

# Pancitopenia asociada a leucemia mieloide aguda: reporte de un caso de leucemia aleucémica

Pancytopenia associated to acute myeloid leukemia:  
a case report of aleukemic leukemia

Elizabeth Rentería-Castillo<sup>1a</sup>, Mabel Yolotzin Fragoso-Serna<sup>2b</sup>, Diego Alejandro Garzón-Recalde<sup>2c</sup>

## Resumen

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) se caracteriza por presentar  $\geq 20\%$  de mieloblastos en sangre periférica o médula ósea, así como alteraciones citogenéticas específicas. Surge como enfermedad *de novo* o asociada a trastornos hematológicos, por lo que la presentación clínica es heterogénea. La presentación como pancitopenia (leucemia aleucémica) es rara. El objetivo de este trabajo es presentar un caso de LMA que cursó con pancitopenia como única manifestación clínica en un hospital de segundo nivel de atención.

**Caso clínico:** hombre de 72 años, hospitalizado por hallazgo de pancitopenia, sin historial de enfermedades hematológicas, asintomático, sin adenomegalias ni hemorragia. La citometría hemática documentó pancitopenia sin blastos en sangre periférica. Se descartaron causas secundarias como infección, esplenomegalia y deficiencias nutricionales. En el aspirado de médula ósea se observó 45% de mieloblastos y mielodisplasia. El inmunofenotipo fue compatible con LMA. El paciente fue referido a Hematología del Centro Médico Nacional Siglo XXI para iniciar quimioterapia.

**Conclusiones:** la LMA que se presenta como pancitopenia debe ser tomada en cuenta en el protocolo diagnóstico de síndrome de falla medular. En el contexto de nuestro hospital, la morfología hematológica sigue siendo una herramienta indispensable para el diagnóstico temprano de este tipo de enfermedades, ya que estudios más sofisticados, como el inmunofenotipo y la citogenética, no se encuentran disponibles de forma oportuna.

## Abstract

**Background:** Acute myeloid leukemia (AML) is characterized by the presence of  $\geq 20\%$  myeloblasts in peripheral blood or bone marrow, as well as specific cytogenetic alterations. It can appear as a *de novo* disease or be associated with other hematologic diseases, which is why the clinical presentation is heterogeneous. Pancytopenia as a manifestation of aleukemic leukemia is a rare entity. Here, we described a case of AML that presented with pancytopenia as the only manifestation in a secondary care center.

**Clinical case:** 72-year-old man, hospitalized due to pancytopenia, with no history of hematological diseases, asymptomatic, without hepatosplenomegaly or bleeding. Flow cytometry revealed pancytopenia without blasts in peripheral blood. Secondary causes of pancytopenia as infections, splenomegaly and nutritional deficiencies were ruled out. Bone marrow aspirate showed infiltration by 45% of myeloblasts and myelodysplasia. Immunophenotype was compatible with AML. Patient was sent to the Hematology Department at *Centro Médico Nacional Siglo XXI* (21<sup>st</sup> Century National Medical Center) to start chemotherapy.

**Conclusions:** AML that is presented as pancytopenia should be considered in the evaluation of marrow failure syndrome. In the context of our hospital, morphological findings remains an essential tool for early diagnosis, since more refined studies such as immunophenotyping and cytogenetic testing are unreachable in a timely manner.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 2-A "Francisco del Paso y Troncoso", Servicio de Hematología. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social. Hospital General de Zona 2-A "Francisco del Paso y Troncoso", Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0001-5271-1179<sup>a</sup>](https://orcid.org/0000-0001-5271-1179), [0000-0001-6525-3357<sup>b</sup>](https://orcid.org/0000-0001-6525-3357), [0000-0003-2407-9940<sup>c</sup>](https://orcid.org/0000-0003-2407-9940)

### Palabras clave

Leucemia Mieloide Aguda  
Pancitopenia  
Síndromes Mielodisplásicos  
Médula Ósea  
Citometría de Flujo

### Keywords

Acute Myeloid Leukemia  
Pancytopenia  
Myelodysplastic Syndromes  
Bone Marrow  
Flow Cytometry

**Fecha de recibido:** 15/02/2023

**Fecha de aceptado:** 10/03/2023

### Comunicación con:

Elizabeth Rentería Castillo  
 [eliza.renteria@hotmail.com](mailto:eliza.renteria@hotmail.com)  
 55 2330 1292

**Cómo citar este artículo:** Rentería-Castillo E, Fragoso-Serna MY, Garzón-Recalde DA. Pancitopenia asociada a leucemia mieloide aguda: reporte de un caso de leucemia aleucémica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023;61(5):670-6. doi: [10.5281/zenodo.8316475](https://doi.org/10.5281/zenodo.8316475)

## Introducción

La leucemia mieloide aguda (LMA) es la leucemia aguda más frecuente en adultos, pues representa aproximadamente el 80% de los casos en este grupo. En Estados Unidos, la incidencia de LMA varía de 3 a 5 casos por 100,000 habitantes.<sup>1</sup> Actualmente no contamos con estadísticas mexicanas; sin embargo, a nivel mundial la incidencia de LMA aumenta con la edad: de 1.3 por 100,000 habitantes en pacientes menores de 65 años a 12.2 casos por 100,000 habitantes en mayores de 65 años. A diferencia de los pacientes jóvenes, el pronóstico en la población adulta mayor, que representa la mayoría de los casos nuevos, sigue siendo pobre.<sup>2</sup>

## Definición

La *leucemia mieloide aguda* es un grupo heterogéneo de neoplasias de células hematopoyéticas del linaje mieloide asociadas a una expansión clonal de sus precursores que lleva a interferir en diferentes fases de la diferenciación celular, lo cual resulta en un síndrome de falla medular.<sup>3</sup>

Si bien la LMA puede surgir en pacientes con un trastorno hematológico (síndrome mielodisplásico) o como consecuencia de una terapia previa (por ejemplo, exposición a topoisomerasas II, agentes alquilantes o radiación) en la mayoría de los casos aparece como una neoplasia maligna *de novo* en individuos previamente sanos.<sup>3,4</sup>

La presentación clínica de la LMA es muy variada; algunos de los casos serán diagnosticados como hallazgo en un análisis de sangre de rutina, mientras que otros pueden presentar síntomas y complicaciones como infecciones, hemorragia y coagulación intravascular diseminada. El examen de médula ósea es fundamental tanto para establecer el diagnóstico como para la obtención de tejido para análisis

con la finalidad de clasificar mejor la LMA en subtipo y establecer un pronóstico citogenético.<sup>4</sup>

La morfología de las células sanguíneas continúa siendo el primer paso en el diagnóstico oportuno de la LMA. El sistema de clasificación franco-américo-británico (FAB), establecido en 1976, define 8 subtipos (M0 a M7) con base en las características morfológicas y citoquímicas de las células leucémicas (cuadro I).<sup>5</sup>

En el 2001, como parte de un esfuerzo por integrar los avances realizados en el diagnóstico y tratamiento de la LMA, la Organización Mundial de la Salud (OMS) introdujo una nueva clasificación seguida de versiones revisadas en 2008 y 2017.<sup>6,7</sup> La clasificación de la OMS de la LMA se distingue por incorporar información genética con morfología, inmunofenotipo y presentación clínica que determina 6 entidades principales de la enfermedad y proporciona el riesgo citogenético (cuadro II).<sup>8,9</sup>

La LMA con cambios relacionados con mielodisplasia representa aproximadamente el 20% de LMA recién diagnosticada. La clasificación de la OMS de 2017 la define como leucemia aguda con  $\geq 20\%$  de blastos en la sangre periférica y médula ósea con características morfológicas de mielodisplasia o que ocurre en pacientes con antecedentes de síndrome mielodisplásico (SMD).<sup>10,11</sup>

La citometría de flujo es una tecnología capaz de proporcionar un análisis multiparamétrico rápido de células individuales o partículas. Mide simultáneamente características físicas (tamaño y complejidad) y múltiples marcadores de células individuales, lo que permite una caracterización fenotípica rápida y precisa de una población celular.<sup>12,13</sup> La morfología y el fenotipo de los casos de LMA varían mucho según el nivel de maduración de los blastos y pueden presentar marcadores como CD34, MPO, CD13, CD14, CD11b, CD33, CD38, CD64, CD65.<sup>14,15,16</sup>

**Cuadro I** Clasificación morfológica de las leucemias mieloides agudas del sistema franco-américo-británico (FAB)

FAB	Denominación	Frecuencia	Características morfológicas
M0	Indiferenciada	3%	Blastos MPO + < 3%; mieloides por inmunofenotipo
M1	Sin maduración	15-20%	$\geq 3\%$ blastos MPO +, en general sin maduración (blastos tipo I)
M2	Con maduración	25-30%	Blastos 30-89%; > 3% blastos MPO +; > 10% con granulación. Bastones de Auer frecuentes
M3	Promielocítica	10-15%	Promielocitos atípicos > 30%. Fuerte positividad a MPO. Múltiples bastones (astillas). Variedad hipogranular o microgranular (M3v)
M4	Mielomonocítica	25%	> 30% de blastos mieloides; > 20% de monoblastos y células monocitoides atípicas (esterasas inespecíficas+). Variedad con eosinofilia en M0 (M4Eo)
M5	Monoblástica	10%	> 80% de infiltración monocitaria: monoblastos (M5a) o promonocitos (M5b). Esterasas + (inhibición con fluoruro sódico). Mieloblastos < 20%
M6	Eritroleucemia	3-5%	Eritroblastos M0 > 50% celularidad. $\geq 30\%$ de la celularidad no eritroide son blastos
M7	Megacariocítica	3%	> 30% de blastos. Megacarioblastos por inmunofenotipo (CD41 +, CD61 +). Mielofibrosis asociada

**Cuadro II** Clasificación de 2017 de la Organización Mundial de la Salud para leucemia mieloide aguda (LMA) y neoplasias mieloides asociadas

LMA con anomalías genéticas recurrentes
LMA con t(8;21)(q22;q22.1); <i>RUNX1-RUNX1T1</i>
LMA con inv(16)(p13.1q22) o t(16;16)(p13.1q22); <i>CBFB-MYH11</i>
Leucemia promielocítica aguda con <i>PML-RARA</i>
LMA con t(9;11)(p21.3;q23.3); <i>KMT2-MLL3</i>
LMA con t(6;9)(p23;q34.1); <i>DEK-NUP214</i>
LMA con inv(3)(q21.3q26.2) o t(3;3)(q21.3;q26.2); <i>GATA2, MECOM</i>
LMA (megacarioblástica) con t(1;22)(p13.3;q13.3); <i>RBM15-MKL1</i>
LMA con <i>BCR-ABL1</i>
LMA con <i>NPM1</i> mutado
LMA con mutación bialélica de <i>CEBPA</i>
LMA con <i>RUNX1</i> mutado
LMA con cambios relacionados con mielodisplasia
Neoplasias mieloides relacionadas con terapia
LMA no especificadas de otra manera
LMA con mínima diferenciación
LMA sin maduración
LMA con maduración
Leucemia aguda mielomonocítica
Leucemia aguda monoblástica y leucemia aguda monocítica
Leucemia eritroide pura
Leucemia megacarioblástica aguda
Leucemia basofílica aguda
Panmielosis aguda con mielofibrosis
Sarcoma mieloide
Proliferaciones mieloides relacionadas con síndrome de Down
Mielopoyesis anormal transitoria relacionada con síndrome de Down
Leucemia mieloide relacionada con síndrome de Down

En cuanto a la incidencia de leucemia aleucémica con pancitopenia como presentación clínica, encontramos en la literatura mundial 3 series de casos realizados en hospitales de tercer nivel de atención, donde dicha patología se presenta como segunda y tercera causa de pancitopenia en población mexicana (Jalisco y Nayarit), norte de India y Nepal (cuadro III).<sup>17,18,19</sup> Hay también reportes de casos de otra presentación clínica con ausencia de blastos en sangre periférica e infiltración en piel conocida como leucemia cutis.<sup>20</sup>

## Caso clínico

Hombre de 72 años que ingresó al Servicio de Medicina Interna referido de la Unidad de Medicina Familiar No. 43 por el hallazgo de pancitopenia en estudio de laboratorio

de control. Presentó antecedente de hipertensión arterial sistémica e insuficiencia renal crónica sin historial de enfermedades hematológicas. Al interrogatorio, el paciente se refirió asintomático, negó fiebre o pérdida de peso, así como datos de hemorragia. A la exploración física no se evidenciaron adenomegalias, hepato-esplenomegalia ni hemorragia. En los estudios de laboratorio se encontró: eritrocitos  $3.41 \times 10^6/\mu\text{L}$ , hemoglobina 11.2 g/dL, hematocrito 33.4%, volumen corpuscular medio 97.9 fL, hemoglobina corpuscular media 32.8 pg, concentración de hemoglobina corpuscular media 33.5 g/dL, ancho de distribución eritrocitaria 16.3%, reticulocitos 0.8%, leucocitos totales  $1.10 \times 10^3/\mu\text{L}$ , neutrófilos segmentados  $0.21 \times 10^3/\mu\text{L}$ , linfocitos  $0.82 \times 10^3/\mu\text{L}$ , monocitos  $0.03 \times 10^3/\mu\text{L}$ , eosinófilos  $0.03 \times 10^3/\mu\text{L}$ , basófilos  $0 \times 10^3/\mu\text{L}$ , plaquetas  $25,000/\text{mm}^3$ . Frotis de sangre periférica (figura 1): anisocitosis 2+, leucopenia, no se observaron células inmaduras, plaquetas 2 a 3 x campo, cuenta manual de plaquetas  $30,000/\text{mm}^3$ . Creatinina 2.69 mg/dL, bilirrubina total 0.31 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.17 mg/dL, deshidrogenasa láctica 139 U/L (valor de referencia 135 a 225). Serología TORCH no reactiva. Anticuerpos anti-VIH 1 y 2, antígeno de superficie de hepatitis B no reactivo, procalcitonina 0.5 ng/mL, proteína C reactiva 8.62 mg/dL, tiempo de protrombina 11.6 seg, tiempo de tromboplastina parcial activada 27.6 seg, fibrinógeno 670 mg/dL. Cinética de hierro: ferritina 175.9  $\mu\text{g/L}$ , hierro sérico 127 mg/dL, transferrina 150 mg/dL. Se documentó hipervitaminosis B12 con niveles séricos de cobalamina 1033 pg/mL (valor de referencia 197 a 771), ácido fólico 21.9 ng/mL. El ultrasonido abdominal reportó hígado de tamaño y morfología habitual, ecogenicidad normal; bazo de 9.4 x 3.8 cm sin alteraciones en su ecogenicidad.

## Evolución

Después de descartar causas secundarias de pancitopenia como hepatopatía, esplenomegalia, infecciones virales y deficiencias nutricionales, se solicitó valoración por Hematología que, ante la sospecha diagnóstica de síndrome de falla medular, realizó aspirado de médula ósea (figura 2) con toma de inmunofenotipo.

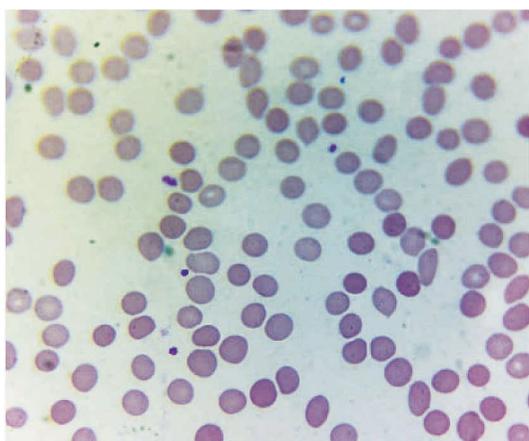
El aspirado reportó médula ósea hipocelular con displasia > 10% en las 3 líneas celulares, así como 45% de mieloblastos tipo II y tipo III (figura 1), lo cual es compatible con médula ósea hipocelular morfológicamente compatible con LMA con cambios relacionados con mielodisplasia de acuerdo con la clasificación de la OMS de 2017 para neoplasias mieloides (figura 3).

La muestra de inmunofenotipo en médula ósea fue enviada a un laboratorio externo. Se realizó referencia al

**Cuadro III** Recopilación de estudios de pancitopenia en el mundo

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
India (Uttarakhand)	Junio de 2017-febrero de 2019	Ratio H:M 1.19:1	2-75 años (35 años)	Harish Chandra <i>et al.</i> Serie de casos de pancitopenia evaluados en un centro hospitalario de tercer nivel; 13 casos fueron leucemias aleucémicas, de los cuales 5 fueron LMA, un caso leucemia promielocítica aguda, 4 leucemia linfoblástica y 3 casos se reportaron como leucemia aguda
México	Enero de 2007-diciembre de 2011	Ratio H:M 0.1:1	16-85 años (49 años)	Vargas-Carretero <i>et al.</i> Serie de casos de pancitopenia (58 total) evaluados en 2 centros de tercer nivel. El diagnóstico más común fue síndrome mielodisplásico con 22 pacientes (20.2%), LMA en 14 pacientes (12.8%) y LLA en 12 pacientes (11.1%)
República Democrática de Nepal	2006-2007	Ratio H:M 1.5:1	1-79 años (30 años)	Jha <i>et al.</i> Serie de casos de pancitopenia (148 total) evaluados en un centro de tercer nivel. La causa más frecuente fue médula ósea hipoplásica, observada en 43 casos (29%), seguida de anemia megaloblástica en 35 casos (23.64%) y neoplasia hematológica (leucemia aleucémica y linfoma) en 32 casos (21.62%).

**Figura 1** Frotis de sangre periférica

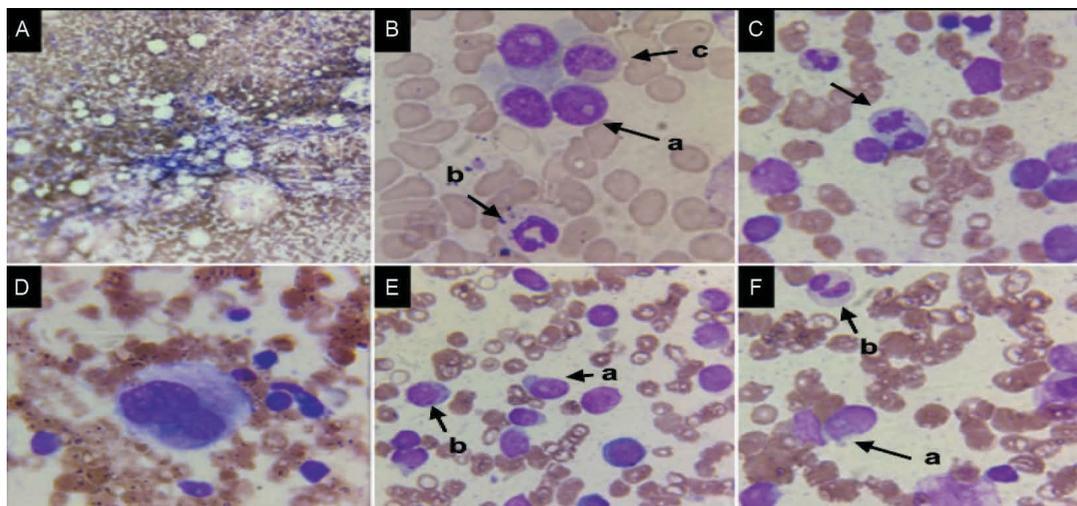


Servicio de Hematología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. El paciente fue aceptado para continuar el protocolo de estudio y tratamiento. Cuatro días después del alta se recibió resultado de inmunofenotipo que corroboraba el diagnóstico de LMA (figuras 4 y 5), con riesgo citogenético indeterminado. El paciente inició tratamiento con esquema de venetoclax 400 mg/día + azacitidina 75 mg/m<sup>2</sup>/día (días 1 al 7) con aspirado de médula ósea posterior a la inducción sin presencia de blastos.

### Discusión

La LMA engloba un grupo de enfermedades heterogéneas con manifestaciones clínicas muy diversas. La panci-

**Figura 2** Aspirado de médula ósea



A: médula ósea hipocelular. B: mieloblastos (a), neutrófilo en banda (b) y (c) metamielocitos hipogranulares (dismielopoyesis). C: disritropoyesis: figuras mitóticas (cariorrexis). D: Dismegacariopoyesis: megacariocito hipolobulado. E: mieloblastos tipo II (a) y tipo III (b). F: mieloblastos (a) y neutrófilo hipogranular e hiposegmentado (b) (dismielopoyesis)

Figura 3 Reporte de aspirado de médula ósea

CELULARIDAD:		No valorable (hipocelular)	SERIE ROJA	
			NORMOBLASTOS	19%
			ORTOCROMATÓFILOS	4%
REL MIELO/ERIT:		1.37:1	POLICROMATÓFILOS	10%
<b>SERIE MEGACARIOCÍTICA</b>				
Megacariocitos	No valorable. Se observa solo 1 megacariocito hipolobulado.		BASÓFILOS	4%
			PRONORMOBLASTOS	1%
<b>SERIE BLANCA</b>			<b>SERIE RETICULAR Y LINFOIDE</b>	
NEÚTRÓFILOS SEGMENTADOS	5%		LINFOCITOS	9%
BANDAS	5%		CÉLULAS PLASMÁTICAS	1%
METAMIELOCITOS	6%		MONOCITOS	2%
PROMIELOCITOS	3%		CÉLULAS RETICULARES	0%
MIELOCITOS	5%		LINFOBLASTOS	0%
MIELOBLASTO	45%		PLASMABLASTOS	0%
EOSINÓFILOS	0%		MONOBLASTOS	0%
BASÓFILOS	0%		<b>OTRAS CÉLULAS:</b>	<b>0%</b>
<b>Observaciones:</b> Médula ósea hipocelular con displasia > 10% en las 3 líneas celulares. Relación mieloide:eritroide 1.3:1. <b>Serie roja:</b> predominio de normoblastos policromáticos, diseritropoyesis: figuras mitóticas anormales, cariorrexis y células binucleadas. <b>Serie blanca:</b> presencia de la línea mieloide en todas sus fases de diferenciación con datos de displasia: neutrófilos hipogranulares e hipolobulados; desviación a la izquierda, se observan 45% de mieloblastos (tipo II y tipo III). Serie megacariocítica: se observa solamente un megacariocito hipolobulado (dismegacariopoyesis).				

Figura 4 Inmunofenotipo (médula ósea)

## RESULTADO

SE DETECTO UNA POBLACION DE BLASTOS (ROJO), QUE REPRESENTA APROXIMADAMENTE EL 29.52% (1,358 CEL/uL) DEL TOTAL DE CELULAS, CON LA EXPRESION FENOTIPICA:  
 CD11b: NEGATIVO                      CD38: POSITIVO  
 CD13: NEGATIVO                      CD45: POSITIVO TENUE  
 CD14: NEGATIVO                      CD64: NEGATIVO  
 CD15: NEGATIVO                      CD117: NEGATIVO  
 CD33: POSITIVO TENUE              HLA-DR: POSITIVO TENUE  
 CD34: POSITIVO                      MPO: POSITIVO TENUE  
 ESTE RESULTADO DEBE INTERPRETARSE CON RESERVA DEBIDO A LA CALIDAD DE LA MUESTRA.

## INTERPRETACION:

EL INMUNOFENOTIPO ES COMPATIBLE CON LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE.

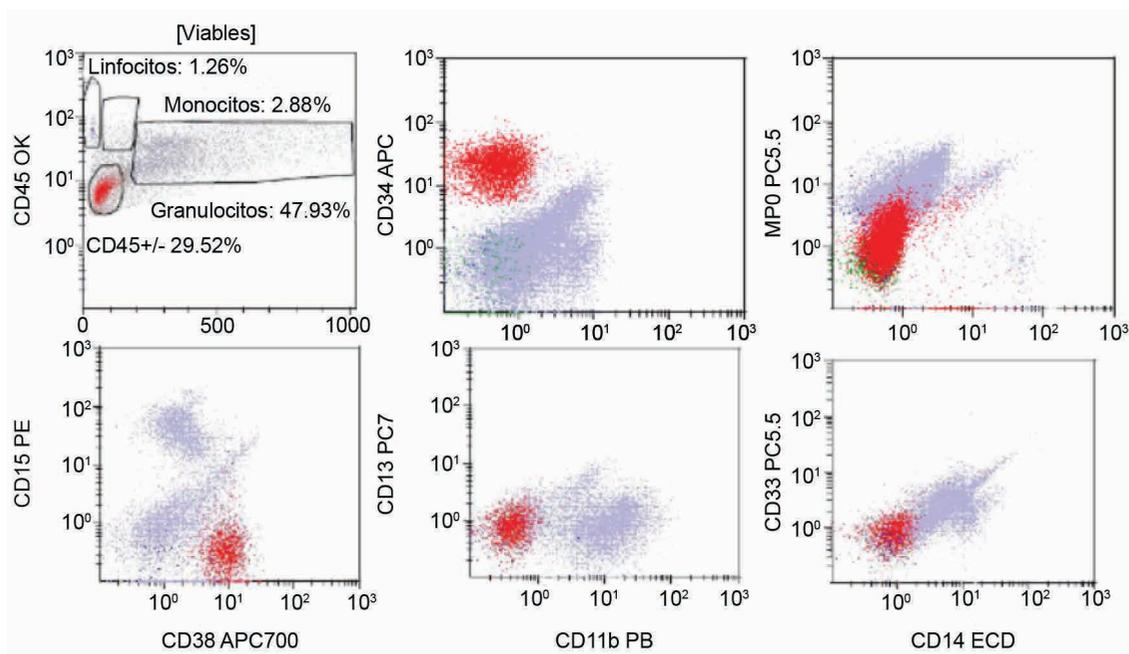
topenia como único dato clínico en un paciente por demás asintomático con médula ósea hipocelular, pero con la presencia de más del 20% de blastos, también conocida como leucemia aleucémica, es una entidad poco frecuente, e incide principalmente en pacientes de edad avanzada, por lo que debe ser tomada en cuenta en el protocolo diagnóstico de síndrome de falla medular, especialmente en adultos. En el caso de este paciente, se tomó un abordaje enfocado en la pancitopenia y fue fundamental el aspirado de médula ósea con inmunofenotipo, gracias al cual se descartaron otras etiologías, como anemia megaloblástica, síndrome mielodisplásico y otros tipos de leucemia, los cuales son según la literatura mundial causas frecuentes de pancitopenia y cuyo diagnóstico, al igual que en nuestro caso, se realiza por medio de la morfología de las células hemato-

poyéticas precursoras que se observan en el aspirado de médula ósea. El inmunofenotipo es el estudio de elección para clasificar a la leucemia aguda y, con ello, determinar el tratamiento. Los estudios tales como la hibridación fluorescente *in situ* y la reacción en cadena de polimerasa determinan el riesgo citogenético y tienen un valor pronóstico. En el caso que presentamos fue posible realizar el inmunofenotipo; no obstante, no contamos con estudios para determinar el riesgo citogenético, por lo que se concluyó indeterminado.

## Conclusiones

En el contexto de nuestra unidad médica, un hospital general de zona de segundo nivel de atención, la morfolo-

Figura 5 Histogramas del inmunofenotipo



gía hematológica tanto en frotis de sangre periférica como en el aspirado de médula ósea continúa siendo una herramienta indispensable para el diagnóstico temprano de este tipo de enfermedades, ya que estudios más sofisticados, como el inmunofenotipo y la determinación de alteraciones citogenéticas, no se encuentran a nuestro alcance de forma oportuna, por lo que es imprescindible poder referir a los pacientes a un servicio de hematología de tercer nivel de atención en salud a la brevedad posible con la finalidad de que tengan el mejor pronóstico. El tratamiento de inducción a la remisión en pacientes con LMA mayores de 65 años con venetoclax + azacitidina, de acuerdo con las guías

internacionales como *la National Comprehensive Cancer Network*,<sup>21</sup> tiene las mejores tasas de respuesta completa, así como un periodo libre de enfermedad y presenta una supervivencia global (OS) de 17.5 meses si se compara con el tratamiento estándar en México citarabina + antraciclina (7+3) cuya OS es de 7.1 meses.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

- Newell LF, Cook RJ. Advances in acute myeloid leukemia. *BMJ*. 2021;375:2026. doi: 10.1136/bmj.n2026
- Pollyea DA, Bixby D, Perl A, et al. NCCN Guidelines Insights: Acute Myeloid Leukemia, Version 2.2021. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021;19(1):16-27. doi: 10.6004/jncn.2021.0002
- Arana-Luna LL, Alvarado-Ibarra M, Silva-Michel LG, et al. Consensus in acute myeloid leukemia in Mexico. *Gac Med Mex*. 2022;158(M3):M1-48. doi: 10.24875/GMM.M21000598
- Thol F, Ganser A. Treatment of Relapsed Acute Myeloid Leukemia. *Curr Treat Options Oncol*. 2020;21(8):66. doi: 10.1007/s11864-020-00765-5
- Narayanan D, Weinberg OK. How I investigate acute myeloid leukemia. *Int J Lab Hematol*. 2020;42(1):3-15. doi: 10.1111/ijlh.13135
- Cazzola M. Myelodysplastic Syndromes. *N Engl J Med*. 2020; 383(14):1358-74. doi: 10.1056/NEJMra1904794
- Pelcovits A, Niroula R. Acute Myeloid Leukemia: A Review. *R I Med J*. 2020;103(3):38-40. Disponible en: <http://rimed.org/rimedicaljournal/2020/04/2020-04-38-hem-onc-pelcovits.pdf>
- Weinberg OK, Porwit A, Orazi A, et al. The International Consensus Classification of acute myeloid leukemia. *Virchows Arch*. 2022;482(1):27-37. doi: 10.1007/s00428-022-03430-4
- Bahoush G, Vafapour M, Kariminejad R. New translocation in acute myeloid leukemia M4 eos. *Leuk Res Rep*. 2020;14: 1000209. doi: 10.1016/j.lrr.2020.100209
- Arber DA, Campo E, Jaffe ES. Advances in the Classification of Myeloid and Lymphoid Neoplasms. *Virchows Arch*. 2023; 482(1):1-9. doi: 10.1007/s00428-022-03487-1
- Koenig KL, Sahasrabudhe KD, Sigmund AM, et al. AML with Myelodysplasia-Related Changes: Development, Challenges, and Treatment Advances. *Genes (Basel)*. 2020;11(8):845. doi: 10.3390/genes11080845
- Mannelli F, Bencini S, Piccini M, et al. Multilineage Dysplasia as Assessed by Immunophenotype in Acute Myeloid Leukemia: A

- Prognostic Tool in a Genetically Undefined Category. *Cancers (Basel)*. 2020;12(11):3196. doi: 10.3390/cancers12113196
13. Del Principe MI, De Bellis E, Gurnari C, et al. Applications and efficiency of flow cytometry for leukemia diagnostics. *Expert Rev Mol Diagn*. 2019;19(12):1089-97. doi: 10.1080/14737159.2019.1691918
  14. Galera PK, Jiang C, Braylan R. Immunophenotyping of Acute Myeloid Leukemia. *Methods Mol Biol*. 2019;2032:281-96. doi: 10.1007/978-1-4939-9650-6\_15
  15. Heuser M, Freeman SD, Ossenkoppele GJ, et al. 2021 Update on MRD in acute myeloid leukemia: a consensus document from the European LeukemiaNet MRD Working Party. *Blood*. 2021;138(26):2753-67. doi: 10.1182/blood.2021013626
  16. Ouyang G, Xu Z, Jiang D, et al. Clinically useful flow cytometry approach to identify immunophenotype in acute leukemia. *J Int Med Res*. 2019;47(4):1483-92. doi: 10.1177/0300060518819637
  17. Abraham TN, Morawiecki P, Flischel A, et al. Aleukemic leukemia cutis. *Cleve Clin J Med*. 2019; 86(2):85-6. doi: 10.3949/ccjm.86a.18057
  18. Du AX, Hung T, Surmanowicz P, et al. Diagnostic challenge of aleukemic leukemia cutis preceding acute myelogenous leukemia: A case report. *SAGE Open Med Case Rep*. 2020;8: 2050313X20919638. doi: 10.1177/2050313X20919638
  19. Kumar R, Kalra SP, Kumar H, et al. Pancytopenia--a six year study. *J Assoc Physicians India*. 2001;49:1078-81.
  20. Jha A, Sayami G, Adhikari RC, et al. Bone marrow examination in cases of pancytopenia. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2008;47 (169):12-7.
  21. National Comprehensive Cancer Network. Acute Myeloid Leukemia (Version 1.2023). National Comprehensive Cancer Network; 2022. Disponible en: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-process/transparency-process-and-recommendations//GetFileFromFileManagerGuid?FileManagerGuidId=6ba3cd84-3edf-49c6-918d-893dcb0c234b>