



**Pontificia Universidad
Católica del Ecuador**

Seréis mis testigos

ESMERALDAS

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO.

TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR.

Revisión Bibliográfica: Perfil fenotípico y diagnóstico de
la leucemia mieloblástica aguda: Enfoque actual en
Laboratorio Clínico.

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Salud integral, determinación social y desarrollo humano.

SUBLÍNEA.

Fomento, Prevención y Promoción de Salud

Previo al grado académico de Licenciada en Laboratorio
Clínico

AUTOR.

Marjorie Dayana Solis Chuquilla.

TUTOR.

Peña Rosas Gloria Del Valle

Esmeraldas, 2025

Tribunal de graduación.

Trabajo de tesis aprobado luego de haber dado cumplimiento a los requisitos exigidos por el reglamento de Grado de la PUCESE previo a la obtención del título de

LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO

PhD. Gloria Del Valle Peña Rosas

Director de Tesis

Mgt. Eyleen Amanda Agreda Egas

Coordinador de Carrera

Mgt. Yajaira Rueda Castillo

Lector 1

Mgt. Karen Chila García

Lector 2

AUTORIA

Yo, SOLIS CHUQUILLA MARJORIE DAYANA, declaro que este trabajo de tesis es original y de mi autoría, y asumo la responsabilidad legal de su contenido.

En virtud que el contenido de esta investigación es de exclusiva responsabilidad legal y académica del autor y de la PUCESE.

SOLIS CHUQUILLA MARJORIE DAYANA

C.I. 1728722933

AGRADECIMIENTO

Le doy las gracias a Dios, que me ha guiado y me ha dado la sabiduría, por haberme otorgado la salud, la perseverancia y el discernimiento necesarios para completar este capítulo de mi vida académica.

A mis padres, Juan Carlos Solis y Sandra Marlene Chuquilla, por ser el ejemplo de responsabilidad, esfuerzo y dedicación, su apoyo que ha sido fundamental para sostener mi trayectoria universitaria. Gracias por brindarme la oportunidad de formarme, por su confianza en mis decisiones y por su presencia permanente, incluso en los momentos más exigentes.

Agradezco a mi tía Solange Chuquilla y a mi abuelo Alonso Chuquilla por su apoyo emocional y por ayudarme a formar mi carácter como persona. Gracias por guiarme y por siempre tener fe en cada uno de mis pasos.

A mi novio Gabriel Díaz, le doy las gracias por apoyarme y por darme ese último empujón para culminar mi carrera. Agradezco su apoyo constante, por velar por mí y por el gran amor que tiene en su corazón hacia mí

A todos, mi más sincero agradecimiento por haber sido parte de este camino de formación profesional.

Índice

Resumen.	4
Abstract.....	5
Introducción	6
Planteamiento del Problema.....	7
Justificación del Problema.	8
Pregunta de Investigación.	9
Objetivos.....	9
Objetivo General.....	9
Capítulo I. Marco teórico.....	10
1.1.Bases Teóricas.	10
1.2 Antecedentes.....	13
Capítulo II. Metodología.	15
2.1 Delimitación del espacio- Temporal.....	15
2.2 Enfoque de la Investigación.	15
2.3 Diseño.....	15
2.4 Variables.....	16
2.5 Criterios de inclusión.	17
2.6 Criterios de exclusión.....	17
2.7 Fuentes de información.	17
2.8 Estrategia de búsqueda.	17
2.9 Técnica e Instrumentos de recolección de datos.....	19

2.10 Procedimiento de análisis de datos.	20
2.11 Consideraciones Éticas.	20
Capítulo III. Resultados.	21
3.1 Resultados.	21
Capítulo IV. Discusión.	31
4.1 Discusión.	31
Capítulo V. Conclusión y recomendaciones.	34
5.1 Conclusiones.	34
5.2. Recomendaciones.	35
Referencias.	36
Anexos.	41

ILUSTRACIONES.

Tabla 1. Conceptualización y Operacionalización de las variables.	16
Tabla 2. Flujograma Prisma.	18
Tabla 3. Resumen de Hallazgos.	41
Tabla 4. Ficha de Registro de Datos	

Resumen.

La leucemia mieloide aguda (LMA) forma parte de un conjunto heterogéneo de neoplasias originadas a partir de células hematopoyéticas de linaje mieloide, que se desarrolla debido a una proliferación clonal de células inmaduras en la médula ósea, lo que implica una insuficiencia medular. La ausencia de un diagnóstico óptimo contribuye significativamente al avance acelerado de la enfermedad, afectando el estado general del paciente. De esta manera, se consideró que la falta de técnicas diagnósticas especializadas o de personal capacitado para identificar esta enfermedad hematológica podría empeorar la situación. La presente investigación tuvo como objetivo comparar los métodos de diagnóstico de la LMA, su aplicación clínica y su relevancia para la identificación temprana de esta enfermedad hematológica. Esta investigación correspondió a una revisión bibliográfica descriptiva, que permitió recopilar, analizar y sintetizar información de estudios originales y revisiones relacionadas con el perfil fenotípico y diagnóstico de la LMA en el mundo, durante el periodo comprendido entre el año 2019 – 2024. Este estudio proporcionó una visión global de la LMA, explorando sus características generales, hasta sus métodos de diagnóstico, destacando la evolución de los métodos aplicados para su identificación. Al comparar los métodos de diagnóstico convencionales y actuales, se evidenció que los análisis actuales revelaron un diagnóstico más sensible y específico, siendo óptimos en relación con los resultados esperados. Logrando demostrar su valor frente a una decisión clínica sobre la LMA.

Palabras claves: Métodos de Diagnóstico, (LMA), Leucemia Mieloblástica Aguda, Inmunofenotipo, Marcadores Pronósticos

Abstract.

Acute myeloid leukemia (AML) is part of a heterogeneous group of neoplasms originating from hematopoietic cells of myeloid lineage. It develops due to a clonal proliferation of immature cells in the bone marrow, resulting in bone marrow failure. The lack of an optimal diagnosis contributes significantly to the accelerated progression of the disease, affecting the patient's general condition. Thus, it was considered that the lack of specialized diagnostic techniques or trained personnel to identify this hematological disease could worsen the situation. The present investigation aimed to compare AML diagnostic methods, their clinical application, and their relevance for the early identification of this hematological disease. This research consisted of a descriptive bibliographic review, which allowed us to collect, analyze, and synthesize information from original studies and reviews related to the phenotypic profile and diagnosis of AML worldwide, during the period between 2019 and 2024. This study provided a comprehensive overview of AML, exploring its general characteristics, including its diagnostic methods, and highlighting the evolution of the methods applied for its identification. A comparison of conventional and current diagnostic methods showed that current analyses revealed a more sensitive and specific diagnosis, being optimal in relation to the expected results. Thus, demonstrating their value in clinical decision-making regarding AML.

Keywords: Diagnostic Methods, (AML), Acute Myeloblastic Leukemia, Immunophenotype, Prognostic Markers

Introducción.

La leucemia mieloide aguda (LMA) también conocida como leucemia mieloblástica aguda, forma parte de un conjunto heterogéneo de neoplasias, originadas a partir de células hematopoyéticas de linaje mieloide, la cual se desarrolla debido a una proliferación clonal de células inmadura en la médula ósea, lo que implica una insuficiencia medular (1).

La Organización Mundial de la salud (OMS) clasifica la LMA en dos grupos principales: con anomalías genéticas definitorias y según la diferenciación. Por otra parte, la OMS suprimió el requisito del 20 % de blastos como umbral diagnóstico en los casos de LMA con alteraciones genéticas específicas, En los casos que de las mutaciones en el gen CEBPA (proteína alfa de unión al potenciador CCAAT), el requisito del 20 % de blastos para el diagnóstico continúa siendo aplicable. De esta manera se establece que debe haber un mínimo del 2 % de blastos en sangre periférica o un 5 % en médula ósea para que se considere válido el diagnóstico (2).

Esta enfermedad hematológica constituye aproximadamente el 1% de todos los casos de cáncer y representa a cerca del 80% de las leucemias agudas diagnosticadas específicamente en la población adulta, con una incidencia en constante aumento. Es decir, que esta neoplasia muestra una incidencia más elevada en individuos del sexo masculino, de esta manera la tasa de incidencia ajustada por edad se sitúa en 3,1 casos por cada 100.000 varones y 2,3 por cada 100.000 mujeres (3).

Entre las técnicas diagnósticas tradicionales de la LMA, se encuentra el hemograma completo como parte de los primeros pasos hacia el diagnóstico, junto con el aspirado o biopsia de la médula ósea, que permite observar las células anormales o inmaduras. También se considera necesario realizar un frotis de sangre periférica para descartar anomalías en las células. Otra técnica de importancia es la citometría de flujo, la cual estudia las propiedades físicas y químicas de las células (4).

Las técnicas citogenéticas son esenciales en el diagnóstico de la LMA. Así como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), las pruebas FISH (Hibridación Fluorescente in situ) y la inmunotinción con anticuerpos monoclonales. Por último, la cariotipificación que permite examinar las alteraciones cromosómicas que puedan estar presentes en la LMA (5).

Los métodos de diagnósticos moleculares son una herramienta de suma importancia que permite el análisis de mutaciones y reordenamientos genéticos, asimismo, admiten cambios que modifican la ubicación de los genes cromosómicos sin alterar el material genético, considerándolos aspectos esenciales para la LMA (6).

La morfología celular es uno de los análisis de diagnóstico importante dentro de la LMA, debido a que permite la evaluación y seguimiento de la morfológica de sangre periférica, asimismo, como análisis morfológico de la medula ósea, en donde la finalidad es analizar la presencia de blastos o células inmaduros. Sin embargo, no presenta una alta sensibilidad en cuanto a la clasificación fenotípica de la LMA, pero sigue siendo el principal método inicial para el diagnóstico de la LMA (7).

Es importante recalcar que la inmunofenotipificación por citometría de flujo ha sido una herramienta de suma importancia, cuando se habla de diferenciar los tipos de leucemias que existen de acuerdo con los marcadores de superficie de los componentes celulares, convirtiéndose en un método de diagnóstico óptimo para la LMA(8).

El sistema franco estadounidense británico (FAB) o también denominado FAD sirve para identificar los subtipos de LMA, asimismo, es útil para un diagnóstico donde distribuye a la LMA en ocho tipos: con diferenciación mínima (M0), sin maduración (M1), con maduración (M2), leucemia promielocítica aguda (M3), leucemia mielomonocítica aguda (M4), leucemia monoblástica aguda (M5), leucemia eritroide aguda (M6) y leucemia megacarioblástica aguda (M7) (9).

Planteamiento del Problema.

El retraso en el diagnóstico contribuye significativamente al avance acelerado de la enfermedad, afectando el estado general del paciente. A pesar de que en muchos casos el diagnóstico puede establecerse entre uno y tres meses después del inicio de los síntomas, este intervalo ya se considera desfavorable, resultando ser crítico debido a la naturaleza agresiva de la LMA. Además, la falta de técnicas diagnósticas avanzadas o de personal capacitado para la identificación de esta patología contribuye en el riesgo la vida de estos pacientes (10).

El proceso empeora aún más cuando el paciente con LMA presenta complicaciones secundarias y no es atendido de manera oportuna por un grupo médico multidisciplinario. La falta de coordinación entre laboratoristas, médicos y personal de enfermería

especializado en quimioterapia puede retrasar la respuesta terapéutica y elevar el riesgo de mortalidad en los pacientes con LMA (4).

Estudios recientes han presentado que incluso diminutos retrasos en el inicio del tratamiento después del diagnóstico de LMA, pueden disminuir significativamente la supervivencia de estos pacientes. Por ende, los presentes hallazgos fundamentan la necesidad de mejorar los protocolos de metodologías diagnósticas, asimismo, fortalecer las capacidades del laboratorio clínico y optimizar el abordaje multidisciplinario, para garantizar una atención rápida, precisa y eficaz a los pacientes afectados por esta patología donde se busca brindar diagnósticos con un alta especificidad, sensibilidad y rapidez (11).

Justificación del Problema.

El diagnóstico de la leucemia mieloblástica aguda puede presentar complicaciones debido a su variabilidad fenotípica, lo que sugiere el uso de metodologías diagnósticas avanzadas con un alta especificidad, sensibilidad y rapidez. De esta manera resalta la importancia de comparar metodologías de análisis fenotípico, moleculares tanto actuales como convencionales, para un diagnóstico más oportuno, que permita un tratamiento adecuado y un mejor pronóstico para los pacientes (12).

De esta manera, el presente estudio descriptivo tiene como propósito indagar, a través de una revisión bibliográfica, en la actualización y análisis comparativo de las metodologías diagnósticas empleadas en la detección de la LMA. La investigación se va a apoyar en información previamente investigada y validada por la comunidad científica. Buscando identificar cuál de estos métodos diagnósticos ofrece mayor sensibilidad, especificidad, rapidez para un diagnóstico óptimo. De tal forma que se busca contribuir a la consolidación del conocimiento diagnóstico de la LMA y el respaldo de las investigaciones para la toma de decisiones clínicas.

Al identificar metodologías diagnósticas altamente efectivas, podemos lograr intervenciones más tempranas en los pacientes y avanzar hacia decisiones clínicas justas y basadas en evidencia. Por ende, la presente investigación busca proporcionar esa evidencia crucial.

Pregunta de Investigación.

¿Cuáles son los métodos de diagnósticos utilizados en la actualidad para el diagnóstico y caracterización fenotípica de la leucemia mieloblástica aguda?

Objetivos.

Objetivo General.

Compara los métodos de diagnóstico de la leucemia mieloblástica aguda su aplicación clínica y su relevancia para la identificación temprana de esta enfermedad hematológica.

Objetivos Específicos.

- Describir las características del perfil fenotípico de la leucemia mieloide aguda.
- Comparar las técnicas utilizadas para diagnosticar la leucemia mieloide aguda.

Capítulo I. Marco teórico.

1.1. Bases Teóricas.

La leucemia mieloide aguda (LMA), también conocida como leucemia mieloblástica aguda, es una neoplasia hematológica clonal que se origina en células madre o progenitoras del linaje mieloide. Se caracteriza por la proliferación anormal de precursores inmaduros (blastos) en la médula ósea, interfiriendo con los mecanismos normales de diferenciación celular y conduce a una insuficiencia medular progresiva (1).

La LMA está relacionada con múltiples alteraciones genéticas y epigenéticas, como mutaciones puntuales, reordenamientos cromosómicos, deleciones, amplificaciones génicas, por último, cambios en los patrones de metilación del ADN. Estas complicaciones afectan la regulación de genes involucrados en la proliferación, maduración y apoptosis celular, favoreciendo la expansión de clones celulares con capacidad limitada de diferenciación y resistencia a la lisis celular programada (1).

La médula ósea, es invadida por un sinnúmero de células defectuosas siendo incapaces de cumplir con todas sus funciones. Causando alteraciones en la función de varios genes como: los genes de transcripción RUNX1 provocando un bloqueo de la maduración y favoreciendo a la proliferación de células inmaduras, las mutaciones en el nucleofosmina (NPM1) contribuyen al descontrol de la división celular, los genes supresores TP53 pierden su capacidad de frenar el crecimiento celular, los genes de señalización FLT3 y RAS aceleran la proliferación. Asimismo, se ven alteraciones en los genes de metilación del ADN, se presentan modificaciones de cromatina, en los complejos de cohesinas y en los factores de empalme, lo que favorece la presencia de células cancerosas. Por último, se presentan traslocaciones cromosómicas específicas, como la t (8,21) y la t (15,17) siendo importantes para diferenciar la LMA de otros tipos de leucemias (1)

Dentro de las metodologías diagnósticas es importante considerar la evaluación morfológica de mieloblastos en la médula ósea de pacientes con LMA, como una herramienta inicial en la caracterización de los blastos. Incluyendo técnicas tradicionales y complementarias como la inmunofenotipificación por citometría de flujo y los estudios moleculares, pruebas que le permiten determinar marcadores CD13, CD33, CD34 identificar células mieloides y su grado de madures (9).

Con la finalidad de poder realizar una correcta correlación clínica y clasificar el tipo de

leucemia, asimismo, establecer un perfil fenotípico más detallado que oriente no solo al diagnóstico diferencial, sino también a la clasificación de subtipos de LMA según la OMS y a la estratificación pronóstica del paciente (9).

Como uno de los métodos convencionales para el inicio de la identificación de la LMA. Esta el hemograma completo, una herramienta diagnóstica esencial constituida por un sinnúmero de parámetros para el seguimiento cualitativo y cuantitativos de los componentes celulares de la sangre, puesto que la interpretación de los resultados es un inicio hacia el diagnóstico (13).

En los resultados es común encontrar valores normales en el Volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), sin embargo, los leucocitos pueden presentar variaciones en sus valores, a su vez se encuentran las plaquetas disminuidas, con un recuento bajo de reticulocitos, es decir, una anemia normocítica regenerativa y una trombocitopenia. (13).

Otro de los métodos tradicionales es el aspirado o biopsia de medula ósea, que busca obtener como muestra el tejido óseo medular con la finalidad de poder analizarlo e identificar la presencia de células inmaduras mieloides, el frotis de sangre periférica y la morfología celular, busca una forma anormal que típicamente presenta un núcleo con cromatina laxa o dispersa, un nucleolo visible y una relación núcleo citoplasma evidente y alterada (7).

Entre los métodos de diagnósticos actuales, la citometría de flujo es una herramienta esencial que permite el estudio de los rasgos físicos y químicos. Analiza aspectos como el tamaño y granularidad interna de la célula mieloide, mientras que el químico, identifica expresiones aberrantes de marcadores en su superficie. Para este proceso, las células son sometidas en suspensión frente un haz luminoso (14).

Como métodos de análisis diagnóstico actuales esta la inmunofenotipificación considerada un método fundamental para el diagnóstico de la LMA, puesto identifica la ubicación del origen celular de esta patología, asimismo, identifica la expresión del antígeno, este procedimiento puede ejecutarse tanto con sangre periférica y aspirado o biopsia de medula ósea, su técnica se basa en utilizar anticuerpos monoclonales, los cuales se encuentran marcados con fluorescencia, con la finalidad de por identificar antígenos únicos en el interior de las células inmadura o denominados blastos (15).

La PCR es un método diagnóstico que permite amplificar fragmentos únicos de material genético. Donde se logra este proceso utilizando cebadores diseñados especialmente para reconocer y unirse a una región determinada del ADN que se desea copiar, permitiendo que la enzima polimerasa pueda generar múltiples copias de ese segmento, siendo útil para diagnosticar la LMA, asimismo, identifica las mutaciones y analiza el material genético.

Las pruebas de Hibridación In situ con fluorescencia (FISH) permite identificar y ubicar genes de ADN en cromosomas, asimismo, la inmunotinción representan una alta sensibilidad, especificidad y rapidez para confirmar el diagnóstico de Leucemia mieloide aguda (5).

La FISH es considerada una herramienta esencial para el diagnóstico de muchas enfermedades hematológicas, dentro de ellas está la leucemia mieloblástica aguda. Su principal función es detectar anomalías presentes en los cromosomas como el t (8,21) y t (15,17), para lo que utiliza fragmentos sintéticos de ADN marcados con fluoróforos, los cuales se unen con regiones específicas del ADN del paciente al que se le esté analizando, para llevar a cabo la evaluación de presencia o ausencia de secuencias complementarias utilizando el microscopio de fluorescencia (16).

Esta prueba presenta una alta sensibilidad, es decir, que puede detectar correctamente a las personas que presentan este tipo de patologías y una alta especificidad, siendo capaz de diferenciar si la persona presenta o no este tipo de enfermedad. Por ello, FISH es un método importante para identificar secuencias de ADN anormales, apoyando así al diagnóstico y sirviendo como respaldo con otros métodos de diagnósticos para detectar la LMA (16).

Dentro del análisis con enfoque cuantitativo se hace presente la clasificación FAB. Estable que se debe presentar un valor mayor o igual a 30% de blastos mieloides para confirmar recién la evidencia de un caso de LMA, en este análisis cualitativo se consideran puntos importantes como el aspecto, la morfología y la estructura de los blastos mieloides, permitiendo una descripción más detallada para el diagnóstico (7).

Según la FAD, en la leucemia mieloblástica se puede identificar ocho tipos: LMA con diferenciación mínima (M0), la cual se caracteriza por tinciones citoquímicas verdícas con el 3% de las células inmaduras, LMA sin maduración (M1), que se identifica cuando

el 90% de células son inmaduras, presentando como dato positivo para la mieloperoxidasa (MPO) confirmando la identificación de blastos mieloides y ausencia de blastos linfoides (9).

La LMA con maduración (M2), se identifica mediante la presencia del 50% de promielocitos y mieloblastos ubicados en la medula ósea, la leucemia promielocítica aguda (M3), se hace presente por la acumulación de promielocitos en la medula ósea, la leucemia mielomonocítica (M4), se acumula un gran grupo de células granulocíticas y monocíticas inmaduras que constituyen más del 20% (9).

La leucemia monoblástica o monocítica aguda (M5), se divide en dos subtipos, M5a y M5b, donde el primero representa el 80% de monoblastos y el M5b representa el 80% de promonocitos. La leucemia eritroide aguda (M6), representa eritroblastos en la medula ósea, por último, la leucemia megacarioblástica aguda (M7), se caracteriza por el aumento de células precursoras de plaquetas (9).

1.2 Antecedentes.

Según la investigación de Nupur Das et al. La leucemia mieloide aguda (LMA) corresponde a una patología maligna del sistema hematopoyético, donde se produce una proliferación descontrolada de células progenitoras mieloides inmaduras. En este contexto, la citometría de flujo multiparamétrica se ha consolidado como una herramienta diagnóstica de alto valor, permitiendo evaluar simultáneamente múltiples marcadores celulares y definir con precisión el perfil inmunofenotípico de las células leucémicas (17).

Un estudio reciente utilizó citometría de flujo multiparamétrica con un panel de diez marcadores integrados en un solo tubo para analizar el perfil inmunofenotípico de las células madre leucémicas (LSC) en pacientes con leucemia mieloide aguda. Esta metodología permitió distinguir de forma efectiva las LSC de las células madre hematopoyéticas normales, resaltando su valor diagnóstico y su aplicación en la identificación precisa de subpoblaciones celulares anómalas (17).

La morfología celular es considerada la primera fuente para un diagnóstico principal de la leucemia mieloblástica aguda, puesto que se encarga del estudio morfológico de sangre periférica y análisis de biopsia de medula ósea, donde se busca localizar células inmaduras denominadas blastos, verificando así inicios de la patología. Según Huang F. et al. La morfología es la principal herramienta que se debe utilizar al presenciar inicios

de la LMA, puesto que nos permite dar el paso de evidenciar presencia de células anormales mieloides para seguir confirmando el diagnóstico con el aporte de otro método de análisis de importancia(18).

Según el estudio de Rohnert Maximilian A, et al. La citometría de flujo multiparamétrica ha demostrado ser fundamental para la identificación de la enfermedad residual mínima (MRD) en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA). Se ha determinado que un umbral de MRD del 0,1% es clínicamente significativo para el pronóstico de la enfermedad (19).

Esta técnica permite una detección más precisa y sensible de células leucémicas residuales, lo que resulta esencial para prever recaídas y optimizar las decisiones terapéuticas. Además, el artículo subraya el papel crucial de la citometría de flujo multiparamétrica en la evaluación postratamiento, facilitando la estratificación del riesgo y el seguimiento de la respuesta terapéutica (19).

Es importante mencionar que la inmunofenotipificación, mediante el método de citometría de flujo, ha sido fundamental para la detección de la LMA a través de la identificación de células anormales, con el apoyo de marcadores plasmados en la superficie de dichas células, según la investigación de George et al, también se indica que este proceso, mediante la aplicación de anticuerpos monoclonales, ha ayudado a identificar de una manera más evidente los diferentes subtipos que existen dentro de la LMA, facilitando un diagnóstico óptimo de estos pacientes. Sin embargo, la disponibilidad de este tipo de tecnología debido su elevado costo, así como la falta de personal capacitado se ha convertido en un problema dentro de este proceso(20).

Según Qin, resalta la relevancia de los estudios moleculares como parte esencial en el proceso diagnóstico de la leucemia mieloblástica aguda (LMA). Estas pruebas, entre ellas la secuenciación de próxima generación (NGS), la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y el cariotipado, Hibridación in situ con fluorescencia (FISH), permiten detectar alteraciones genéticas específicas. Además, al combinar estos hallazgos con la evaluación morfológica de la médula ósea, se optimiza la precisión diagnóstica, ya que se logra una correlación efectiva con el perfil fenotípico del paciente. Esta integración metodológica mejora la capacidad de identificar subtipos específicos de LMA, facilitando así un abordaje diagnóstico más completo y personalizado dentro del laboratorio clínico (6).

Capítulo II. Metodología.

2.1 Delimitación del espacio- Temporal.

La presente investigación se enfoca en el análisis de publicaciones relacionadas con la temática de estudio a nivel mundial. La delimitación temporal corresponde al periodo comprendido entre los años 2019-2024, con el propósito de garantizar la pertinencia y actualidad de información recopilada.

2.2 Enfoque de la Investigación.

Presenta un enfoque cualitativo y descriptivo, basando en la orientación e interpretación y análisis teóricos y publicaciones como artículos científicos.

2.3 Diseño.

La presente investigación corresponde a una revisión bibliográfica descriptiva. Este diseño permite recopilar, analizar y sintetizar información secundaria de estudios originales y revisiones relacionadas con el perfil fenotípico y diagnóstico de la leucemia mieloblástica aguda en el mundo, durante el periodo comprendido entre el año 2019 – 2024.

Se realizará una búsqueda exhaustiva en las bases de datos científicas establecidas, utilizando descriptores con operadores booleanos que permitan optimizar la búsqueda, restringiendo la búsqueda de publicaciones entre periodo establecido. De esta manera se aplicará los criterios de inclusión y exclusión definidos y se utilizará un diagrama de flujo PRISMA (Ver Tabla 2), para documentar visualmente el número de registros identificados, seleccionados, excluidos y finalmente incluidos en la investigación.

2.4 Variables.

Para asegurar la rigurosidad de la revisión, se identificaron y definieron las siguientes variables, que sirvieron como guía para la extracción y análisis de datos de los artículos seleccionados.

Tabla 1. Conceptualización y Operacionalización de las variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición	Fuente de datos
Perfil fenotípico de la leucemia mieloblástica aguda	Conjunto de características inmunológicas y morfológicas de las células utilizadas para su identificación y clasificación.	Características observadas en las células leucémicas	Expresión de marcadores (CD13, CD33, CD34), morfología celular, subpoblaciones, relación de blastos.	Nominal/Ordinal	Artículos científicos anexados (PubMed y Google Scholar).
Técnicas de análisis de laboratorio Clínico	Técnicas para analizar leucemia mieloblástica aguda y poder llegar a un diagnóstico preciso y eficaz	Análisis de células leucémicas mediante anticuerpos marcados para identificar subpoblaciones de acuerdo con los marcadores de superficie.	Número de eventos celulares, intensidad de fluorescencia, subpoblaciones celulares identificadas	Nominal	Publicaciones científicas (2019-2024)

Elaborado por: Marjorie Dayana Solís Chuquilla.

2.5 Criterios de inclusión.

- Artículos originales texto completo gratuito.
- Metaanálisis publicados 2019-2024.
- Artículos redactados en inglés y español.
- Ensayos Clínicos.
- Estudios comparativos.
- Revisiones sistemáticas.
- Humanos.

2.6 Criterios de exclusión.

- Podcast.
- Artículos de periódico.
- Estudios que estén fuera del periodo investigado.
- Revistas.
- Documento de opinión.
- Artículos sin revisión de pares.

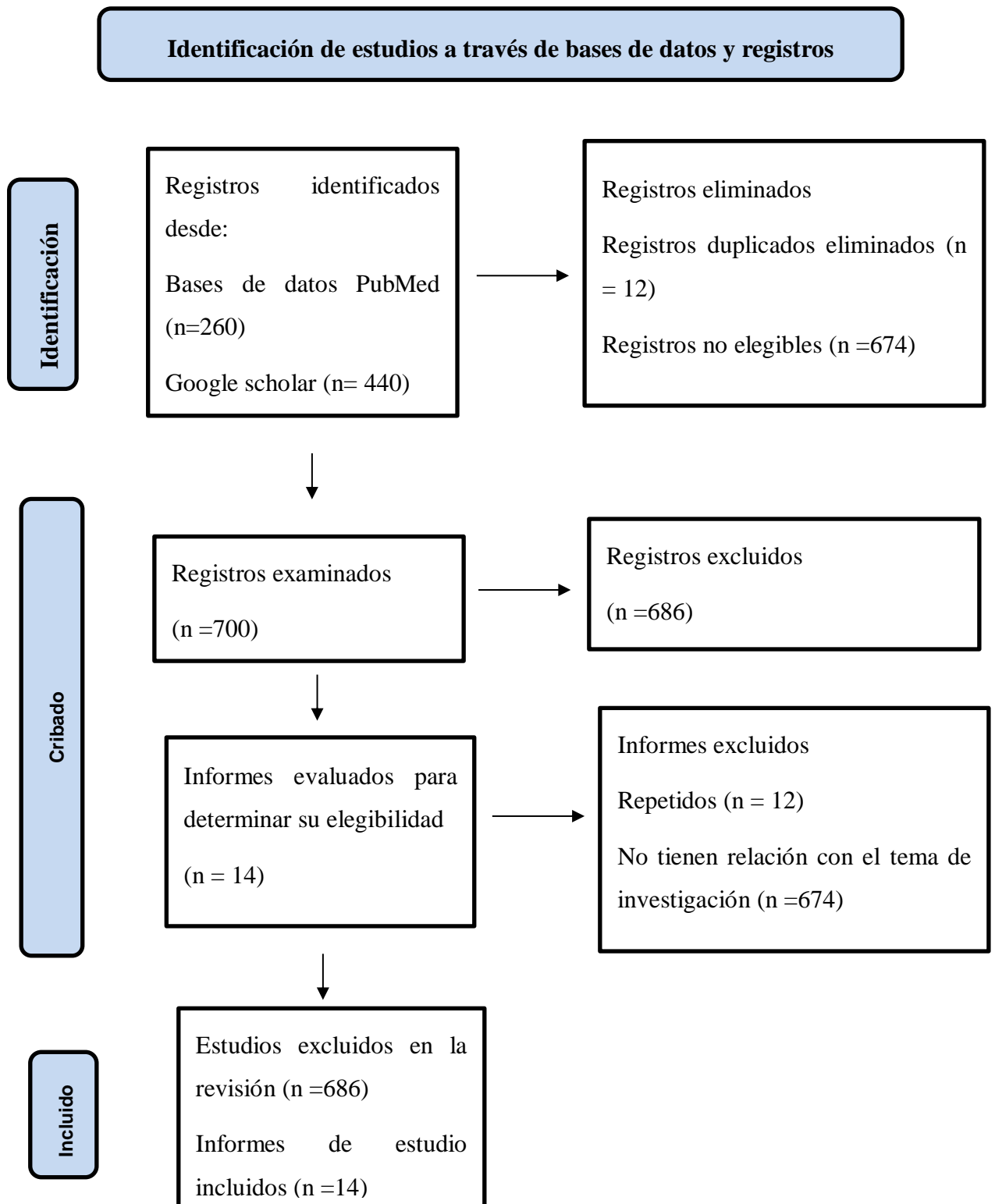
2.7 Fuentes de información.

La presente investigación se realizará mediante la búsqueda de artículos científicos como PubMed y Google Scholar. Los cuales son considerados fuentes originales y confiables para la investigación.

2.8 Estrategia de búsqueda.

La investigación se enfocará en información publicada entre el periodo 2019 y 2024. Para la búsqueda de fuentes, se emplearon Combinaciones de Descriptores y Palabras Clave en español e inglés, tales como: Métodos de diagnóstico LMA (AML diagnostic methods), Inmunofenotipo de la leucemia mieloblástica aguda (Immunophenotype of acute myeloblastic leukemia), Marcadores pronósticos (Prognostic Markers). Asimismo, aplicando los determinados, Operadores booleanos: AND, OR, NOT. Ecuación de búsqueda: (AML diagnostic methods) OR (Prognostic Markers) AND (Immunophenotype of acute myeloblastic leukemia).

Tabla 2. Flujograma Prisma.



Elaborado por: Marjorie Dayana Solís Chuquilla.

PubMed: Se encontraron 13 artículos en donde se excluyeron a 11 artículos debido a que no cumplían los criterios de inclusión, finalmente se incluyeron 2 artículos con la búsqueda de (Immunophenotype of acute myeloblastic leukemia)

PubMed: Se encontraron 235 artículos en donde se excluyeron 228 artículos debido a que no cumplían los criterios de inclusión, finalmente se incluyeron 7 artículos con la búsqueda de (AML diagnostic methods)

PubMed: Se encontraron 12 artículos en donde se excluyeron a 2 artículos debido a que no cumplían los criterios de inclusión, finalmente se incluyeron 10 artículos con la búsqueda de (Prognostic markers in AML)

Google Scholar: Se encontraron 165 artículos, se excluyeron 164 artículos debido a que no cumplían los criterios de inclusión, finalmente se incluyeron 1 artículos con la búsqueda de (Immunophenotype of acute myeloblastic leukemia)

Google Scholar: Se encontraron 275 artículos, se excluyeron 273 artículos debido a que no cumplían con los criterios de inclusión y porque no tenían relación con el tema de investigación, se incluyeron 2 artículos con la búsqueda de (Prognostic markers in AML)

Finalmente, 14 artículos cumplieron con todos los criterios de inclusión: Artículos de revisión, Metaanálisis publicados en el periodo 2019-2024, Artículos redactados en inglés y español, Ensayos Clínicos, Estudios comparativos, texto completo gratuito y Revisiones sistemáticas. Estos estudios fueron seleccionados para la ejecución de la presente revisión bibliográfica. (Revisar Tabla N°2)

2.9 Técnica e Instrumentos de recolección de datos.

Se ejecutará una revisión de contenido en bases de datos como, PubMed y Google Scholar. De esta manera se implementó como instrumento una Ficha de registro de datos, la cual sirvió para organizar y mostrar de forma clara el proceso de búsqueda, selección y una técnica de análisis documental de estudios o artículos científicos relacionados con el tema en investigación, en donde se tomó en cuenta aspectos claves como el año, nombre del autor, título, metodología, conclusión del artículo, aporte brindado a la investigación y enlace.

Tabla 3. Ficha de Registro de Datos.

Año	Autor	Título	Metodología	Conclusión	Aporte	Enlace

2.10 Procedimiento de análisis de datos.

Se ejecuto un análisis documental y descriptivo en el que se realizó una recopilación de artículos científicos originales y actualizados, con el propósito de identificar aquellos que aporten información relevante para el desarrollo de la investigación. Una vez recopilados, se aplicó rigurosamente los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Estos artículos seleccionados fueron revisados minuciosamente y de ellos se identificó datos clave vinculados al diagnóstico y al perfil fenotípico de la leucemia mieloblástica aguda al finalizar se realizó una comparación de métodos adjuntados en un instrumento denominado ficha registro de datos.

2.11 Consideraciones Éticas.

El estudio se basa en datos secundarios provenientes de fuentes oficiales y públicas, por lo que no implica contacto directo con personas ni riesgo para los participantes.

Capítulo III. Resultados.

3.1 Resultados.

Para esta revisión bibliográfica, se analizaron 14 artículos científicos publicados entre los años 2019 y 2024. Se realizó una búsqueda exhaustiva en las plataformas antes mencionadas, seleccionando únicamente artículos originales que cumplieran con los criterios de inclusión y que estuvieran directamente relacionados con el tema de investigación.

Después del análisis comparativo de los artículos, se elaboró una tabla Resumen de Hallazgos (Ver Tabla 3). Los resultados se presentaron a través de tablas, utilizando como instrumento la Ficha de Registro de Datos (Ver Tabla 4).

Tabla 4. Ficha de registro de Datos

N.º	Año	Autor	Título	Metodología	Conclusión	Aporte	Enlace
1	2019	Zi Jun Xu et al.	El marcador de macrófago M2 CD206 un nuevo indicador pronóstico para la LMA	Metaanálisis	La médula ósea de pacientes con LMA presentó niveles más altos de macrófagos M2 que los controles, y los pacientes con alta infiltración M2 parecen tener un peor pronóstico. Además, describimos un nuevo y potente predictor en LMA, el marcador M2 CD206, que mostró un rendimiento predictivo superior al de los marcadores pronósticos bien establecidos. El CD206 también puede ser útil para mejorar los esquemas existentes de clasificación de riesgo basados en moléculas y para guiar la selección de regímenes terapéuticos. Estudios futuros deberían validar prospectivamente nuestros hallazgos y determinar los mecanismos por los cuales los altos niveles de CD206 afectaron negativamente la supervivencia en la LMA.	Resaltan el CD206 como marcador para implementar en el diagnóstico o pronóstico de la LMA, también hace referencia otro método para la LMA como es el caso del microambiente tumoral en donde hace referencia de cómo es el entorno de las células frente a este tipo de patología.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6959428/

2	2019	Parra Ortega et al.	Concordancia entre el análisis morfológico y el inmunofenotipo al momento del diagnóstico y clasificación de la leucemia aguda en pacientes pediátricos	Estudio comparativo	Es necesario realizar el análisis morfológico antes del inmunofenotipo para clasificar el linaje específico y el estadio de diferenciación de las células leucémicas. Ambos estudios son complementarios y no excluyentes. En caso de recaída, siempre se debe realizar un nuevo inmunofenotipo considerando el mayor número de marcadores celulares en los diferentes linajes hematopoyéticos.	Resalta la importancia de aplicar primero un método convencional y luego un método actual como complemento para llegar a un diagnóstico óptimo de la LMA, también hace énfasis sobre la clasificación del linaje mediante la técnica de inmunofenotipado	https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=90830
---	------	---------------------	---	---------------------	---	--	---

3	2020	Jie Shi, Xin Shi, Rong Qin Dai.	El impacto pronóstico de los ARN largos no codificantes expresados anormalmente en la LMA	Metaanálisis	La expresión anormal de lncRNA se relaciona significativamente con un peor pronóstico de los pacientes con LMA y podría servir como posibles marcadores pronósticos para predecir el pronóstico de los pacientes con LMA.	El lncRNAs o ARN largo no codificado, es un tipo de molécula que sirve como marcadores pronósticos, siendo esencial dar un seguimiento del diagnóstico de la leucemia mieloblástica aguda, asimismo, puede ser útil para la estratificación de esta patología.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33346694/
4	2020	Heping Liu et al.	Incidencia y efecto pronostico del tándem interno del gen de la tirosina quinasa 3 tipo FMS y los genes de la fosfoproteína 1 nuclear en la LMA	Metaanálisis	Los pacientes con LMA con gen tipo FLT3-ITDneg/NPM1mut tienen el mejor resultado de supervivencia que los otros tres tipos de genes, lo que debería ser una genotipificación independiente en la clasificación de la LMA.	Destaca aspectos importantes dentro del perfil fenotípico de la LMA, como es el caso de las mutaciones NPM1 y FLT3-ITD, las cuales son fundamentales para determinar los subtipos en este tipo de pacientes, dando un aporte también a la clasificación de esta patología.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33371116/

5	2020	Nicolas J. Short et al.	Asociación de la enfermedad residual medible con los resultados de supervivencia en los pacientes con LMA	Metaanálisis	Los hallazgos sugieren que la negatividad de la EMR se asocia con una mayor SSE y SG en pacientes con LMA. El valor de la negatividad de la EMR parece ser consistente en todos los grupos de edad, subtipos de LMA, momento de la evaluación de la EMR, origen de la muestra y métodos de detección de la EMR. Estos resultados respaldan el estado de EMR como criterio de valoración que podría permitir la evaluación acelerada de nuevas terapias para la LMA.	Presenta la enfermedad residual medible como un método de diagnóstico de la LMA, asimismo, siendo importante para dar seguimiento a un posible tratamiento.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33030517/
6	2021	Sanam Loghavi et al.	Alteraciones inmunofenotípicas por citometría de flujo de la hematopoyesis clonales persistentes en medula ósea en remisión de pacientes con LMS con mutación NPM1	Estudio de casos	En la detección de EMR de LMA mediante CFM, estas células no deben interpretarse como EMR de LMA debido a su diferencia con la normalidad. Por otro lado, un fenotipo PL+ se asocia con conmutaciones subyacentes persistentes/HC con una alta carga mutacional. Aunque los pacientes pueden no presentar un riesgo asociado de recaída de LMA, aún queda por determinar la relevancia a largo plazo de estas células PL y la HC asociada. Se justifican estudios adicionales en otros subtipos de LMA para una mejor caracterización de las células con un inmunofenotipo PL.	Menciona los cambios inmunofenotípicos presentes en la LMA, utilizando también la NGS con la citometría de flujo para ubicar y caracterizar las anomalías presentes, asimismo, como los métodos moleculares.	https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8944196/

7	2021	Jinghua Wang et al.	Molécula tipo lectina tipo C-1 Como biomarcador para el diagnóstico y pronóstico de la LMA	Estudio de casos	de Estas observaciones preliminares identificaron a CLL-1 como un biomarcador para el diagnóstico y pronóstico de la leucemia mieloide aguda.	Hace referencia a un nueva Ag CLL-1 como biomarcador diagnostico para la LMA, mencionando también que se encuentra presente en la mayor parte de los blastos identificados en esta patología, sirviendo también como un marcador evaluado mediante citometría de flujo logrando ser marcador pronóstico para la LMA.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33778076/
8	2021	Eric J. Duncavage et al.	La secuenciación del genoma como alternativa al análisis citogenético en	Estudio de casos	de En nuestro estudio, observamos que la secuenciación del genoma completo proporcionó un perfil genómico rápido y preciso en pacientes con LMA o SMD. Esta secuenciación también proporcionó un mayor rendimiento diagnóstico que el análisis citogenético convencional y una estratificación del riesgo más eficiente con base en	Menciona la clasificación de la OMS para LMA donde utiliza las mutaciones citogenéticas y las características del perfil fenotípico, implementando el conteo de sangre periférica,	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33704937/

			canceres mieloides		categorías de riesgo estándar.	citología de medula ósea, la citoquímica y por último la inmunofenotipificación, utilizando herramientas para el diagnóstico como la citometría de flujo la cual permite identificar los subtipos presentes en estas células inmaduras.	
9	2022	Jing Wang et al.	Características y significado pronóstico del gen de fusión SET-CAN/NUP214 en neoplasias hematológicas	Revisión sistémica	La presencia del gen de fusión SET-CAN/NUP214 puede ser una Enfermedad Residual Mínima de recurrencia temprana y podría ser un mal indicador del resultado.	Presenta el gen de fusión SET-CAN/NUP214 como marcador genético específico para el apoyo diagnóstico de la LMA, puesto que se encuentra presente en las células inmaduras relacionadas con esta enfermedad hematológica	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35905214/

10	2022	García Solorio J, Cortez Penagos C	Valor pronóstico de las mutaciones en DNMT3A, TET2, IDH e IDH2 en la LMA	Revisión sistémica	Los cambios en DNMT3A son comunes en la leucemia mieloide aguda con NPM1 positivo. Según los informes analizados, esta asociación implica un cambio en el pronóstico de la enfermedad, pasando de un estado favorable a uno desfavorable.	La importancia de las mutaciones en los genes DNMT3A, TET2, IDH e IDH2 para un pronóstico de la LMA, logrando también ser una herramienta para la clasificación de esta patología	https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=107710
11	2023	Rafael Skopek et al.	Como elegir la línea celular adecuada a para la investigación de la LMA Ensayo Clínico	Estudio de casos	La LMA es una enfermedad muy heterogénea, las líneas celulares establecidas permiten un examen exitoso, repetitivo y rentable de la biología de la LMA durante décadas. Diversas aberraciones genéticas presentes en líneas celulares específicas permiten estudiar con éxito entidades patológicas completas, subtipos de LMA o alteraciones de genes individuales. Muchos modelos de líneas celulares inventados a lo largo de los años son útiles en la diferenciación de células leucémicas, estudios de proliferación y ensayos de detección de fármacos. El problema con las líneas celulares leucémicas establecidas suele ser la falta de un control adecuado de la salud, lo cual puede solucionarse utilizando muestras de médula ósea de pacientes o células de médula ósea transformadas con	Menciona la importancia de identificar la línea celular indicada a través de marcadores específicos para dar seguimiento a la alteraciones genéticas y cariotipo, tomando en cuenta la clasificación de la OMS y la aportación del french American British (FAB), siendo importantes dentro de la clasificación diagnóstica de esta enfermedad hematológica	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36982453/

					hTERT.		
12	2023	Seth E. Karol, et al.	Impacto clínico de la enfermedad mínima residual en sangre y médula ósea de niños con LMA	Estudio de casos	La importancia pronóstica de la enfermedad mínima residual (ERM) de la médula ósea en pacientes pediátricos con leucemia mieloide aguda (LMA) está bien caracterizada, pero se desconoce el impacto de la ERM sanguínea. Por lo tanto, utilizamos la evaluación por citometría de flujo de inmunofenotipos específicos de leucemia para medir los niveles de ERM tanto en la sangre como en la médula ósea de los pacientes tratados en el ensayo clínico	La citometría de flujo para el perfil fenotípico de la LMA con la finalidad de por dar seguimiento la enfermedad residual medible, convirtiéndose en una herramienta esencial dentro del pronóstico de la LMA.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37058475/
13	2024	Yenealem Salomón et al.	ARN largo no codificantes como posibles miradores diagnósticos de la LMA	Metaanálisis	Este metaanálisis demostró que los lncRNA circulantes pueden servir como posibles marcadores diagnósticos de la LMA. Se observó una alta precisión diagnóstica con lncRNA no pertenecientes a BMMC, dado el valor de corte y el gen de referencia interno GAPDH utilizado. Sin embargo, se requieren estudios adicionales con muestras de mayor tamaño para confirmar nuestros resultados.	Resalta los lncRNA circulantes como biomarcadores diagnósticos de la LMA, presentando una alta sensibilidad y especificidad, siendo capaz de relacionarse con las características de las células inmaduras de esta patología.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38864480/

14	2024	Eduardo Fernández et al.	Evaluación de la utilidad diagnóstica de la citometría de flujo y la citología para estudio de compromiso de líquido cefalorraquídeo en	Estudio de campo	de	La CMF detecta más del doble de casos positivos para blastos en LCR en LA que la CC y por lo tanto es un complemento adecuado para su uso de rutina junto con esta técnica.	Identificación de blastos mediante el método de citometría de flujo, siendo una herramienta esencial al momento del diagnóstico de la LMA, asimismo, el inmunofenotipo mediante este método permite identificar el línea o perfil antigénico de las células inmaduras presentes en esta enfermedad.	https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0034-9887202400030037&script=sci_arttext
----	------	--------------------------	---	------------------	----	---	---	---

Elaborado por: Marjorie Dayana Solís Chuquilla.

Capítulo IV. Discusión.

4.1 Discusión.

Esta investigación se apoyó en 14 artículos originales publicados en el periodo 2019-2024. Los hallazgos más relevantes sobre el diagnóstico de la LMA, fue la identificación de los marcadores, moleculares y genéticos, que actúan como herramientas esenciales para el pronóstico o diagnóstico. Autores como, (21),(22),(23),(24), (25),(26), (27), refuerzan este aporte demostrando que la expresión anormal de determinados ácidos nucleicos (ARN), como el ARN largo no codificante (lncRNA) y la expresión de la proteína CLL-1 actuando como marcador pronóstico al presente en la mayor parte de células inmaduras mieloides y el CD206, junto con la identificación de mutaciones genéticas, son fundamentales para obtener un resultado óptimo.

Estos estudios demuestran que el perfil fenotípico de la LMA requiere de una caracterización profunda para una evaluación óptima. Por este motivo, la secuenciación del genoma completo se presenta como herramienta esencial para el seguimiento del diagnóstico de la LMA. Tal como resalta el estudio de este autor, (28) al mencionar que es un elemento importante para distinguir el genotipo específico de esta neoplasia.

Estos hallazgos coinciden con el estudio de Qin Dahui, (6) que destaca el valor de los métodos moleculares por su alta sensibilidad y especificidad para identificar alguna anomalía, desde mutaciones, marcadores y el estudio del material genético.

La investigación también consideró a la enfermedad residual mínima (ERM) como un dato esencial en el pronóstico de la LMA. Autores como,(29),(30) coincidieron en que la detección de la ERM es un factor pronóstico clave, tanto para evaluar la eficiencia de los métodos de diagnóstico como para orientar futuras decisiones terapéuticas.

Estudios como el de Rohnert Maximilian, (19) refuerzan este hallazgo, al demostrar que la citometría de flujo es útil para la identificación de la enfermedad residual medible. Esto confirma que a través de métodos diagnósticos actuales no solo podemos presenciar blastos mieloides, sino también dar seguimiento ERM, lo que aporta información crucial para el pronóstico de esta enfermedad hematológica.

Dentro de esta investigación (31), resalta que el primer paso para el diagnóstico de la LMA es implementar las técnicas convencionales, como el análisis morfológico de mieloblastos para luego aplicar métodos actuales como la inmunofenotipificación,

convirtiéndose en un proceso adecuado para presentar un diagnóstico óptimo. Este aporte se relaciona con lo investigado por Huang F. et al(18) donde resalta la importancia de combinar la evidencia visual con el análisis de métodos actuales. De esta manera, se destaca la importancia de seguir un proceso apropiado para obtener un diagnóstico óptimo, el cual inicia con métodos convencionales o tradicionales y culmina con la aplicación de los métodos actuales.

Dentro de los principales métodos de diagnóstico, está la citometría de flujo que se presenta como herramienta para identificar diversas anomalías en el perfil fenotípico de la LMA. Autores como, (32),(33), la consideran como una de las técnicas más eficientes para el diagnóstico, debido a su capacidad para identificar a mayor escala las células inmaduras denominadas blastos mieloides y poder describir las alteraciones inmunofenotípicas e identificar subtipos específicos. Estos puntos son reforzados por investigaciones como la de George et al (20) al presentar a la citometría de flujo como una herramienta valiosa para la caracterización fenotípica. De esta forma se logra evidenciar que las técnicas actuales son superiores en relación con las técnicas convencionales convirtiéndose en un pilar para la evaluación inicial en un amplio panorama diagnóstico.

La actualización de los métodos de diagnóstico de la LMA es un tema fundamental dentro de este estudio. Por este motivo se buscó comparar métodos convencionales con los actuales, con la finalidad de valorar el diagnóstico de cada técnica. Esta perspectiva se apoya en el estudio de Qin Dahui, (6) que destaca la importancia de implementar los estudios moleculares y genéticos como métodos de diagnósticos actuales para la LMA. Entre ellos está el cariotipado que permite ubicar anomalías cromosómicas específicas, el FISH (Hibridación fluorescente in situ) que identifica traslocaciones específicas.

El PCR altamente específico y sensible para el diagnóstico, la secuenciación de próxima generación capaz de evaluar diversos genes o el genoma completo de una sola prueba. Presentándose como métodos actuales eficientes acorde a los avances tecnológicos, puesto que no solo identifican los blastos mieloides, sino que también involucra un pronóstico, estratificación y caracterización genética más detallada.

El desarrollo de estos métodos moleculares ha permitido la incorporación de la clasificación de la OMS en el año 2022, haciendo referencia el estudio de mutaciones.

Esta evidencia se logró resaltar por el autor,(34) al mencionar la importancia de incorporar la clasificación de la OMS, dividiendo a la LMA en 32 subtipos, tomando como referencia el sistema FAB (Frances Americano Británico), el cual clasifica esta enfermedad hematológica de acuerdo a su presentación morfológica y citoquímica en ocho tipos de la M0 a la M7.

Capítulo V. Conclusión y recomendaciones.

5.1 Conclusiones.

Esta investigación proporciono una vista general de la leucemia mieloblástica aguda, explorando desde sus características generales, hasta sus métodos de diagnóstico, destacando la evolución de los métodos aplicados para la identificación de la LMA. Al comparar los métodos de diagnóstico convencionales y actuales se logró evidenciar que los análisis actuales revelan un diagnóstico más sensible y específico siendo más óptimos en cuestión a los resultados esperados frente a esta patología hematológica, logrando demostrar su valor frente a una dedición clínica sobre la LMA.

La investigación permitió describir las características del perfil fenotípico de la LMA, implementando métodos de diagnósticos esenciales, como la inmunofenotipificación a través de la citometría de flujo, siendo una herramienta que posibilita la identificación de células inmaduras, asimismo, identifica el linaje específico de la LMA, logrando presentar la caracterización del perfil antigénico más detallada, el cual es fundamental para la clasificación de subtipos presentes en esta enfermedad.

Los hallazgos de la investigación resaltan que los métodos de diagnósticos han avanzado significativamente, debido a los cambios en el mundo en cuestión de tecnologías y avances científicos. Presentar un diagnóstico de la LMA solo con métodos convencionales como la biopsia de médula ósea, hemograma, frotis y morfología celular resulta menos viable para evidenciar o confirmar de manera segura este tipo de patologías, por ende, el uso de métodos de diagnósticos actuales como el caso de las técnicas actuales, métodos moleculares y genéticos son esenciales para un diagnóstico más completo, ya que permite la identificación de blastos mieloides, el pronóstico, la estratificación, caracterización genética de la leucemia mieloblástica aguda.

El método de diagnóstico citometría de flujo complementándose con otras técnicas como las moleculares y genéticas, proporcionan un mejor resultado diagnósticos frente a esta patología. Debido a la variación de herramientas en estos métodos, como es la identificación de marcadores pronósticos, técnicas específicas como el cariotipado, FISH y la secuenciación de nueva generación entre otras. Estas técnicas tienen la finalidad de ubicar alteraciones celulares, permitiendo la identificación del subtipo y su clasificación.

Mediante la comparación de los métodos de diagnóstico convencionales en relación con

los métodos actuales se pudo evidenciar que las técnicas actuales presentan una mejor precisión en el diagnóstico y resultados de la LMA, sin embargo, se considera importante utilizar como herramienta inicial a los métodos convencionales acompañado con técnicas actuales, puesto que ofrecerían un mejor diagnóstico. Los métodos de diagnóstico como la citometría de flujo ofrecen una mayor identificación de esta enfermedad hematológica, asimismo, los métodos moleculares, genéticos y las mutaciones específicas implementándolas como biomarcadores de pronóstico, las cuales sirven para un posible diagnóstico de la LMA presentado a su vez una alta sensibilidad y especificidad.

5.2. Recomendaciones.

Al realizar esta investigación y observar varios impedimentos, se plantea realizar varias recomendaciones para futuras investigaciones que estén relacionadas con el diagnóstico de la LMA y el perfil fenotípico.

Asimismo, es esencial plantear estudios que involucren información tanto cualitativa como cuantitativa para una mejor revisión y análisis de la leucemia mieloblástica aguda. También se recomienda la investigación de factores de riesgos asociados o relacionados con esta patología.

Se considera importante la investigación de nuevas herramientas tecnológicas para el diagnóstico de la LMA, implementando técnicas genéticas nuevas y otras herramientas acordes a los avances científicos, puesto que podría servir como más que un simple apoyo diagnóstico, puesto que abarca un sinnúmero de maneras de identificación de esta enfermedad hematológica.

Referencias.

1. Arana Luna Luara L., Alvarado Ibarra Martha, Silva Michel Luis G, Morales-Maravilla A, González-Rubio M del C, Chávez-Aguilar LA, et al. Consenso de leucemia mieloide aguda en México. *Gac Med Mex.* 28 de marzo de 2023;158(73).
2. Loghavi S. SOHO State of the Art Updates and Next Questions—WHO Classification of Acute Myeloid Leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* noviembre de 2024;24(11):752-8.
3. Récher C, Huguet F. Leucemia mieloide aguda. *EMC - Tratado de Medicina.* marzo de 2024;28(1):1-11.
4. Vakiti Anusha, Prerna Mewawalla SB. Leucemia mieloide aguda Autores Actividad de Educación Continua [Internet]. *StatPearls*; 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507875/?report=printable>
5. Pérez Aura Cristina, Prada Arismendy Jeanette, Castillo Peñuela E, Castellanos William. Detección del gen fusión PML-RAR α en pacientes colombianos con leucemia mieloide aguda. *Ces Medicina.* 27 de febrero de 2019;33(2):88-99.
6. Qin Dahui. Molecular testing for acute myeloid leukemia. *Cancer Biol Med* [Internet]. 4 de agosto de 2021;18(1):4-13. Disponible en: <http://www.cancerbiomed.org/lookup/doi/10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0734>
7. Jerez J, Briones JL, Buscaglia F, Torres C, Hidalgo S, Guerra MC, et al. Actualización en el diagnóstico y estratificación de pacientes con Leucemia Mieloide Aguda: una necesidad país imperiosa. *Rev Med Chil.* mayo de 2023;151(5):628-38.
8. Santos Carla Cleiciane Brasilino, Leite Alexsandra Laurindo, Abreu Dandara Dias Cavalcante, Oliveira Pierri Emanuel de Abreu. Análise de métodos imunofenotípicos no diagnóstico precoce de leucemias agudas. *Research, Society and Development.* 6 de diciembre de 2020;9(11).
9. Skopek R, Palusińska M, Kaczor-Keller K, Pingwara R, Papierniak-

- Wyglądała A, Schenk T, et al. Choosing the Right Cell Line for Acute Myeloid Leukemia (AML) Research. *Int J Mol Sci*. 11 de marzo de 2023;24(6):5377.
10. Lopez Garcia Yadith Karina, Valdez Carrizales Mayra, Nuñez Zuno Jorge Adrián, Apodaca Chávez Elia, Rangel Patiño Juan, Demichelis Gómez Roberta. Are delays in diagnosis and treatment of acute leukemia in a middle-income country associated with poor outcomes? A retrospective cohort study. *Hematol Transfus Cell Ther*. octubre de 2024;46(4):366-73.
 11. Alsouqi Aseel, Rothenberger Scott D, Boyiadzis Michael, Lontos Konstantinos. Time from diagnosis to treatment is associated with survival in patients with acute myeloid leukaemia: An analysis of 55 985 patients from the National Cancer Database. *Br J Haematol*. 28 de octubre de 2022;199(2):256-9.
 12. Lewis Joshua E, Cooper Lee A.D, Jaye David L, Pozdnyakova Olga. Automated Deep Learning-Based Diagnosis and Molecular Characterization of Acute Myeloid Leukemia Using Flow Cytometry. *Modern Pathology*. enero de 2024;37(1).
 13. Manuel José Mosquera Bustamante SFMMFAVFJCV. Importancia de los valores del hemograma en el diagnóstico de la leucemia: una revisión bibliográfica cualitativa. marzo de 2024;9(3).
 14. Jamy Omer, Bourne Garrett, Mudd Todd William, Thigpen Haley, Bhatia Ravi. Revisiting the Role of Day 14 Bone Marrow Biopsy in Acute Myeloid Leukemia. *Cancers (Basel)*. 6 de marzo de 2025;17(5).
 15. Demircioglu S, Ekinci Ö, Dogan A, Ulas T. Prognostic Significance of Flow Cytometric Immunophenotyping in Patients with Acute Myeloid Leukemia. *Bezmialem Science*. 19 de agosto de 2022;10(4):402-8.
 16. Roncancio Velandia Tatiana, Parra Medina Rafael, Mejia Juan Carlos, Guevara Pardo Gonzalo. Hibridación in situ fluorescente (FISH) en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) de Colombia. Experiencia de 5 años. *Revista Colombiana de Cancerología*. 13 de febrero de 2019;23(1):3-

- 11.
17. Das Nupur, Panda Devasis, Gajendra Smeeta, Gupta Ritu, Thakral Deepshi, Kaur Gurvinder, et al. Immunophenotypic characterization of leukemic stem cells in acute myeloid leukemia using single tube 10-colour panel by multiparametric flow cytometry: Deciphering the spectrum, complexity and immunophenotypic heterogeneity. *Int J Lab Hematol*. 8 de agosto de 2024;46(4):646-56.
 18. Huang Furong, Guang Peiwen, Li Fucui, Liu Xuewen, Zhang Weimin, Huang Wendong. AML, ALL, and CML classification and diagnosis based on bone marrow cell morphology combined with convolutional neural network. *Medicine*. 6 de noviembre de 2020;99(45).
 19. Röhnert MA, Kramer M, Schadt J, Ensel P, Thiede C, Krause SW, et al. Reproducible measurable residual disease detection by multiparametric flow cytometry in acute myeloid leukemia. *Leukemia*. 18 de septiembre de 2022;36(9):2208-17.
 20. George Binsah S., Yohannan Binoy, Gonzalez Anneliese, Rios Adan. Mixed-Phenotype Acute Leukemia: Clinical Diagnosis and Therapeutic Strategies. *Biomedicines*. 15 de agosto de 2022;10(8):1974.
 21. Shi Jie, Shi Xin, Dai Rong Qin. The prognostic impact of abnormally expressed, long noncoding RNAs in acute myeloid leukemia: a meta-analysis. *Hematology*. 1 de enero de 2020;25(1):219-28.
 22. Solomon Y, Berhan A, Almaw A, Ersino T, Damtie S, Kiros T, et al. Long non-coding <scp>RNA</scp> as potential diagnostic markers for acute myeloid leukemia: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med*. 12 de junio de 2024;13(11).
 23. García Solorio Joaquín, Cortés Penagos Carlos. Prognostic value of mutations in DNMT3A, TET2, IDH and IDH2 in acute myeloid leukemia. *Rev Hematol Mex* [Internet]. 2022;23(1):48-57. Disponible en: https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v23i1.7659
 24. Wang Jinghua, Wang Weida, Chen Hao, Li Wenmin, Huang Tian, Zhang

- Weiya, et al. C-Type Lectin-Like Molecule-1 as a Biomarker for Diagnosis and Prognosis in Acute Myeloid Leukemia: A Preliminary Study. *Biomed Res Int.* 12 de enero de 2021;21(1).
25. Wang Jing, Zhan Qian ru, Lu Xiao xuan, Zhang Li jun, Wang Xiao xue, Zhang He yang. The characteristics and prognostic significance of the SET-CAN/NUP214 fusion gene in hematological malignancies: A systematic review. *Medicine.* 29 de julio de 2022;101(30).
 26. Xu Zi Jun, Gu Yu, Wang Cui Zhu, Jin Ye, Wen Xiang Mei, Ma Ji Chun, et al. The M2 macrophage marker *CD206* : a novel prognostic indicator for acute myeloid leukemia. *Oncoimmunology.* 3 de enero de 2020;9(1).
 27. Liu Heping, Zhang Xiaolian, Li Ming, Zhou Wei, Jiang Guangrong, Yin Weihua, et al. The incidence and prognostic effect of Fms-like tyrosine kinase 3 gene internal tandem and nucleolar phosphoprotein 1 genes in acute myeloid leukaemia. *Medicine.* 18 de diciembre de 2020;99(51).
 28. Duncavage Eric J., Schroeder Molly C., O’Laughlin Michele, Wilson Roxanne, MacMillan Sandra, Bohannon Andrew, et al. Genome Sequencing as an Alternative to Cytogenetic Analysis in Myeloid Cancers. *New England Journal of Medicine.* 11 de marzo de 2021;384(10):924-35.
 29. Short Nicholas J., Zhou Shouhao, Fu Chenqi, Berry Donald A., Walter Roland B., Freeman Sylvie D., et al. Association of Measurable Residual Disease With Survival Outcomes in Patients With Acute Myeloid Leukemia. *JAMA Oncol.* 1 de diciembre de 2020;6(12):1890.
 30. Karol SE, Coustan-Smith E, Pounds S, Wang L, Inaba H, Ribeiro RC, et al. Clinical impact of minimal residual disease in blood and bone marrow of children with acute myeloid leukemia. *Blood Adv.* 25 de julio de 2023;7(14):3651-7.
 31. Parra Ortega Israel et al. Concordancia entre el análisis morfológico y el inmunofenotipo. *Rev Mex Patol Clin Med Lab [Internet].* 21 de septiembre de 2019;66(4):193-211. Disponible en: www.medigraphic.com/patologiaclinicawww.medigraphic.org.mx

32. Loghavi Sanam, Dinardo Courtney D., Furudate Ken, Takahashi Koichi, Tanaka Tomoyuki, Short Nicholas J., et al. Flow cytometric immunophenotypic alterations of persistent clonal haematopoiesis in remission bone marrows of patients with *NPM1* -mutated acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol.* 22 de marzo de 2021;192(6):1054-63.
33. Fernández E, Vásquez C, Urrutia L, Jara C, Veas C, Chandía M. Evaluación de la utilidad diagnóstica de la citometría de flujo y la citología para estudio de compromiso de líquido cefalorraquídeo en leucemias agudas en un hospital público chileno. *Rev Med Chil.* marzo de 2024;152(3):376-81.
34. Skopek Rafał, Palusińska Małgorzata, Kaczor Keller Katarzyna, Pingwara Rafał, Papierniak Wyglądała Anna, Schenk Tino, et al. Choosing the Right Cell Line for Acute Myeloid Leukemia (AML) Research. *Int J Mol Sci.* 11 de marzo de 2023;24(6):5377.

Anexos.

Tabla 3. Resumen de Hallazgos.

Resumen de hallazgos	
Autores	Hallazgos
Los autores Jie Shi, et al (21) , Yenealem Salomón, et al (22), Joaquín García Solorsano, Carlos Cortez (23), Jinghua Wang, et al (24), Wang Jing, et al (25), Zi-Jun Xu, et al (26), Heping Liu et al (27), Erick J. Duncavage, et al (28)	Los presentes autores hacen énfasis en la importancia que tiene el estudio de los marcadores y biomarcadores como herramientas para un posible pronóstico o diagnóstico de la LMA, a esto se suma la importancia de la identificación de mutaciones como apoyo diagnóstico y la secuenciación del genoma completo sirviendo como herramienta para la identificación de la LMA.
Autores como Nicolas J. Short et al (29), Seth E. Karol et al (30)	Estos autores resaltan que la identificación y seguimiento de la enfermedad residual medible nos permite conocer un pronóstico importante frente a esta enfermedad hematológica.
Parra Ortega Israel, et al (31)	Sugiere que el primer paso es implementar las técnicas convencionales y a partir de ellos aplicar los métodos actuales para obtener un diagnóstico más óptimo.
Sanam Loghavi, et al (32), Eduardo Fernández et al (33)	Estos autores consideran a la citometría de flujo como uno de los métodos actuales más eficientes para el diagnóstico de la LMA en un amplio panorama
Rafael Skopek et al (34)	Resalta la importancia de la clasificación presentada por la OMS, la cual se ha logrado gracias a los métodos moleculares, siguiendo de la mano a la clasificación FAB, que dividió a la LMA en ocho aspectos fundamentales.

Elaborado por: Marjorie Dayana Solís Chuquilla.