

Caracterización clínica y epidemiológica de los enfermos de leucemia mieloide aguda.

Reinoso Izquierdo Y C¹,
González Hernández O²,
Montano Medina Y²,
Borrego Cordero G¹,
Hernández González JL¹,
Valdés Sojo César¹.

1. Hospital Pediátrico Provincial “Pepe Portilla”

2. Hospital General “Abel Santamaría Cuadrado”

Resumen

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) representa el 25% de las leucemias del adulto, su incidencia se incrementa con la edad y tiene un comportamiento agresivo, con baja tasa de supervivencia a pesar del tratamiento.

Objetivos: caracterizar clínica y epidemiológicamente los enfermos de leucemia mieloide aguda en el Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado” mediante su descripción según edad y sexo, la identificación de los síntomas y alteraciones de laboratorio al debut de la enfermedad, así como las principales complicaciones.

Material: Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo que incluyó 113 pacientes mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de leucemia mieloide aguda.

Resultados: El 46% de los pacientes estudiados debutó con más de 60 años, con una edad media de 55 años, sin predominio significativo de sexo. Los síntomas y signos más comunes al diagnóstico fueron palidez, decaimiento, fiebre y manifestaciones purpúricas hemorrágicas, lo que concuerda con los hallazgos de laboratorio, donde encontramos anemia severa, leucocitosis y trombocitopenia. En la mayoría de los pacientes no se pudo precisar la variedad de leucemia, la más común por citomorfología fue M2. Las complicaciones fundamentales fueron la neutropenia febril, la neumonía y las hemorragias.

Conclusiones: Los resultados guardan similitud con otros estudios revisados, aunque la edad media al debut resultó inferior a lo reportado por la mayoría de los autores.

Palabras clave: leucemia; leucemia mieloide aguda; leucemia mieloblástica

Introducción

La leucemia mieloide aguda (LMA) es una proliferación neoplásica de células inmaduras de estirpe mieloide, que se acumulan en médula ósea dando lugar a insuficiencia medular, y pasan al torrente circulatorio infiltrando órganos y tejidos. ^(1,2,3)

La clasificación de la LMA se basa en la citomorfología, el inmunofenotipo y el análisis citogenético, en el que se detectan cambios cromosómicos como translocaciones, deleciones, inserciones, inversiones, monosomías, trisomías, poliploidías y otras aberraciones. ⁽⁴⁾ Generalmente una o más anormalidades citogenéticas son encontradas en aproximadamente el 55% de los pacientes, y constituyen un importante factor pronóstico; por lo que el diagnóstico de la LMA se basa en los criterios de la nueva clasificación de la OMS del 2016, que tiene en cuenta datos citológicos, citoquímicos, inmunofenotípicos y genéticos. ⁽⁵⁻⁷⁾

La LMA representa el 25 % de todas las leucemias del adulto. Existe poca diferencia en la incidencia entre personas de ascendencia africana o europea a cualquier edad, pero su incidencia es algo inferior en personas de origen asiático; sin embargo, se reporta un aumento en la frecuencia de la enfermedad en países judíos.^(8,9)

En el año 2020 se estimó que se diagnosticarían alrededor de 19 940 nuevos casos, y para el año 2021 se previó que ocurrirían alrededor de 20 240. Denotando una tendencia al ascenso progresivo en el número anual de casos.^(10,11)

La incidencia es de 3 a 5 casos/100 000 habitantes/año, aumenta progresivamente con la edad y puede llegar a ser de 11,9 casos/100,000 habitantes/año en mayores de 65 años. Es más frecuente en el sexo masculino (relación hombre: mujer de 5:1).⁽¹²⁾ Es una enfermedad agresiva, con una tasa de supervivencia global a los cinco años que no supera el 40 %.⁽⁸⁾

Los síntomas y signos descritos reflejan el fracaso de la hematopoyesis normal y la infiltración de los tejidos por las células leucémicas, produciéndose anemia, leucopenia y trombocitopenia. La anemia provoca palpitaciones, mareos, cansancio, menor tolerancia al esfuerzo físico, palidez y somnolencia. Entre el 30 y el 80% presentan fiebre, antes o en el momento del diagnóstico, debido a la leucopenia que provoca inmunosupresión, haciéndolos más vulnerable a las infecciones.⁽¹³⁾ El 40% de los pacientes tiene manifestaciones hemorrágicas, secundarias a trombocitopenia. La infiltración en diferentes tejidos es responsable de algunos síntomas y signos como la hepatomegalia y/o esplenomegalia, presente en la tercera parte de los pacientes, aproximadamente en el 25% de los enfermos existe hipertrofia gingival o infiltración amigdalar, además puede ocurrir infiltración cutánea.⁽¹⁴⁾

El 80% de los pacientes presentan anemia y el 60% leucocitosis. Las formas hiperleucocitósicas (con más de $100 \times 10^9/L$) representan entre el 5-25% del total de casos. En aproximadamente un 10% de los pacientes no se observan blastos en sangre periférica. La cifra de plaquetas es normal en la quinta parte de los enfermos e inferior a $10 \times 10^9/L$ en el 20%.⁽³⁾

El aspirado medular es el procedimiento de rutina para la evaluación citomorfológica, citoquímica, para definir el inmunofenotipo y el perfil citogenético/molecular; es hipercelular en el 80% de los casos. El porcentaje de blastos requerido para el diagnóstico debe ser mayor o igual al 20% de las células nucleadas; pero la presencia de t (8; 21) – t (15; 17) – inv (16) o t (16; 16) definen por si mismas el diagnóstico.⁽¹⁵⁾

El cariotipo y determinadas alteraciones moleculares son los factores pronósticos más importantes, definiendo tres grupos: favorable, intermedio y adverso. La mayor incidencia de alteraciones de pronóstico intermedio-desfavorable en adultos mayores explica en parte la peor evolución de este grupo etario.^(16,17)

La quimioterapia sigue siendo la piedra angular del tratamiento, sin embargo, la toxicidad secundaria es un obstáculo para el éxito. Diferentes estudios han confirmado altas tasas de mortalidad durante la terapia de inducción, la mayoría debido a infección y/o hemorragias. La toxicidad orgánica no fatal, como hiperbilirrubinemia, eventos cardíacos y toxicidad pulmonar, se aprecian en más del 10% de los casos. Asimismo, los resultados de la terapia postremisión, cuando se logra en pacientes adultos mayores, han sido desalentadores.⁽¹⁸⁾

La tendencia progresiva al envejecimiento poblacional ha provocado que enfermedades consideradas históricamente poco frecuentes, vayan incrementando su incidencia y

haciéndose cada vez más comunes; lo que nos exige una mayor preparación profesional en estos temas, que garantice la calidad de vida de nuestros adultos mayores.

La LMA es una enfermedad cuya incidencia muestra ascenso progresivo, favorecido por el incremento de la esperanza de vida en distintas regiones del mundo y particularmente en Cuba. Tiene un comportamiento agresivo, con una baja tasa de supervivencia a pesar del tratamiento. El diagnóstico temprano y clasificación adecuada permite instaurar el tratamiento específico y garantizar mejor evolución.

Esto nos motivó a realizar la caracterización de los enfermos de LMA del Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado” mediante su descripción según edad, sexo, síntomas clínicos, alteraciones de laboratorio al debut de la enfermedad y las principales complicaciones, en aras de favorecer la evolución y la sobrevida.

Material y método

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo, en el hospital "Abel Santamaría Cuadrado" durante el período 1997–2020 donde se caracterizaron los pacientes de LMA.

El universo estuvo constituido por todos los enfermos de leucemia aguda diagnosticados en dicho hospital en el período descrito y la muestra se conformó por 113 pacientes diagnosticados con LMA

Criterios de inclusión:

Pacientes diagnosticados con LMA en el período escogido, con los datos necesarios para el estudio, adecuadamente reflejados en la microhistoria.

Criterios de exclusión:

Pacientes con variedad M3 según clasificación FAB.

Técnicas de obtención de la información:

De las microhistorias se recogieron los datos: edad, sexo, síntomas presentes al debut, los principales parámetros hematológicos (hemoglobina, leucocitos y plaquetas), el informe del medulograma, así como las complicaciones ocurridas.

A los pacientes que permanecían vivos al momento del estudio se les solicitó su consentimiento informado para ser incluidos en el mismo.

Operacionalización de las variables.

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE		ESCALA	DESCRIPCIÓN
Edad	Cuantitativa continua		• 18 - 30 años • 30 - 45 años • 45 - 60 años • 60 y más años	Edad en el momento del diagnóstico
Sexo	Cualitativa	Nominal	• Femenino • Masculino	Según sexo biológico.
Síntomas al debut de la enfermedad	Cualitativa	nominal	• Hemorragias • Palidez cutáneo mucosa • Fiebre • Decaimiento • Hepatomegalia • Esplenomegalia • Adenopatías	Según la sintomatología al debut de la enfermedad

Resultados del hemograma.	Cuantitativa continúa.	-Hemoglobina(Hb g/L) <90 , 90–119 , 120 ó más -Recuento de plaquetas. ($\times 10^9/L$), <50, 50–100 , 100–150, 150–400 -Cuento global de leucocitos. ($\times 10^9/L$) <4.5, 4.5–11, 11–50, > 50	Hb(12-16 g/L) Mujer Hb(13-17 g/L) Hombre Plaquetas(150-400 $\times 10^9/L$) Cuento global de leucocitos (4,5-11 $\times 10^9/L$) Según hemograma realizado en laboratorio de hematología especial
Categoría de la Clasificación FAB	Cualitativa nominal politómica	M0 M1 M2 M4 M5 M6 M7	Según medulograma
Complicaciones	Cualitativa nominal politómica	-Neutropenia febril -Infección de piel y mucosas -Neumonía -Infección de vías urinarias -Hemorragias - Hepatopatía - Colitis Pseudomembranosa -Cardiopatía Isquémica	Complicaciones ocurridas desde el diagnóstico hasta el fallecimiento

Se utilizaron los métodos de investigación:

Histórico- lógico: se utilizó en la determinación de las tendencias históricas y en el basamento científico, que ayudó a comparar los resultados con otros estudios ya fundamentados.

Empíricos: Revisión documental: para determinar la cantidad de pacientes atendidos durante los 23 años que comprende el estudio. Búsqueda en publicaciones: nacionales e internacionales, en soporte físico o electrónico, referidas a los temas de estudio.

Estudio de archivos: documentos internacionales de la OMS y OPS, estadísticas y datos primarios de archivos del MINSAP.

Métodos de análisis estadísticos

Se emplearon los elementos de la estadística descriptiva para mostrar las variables cuantitativas (frecuencias absolutas, porcentaje y promedio)

Se confeccionó una base de datos para lograr la recogida de la información disponible relacionada con información obtenida en las historias clínicas. Nos auxiliamos para ello del software profesional SPSS 10.0 para Windows XP.

Aspectos éticos

Esta investigación se realizó con previa autorización del Comité de ética de investigaciones del Hospital “Abel Santamaría Cuadrado”. Los investigadores no registraron ningún dato que pueda servir para identificar a los pacientes incluidos en el estudio.

Resultados y presentación.

Predominó el grupo de 60 años y más (46%), la edad media de presentación estuvo en torno a los 55 años que coincide con Datos y cifras del cáncer 2021 de la American Cancer Society ⁽⁴⁾, los resultados de la Universidad de Mansoura, Egipto 2020 ⁽⁷⁾ y de las

investigaciones de Howlader y colaboradores en el 2019 ⁽¹²⁾, no así con lo descrito por otros estudios como el realizado en el Hospital General de Santiago de Cuba en el año 2015 , en pacientes mayores de 64 años de edad y en estudios realizados por Rory y colaboradores en el año 2019 en EE.UU donde la edad media fue de 68 años. ^(19,20)

Tabla 1. Distribución según grupos de edad y sexo.

Grupo de edad	Masculino		Sexo Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
18 - 30 años	6	5	14	13	20	18
30 - 45 años	7	6	9	8	16	14
45 - 60 años	12	11	13	11	25	22
60 y más años	31	27	21	19	52	46
Total	56	49	57	51	113	100

No hubo predominio de un sexo sobre otro, para una relación de 1:1, los resultados de la investigación pudieran estar en concordancia con la relación de masculinidad de Cuba 987/1000 y de la provincia de Pinar del Rio 1024/1000. ⁽²¹⁾ A diferencia de lo reportado por Siegel en EEUU en el 2020, donde generalmente se plantea que la LMA es más frecuente en el sexo masculino con una relación 5:1. ^(11,12)

En la figura 1 se ilustra la frecuencia porcentual de las manifestaciones clínicas al debut de la enfermedad. El signo más común fue la palidez cutáneo mucosa presente en el 84% de los pacientes. También resultaron frecuentes el decaimiento y la fiebre, en coincidencia con otros estudios como los de Tebbi (2021) y Mercado (2018) ^(22,23)

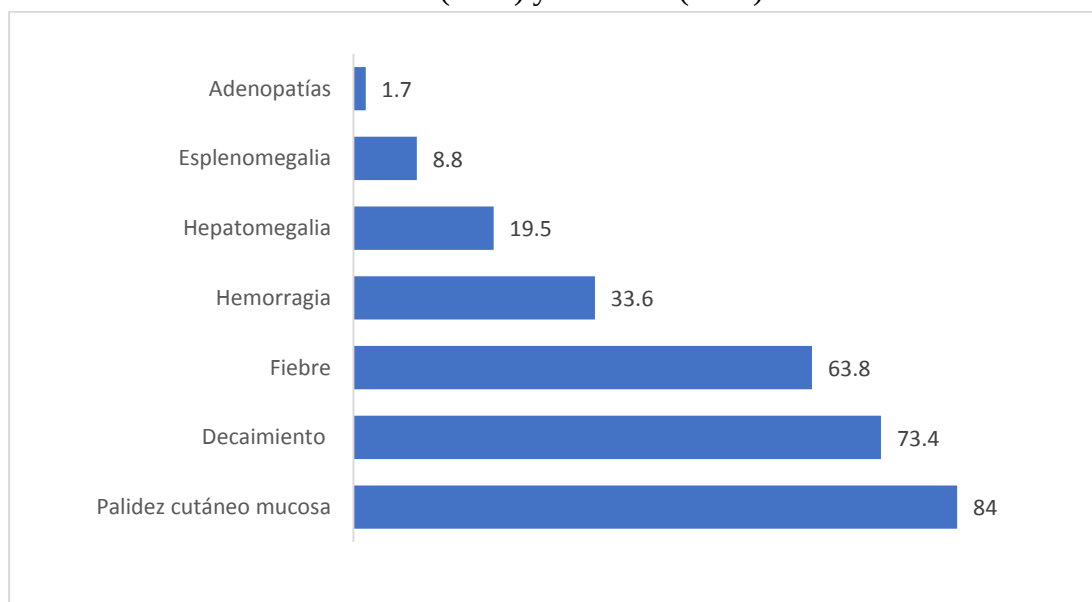


Figura 1. Síntomas y signos al debut de la enfermedad.

Según estudios realizados en Ciudad de México en 2019, entre 10-20% de los pacientes diagnosticados con algún tipo de leucemia mostraron además síntomas psicológicos, como ansiedad o depresión, siendo usual la aparición de fatiga, dolor, insomnio y pérdida de apetito. ⁽²⁴⁾

Tabla 2. Resultados del hemograma al debut de la enfermedad.

Variables hematológicas

Hemoglobina g/L	No.	%	Leucocitos $\times 10^9/L$	No.	%	Plaquetas $\times 10^9/L$	No.	%
<90	95	84	<4.5	9	8	<50	29	26
90–119	18	16	4.5–11	11	10	50–100	68	60
120 ó más	0		11–50	69	61	100–150	14	12.3
			> 50	24	21	150–400	2	1.7
Total	113	100	Total	113	100	Total	113	100

En el 84% de los pacientes las cifras de hemoglobina fueron inferiores a 90 g/L, lo que denota afectación de este parámetro en la serie de estudio. De igual manera el conteo de plaquetas estuvo disminuido de forma moderada en el 60%. Los leucocitos mostraron cifras elevadas en un 92%, sin embargo, solo la cuarta parte debutó con hiperleucocitosis.

Según los resultados obtenidos por Molgó y Simón–Pita las alteraciones más frecuentes en el hemograma de los pacientes con LMA fueron, en orden de frecuencia, la trombocitopenia, la anemia y la leucocitosis. ^(25,26).

Tabla 3. Clasificación de los pacientes según clasificación FAB

Subtipos de la clasificación FAB	No.	%
M0	1	0.8
M1	7	6
M2	21	18.5
M4	13	11.5
M5	4	3.5
M6	2	2
M7	5	4.4
M2 M4	4	3.5
M4 M5	1	0.8
Total	58	51

Solo pudieron ser clasificados 58 pacientes (51%). Predominó la variedad M2 seguida de la M4, aportando entre ambas 30%.

En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” se realizó un estudio que excluyó los casos con leucemia promielocítica aguda (M3) donde las variedades más frecuentes fueron la M2 (30.1%), M4 (28.3%) y M1 (11.3%). ⁽²⁷⁾ Lo que coincide con los resultados de nuestro estudio.

En un trabajo realizado en Nicaragua del 2008 al 2012 y en México en el 2016, se reportaron como variedades morfológicas más frecuentes: la M4 de 25-30% y M2 de 15-20%; ^(28,29) lo que también guarda relación con los datos de esta investigación.

En el resto de los pacientes no fue posible precisar la variedad de LMA al diagnóstico por la no disponibilidad de tinciones citoquímicas e imposibilidad de realización de estudios inmunológicos, citogenéticos y de biología molecular. En casi la totalidad de los casos el diagnóstico se realizó por citomorfología mediante observación al microscopio óptico del extendido de sangre periférica y el frotis de médula ósea.

Tabla 4. Complicaciones más frecuentes.

Complicaciones	No.	%
Neutropenia febril	61	54

Neumonía	23	20.4
Hemorragias	17	15
Hepatopatía	4	3.5
Colitis Pseudomembranosa	3	2.7
Infección urinaria	2	1.8
Cardiopatía Isquémica	2	1.8
Infección de piel y mucosas	1	0.8

Las complicaciones más frecuentes fueron la neutropenia febril (54%), seguida de la neumonía (20.4%) y las hemorragias (15%), en otros estudios predominaron la neumonía, infección de piel y partes blandas y hemorragia digestiva alta. ⁽²³⁾

En la LMA la supervivencia está gravemente afectada y relacionada con diversas complicaciones. Existen factores de riesgo como el antecedente de tratamiento quimioterápico, síndromes de insuficiencia medular, ancianidad y comorbilidades, que ensombrecen el pronóstico, comprometiendo aún más el estado de salud.

Conclusiones

La media de edad al debut fue inferior a lo reportado por la mayoría de los autores. Las principales manifestaciones clínicas fueron palidez, decaimiento y fiebre. Desde el punto de vista de laboratorio la mayoría de los pacientes tuvo hemoglobina por debajo de 90 g/L, leucocitosis, trombocitopenia moderada, y en medulograma resultó más común la variante M2. Las principales complicaciones fueron la neutropenia febril, la neumonía y los eventos hemorrágicos. Los resultados guardan similitud con estudios revisados.

Es necesario lograr una coordinación con el Instituto de Hematología, involucrando a los decisores pertinentes de la dirección provincial de salud pública de Pinar del Río, que permita establecer una ruta estable para el envío de muestras de estudios inmunológicos, citogenéticos y de biología molecular.

Referencias Bibliográficas

1. Quintero Y, Hernández C, Concepción Y. Leucemia mieloide aguda: influencia pronóstico de algunos biomarcadores y la respuesta terapéutica en los pacientes menores de 60 años. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2021 [citado 2021 Oct 31]; 37(3): e1455. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S086402892021000300006&lng=es>.
2. Almeida AL, Azevedo IC, Carvalho DP, Vitor AF, Santos VE, Ferreira MA. Clinical and epidemiological aspects of leukemias. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2017 [acceso: 18/12/2019]; 33(2). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/511>
3. Estey EH. Acute myeloid leukemia: 2019 update on risk-stratification and management. Am J Hematol. 2018 [citado 2021 Oct 31]; 93:1267-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30328165/>

4. National Cancer Institute. SEER Cancer Stat Facts: Acute Myeloid Leukemia. 2021 [citado 2021 Oct 27]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/amyl.html>
5. Brunner A, Graubert T. Pathobiology of acute myeloid leukemia. (58) p.913- 23 In: Hematology Basic Principles and Practice. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier. 2019. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/hematology/9780323357623>
6. ACS: American Society of Clinical Oncology. Leucemia mieloide aguda AML en adultos: Factores de riesgo. [Internet]. Washington; ACS: Junta editorial de Cancer.Net; 2018 [citado 27 oct 2021] Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-mieloide-aguda/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>
7. Alghandour R, Ebrahim MA, Ghazy H, Shamaa S, Emarah Z, Al-Gayyar MM. Evaluación del valor diagnóstico y pronóstico de Syndecan-1 en pacientes con leucemia aguda. Cureus. 2020 [citado 2021 Nov 02];12(9):e10594.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32983743/>
8. Liesveld JL, Lichtman MA. Acute Myelogenous Leukemia. In: William's Hematology. 10th ed. New York: McGraw-Hill. 2021.
9. Laguna-Rangel FA. Leucemia Mieloide Aguda. Una perspectiva de los mecanismos moleculares del cáncer. Gaceta Mexicana de Oncología. 2016 [citado 2021 Oct 27]; 15(3):150-7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-leucemia-mieloide-aguda-una-perspectiva>
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Acute Myeloid Leukemia. Version 1.2017. 2017.NCCN.org
11. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cáncer Estadistics, 2017. CA Cáncer J Clin [Internet]. 2017 [citado 2021 Oct 18]; 67(1):7-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28055103/>
12. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017. National Cancer Institute. Bethesda, MD. [based on November 2019 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2020] [citado 2021 Oct 27]. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/
13. Díaz-Herrera AD. Prevalencia de Leucemia Mieloide Aguda por Citometría de Flujo en el Hospital Carlos Andrade Marín de enero del 2019 a agosto del 2020. Universidad Central de Ecuador. Quito. 2020. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/22649/1/T-UCE-0014-CME-134.pdf>
14. ACS. American Cancer Society. ¿Qué es la leucemia mieloide aguda? Estados Unidos Atlanta, Georgia; 2018. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-mieloide-aguda/acerca/que-es-leucemia-mieloide-aguda.html>
15. Sociedad Argentina de Hematología. Guías de Diagnóstico y Tratamiento de la Leucemia Mieloide Aguda. 2019. Disponible en: https://sah.org.ar/guias_hematolo_2017.asp
16. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood. 2016 [citado 2021 Nov 02]; 127(20): 2391-405. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27069254/>
17. Quintero Y, Concepción Y, Hernández C, Romero A, Macia I, Lam RM. Supervivencia de pacientes adultos con leucemia mieloide aguda no promielocítica tratados con altas

- dosis de antraciclinas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2020 [citado 2021 Nov 02]; 36(1): e1105. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892020000100006&lng=es
18. Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. Blood 2017 [citado 2021 Nov 02];129(4):424-447. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27895058/>
 19. Suárez LC, Marichall MA, Macías MM, Hernández G, González I. Leucemias agudas en ancianos de la provincia de Santiago de Cuba. MEDISAN [Internet]. 2015 [citado 2021 Nov 02];19(4):484-91. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000400006&lng=es
 20. Shallis RM, Wang R, Davidoff A, Ma X, Zeidan AM. Epidemiology of acute myeloid leukemia: Recent progress and enduring challenges. Blood. 2019; 36:70-87. Doi:10.1016/j.blre.2019.04.005. Epub 2019 Apr 29. PMID: 31101526
 21. Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2016. La Habana 2017. ISSN: versión electrónica 1561-4433. Disponible en: <http://www.sld.ccu/sitios/dne/>
 22. K-Tebbi C. Etiología de la leucemia aguda: una revisión. Cánceres (Basel) 2021 [citado 2021 Nov 02]; 13(9): 2256. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>
 23. Mercado A, Mendoza K. Características clínicas y epidemiológicas de leucemia mieloide aguda en un centro de referencia de pacientes oncohematológicos de la ciudad de Barranquilla entre el 2017 al 2018. Barranquilla 2018. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10901/17772>
 24. Fernández A, Roldán MD, Herrera L, Villegas JD, Álvarez LF, Hernández F et al. Leucemia de manifestación aguda y las nuevas alternativas terapéuticas. Med. interna Méx. [Internet]. 2019 [citado 2021 Oct 27];35(4):553-63. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662019000400553&lng=es.
 25. Simón-Pita AM. Hallazgos en el hemograma de debut de pacientes con leucemia mieloide aguda. Rev Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter. [Internet]. 2017 [citado 2 Nov 2021];33. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/744>
 26. Leyto F. Leucemia Mieloide Aguda. Rev Hematol Mex [Internet]. 2018 [citado 10 Agos 2021];19(1):24-40. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/contenido.cgi?IDPUBLICACION=7510>.
 27. Molgó NM, de la Sotta FP, Giesen FL, González BS. Síndrome de Sweet asociado a leucemia mieloide aguda y factor estimulante de colonias de granulocitos: Caso clínico. Rev. méd. Chile [Internet]. 2011 [citado 2021 Nov 02];139(12):1592-96. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011001200009&lng=es.
 28. Castro YM, Acevedo MV. Respuesta terapéutica a Citarabina y Doxorrubicina en pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda (LMA) en el Hospital Escuela

Dr. Roberto Calderón Gutiérrez durante el período Enero 2008-Diciembre 2012. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. 2016. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/3265/>

29. Santoyo A, Ramos CO, Saavedra A, et al. Frecuencias de edad y género de pacientes con leucemia observada en dos centros de referencia del Valle de México. Gac Med Mex. 2016 [citado 2021 Nov 02];152(2):208-12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=65830>

Presenta este trabajo: Yaremys de la Caridad Izquierdo Reynoso. Hospital Pediátrico Provincial Pepe Portilla, Pinar del Río, e-mail: yaremysreinoso@gmail.com