por su origen mieloide o linfoide y con la rapidez en la producción celular aguda o crónica. El objetivo de esta investigación fue detallar las caracterizaciones clínicas y exámenes de laboratorio que contribuyen al diagnóstico en esta patología. Este trabajo fue de tipo descriptivo, con un diseño documental y no experimental, con carácter transversal y retrospectivo. La información se obtuvo en diferentes bases científicas, con una población conformada por 50 artículos donde estuvo incluido los criterios de inclusión y exclusión seleccionando una muestra de 34. La sección en los resultados demostró manifestaciones clínicas como esplenomegalia, astenia, fiebre, pérdida de peso y dolor abdominal siendo éstas las más frecuentes; mientras pruebas de laboratorio como el hemograma, se evidenció anemia, leucocitosis, trombocitopenia, trombocitosis en leucemias crónicas con etapa inicial; en la morfología se analizaron blastos y granulocitos inmaduros; y finalmente la inmunofenotipificación se encontró varios subtipos de leucemia mieloides agudas. En conclusión la edad, cuadro clínico y alteraciones hematológicas ayudan al diagnóstico de esta enfermedad pero el uso de pruebas confirmatorias FISH, PCR e inmunofenotipificación permiten exactamente la diferenciación de cada tipo de leucemia que presentan los pacientes.

Palabras claves: Leucemia Mieloide, caracterización clínica, hemograma, pruebas moleculares

ABSTRACT

Leukemia is an uncontrolled proliferation of progenitor cells, classified by its myeloid or lymphoid origin and the rapidity of acute or chronic cell production. The objective of this research was to detail the clinical characterizations and laboratory tests that contribute to diagnosing this pathology. This work was descriptive, with a documentary and non-experimental design, with a transversal and retrospective nature. The information was obtained from different scientific bases, with a population made up of 50 articles where the inclusion and exclusion criteria were included, selecting a sample of 34. The results section demonstrated clinical manifestations such as splenomegaly, asthenia, fever, weight loss, and abdominal pain, these being the most common, while laboratory tests such as blood count showed anemia, leukocytosis, thrombocytopenia and thrombocytosis in chronic leukemias with initial stage; In morphology, blasts, and immature granulocytes were analyzed; and finally immunophenotyping found several subtypes of acute myeloid leukemia. In conclusion, age, clinical presentation, and hematological alterations help in the diagnosis of this disease. However, confirmatory tests, FISH, PCR, and immunophenotyping allow the differentiation of each type of leukemia that patients present precisely.

Keywords: Myeloid leukemia, clinical characterization, blood count, molecular tests.



Escaneado electrónicamente por:
DARIO JAVIER
CUTIOPALA LEON

Reviewed by:
Mg. Dario Javier Cutiopala Leon
ENGLISH PROFESSOR
c.c. 0604581066

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La leucemia mieloide es una neoplasia maligna hematológica, esto se origina por la proliferación incontrolada de una célula progenitora mielocítica anormal en la medula ósea, desencadenando así la producción excesiva de leucocitos inmaduros, lo que finalmente causa una disminución de células sanguíneas normales. En su clasificación existen dos tipos que se dividen basándose principalmente en si la leucemia es aguda (LMA) de un crecimiento rápido o crónica (LMC) de un crecimiento más lento¹.

A nivel mundial la leucemia mieloide aguda es la más frecuente del adulto ya que representa el 80% en los mismos, cada año se diagnostican alrededor de 20.000 casos nuevos esto lo indica los dato del sistema de evolución de enfermedades de riesgo y su rango de incidencia mayor es de los 65 años en adelante teniendo un incremento muy alto de 25 por 100.000 personas en octogenarios. Asimismo la leucemia mieloide crónica representa el 15-20% de los casos en los adultos teniendo una incidencia de 4 por 100.000 personas por año, aquí aumenta lentamente con la edad hasta mediados de los cuarenta y afectando más en hombres que en mujeres².

Por otra parte, en Europa se diagnostican 12 casos por cada 100.000 varones y 9 casos por cada 100.000 mujeres de LMA. Es así que según la estadística de la asociación española contra el cáncer estimo que un total de 3.298 personas murieron a causa de la leucemia en España en el 2022 especificando 1.867 varones y 1.431 mujeres. En cuanto a la LMC en este mismo país se estiman la incidencia anual de 1.08 casos por 100.000 habitantes donde la predomina más en hombres y la edad promedio es de 54 años incrementándose la incidencia hasta los 65 años².

También, los datos de la sociedad americana contra el cáncer para el 2024 indican que en los Estados Unidos ocurran cerca de 20.800 casos nuevos de leucemia aguda provocando alrededor de 11.220 muertes a causa de esta enfermedad recalando que todas serán en adultos. Igualmente, para el año 2023 existieron 8.930 nuevos casos de leucemia crónica de las cuales 1,310 personas fallecieron a causa de esta enfermedad entre 780 hombres y 530 mujeres³.

En el país Mexicano los informes de la secretaria de salud indican que la tasa de mortalidad de LMA es elevada en el distrito federal ya que se estimó que la prevalencia fue de aproximadamente 3,5 personas por cada 100 000 habitantes y es muy similar al de los países latinoamericanos, mientras que observatorio global del cáncer (Globocan) reportó 3,7 por cada 100 000 habitantes para el año 2012. Sin embargo para la LMC es menor a 1 por cada 100.000 habitantes por año y aquí la edad promedio de los pacientes es de 65 años⁴.

Según la cuenta de alto costo, en Colombia en 2022 se reportaron 73 casos de leucemia aguda en población mayor de 18 años, lo que ha llevado a que el ministerio de salud y protección social, catalogue como una enfermedad rara y muy peligrosa⁵. También la crónica cataloga como una patología normalmente de lenta evolución y con una incidencia de 1,5 por 100,000 colombianos por año⁶.

Ya a nivel nacional en el año 2016 de acuerdo a los datos reportados por Instituto Nacional de Estadísticas y Censos en Ecuador (INEC) reportaron 3.617 casos de leucemia, del total de casos registrados 2.092 fueron en la población masculina y 1.525 en la población femenina, sin hacer distinción por grupo etario. Las provincias donde se registraron mayor número de casos fueron Guayas en primer lugar con 858 casos, seguido de Azuay con 570 y en tercer lugar Pichincha 537, estas provincias cuentan con el apoyo de institutos oncológicos como la Sociedad de lucha contra el cáncer del Ecuador SOLCA⁷.

Tomando en cuenta que en la actualidad los casos han ido incrementando y ha cobrado la vida de muchas personas se planteó la siguiente formulación del problema ¿Cuál es la caracterización clínica y exámenes de laboratorio para el diagnóstico de leucemias mieloides según el análisis de los reportes y artículos obtenidos a partir de fuentes de investigación bibliográfica?

La presente investigación se encamino al estudio de la caracterización clínica y exámenes de laboratorio, por ende, se justifica mediante el aporte de información obtenida de revistas y libros científicos que permitió ampliar los conocimientos sobre las pruebas de laboratorio que se emplean en la actualidad en los centros hospitalarios para determinar el tipo de

leucemia mieloide contribuyendo a brindar un tratamiento a tiempo y el más adecuado para el paciente.

De la misma manera se detallan cinco capítulos que están estructurados de la siguiente manera: el primer capítulo abarca la introducción que incluye los antecedentes, planteamiento del problema, justificación y objetivos planteados con la finalidad de sacar a flote el presente proyecto. El capítulo II contiene el marco teórico en el cual se mencionan conceptos básicos acerca del tema propuesto, antecedentes, redacción y recopilación de información dirigida a cumplir con la propuesta de estudio. El capítulo III recalca la metodología empleada durante la ejecución de la información.

El capítulo IV detalla los resultados y discusión obtenidos a través de artículos científicos descritos por autores de gran relevancia. Finalmente, el capítulo V que expone las conclusiones que se encargan de dar respuesta a los objetivos planteados y las recomendaciones, dando así por finalizado los capítulos.

El objetivo de este trabajo es especificar la caracterización clínica y pruebas de laboratorio utilizadas en el diagnóstico de Leucemias Mieloides, mediante el análisis de revistas científicas, basándose en tres puntos de vista:

- Distinguir la caracterización clínica y factores de riesgo que presentan los pacientes con leucemias Mieloides.
- Analizar las alteraciones hematológicas frecuentes en artículos científicos para el diagnóstico de leucemias mieloides.
- Destacar pruebas complementarias mediante biología molecular y genética para la confirmación de Leucemias Mieloides.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

La sangre

La sangre es un tejido líquido constituido por el plasma y las células sanguíneas: glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas. Los eritrocitos constituyen la mayor parte de las células de la sangre, su función es transportar el oxígeno a los tejidos, mediante la hemoglobina que contienen en su interior. Los leucocitos son las células encargadas de defendernos de los agentes patógenos externos como bacterias, virus, hongos y otros. Las plaquetas son las células más pequeñas de la sangre, y su papel principal está en la hemostasia, encargándose del taponamiento de pequeñas lesiones que pueden producirse en el árbol vascular, y ayudando a reparar los tejidos lesionados⁸.

Hematopoyesis

Es el mecanismo fisiológico responsable de la producción de los distintos elementos celulares de la sangre. Para mantener unos niveles celulares estables, debe existir un equilibrio entre la producción y la destrucción de estas células. El lugar principal donde está la hematopoyesis es la médula ósea y su función principal radica en la célula madre, debido a que, mediante un proceso de proliferación, maduración y diferenciación va a dar origen a multitud de células maduras que se incorporan a la sangre⁸.

Leucemias

Es el término que se utiliza para definir a un grupo de enfermedades malignas de la sangre, esto indica que una célula temprana sufre un cambio genético que hará que se produzca sin control una clona (colonia) anormal de sí misma. Esta producción anormal es desordenada porque las células anormales se multiplican en imagen y semejanza de ellas mismas, por lo que ocupan paulatinamente el espacio de la médula ósea normal y provocan anemia progresiva, sangrado anormal y predisposición a las infecciones⁹.

Clasificación de las Leucemias

Existen 2 formas de clasificar:

En función de la rapidez con la que se produce y empeora la enfermedad:

- Leucemias agudas: Se producen con rapidez y la mayor parte son inmaduras
- Leucemias crónicas: Se producen lentamente y son mejor toleradas¹⁰.

En función de las células afectadas:

- Leucemia mieloide: Comienza en las células mieloides.
- Leucemia linfóide: Comienza en las células linfoides.

Leucemia Mieloide Aguda (LMA)

Son el resultado de una alteración genética en una célula madre hematopoyética, que desencadena una proliferación clonal de células leucémicas inmaduras llamadas blastos. La célula madre en la que se produce la mutación leucémica es un precursor que pierde la capacidad de seguir su proceso normal de maduración y cuya acumulación progresiva en muchos casos se acompaña de una disminución en la producción de las células sanguíneas normales, incluyendo una variación en el conteo de leucocitos¹¹.

Patogénesis

Con el tiempo se ha avanzado en el conocimiento de las características genéticas y epigenéticas, es por ello que diversos factores generan alteraciones moleculares implicadas en la patogénesis que cambian o interrumpen muchas de las facetas de la transformación celular, como la regulación de la proliferación, la diferenciación celular y la autorrenovación.

Por esto en más del 97% de los casos de LMA se han identificado alteraciones cromosómicas, como t(8:21) en el gen (CBF-AML) (RUNX1-RUNX1T1)⁹ o la t(15:17) (PML-RAR), cuyas consecuencias son la formación de proteínas quiméricas que trastornan el proceso normal de maduración de los precursores mieloides, asimismo, la mutación de genes relacionados con la proliferación y la diferenciación celular¹².

Epidemiología

Los datos de Globocan en el 2012 indican que la leucemia mieloide aguda es una neoplasia que afecta con más frecuencia a adultos que a menores, es ligeramente más común en hombres que en mujeres¹².

Mortalidad

Representan el 4,0% de las neoplasias a nivel mundial y constituyen una de las principales causas de muerte en mayores de 40 años. En Ecuador, según INEC en el 2014 las neoplasias del tejido hematopoyético constituyeron la causa catorce de muerte¹³.

Factores de Riesgo

Los factores de riesgo predisponentes para la aparición de leucemia mieloide aguda son muy variados e incluyen aspectos genéticos y adquiridos esto se expone de manera más concreta en el cuadro 1 incluyendo alteraciones hematológicas y factores ambientales¹².

Cuadro 1. Factores de Riesgo de Leucemias Mieloides Agudas

Aspectos genéticos	Administración de fármacos	Alteraciones hematológicas	Factores ambientales
Anemia de Fanconi	Alquilantes	Síndrome mielodisplásico	Obesidad
Síndrome de Kostman	Inhibidores de topoisomerasa II	Policitemia vera	Alcohol
Ataxia telangiectasia	Cloroquina	Trombocitemia esencial	Exposición a radiación
Síndrome de Down	Metoxipsoralenos	Mielofibrosis	Bencenos
Síndrome de Klinefelter	Cloranfenicol	Hemoglobinuria nocturna	Pesticidas
Síndrome de Patau		Anemia aplásica	Herbicidas

Fuente: Leyto Cruz F. Leucemia mieloide aguda. Revista Hematológica México. 2018; 19(1).

Clasificación

Los dos sistemas más utilizados para la clasificación de subtipos son el sistema de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la clasificación de la Asociación Franco Américo-británica (FAB). Esta fue creada en 1976 y se fundamenta en diferenciar entre ocho subtipos de leucemia mieloide aguda de acuerdo con las características morfológicas del tipo de células de las que se ha generado la leucemia y la madurez de las mismas planteada en el cuadro 2. Esta determinación se realiza mediante la observación morfológica de las células al microscopio luego de una tinción rutinaria como la de Wright¹⁴.

Cuadro 2. Clasificación de leucemias mieloides agudas de la Asociación Franco-Américo Británica (FAB)

Subtipo	Nombre
M0	Leucemia mieloide aguda indiferenciada
M1	Leucemia mieloide aguda con maduración mínima
M2	Leucemia mieloide aguda con maduración
M3	Leucemia promielocítica aguda
M4eos	Leucemia mielomonocítica aguda con eosinofilia
M5	Leucemia monocítica aguda
M6	Leucemia eritroide aguda
M7	Leucemia megacarioblástica aguda

Fuente: Leyto Cruz F. Leucemia mieloide aguda. Revista Hematológica México. 2018; 19(1).

Por otra parte, la tercera y cuarta ediciones de la clasificación de tumores de tejidos hematopoyéticos y linfoides de la OMS se publicaron en 2001 y 2008, respectivamente, y en el 2016 se realizó una revisión a la cuarta edición. Esta incorpora diversos elementos a la biología de la LMA como información genética, morfológica, citometría de flujo y características clínicas, definiendo seis grupos principales, el Cuadro 3 presenta la clasificación de la OMS actualizada a la última revisión¹².

Cuadro 3. Clasificación de la OMS actualizada a la última revisión.

<p>LMA con ciertas anomalías genéticas</p>	<p>LMA con una translocación entre los cromosomas 8 y 21. LMA con una translocación o inversión en el cromosoma 16. APL (M3) con PML-RARA. LMA con una translocación entre los cromosomas 9 y 11. LMA con una translocación entre los cromosomas 6 y 9. LMA con una translocación o inversión en el cromosoma 3. LMA (megacarioblástica) con una translocación entre los cromosomas 1 y 22. Entidad provisional: LMA con BCR-ABL1. LMA con NPM1 mutado. LMA con mutaciones bialélicas de CEBPα. Entidad provisional: LMA con RUNX1 mutado.</p>
<p>LMA con cambios relacionados con mielo displasia</p>	
<p>LMA relacionada con administración previa de quimioterapia o radiación</p>	
<p>LMA no especificada de otra manera</p>	<p>LMA con maduración mínima (M1). LMA sin maduración (M2). LMA con maduración (M2). Leucemia mielomonocítica aguda (M4). Leucemia monocítica/monoblástica aguda (M5). Leucemia eritroide pura (M6). Leucemia megacarioblástica aguda (M7). Leucemia basófila aguda. Panmielosis aguda con fibrosis.</p>
<p>Sarcoma mieloide</p>	

Proliferaciones mieloides relacionadas con el síndrome de Down	Mielopoiesis anormal transitoria. Leucemia mieloide asociada con síndrome de Down.
---	---

Fuente: Leyto Cruz F. Leucemia mieloide aguda. Revista Hematológica México. 2018; 19(1).

Manifestaciones clínicas

Se requiere entre uno y tres meses para ser diagnosticada a partir de los síntomas iniciales, en el caso de la serie roja, como consecuencia de la anemia, existirá palidez, cansancio, debilidad, disnea de esfuerzo; en la serie blanca, mayor número de infecciones y fiebre; en la serie plaquetaria habrá hemorragias mucocutáneas; en las infiltraciones sobreviene crecimiento visceral e infiltración a la piel¹². Además cuando los síntomas son secundarios a leucostasis ocurre visión borrosa, mareos, cefalea, confusión, priapismo, disnea, dolor óseo, lisis tumoral e insuficiencia renal¹⁵.

Diagnóstico de LMA

Las manifestaciones clínicas de los pacientes y las alteraciones en los valores de la biometría hemática permiten sospechar de leucemia mieloide aguda y esto justifica realizar aspirado de médula ósea; sin embargo, el diagnóstico debe confirmarse con otros estudios¹⁶.

Hemograma

Es una prueba que mide las cantidades de diferentes células sanguíneas, la mayoría de los pacientes con LMA tiene demasiados glóbulos blancos inmaduros en la sangre y muy bajos valores de glóbulos rojos y plaquetas. Muchos de los leucocitos pueden ser mieloblastos a menudo son llamados simplemente blastos¹⁶.

Morfología

Los frotis de sangre periférica o de médula ósea se analizan bajo el microscopio para su estudio y se requiere la visualización de 20% o más de blastos para establecer el diagnóstico

usando los criterios de la OMS ya que antes se requería al menos el 30% con los criterios franco-americano británicos ¹⁶.

Citometría de flujo

Una vez confirmada la existencia de blastos se procede a realizar la citometría de flujo idealmente con ocho colores para asignar el linaje del que proceden estas células. Por esta razón es importante entender que la técnica identifica las células mediante el uso de anticuerpos monoclonales marcados con moléculas fluorescentes, su función es determinar el grado de maduración y presencia de fenotipos aberrantes en las células leucémicas¹⁷.

Citogenética

Para este estudio se requiere un mínimo de 20 metafases, ya que se consideran mandatorios para establecer el diagnóstico de cariotipo normal y en base a esto definir un cariotipo anormal. Los estudios cito genéticos son un análisis obligatorio en la evaluación diagnóstica, porque las anormalidades cromosómicas se detectan en la mayor parte de los pacientes¹⁸.

Hibridación fluorescente in situ (FISH)

Este procedimiento requiere de tintes fluorescentes especiales que sólo se adhieren a genes específicos o partes de cromosomas particulares y las muestras pueden ser de sangre periférica o médula ósea lo que permite obtener resultados con mayor rapidez. Es muy útil en el diagnóstico al identificar anormalidades cromosómicas que no pudieron detectarse por citogenética convencional o cuando en el frotis no es adecuado para el estudio¹⁶.

Estudio Molecular (PCR)

La utilización de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) relacionada con transcriptasa inversa tiene la ventaja de requerir poco tiempo para obtener los resultados y no necesita que las células se dividan. Los genes de fusión formados en t(8;21) e inv (16) pueden detectarse por este estudio o por hibridación fluorescente in situ, lo que indicará la existencia de estas alteraciones genéticas en pacientes con esta enfermedad ¹⁶.

Tratamiento

Este incluye la terapia de inducción y pos remisión. Sin embargo existe una diferencia con la forma de administrar pues para los pacientes menores de 60 años y con enfermedad recientemente diagnosticada, se recomiendan las dosis estándar de tratamiento de inducción que incluyen citarabina combinada con una antraciclina y en pacientes mayores de 60 años deberá decidirse según su grupo de riesgo y su estado funcional¹⁹.

Leucemia Mieloide Crónica (LMC)

Esta se asocia a una alteración cromosómica conocida como Cromosoma Filadelfia, el cual crea un gen anormal llamado BCR-ABL. Este gen produce una proteína anormal llamada tirosina kinasa, y esto produce que las células afectadas por la enfermedad crezcan y se desarrollen²⁰.

Cromosoma Filadelfia (Ph)

En las células hematopoyéticas de los pacientes con LMC es característico encontrar una translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22 llamado cromosoma Filadelfia. Esta anomalía citogenética implica la translocación de la región ABL del cromosoma 9, que se fusiona a la región BCR del cromosoma 22 ocasionado así esta unión²⁰.

Además esta ruptura del gen BCR implica una variación de tamaños proteicos entre 190 kd (70 %) y 230 kd (30 %), siendo esta última responsable de la mayoría de las anomalías fenotípicas en la fase crónica. Esta proteína (230 kd) presenta actividad tirosin kinasa y los pacientes que la expresan tendrán una enfermedad más indolente, mientras que los pacientes con un gen de 190 kd serán más propensos a desarrollar cáncer²⁰.

Patogénesis

Aquí se toma mucho en cuenta el gen de fusión BCR-ABL, debido a que su actividad aumenta notablemente, conduciendo a una expansión de las poblaciones de progenitores eritroides, granulocíticos y megacariocíticos con una disminución de la sensibilidad de los

progenitores a la regulación del proceso de hematopoyesis. Se estima que entre un 95% y un 100% de los pacientes diagnosticados de LMC poseen la fusión del gen BCR-ABL²¹.

Epidemiología

La LMC representa aproximadamente el 15 % de todos los casos de leucemia alcanzando aproximadamente 4.600 casos nuevos por año. La tasa de incidencia ajustada es aproximadamente 2,0 por cada 100.000 habitantes para hombres y aproximadamente 1,1 por cada 100.000 habitantes para las mujeres²².

Mortalidad

La tasa anual de mortalidad aumenta con la edad, de menos de 0,1 por 100.000 habitantes entre 0 a 14 años, de 1 por cada 100.000 a mediados de los 40 años y a más de 8 por 100.000 en mayores de 60 años²².

Factores de Riesgo

Se desconoce la causa que origina la LMC sin embargo el tener el cromosoma Filadelfia representa en su mayoría la presencia de esta enfermedad , no obstante existen otros factores que aumentan la posibilidad de tener esta enfermedad²¹.

- La exposición a altas dosis de radiación se ha asociado con un incremento de la incidencia de LMC
- La exposición ocupacional a pesticidas o bencenos parece presentar un aumento moderado del riesgo de aparición
- La edad aunque este continúa siendo muy pequeño también tiene una frecuencia ligeramente superior en hombres que en mujeres

Clasificación

Se presenta en tres fases y según la OMS las siguientes características hematológicas en sangre periférica son:

- Fase Crónica: Menos de 2% de blastos. La célula predominante es el neutrófilo, con presencia de todas las células de la línea granulopoyética, la trombocitosis se detecta en más de la mitad de los enfermos y la trombocitopenia es rara.
- Fase Acelerada: Blastos de 10 – 19%, se observa promielocitos y puede haber anemia progresiva y trombocitopenia.
- Fase Blástica: Blastos >20%, proliferación extra medular de blastos y cambio de estadio crónico a agudo con mayor número de hemorragias e infecciones²².

Manifestaciones Clínicas

Los síntomas son inespecíficos y no son frecuentes pero hay casos que se incluyen: pérdida de peso, astenia, fiebre, dolor en el hipocondrio izquierdo, saciedad temprana y malestar general, en la exploración física se encuentra esplenomegalia en más de 50% de los pacientes la anemia severa es rara y es frecuente la trombocitosis²³.

Diagnóstico de LMC

La gran mayoría de los pacientes son diagnosticados en fase crónica y tras un hallazgo causal en una analítica de control se observa una leucocitosis persistente e inexplicable al igual que disminución de plaquetas y eritrocitos²¹.

Hemograma y recuento leucocitario diferencial

Se observa una marcada leucocitosis (leucocitos $>25 \times 10^9 /L$), que puede llegar a superar los $100 \times 10^9 /L$ dando lugar a leucostasis, es frecuente la aparición de granulocitos inmaduros, principalmente metamielocitos, mielocitos y promielocitos. La disminución de la hemoglobina, que normalmente corresponde a una anemia normocítica normocrómica. Las plaquetas pueden estar aumentadas o disminuidas²¹.

Aspirado de médula ósea

Esta prueba consiste en obtener una pequeña muestra de la médula ósea a fin de examinar los precursores de las células sanguíneas, lo que permitirá determinar sus características y

hacer un análisis citogenético de las mismas para determinar la presencia del cromosoma Ph, que confirmará el diagnóstico de LMC, además es importante cuantificar el porcentaje de blastos en médula ósea, para determinar la fase en la que se encuentra la enfermedad²¹.

Hibridación in situ Fluorescente (FISH)

Esta herramienta molecular detecta anomalías cromosómicas, tanto numéricas como estructurales en locus específicos de genes supresores de tumores. FISH utiliza fragmentos de ADN incorporados con nucleótidos acoplados a fluoróforos (sondas) para examinar la presencia o la ausencia de secuencias complementarias. Existen diferentes tipos de sondas: las centroméricas que son útiles para la detección de alteraciones numéricas como control y las sondas locus específico que se usan para la detección de translocaciones, deleciones o amplificaciones²⁴.

Estudio Molecular BCR-ABL cuantitativo (PCR)

La PCR es una metodología de alta sensibilidad que permite cuantificar los transcritos BCR-ABL respecto de un gen control (ABL). Utiliza sondas y primers específicos y requiere un equipo en tiempo real de PCR. Se realiza a partir de muestras de sangre periférica (10ml) o de médula ósea (1ml) extraídas con EDTA. El resultado permite estimar la reducción logarítmica del reordenamiento BCR-ABL²⁵.

Tratamiento

Dentro de las estrategias generadas para contrarrestar el avance de la enfermedad se buscan las que puedan frenar la actividad tirosin- kinasa, lo que llevó a diseñar medicamentos que lograron inhibir esta actividad catalítica por el bloqueo de sitio de unión del ATP o sustratos, bloqueando su dimerización, generando anticuerpos contra el receptor tirosin-kinasa.

Interferón alfa

El interferón-alfa logró una respuesta citogenética completa del 5 al 20 % en las fases crónicas tempranas en pacientes con LMC, pero con una marcada toxicidad y una disminución de su eficacia directamente proporcional al tiempo de duración de la fase crónica²⁰.

Imatinib

Es el primer inhibidor sintético múltiple de tirosin- kinasa, diseñado para inhibir la proteína de sustrato del BCR-ABL, que ha demostrado eficacia en pacientes con LMC²⁰.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

Tipo de investigación

Según el nivel: Fue de tipo descriptiva, ya que la información manipulada en esta investigación fue ejecutada de varias fuentes científicas relacionadas con el tema es así que se utilizó artículos científicos, libros, guías, páginas oficiales de salud; mediante los cuales se pudo determinar la caracterización clínica y pruebas de laboratorio para el diagnóstico de leucemias mieloides.

Diseño: Se efectuó mediante estrategias de tipo documental y no experimental puesto que la información fue bibliográfica y encontrada en base de datos científicos.

Según la secuencia Temporal: Se ejecutó de manera transversal ya que se llevó a cabo durante un periodo establecido de tiempo.

Según la cronología de los hechos: El trabajo fue de tipo retrospectiva pues el estudio se realizó en base a hechos ya realizados, mediante información obtenida de artículos originales, libros y revisiones bibliográficas.

Técnicas de recolección de datos

Se desarrolló con la búsqueda de información durante el periodo de tiempo que va desde enero del 2013 hasta septiembre del 2023. Para esto se consultara las principales bases de datos biomédicas como; Elsevier, Scielo, Redalyc, ReachGate y Pubmed. Por ello que se inició la indagación de contenido utilizando los documentos más relevantes publicados durante los últimos 10 años en caso de libros, todos relacionados con el tema de estudio.

Población de estudio

La investigación se desarrolló mediante una revisión bibliográfica documental, donde la población de estudio estuvo conformada por 50 artículos de fuentes primarias y secundarias

las cuales contribuyeron a la información de Leucemias Mieloides, publicadas en revistas antes mencionadas.

Muestra

Para la obtención de muestra se realizó una investigación en la base de datos, ya mencionadas de las cuales se fue aceptando y descartando mediante los criterios de inclusión y exclusión. De todos los artículos investigados se trabajó con 34 datos que estos cumplieran con los criterios de selección

Criterios de inclusión

Información del solo del tema Leucemias Mieloides.

Investigaciones publicadas entre enero de 2013 hasta marzo de 2023.

Documentación de artículos originales, de revisión o libros acerca de Leucemias Mieloides.

Criterios de exclusión

Bibliografías con más de 10 años de antigüedad.

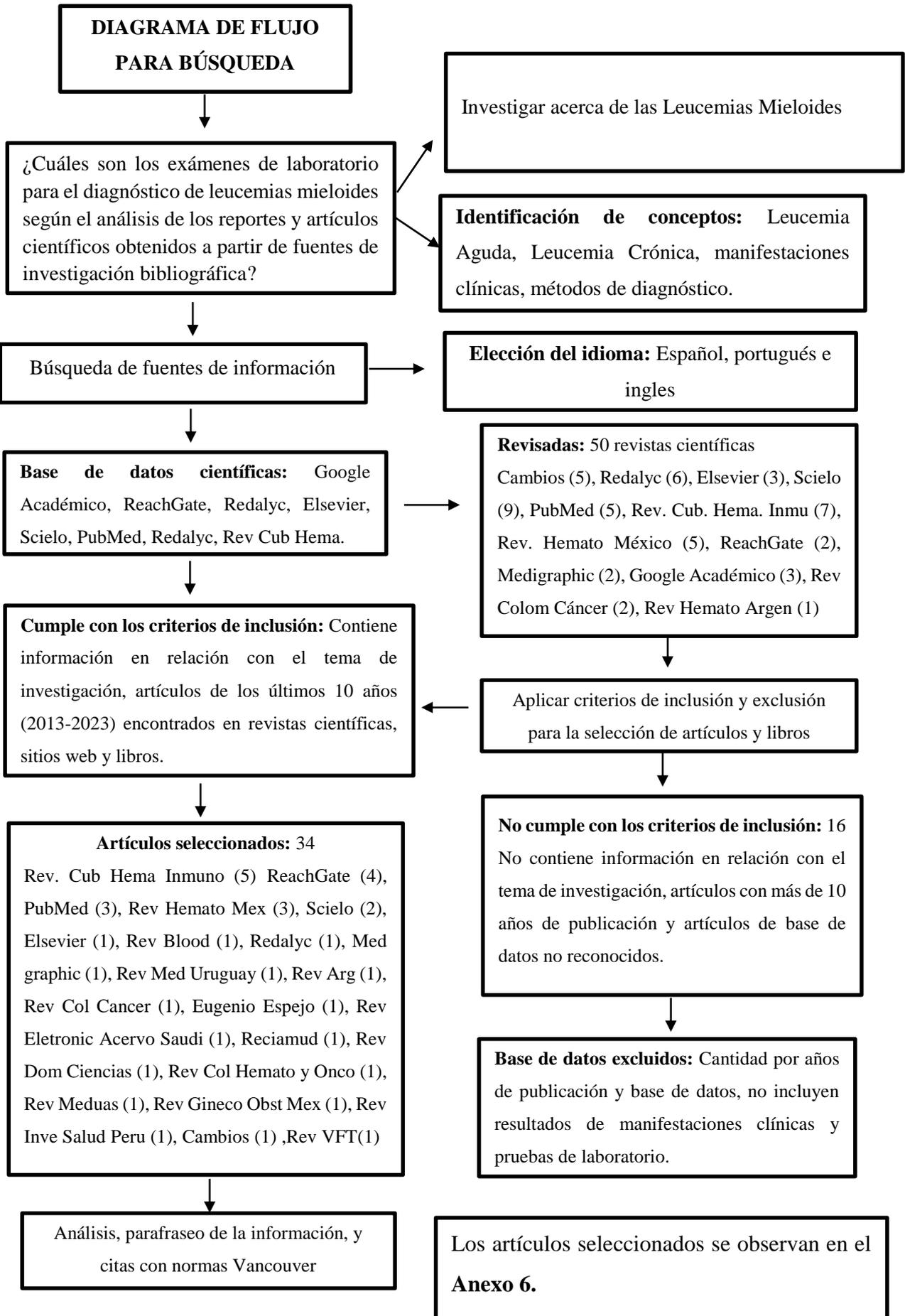
Artículos que no incluyan la fecha de publicación ni los nombres de los autores.

Artículos que no contengan un resumen de su trabajo.

Métodos de análisis y procedimientos de datos

Para el desarrollo se seleccionaron fuentes bibliográficas en donde se tomó en cuenta primero el título, objetivo y resultados, después se realizó una lectura analítica de todos los artículos seleccionados, seguidamente se analizó la observación, comparación e interpretación de los datos y se incluyó la redacción de la presente investigación de manera general a partir de estudios publicados.

Estrategia de búsqueda bibliográfica



CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1. Manifestaciones Clínicas y Factores de Riesgo de Leucemias Mieloides

Autores	Clasificación	Participantes	Género	Factores de Riesgo	Manifestaciones Clínicas en %
Guerrero et al ¹³ .	LMA	119	Masculino y Femenino	Síndrome Mielodisplásico Neoplasia previas como: ➤ Cáncer mama ➤ Cáncer de próstata ➤ Sarcoma	Astenia 26,89% Fiebre 13,14% Hemorragias 12,60% Pérdida de Peso 10,92% Petequias 4,40%
Polo et al ²⁶ .	LMA	55	Masculino y Femenino	Radiaciones Ionizantes y Exposición al Benceno	Equimosis 40% Adenopatías 28.57% Hepatomegalia 25% Esplenomegalia 20% Petequias 20%
Niño ²⁷ .	LMA	66	Masculino y Femenino	---	Palidez 80,3% Astenia 72,7% Fiebre 63,6% Equimosis 40,9% Adenopatías 36,4% Pérdida de peso 22,7%

Carbonel ²⁸ .	LMA	53	Masculino y Femenino	Exposición al benceno	Fiebre 25.7 % Hematomas 23,1% Petequias 8.4% Esplenomegalia 5.2% Linfadenopatias 4.2%
Rodriguez ²⁹ .	LMA	51	Masculino y Femenino	Síndrome Mieloproliferativo y Síndrome de Down	Palidez 22.3% Fiebre 17.7% Adinamia 12.3% Pérdida de peso 12,3% Epistaxis 6.9% Dolor abdominal 2,3% Adenopatías 1,5%
Moreno ³⁰ .	LMC	316	Masculino y Femenino	Mayor afectación al género masculino y presencia del cromosoma Ph	Esplenomegalia 25.61% Pérdida de peso 16.01% Dolor abdominal 11.89% Astenia 10.98% Fiebre 6.1% Anorexia 5.18% Palidez 4.73% Petequias 2,13%

Murillo ³¹ .	LMC	295	Masculino y Femenino	Poseer el cromosoma Ph y radiaciones ionizantes	Astenia 67% Sudoración nocturna 17% Dolor Abdominal 16%
Avila et al ³² .	LMC	99	Masculino y Femenino	Tener el cromosoma Ph	Esplenomegalia 64% Hepatomegalia 35% Artralgia 8% Fiebre 7% Adenopatías 5% Dolor abdominal 3%
Guamán ³³ .	LMC	181	Masculino y Femenino	Presencia del cromosoma Ph	Fiebre 90, 6% Pérdida de Peso 87,8% Esplenomegalia 85,6%

LMA: Leucemia Mieloide Aguda. **LMC:** Leucemia Mieloide Crónica. **Ph:** Cromosoma Filadelfia

Análisis e Interpretación

En la presente tabla de resultados se evidencian las manifestaciones clínicas y sus posibles factores de riesgo que con más frecuencia se presentan en los pacientes con leucemias mieloides. Aunque son muy variadas existe un porcentaje mayor de síntomas como la astenia, fiebre, palidez, hepatoesplenomegalia, epistaxis y adenopatías. A su vez existen factores de riesgo frecuentes como: exposición a radiaciones ionizantes, exposición al benceno, síndrome mieloproliferativo y de Down así como poseer el Cromosoma Filadelfia.

Discusión

En su estudio Guerrero et al¹³ menciona que los 119 pacientes que examinó con leucemia mieloides aguda la mayor parte presentó astenia seguida de fiebre, hemorragias, pérdida de peso y petequias. Acompañado de un factor de riesgo como síndrome mielodisplásico y neoplasia previa incluyendo cáncer de mama, próstata y sarcoma. Por otra parte el autor Polo et al²⁶ menciona que las manifestaciones clínicas más evidentes fueron las adenopatías, hepatomegalia, equimosis y las petequias, aquí recalcan dos factores de riesgo como la radiación ionizante y exposición al benceno.

De la misma manera Niño²⁷ concuerda que los síntomas de leucemia más comunes fueron palidez, astenia, fiebre y manifestaciones hemorrágicas, todos secundarios al fallo medular causado por la enfermedad. Esto también corrobora la autora Carbonel²⁸ ya que encontró que el 25.7% de pacientes tiene fiebre seguido de hematomas, petequias y hepatomegalias, aquí nuevamente se indica como factor de riesgo la exposición al benceno.

En comparación a los anteriores autores hablando de las manifestaciones clínicas de LMA la Dra. Rodríguez²⁹ en su investigación de 51 niños recalca una gran similitud de síntomas similares a lo descrito siendo palidez, fiebre y astenia los más frecuentes, un factor de riesgo válido es el Síndrome de Down ya que 15 de ellos lo tenía explicando que los niños con enfermedades de trastorno genéticas tienen un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad.

Por otra parte el autor Moreno³⁰ explica en su proyecto de “Aspectos epidemiológicos y características clínico hematológicas en pacientes diagnosticados con LMC” que la afectación clínica es la esplenomegalia seguida de pérdida de peso y dolor abdominal. Algo importantes de mencionar es la presencia del cromosoma Ph en pacientes con esta anomalía.

Asimismo el autor Murillo³¹ resalta que en la leucemia mieloide crónica el factor de riesgo importante es la presencia del cromosoma filadelfia, el cual se encuentra en casi un 96% de los pacientes acompañado de astenia, sudoraciones y dolor abdominal. Esto coincide con el estudio de Ávila et al³² que en el 69 % del total de la muestra, se observó el cromosoma Ph en el estudio citogenética con manifestaciones clínicas como esplenomegalia, artralgia, fiebre, adenopatías y dolor abdominal.

Finalmente en relación a este análisis en su estudio Guamán³³ indica el reporte de características clínicas como la fiebre 90.6%, esplenomegalia 85.6% y pérdida de peso 87.6% que fueron síntomas que se presentaron con frecuencia en la población de su estudio. De igual modo el 63,0% de los participantes reportaron un resultado positivo de poseer el cromosoma Ph. Siendo este último considerado un fuerte factor de riesgo.

Tabla 2. Alteraciones hematológicas frecuentes en el diagnóstico de Leucemias Mieloides.

Autor	Clasificación	Recuento de leucocitos VN: 5000-10000 Cel/mm ³	Recuento de la serie Roja		Recuento de Plaquetas VN: 150.000-400.000 cel/ mm ³	Blastos en medula ósea %
			Eritrocitos 4.5-5.2 mill/mm ³	Hemoglobina 12-16 g/dL		
Simón et al ³⁴	LMA	Leucocitosis 71,6% Leucopenia 7,5% Normal 20.9%	Disminuido 77% Normal 23%	-	Trombocitopenia 81% Normal 19%	-
Mercado y Mendoza ³⁵	LMA	Leucocitosis 47,1% Leucopenia 32,4% Normal 20,5%	-	Disminuida 90% Normal 10%	Trombocitosis 38,2% Trombocitopenia 22,5% Normal 39,3%	Blastos 68,7%
Dutra et al ³⁶	LMA	Leucocitosis 61,29% Leucopenia 16.13%	Disminuido 80,64%	-	Trombocitopenia 83.87% Normal 16,13%	Blastos 54,83%

Chang et al ³⁷	LMA	Leucocitosis 84.1% Leucopenia 6.5% Normal 9,4%	Disminuida 98%	-	Trombocitopenia 96%	-
Preethi ³⁸	LMA	Leucocitosis 100%	-	Disminuida 96% Normal 4%	Trombocitopenia 100%	-
Sales ³⁹	LMA	Leucocitosis 79% Leucopenia 14% Normal 7%	Disminuido 89,9 % Normal 10,1%	-	Trombocitopenia 93,7% Normal 6,3%	-
Novoa et al ⁴⁰	LMA	Leucocitosis 61% Leucopenia 33%	Disminuido 43%	-	Trombocitopenia 35%	-

Mejia et al ⁴¹	LMA	Leucocitos Normal 7 x10 ³ /μL Monocitosis 93%	-	Disminuida 8,8 g/dL	Trombocitopenia 10.000 cel/ mm ³	Promielocitos 93%
Pineda et al ⁴²	LMA	Leucopenia 2.7 x10 ³ /μL	-	Disminuida 10.3 g/dL	Trombocitopenia 86.000 cel/ mm ³	Blastos 20%
Aguilar y Ascencios ⁴³	LMC	Leucocitosis 122 x10 ³ /μL	-	Disminuida 11.9 g/dL	Trombocitosis 2.000000 cel/ mm ³	Blastos 2% Presencia Granulocitos Inmaduros
Morales et al ⁴⁴	LMC	Leucocitosis	-	Disminuido 6.2 g/dL	Trombocitosis 939 x10 ⁹ /L	Blastos 6% Basófilos 38%

Avila et al ³²	LMC	Leucocitosis 25 x 10 ³ /μL Eosinofilia 0,50 x 10 ³ /μL Basofilia 0,150 x 10 ³ /μL	-	Disminuida Menor a 12g/L	Trombocitosis > 450 x 10 ⁹ /L	-
---------------------------	-----	---	---	-----------------------------	---	---

LMA: Leucemia Mieloide Aguda. **LMC:** Leucemia Mieloide Crónica

Análisis e Interpretación

En la tabla 2 se describe las alteraciones hematológicas en las células sanguíneas de Leucemias Mieloides. Esta información fue obtenida mediante datos publicados en investigaciones bibliográficas de campo.

Discusión

En estudios realizados acerca del diagnóstico de LMA se toma como punto de partida las alteraciones del hemograma, es así que Simón et al³⁴ en su investigación reporta resultados como la anemia que estuvo presente en el 77 % de los casos, la leucocitosis con 71,6 %, la leucopenia con el 7,5 % y la trombocitopenia fue el hallazgo más frecuente en 81 % de todos los casos. También los autores Mercado y Mendoza³⁵ mencionan que en la biometría el 90% tiene anemia, el 47% presentan leucocitosis, el 38,2% trombocitosis y un dato importante es la presencia de mieloblastos en el 68,7% de los casos.

Es por ello que dentro de los artículos estudiados ³⁶⁻³⁷⁻³⁸⁻³⁹⁻⁴⁰ en la tabla 2 de leucemia mieloide aguda, todos los resultados coinciden ya que los resultados del hemograma tuvieron alteraciones como la disminución de la serie eritrocitaria por ello todos los casos tienen anemia, la mayor parte tienen aumentado los glóbulos blancos provocando así leucocitosis y una disminución de plaquetas lo que desencadena una trombocitopenia. Corroborando que este examen es el primer paso para una sospecha de esta enfermedad.

Es valioso mencionar que el frotis morfológico es un complemento de la biometría hemática ya que refuerza el pronóstico de esta patología siendo un aporte la visualización de células inmaduras, es así que autor Dutra et al³⁶ noto un significativo número de estos con un resultado de 54,83% de blastos y permitiendo confirmar que los pacientes tienen LMA.

No obstante existen casos con otros valores, es por ello que el autor Mejía et al ⁴¹ en su investigación encontró en un paciente monocitos con un 53%, disminución de hemoglobina y trombocitopenia con valor de 10.000 cel/ mm³ se realizó un frotis encontrando 93% de promielocitos y diagnosticando así con Leucemia Promielocítica de igual manera la autora Pineda et al⁴² en su artículo de reporte de una embarazada encontró una disminución de los

tres componentes sanguíneos teniendo de esta manera una pancitopenia y complementando con un 20% de células inmaduras diagnosticada así con LMA.

En el caso de las leucemias mieloides crónicas los autores ⁴³⁻⁴⁴⁻³² coinciden en las alteraciones del hemograma como la leucocitosis y la anemia, no obstante existe una alteración concurrente el cual es la trombocitosis indicando la progresión inminente a la fase acelerada de esta enfermedad ya que la LMC es considerada un síndrome mieloproliferativo frecuente en adultos y caracterizada por la sobreproducción de granulocitos a nivel de médula ósea.

Además los investigadores ⁴³⁻⁴⁴ reforzaron este examen con la extensión sanguínea encontrando la presencia de blastos en un 6%, granulocitos inmaduros y basófilos este último en un alto valor específicamente 38% confirmando que los pacientes de este estudio se encuentran en una fase acelerada de la enfermedad.

Tabla 3. Exámenes Complementarios para el diagnóstico definitivo de Leucemias Mieloides

Autores	Clasificación	Población	Género	Pruebas Complementarias	Resultados
Pino et al ⁴⁵	LMA	58	Masculino 30 Femenino 28	Inmuno fenotipificación	M4: 30,4% M7:28.6% M5: 21.1% M0: 10.7%
Neira et al ⁴⁶	LMA	52	Masculino 35 Femenino 17	Inmuno fenotipificación	CD117:75% CD34:73%, HLADR:63% CD45:55% CyMPO:51%
Grille et al ⁴⁷	LMA	12	-	PCR	FLT3-ITD 3 positivos
Amor et al ⁴⁸	LMA	14	-	PCR	AML1-ETO BCR-ABL CBFβ-MYH11 PML-RARα 14 Positivos
Olivia et al ⁴⁹	LMA	91	-	PCR	RUNX1- RUNX1T 24,2 % CBFβ-MYH11 4,8% NPM1-A 41% FLT3 21,6 %

Arcentales Mauro ⁵⁰	LMC	82	Masculino 50 Femenino 32	PCR	BCR/ABL p210 38.84%
Lavaut et al ⁵¹	LMC LMA		-	FISH	LSI BCR/ABL 18 casos LSI PML/RARA 17 casos
González et al ⁵²	LMC LMA	1250	-	FISH	LSI BCR/ABL 153 positivos LSI PML/RARA 38 positivos

LMA: Leucemia Mieloide Aguda **LMC:** Leucemia Mieloide Crónica **FISH:** Hibridación in situ fluorescente **PCR:** Reacción de la cadena Polimerasa

Análisis e interpretación

En este último cuadro se describe las pruebas complementarias así como sus resultados de positividad obtenidas de varios autores mediante investigación bibliográfica.

Discusión

En la actualidad se considera la importancia de las técnicas de citogenética y biología molecular como herramientas complementarias para el diagnóstico de Leucemias Mieloides y nos recalca el autor Pino et al ⁴⁵ en su investigación “Caracterización inmunofenotípica de pacientes con leucemia mieloide aguda” el cual de 58 pacientes pronosticado con LMA se realizó la inmunofenotipificación para conocer los subtipos obteniendo que el 30,4% al M4, seguido 28.6% a M7, después el 21.1% al M5, y finalmente el 10,7% a M0.

Asimismo con esta técnica el autor Neria et al ⁴⁶ en su estudio se basó en la identificación de antígenos por ellos de 52 pacientes con posible LMA logro identificar CD117 en el 75% de los casos, CD34 en el 73.8%, seguido de HLADR con un 63%, el CD45 en 55%, y finalmente el CyMPO en el 51% de los casos marcando así el linaje mieloide como el más afectado y asegurando que estos pacientes tienen la enfermedad.

Por otra parte, las mutaciones de los genes han tomado un rol importantes debido a que controlan la actividad hematopoyética por esto la técnica de PCR toma un rol importante aquí la autora Grille et al ⁴⁷ en su investigación a 12 pacientes con pronóstico de leucemia aguda detectó la presencia de FLT3-ITD en tres de ellos esto mediante reacción de la cadena de polimerasa, teniendo una gran relevancia ya que ha sido asociadas con mal pronóstico y han adquirido un rol importante en la toma de decisiones sobre tratamiento.

También Amor et al ⁴⁸ En su estudio “La biología molecular en la precisión diagnóstica de las leucemias” utilizo PCR puesto que 14 pacientes estaban con diferentes diagnóstico citomorfológico; 6 tenían leucemia promielocítica, 3 leucemia aguda de linaje indefinido en y 5 leucemia mieloide crónica al realizar esta técnica para identificar cuatro biomarcadores siendo los genes de fusión AML1-ETO, BCR-ABL, CBF β -MYH11 y PML-RAR α , y al culminar la caracterización molecular se llegó a la conclusión que todos tenían LMA al poseer estos biomarcadores.

En un estudio más reciente de Olivia et al ⁴⁹ se estudiaron 91 pacientes entre niños y adultos en el cual se aplicó reacción de la cadena polimerasa mostrando alteraciones en genes de fusión y teniendo resultados como el RUNX1-RUNX1T1 quien apareció en el 24,2 % y fue más frecuente en los niños, el CBF β -MYH11 solo se encontró en adultos 4,8 %, la NPM1-A con 41 % fue mayoritaria entre los adultos y la FLT3 se observó en el 21,6 % y no mostró relación con la edad ya que estuvo presente en niños y adultos. Mostrando así la gran influencia de la prueba de molecular en el diagnóstico preciso de leucemias.

En las Leucemias Crónicas también se aplica PCR debido a sus buenos resultados y el autor Arcentales ⁵⁰ en su proyecto nos presenta la prevalencia del gen de fusión BCR/ABL p210 en el cual de 82 pacientes con LMC, 47 pacientes que representa el 38,84% resultaron positivos y teniendo una mayor frecuencia en el género masculino esto es muy importante

ya que este gen altera mucho el funcionamiento del sistema hematopoyético ocasionando la muerte en los individuos que la padecen, por esto se han convertido en uno de los principales análisis de detección.

En esta enfermedad es muy considerable utilizar FISH debido a sus ondas específicas para cada tipo de leucemia por esto Lavaut et al ⁵¹ en su investigación “Pacientes con neoplasias hematológicas en el laboratorio de citogenética del instituto de hematología e inmunología” realizó este método en 87 personas con leucemia ya que se ejecuta con las sondas fluorescentes específicas para cada una de ellas. En este caso 42 muestras procesadas y marcadas con sonda LSI BCR/ABL para la detección de t(9;22), 18 resultaron positivas para el diagnóstico de LMC, otra sonda LSI PML/RARA para la detección de la t(15;17), un total de 17 muestras resultaron positivas de diagnóstico de LPM.

De igual modo un nuevo estudio de la autora González y Lavaut ⁵² comprendida de 2014 a 2022 evaluó 1250 muestras de sangre medular con el método de FISH en el cual aplicando la sonda LSI BCR/ABL t(9;22) 153 pacientes resultaron positivos con diagnóstico de LMC, con otra sonda LSI PML/RARA para la detección de la t(15;17) 38 resultaron positivas con leucemia promielocítica precisando así los resultados para esta patología.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- Al analizar los dos tipos de leucemias mieloides se puede determinar que los síntomas más frecuentes en LMA es la fiebre, astenia, pérdida de peso y petequias, mientras que en la LMC es la esplenomegalia y el dolor abdominal, con respecto a los factores de riesgo los 2 tipos de leucemias se presentan en mayor porcentaje en personas adultas, del género masculino y la genética, este último tuvo un gran valor con el cromosoma Filadelfia debido a que en el 90% de los pacientes tuvieron leucemia mieloide crónica. Además, otros factores muy importantes a considerar fueron radiación ionizante, exposición al benceno y finalmente síndromes mieloproliferativos
- El punto de partida para el diagnóstico son los exámenes hematológicos específicamente el hemograma y la morfología debido a que existen alteraciones muy constantes al analizar los tipos de leucemias y sus alteraciones, se puede decir que son muy similares con anemia, leucocitosis y trombocitopenia como las más frecuentes, a excepción de LMC que presentó trombocitosis algo importante de mencionar es que en la LMA se desarrolla rápidamente con un número mayor de células inmaduras (blastos) y las crónicas se presentan con un número menor y a la vez tienen células más maduras.
- Concluyendo que para un diagnóstico adecuado de Leucemias Mieloides la citogenética y biología molecular son exámenes precisos a la hora de definir la enfermedad. Por tal motivo los autores exponen sus técnicas como FISH el cual tuvo respuestas favorables en detectar la presencia del cromosoma Filadelfia que es la translocación t(9,22) lo que indica que el paciente tiene Leucemia Mieloide Crónica; además, el PCR es de gran ayuda al detectar los genes de fusión mostrando así que el paciente posee Leucemia Mieloide Aguda y aportando la inmunofenotipificación en concretar cuáles son los subtipos de esta patología, de esta manera se llega a un rápido y eficaz tratamiento para salvar la vida de los pacientes.

RECOMENDACIONES

- Es ideal tener un resultado preciso de las enfermedades en este caso de Leucemia Mieloide debido a que en la actualidad se debe aprovechar estos métodos tan precisos de citogenética y biología molecular por lo que se recomienda que se realicen estos exámenes en todo el país especialmente en la ciudad de Riobamba con personal clínico capacitado que contribuya a la detección y así disminuir la incidencia y mortalidad de esta patología que afecta hoy en día a muchas personas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 American Cancer Society. cancer.org. [Online].; 2023. Acceso 16 de Octubre de 2023. . Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/9064.00.pdf>.
- 2 Asociacion Española contra el cancer. contraelcancer.es. [Online].; 2023. Acceso 04 de . Octubre de 2023. Disponible en: https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/leucemias#:~:text=Seg%C3%BAAn%20las%20estimaciones%20del%20Observatorio,1.867%20varones%20y%201.431%20mujeres)).
- 3 American Cancer Society. cancer.org. [Online].; 2023. Acceso 16 de Octubre de 2023. . Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/leucemia-mieloide-aguda/acerca/estadisticas-clave.html>.
- 4 Díaz Herrera AD. dspace.uce.edu.ec. [Online].; 2020. Acceso 02 de Octubre de 2023. . Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/22649/1/T-UCE-0014-CME-134.pdf>.
- 5 Amchamcolombia. amchamcolombia.com. [Online].; 2023. Acceso 13 de Febrero de . 2024. Disponible en: <https://amchamcolombia.co/noticias-afiliados/que-tanto-sabemos-acerca-de-la-leucemia-mieloide-aguda-en-colombia/#:~:text=Seg%C3%BAAn%20la%20Cuenta%20de%20Alto,poblaci%C3%B3n%20mayor%20de%2018%20a%C3%B1os>.
- 6 Méndez Camacho Y, Giraldo Castaño M, Rocha MF. identificación de necesidades . emocionales, sociales y de acceso a los servicios de salud de los pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica en Colombia. Revista Colombiana de Hematología y Oncología. 2021; 8(1).
- 7 Mantuano Reina Y. repositorio.ug.edu.ec. [Online].; 2018. Acceso 04 de Octubre de . 2023. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/31028>.
- 8 Lecumberri Villamediana R, Rocha Hernando E. creosltda.com. [Online].; 2015. Acceso . 9 de Octubre de 2023. Disponible en: <https://www.creosltda.com/creos2/images/PDF/2015anemiaeucemia.pdf>.
- 9 Arequipa E, Collantes J, Vallejo L. Manejo odontológico de pacientes pediátricos con . leucemia: una revisión sistemática de la literatura. dominiodelasciencias. 2023; 9(4).

1 Roche Pacientes. rochepacientes.es. [Online]. Acceso 9 de Octubre de 2023. Disponible
0 en: <https://rochepacientes.es/cancer/leucemia-linfatica-cronica/tipos.html>.

.

1 Lagunas Rangel FA. Leucemia mieloide aguda. Una perspectiva de los mecanismos
1 moleculares del cáncer. ELSEIVER. 16; 15(3).

.

1 Leyto Cruz F. Leucemia mieloide aguda. Revista Hematologica Mexico. 2018; 19(1).

2

.

1 Guerrero Pérez TdR, Páez Espín JI, Terán Terán RN. Caracterización de los pacientes
3 con leucemia aguda en un hospital de tercer nivel de Quito - Ecuador. Revista Científica
. Cambios. 2019; 18(2).

1 Marsán Suárez V, Díaz Domínguez G, Triana Marrero Y. Diagnóstico, clasificación y
4 tratamiento de la leucemia aguda de linaje ambiguo. Scielo. 2020; 36(3).

.

1 Rollig C, Ehninger G. How I treat hyperleukocytosis in acute myeloid leukemia. Blood.
5 2015; 125(21).

.

1 Cruz Santana L, Garza Ledezma M, Méndez Ramírez N, Cárdenas Araujo D, Gómez-
6 Almaguer D. Observaciones relacionadas con los. Revista Hematologica Mexico. 2016;
. 17(3).

1 Campoverde Cárdenas AD, López Laaz SA, Correa Quinto WP, Cárdenas Rodríguez JD.
7 Citometría de flujo en el diagnóstico de inmunopatía. Revista Científica de Investigación
. actualización del mundo de las Ciencias. 2019; 3(1).

1 Döhner H, Estey EH, Grimwade D, Amadori S, Fénaux P, Larson RA, et al. Diagnóstico
8 y tratamiento de la leucemia mieloide aguda en adultos: recomendaciones del ELN de
. 2017 de un panel internacional de expertos. Pubmed. 2017; 129(4).

1 Erba H. Finding the optimal combination therapy for the treatment of newly diagnosed
9 AML in older patients unfit for intensive therapy. Pubmed. 2015; 39(2).

.

- 2 Meza Espinoza JP, González-García JR, Contreras Gutiérrez JA, Picos Cárdenas V.
0 Leucemia mieloide crónica: Un artículo de divulgación científica. *REVMEDUAS*. 2022;
. 12(3).
- 2 Marcos Rodríguez J. sefh.es. [Online].; 2019. Acceso 16 de Octubre de 2023. Disponible
1 en: https://formacion.sefh.es/dpc/sefh-curso-oncohematologia/modulo_03.pdf.
- .
- 2 Reyes Rojas JL. cybertesis.unmsm.edu.pe. [Online].; 2015. Acceso 20 de Octubre de
2 2023. Disponible en:
. https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4254/Reyes_rj.pdf?sequence=3&isAllowed=y.
- 2 Alvarado Ibarra M, Cardiel Silva M, García Camacho A, González González L,
3 Hernández Ruiz E, Leyto Cruz F, et al. Consenso de leucemia mieloide crónica por
. hematólogos del ISSSTE. *Revista de Hematología Mexico*. 2016; 17(1).
- 2 Roncancio Velandia T, Parra Medina , Mejia JC, Guevara Pardo G. Hibridación in situ
4 fluorescente (FISH) en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) de Colombia.
. Experiencia de 5 años. *Rev Colomb Cancerol*. 2019; 23(1).
- 2 Beligoy L, Bordone J, Conti R, Freitas J, Larripa I, Milone J, et al. Leucemia Mieloide
5 Cronica. *Sociedad Argentina de Hematología*. 2019.
- .
- 2 Polo Capuñay AM, León Seminario CA, Perez Villena JF, Yovera Merino JD, Barraza
6 Chavesta , Torres-Anaya V, et al. Características clínico epidemiológicas de los pacientes
. con Leucemia Aguda del Servicio de Hematología del Hospital Almanzor Aguinaga
Asenjo. *Redalyc*. 2014; 14(1).
- 2 Niño Q, Isabel L. repositorio.unal.edu.com. [Online].; 2021. Acceso 08 de Enero de
7 2024. Disponible en:
. <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/79411/1098689188.2021.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- 2 Carbonel Castillo MA. repositorio.uss.edu.pec. [Online].; 2021. Acceso 08 de Enero de
8 2024. Disponible en:
. <https://repositorio.uss.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12802/8231/Carbonel%20Castillo%20Marco%20Antonio.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

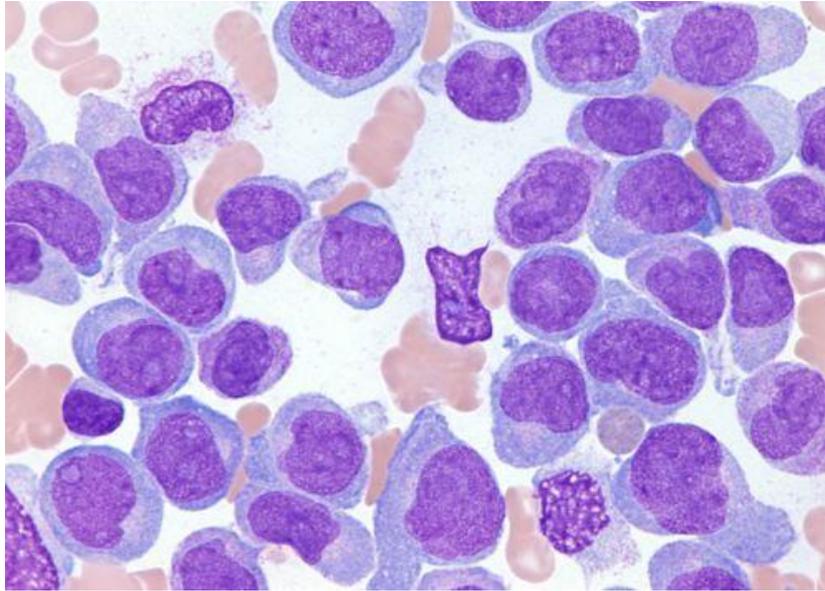
- 2 Rodríguez Quirós N. kerwa.ucr.ac.cr. [Online].; 2022. Acceso 8 de Enero de 2024.
9 Disponible en:
. <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/87107/PROTOCOLO%20LMA%20EN%20PEDIATR%c3%8dA%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- 3 Moreno Reyes LK. cybertesis.unmsm.edu.pec. [Online].; 2015. Acceso 08 de Enero de 2024.
Disponible en:
. https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4367/Moreno_rl.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- 3 Murillo Leiton JE. repositorio.ug.edu.ec. [Online].; 2018. Acceso 14 de Enero de 2024.
1 Disponible en: <https://repositorio.ug.edu.ec/server/api/core/bitstreams/e0310cc9-bab3-42d5-82f2-a04a81d25a3c/content>.
- 3 Avila Cabrera O, Expósito Delgado , González Pinedo , Espinosa Estrada , Hernández
2 C, Ramón Rodríguez L, et al. Aspectos diagnósticos, evolutivos y terapéuticos. Revista
. Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter. 2014; 30(1).
- 3 Guaman Aldaz KJ. Repositorio UESS. com. [Online].; 2018. Acceso 14 de Enero de
3 2024. Disponible en: <http://repositorio.uees.edu.ec/123456789/2620>.
- .
- 3 Simón Pita A, Hernández Rego Y, Bencomo Hernández A, Cabrales Fonseca S.
4 Hallazgos en el hemograma de debut de pacientes con leucemia mieloide aguda. Revista
. Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2017; 33.
- 3 Mercado Benavidez A, Mendoza Lima K. repository.unilivre.edu.com. [Online].; 2020.
5 Acceso 22 de Noviembre de 2023. Disponible en:
. <https://repository.unilivre.edu.co/bitstream/handle/10901/17772/1129539415.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- 3 Dutra , Abrahão A, Mendes Lopes , Souza Rocha , Rosa Junior. La importancia del
6 recuento sanguíneo en el diagnóstico precoz de leucemia. Revista Electrónica Acervo
. Saúde. 2020; 12(7).
- 3 Chang F, Shams , Waryah M. Clinical and Hematological Profile of Acute Myeloid
7 Leukemia (AML) Patients. ResearchGate. 2016; 4(2).
- .

- 3 Preethi C. Clinico-Hematological Study of Acutemyeloid Leukemias. Pubmed. 2014; 8 8(4).
- .
- 3 Sales Gomez SJ. cybertesis.unmsm.edu.pe. [Online].; 2022. Acceso 16 de Enero de 2024. 9 Disponible en: . https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/18725/Sal%C3%A9s_gs.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- 4 Novoa V, Núñez NA, Carballo OG, Lessa CF. Inmunofenotipos aberrantes en leucemias 0 agudas en una población hospitalaria de Buenos Aires. Scielo. 2013; 73(1).
- .
- 4 Mejía Maggi NC, Guizado Infante VM, Montenegro Corrales CA. Leucemia 1 promielocítica aguda M3. Reporte de un caso clínico. Revista Eugenio Espejo. 2019; . 13(2).
- 4 Pineda , Rodríguez Pérez A, Rojo Novo S. Diagnóstico de leucemia mieloide aguda 2 durante el embarazo. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89(10).
- .
- 4 Huerto Aguila J, Ascue Ascencios S. Leucemia mieloide crónica en un paciente 3 pediátrico: caso clínico-patológico. Rev. Peru. Investig. Salud. 2022; 6(4).
- .
- 4 Morales Peralta A, Covarrubias Espinoza G, Arvizu Amador T, Rendón García H, 4 Rendón García T, Rendón García A. Leucemia Mieloide Crónica con Transformación . Basofílica: Presentación de un Caso. medigraphic. 2015; 32(1).
- 4 Pino Blanco D, Macías Abraham C, Lahera Sánchez T, Marsán Suárez V, Sánchez 5 Segura MdlC, Del Valle Pérez , et al. Caracterización inmunofenotípica de pacientes con . leucemia mieloide aguda. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2014; 30(1).
- 4 Neira J, Sanatana C, Gutierrez J, Espinoza C, Masias J, Ledesma C, et al. Inmunofenotipo 6 como predictor pronostico en pacientes con leucemia mieloide aguda. Revista . Venezolana de Farmacología y terapeutica. 2022; 41(11).

- 4 Grille , González E, Vales V, Boada M, Zanella L, Leal D, et al. Estudio del ratio de
7 FLT3-ITD como factor pronóstico en leucemias agudas mieloides: primeros casos
. estudiados en Uruguay. *Revista Médica del Uruguay*. 2016; 32(3).
- 4 Amor Vigil AM, Hernández Miranda LL, Díaz Alonso CA, Fernández Martínez L, Vera
8 Ruíz , Garrote Santana H. La biología molecular en la precisión diagnóstica de las
. leucemias. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2018; 34(3).
- 4 Oliva Hernández I, Amor Vigil AM, Hernández Miranda LL, Díaz Alonso CA, Vera
9 Ruiz M, Fernández Martínez L, et al. Frecuencia de aberraciones moleculares en
. pacientes cubanos con leucemia mieloide aguda. *Revista Cubana de Hematología,
Inmunología y Hemoterapia*. 2021; 36(3).
- 5 Arcentales Cayancela MJ. dspace.ucuenca.edu.ec. [Online].; 2018. Acceso 15 de Febrero
0 de 2024. Disponible en:
. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/31323/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACION.pdf>.
- 5 Lavaut Sánchez K, Hernández Aguilar N, Ruiz Moleón V. Hibridación in situ
1 fluorescente: herramienta en el diagnóstico de las hemopatías malignas. *ResearchGate*.
. 2016; 32(1).
- 5 González García S, Lavaut Sánchez K. hematologia2023.sld.cu. [Online].; 2023. Acceso
2 18 de Enero de 2024. Disponible en:
. <https://hematologia2023.sld.cu/index.php/hematologia23/2023/paper/viewFile/132/213>.

ANEXOS

Anexo 1: Leucemia Mieloide Aguda



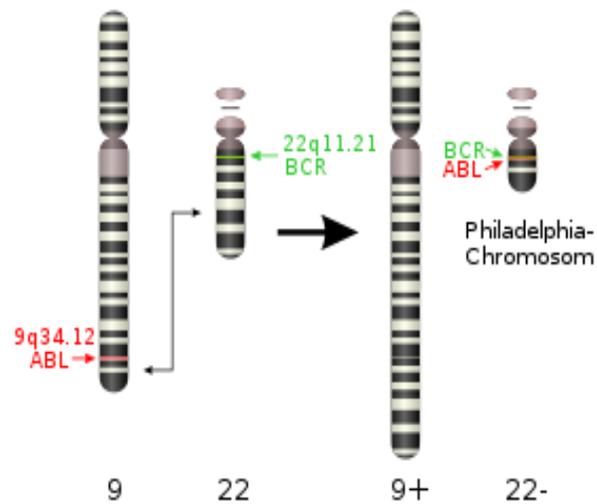
Fuente: Together.stjude.org, paciente con leucemia mieloide aguda.2018
Disponible en: <https://together.stjude.org/es-us/acerca-del-c%C3%A1ncer-pedi%C3%A1trico/tipos/leucemia/leucemia-mieloide-aguda-lma.html>

Anexo 2: Manifestaciones Clínicas de Leucemia



Fuentes: Dra. Florencia Garaventa, Principales síntomas de Leucemia
Disponible en: https://www.ibcrosario.com.ar/articulos/lpa_2022.html

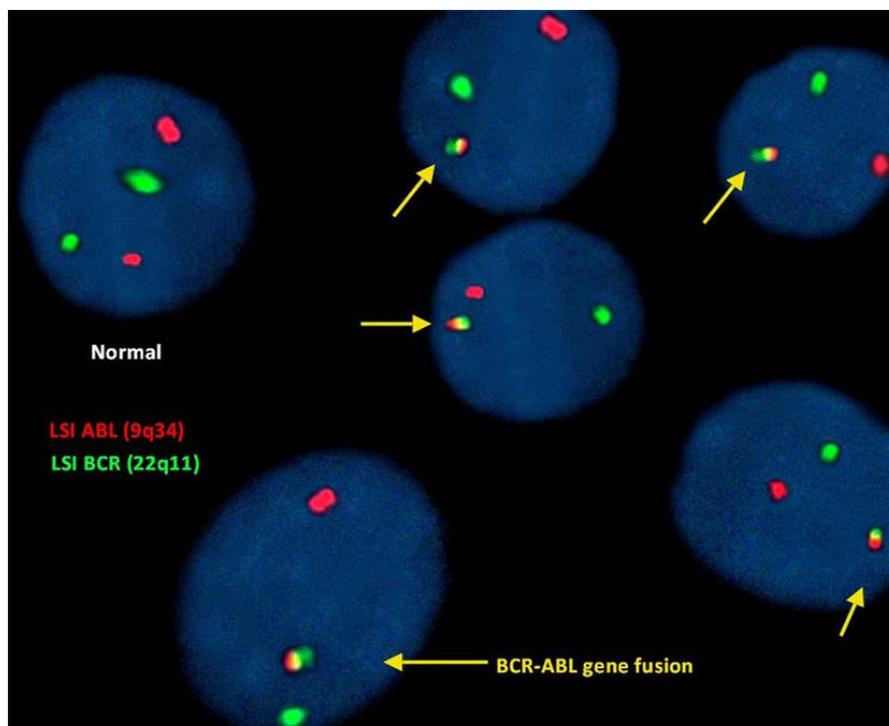
Anexo 3: Hibridación in situ para LMC Formación del Cromosoma Filadelfia



Fuentes: Mayo Clinic, Translocación del cromosoma filadelfia

Disponible en: https://www.mayoclinic.org/-/media/kcms/gbs/patient-consumer/images/2013/08/26/10/34/ds00564_im03579_c7_philadelphia_chromosomethu.jpg

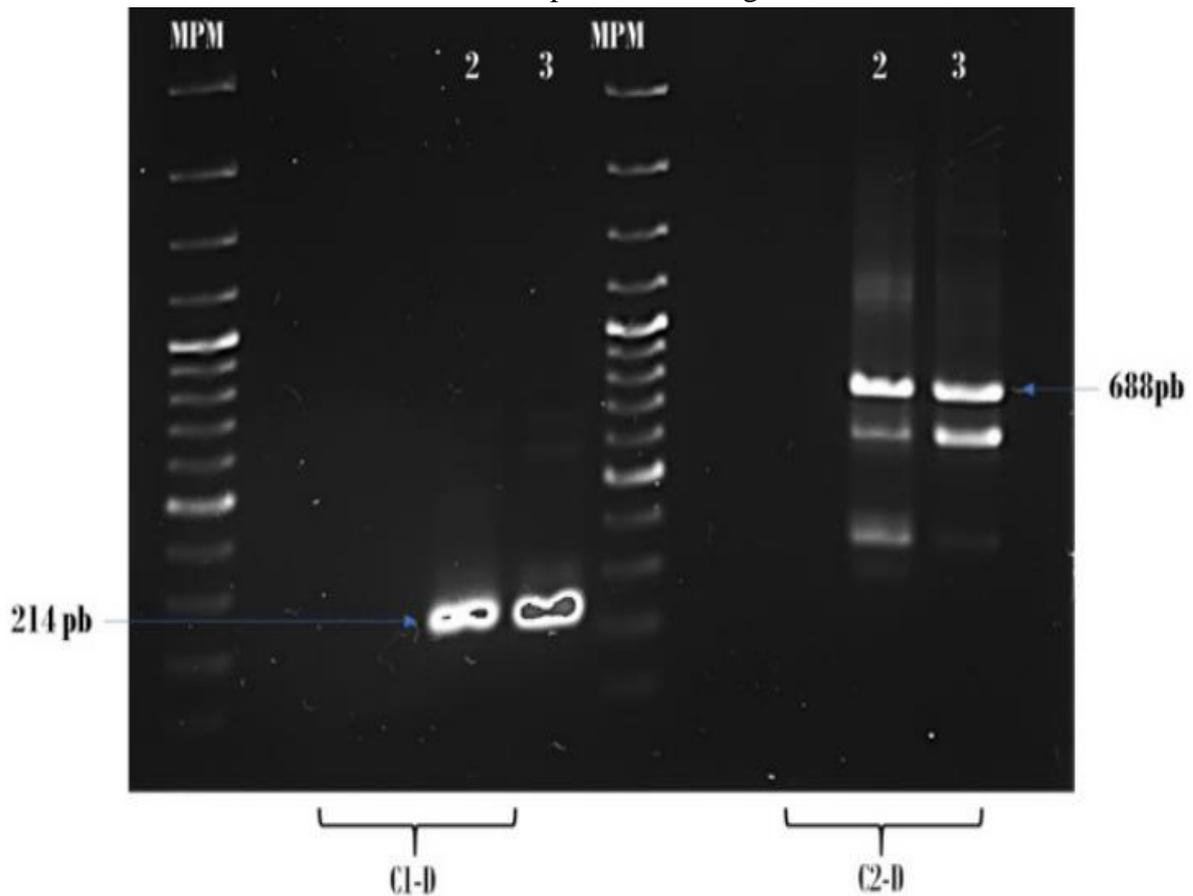
Anexo 4: Hibridación in situ para LMC



Fuentes: Lectorio. Detección del Cromosoma Filadelfia por método de FISH

Disponible en: <https://lectorio.com/es/concepts/leucemia-mieloide-cronica/>

Anexo 5. PCR en la amplificación del gen PML/RAR α



Fuentes: Aura Pérez, Jeanette Prada, Erwing Castillo y William Castellanos. Detección del gen fusión PML-RAR α en pacientes colombianos con leucemia mieloide aguda.

Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v33n2/0120-8705-cesm-33-02-88.pdf>

Anexo 6. Artículos seleccionados

N°	Año	Idioma	Autor	Base de datos	Título Original
1.	2021	Español	Méndez Yomila Giraldo Mónica Rocha María	Revista Colombiana de Hematología y Oncología	Identificación de necesidades emocionales, sociales y de acceso a los servicios de salud de los pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica en Colombia
2.	2023	Español	Arequipa Edith Jenny Collantes Vallejo Luis	Revista Dominio de la ciencias	Manejo odontológico de pacientes pediátricos con leucemia: una revisión sistemática de la literatura
3.	2016	Español	Lagunas Rangel	Elseiver	Una perspectiva de los mecanismos moleculares del cáncer

4.	2018	Español	Leyto Cruz F	Revista Hematología México	Leucemia mieloide aguda
5.	2019	Español	Guerrero Pérez Páez Espín J Terán R	Cambios	Caracterización de los pacientes con leucemia aguda en un hospital de tercer nivel de Quito - Ecuador.
6.	2021	Español	Vianed Marsan Gabriela Díaz Yenesey Triana	Scielo	Diagnóstico, clasificación y tratamiento de la leucemia aguda de linaje ambiguo
7.	2015	Ingles	Christoph Röllig Gerhard Ehninger	Blood	Cómo trato la hiperleucocitosis en la leucemia mieloide aguda
8.	2016	Español	Cruz LC Garza MA Méndez N Cárdenas D Gómez D	Revista Hematología México	Observaciones relacionadas con los métodos diagnósticos ideales en el paciente con leucemia mieloide aguda
9.	2013	Español	Viviana Novoa, Orlando Carballo, Carmen Lessa Neri Nuñez	ReachGate	Inmunofenotipos Aberrantes En Leucemias Agudas En Una población Hospitalaria De Buenos Aire
10.	2019	Español	Campoverde Adrián López Susy Correa Wilson Cárdenas Jorge	Reciamuc	Citometría de flujo en el diagnóstico de inmunopatía
11.	2017	Ingles	Hartmut Döhner Elihu Estey David Grimwade Sergio Amadori Frederick Appelbaum Thomas Büchner Hervé Dombret Benjamín L Ebert Pierre Fénaux Richard A	Pubmed	Diagnóstico y tratamiento de la leucemia mieloide aguda en adultos: recomendaciones del ELN de 2017 de un panel internacional de expertos
12.	2015	Ingles	Erba Harry	Pubmed	Finding the optimal combination therapy for the treatment of newly diagnosed AML in older patients unfit for intensive therapy
13.	2022	Español	Meza J González J Contreras J	Revista Meduas	Leucemia mieloide crónica

14.	2016	Español	Alvarado M Cardiel M García A González L Hernández E Leyto F Loera S Martínez M Martínez A Medina J Ortiz M1 Pérez J Ramos E Romero H Ron C Saavedra A Silva S Silva K Tapia A	Revista Hematología México	Consenso de leucemia mieloide crónica por hematólogos del ISSSTE
15.	2019	Español	Roncancio T Parra M Mejía J Guevara G	Revista Colombiana Cancerología	Hibridación in situ fluorescente (FISH) en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) de Colombia
16.	2019	Español	Beligoy, Luis Bendek, Georgina Bengiό, Raquel Bullorsky Laura Enrico, Alicia Franceschi, Erica Larripa Irene Moiraghi, Beatriz Osycka, Victoria Riveros, Dardo Rojas, Francisca Varela, Ana Ventriglia, Vero	Revista Argentina Hematología	Leucemia mieloide crónica
17.	2014	Español	Ana María Polo Carlos León Joan Pérez Jhonny Yovera Omar Barraza V́ctor Torres Cristian D́az	Redalyc	Características cĺnicas epidemiolόgicas de los pacientes con Leucemia Aguda del Servicio de Hematología del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo
18.	2014	Español	Ávila Onel Expόsito D González Leslie Edgardo Espinosa Carlos Herńndez	Revista Cubana Hematología Inmunología y Hemoterapia	Aspectos diagnόsticos, evolutivos y terapéuticos de la leucemia mieloide crónica

			Luis G Ramón Rodríguez Lissette Izquierdo Gelquin Mustelier Wilfredo Roque Antonio Bencomo		
19.	2017	Español	Simón Pita A Hernández Y Bencomo A Cabrales S	Revista Cubana Hematología Inmunología y Hemoterapia	Hallazgos en el hemograma de debut de pacientes con leucemia mieloide aguda
20.	2020	Portugués	Dutra Robson Abrahão Camila López Flavia Rafael Souza Siderleu Pires Rosa	Revista Eletrônica Acervo Saúde	A importancia do hemograma no diagnóstico precoce da leucemia
21.	2016	Español	Chang Farzana Tahir Sultan Shamsi Ali Muhammad	ResearchGate	Perfil clínico y hematológico de pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) de Sind
22.	2014	Ingles	Preethi C	Pubmed	Clinico Hematological Study of Acute Myeloid Leukemias
23.	2013	Español	Novoa Viviana Núñez Neri Carballo Orlando Carmen Lessa	Scielo	Inmunofenotipos aberrantes en leucemias agudas en una población hospitalaria de Buenos Aires
24.	2019	Español	Mejía N Guizando V Montenegro C	Eugenio Espejo	Leucemia promielocítica aguda M3. Reporte de un caso clínico.
25.	2016	Español	Kalia Lavaut Norbel Hernández Vera Moleón	ResearchGate	Hibridación in situ fluorescente: herramienta en el diagnóstico de las hemopatías malignas
26.	2021	Español	Pineda M Rodríguez A Rojo S	Ginecol Obstet Mex	Diagnóstico de leucemia mieloide aguda durante el embarazo.
27.	2022	Español	Huerto Josué Ascue S	Revista Investigación de Salud Perú	Leucemia Mieloide Crónica en paciente pediátrico
28.	2015	Español	Morales A Covarrubias G Arviz T, Rendón García H	Medigraphic	Leucemia Mieloide Crónica con Transformación Basofílica: Presentación de un Caso.
29.	2014	Español	Pino Daily Macías Consuelo Tania Abrahm, Sánchez Abrahm	Revista Cubana Hematología Inmunología y Hemoterapia	Caracterización inmunofenotípica de pacientes con leucemia mieloide aguda

30.	2022	Español	Neira James Santana Cristian Gutiérrez Jorge Espinoza Cristóbal Misias Juan		Inmunofenotipo como predictor pronóstico en pacientes con LMA
31.	2016	Español	Grille E Vales V Boada M, Zanella L Leal D	Revista Medica Uruguay	Estudio del ratio de FLT3-ITD como factor pronóstico en leucemias agudas mieloides
32.	2018	Español	Amor Vigil A Hernández Miranda Díaz Alonso C Fernández Martínez Ruíz Moleón V Garrote Santana H	Revista Cubana Hematología Inmunología y Hemoterapia	La biología molecular en la precisión diagnóstica de las leucemias
33.	2021	Español	Oliva-Hernández I Amor-Vigil A Hernández-Miranda Díaz-Alonso C Ruiz-Moleón V Fernández-Martínez Garrote-Santana H	Revista Cubana Hematología Inmunología y Hemoterapia	Frecuencia de aberraciones moleculares en pacientes cubanos con leucemia mieloide aguda
34.	2016	Español	Lavaut K Hernández N Ruiz V	ResearchGate	Hibridación in situ fluorescente: herramienta en el diagnóstico de las hemopatías malignas.