



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**REPORTE DE CASO: LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA
BCR-ABL NEGATIVO**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

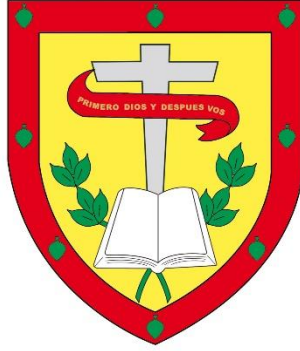
AUTOR: PAÚL ESTEBAN SORIA PANGOL

DIRECTOR: DRA. ROSANA DANIELA CÓRDOVA SERRANO

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**REPORTE DE CASO: LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA
BCR-ABL NEGATIVO**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: PAÚL ESTEBAN SORIA PANGOL

DIRECTOR: DRA. ROSANA DANIELA CÓRDOVA SERRANO

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Paúl Esteban Soria Pangol portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105944367**. Declaro ser el autor de la obra: denominado "**Reporte de caso: Leucemia Mieloide Crónica BCR-ABL Negativo**", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 3 de septiembre de 2025

F: 

Paúl Esteban Soria Pangol
C.I. 0105944367

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Reporte de caso: Leucemia Mieloide Crónica BCR-ABL Negativo**" realizado por **Paúl Esteban Soria Pangol** con documento de identidad No. **0105944367**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 3 de Septiembre de 2025

F: Rosana Córdoba S.

Dra. Rosana Daniela Córdoba Serrano
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

-Dedico con todo mi corazón este trabajo a mis abuelos Gabriel Pangol y María Veletanga, pues sin ellos no lo habría logrado, a lo largo de mi vida estuvieron para cuidarme aceptándome en su hogar como uno más de sus hijos dándome todo su cariño, sus consejos, apoyo y amor incondicional, motivándome todos los días a ser una buena persona, todo lo que soy se lo debo a ellos, ustedes siempre creyeron en mi por eso les doy mi trabajo en ofrenda por su paciencia y siempre los amare con todo mi ser.

AGRADECIMIENTO

- Gracias a Dios por guiarme en todo este camino.
- Al finalizar este hermoso momento de mi vida, estoy profundamente en deuda con todas las personas que me ayudaron a cumplir mi sueño y siempre me apoyaron si no fuera por toda mi familia no lo hubiera logrado en especial a mis padres Diego y Ana que aun que no se encuentre conmigo siempre los llevo en mi corazón, mis hermanos Iván y Cesar que fueron un gran ejemplo de perseverancia y de superación personal y que todo sueño hasta el mínimo que sea puede convertirse en realidad si vas por él.
- Agradezco a la Universidad Católica de Cuenca, de igual manera a mi tutora y mentora Dra. Rosana Córdova, por haberme brindado la oportunidad, la confianza y el conocimiento, así como también haber tenido el tiempo y la paciencia para guiarme en todo el proceso de la tesis además de ser una gran persona demostrándome que yo puedo lograr todo lo que me proponga y siempre impulsarme a no solo ser un gran medico si no también una buena persona.
- Y para finalizar también agradezco a mis amigos que hice en el trascurso de la carrera y que gracias a ellos la universidad fue la mejor etapa de mi vida lleno de risas y momentos inolvidables, demostrándome su lealtad, compañerismo, amistad y siempre su apoyo, Helen Hidalgo siendo como una hermana para mí siempre brindándome su cariño incondicional enseñándome el significado de ser alguien disciplinado, mi gran amigo Guido Ortega que siempre estuvo ahí apoyándome a ser mejor, brindándome su conocimiento enseñándome que la medicina no es memoria si no es razonamiento, Byron Cartuche siempre estuviste apoyándome en todo lo que hacía jamás me diste la espalda y me enseñaste a no ser una persona egoísta y envidiosa y que todo conocimiento aprendido se lo debe compartir y David Tello siendo mi amigo desde el colegio ayudándome en toda la carrera apoyándome con su conociendo y siempre estar dispuesto a ayudar al que los necesita.

RESUMEN

El estudio de la leucemia mieloide crónica BCR-ABL negativo es de gran importancia médica debido a que es una enfermedad aún desconocida de baja prevalencia y extremadamente agresiva y difícil de tratar. Por lo tanto, es necesario mantenerse actualizado para mejorar sus métodos diagnósticos y terapéuticos. En la actualidad, solo se han reportado y publicado pocos casos para su estudio, por lo que este reporte proporcionará más información sobre esta patología.

Se presenta el caso de una paciente femenina de 64 años, mestiza, acude a consulta médica con síntomas de ictericia generalizada y equimosis. Es internada por posible leucemia, se realizó diversos exámenes complementarios como biometría hemática, aspirado y biopsia de médula ósea, pruebas genéticas y citogenéticas guiándonos a un diagnóstico de leucemia mieloide atípica. Se comenzó con hidroxiurea como terapia inicial desde su ingreso hasta su alta voluntaria.

Este reporte de caso tiene como objetivo brindar información útil sobre los hallazgos clínicos, los hallazgos diagnósticos, las respuestas al tratamiento y el progreso del paciente. Esto es fundamental para el avance del conocimiento médico del lector.

Palabras clave: BCR-ABL negativo, citometría, hidroxiurea, leucemia mieloide de fase crónica.

ABSTRACT

The study of BCR/AB- negative chronic myeloid leukemia is of great medical importance because it is a disease that is still unknown, of low prevalence, and highly aggressive and difficult to treat. Therefore, staying up to date on this disease is crucial to improving diagnostic and therapeutic methods. Currently, only a few cases have been reported and published for study; thus, this report will provide additional information on this pathology.

The case of a 64-year-old mixed-race female patient, presenting with symptoms of generalized jaundice and ecchymosis, is reported. She was hospitalized for possible leukemia. Various complementary examinations were performed, including a complete blood count, bone marrow aspiration and biopsy, and genetic and cytogenetic tests, leading to a diagnosis of atypical myeloid leukemia. Hydroxyurea was started as initial treatment from admission until voluntary discharge.

This case report aims to provide useful information on the clinical findings, diagnostic results, responses to treatment, and the patient's evolution. This is fundamental for advancing the reader's medical knowledge.

Keywords: BCR/ABL-negative, cytometry, hydroxyurea, chronic phase myeloid leukemia

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT.....	8
INTRODUCCIÓN	10
REPORTE DEL CASO.....	12
Información del paciente.....	12
Hallazgos clínicos.....	12
Línea de tiempo	14
Evaluación diagnóstica	15
Intervención terapéutica	20
Seguimiento y resultados	21
DISCUSIÓN.....	22
PERSPECTIVA DEL PACIENTE.....	25
CONCLUSIÓN	26
BIBLIOGRAFÍA.....	27
ANEXOS.....	29

INTRODUCCIÓN

La Leucemia mieloide crónica BCR-ABL negativo o atípica (LMCa) se trata de una patología poco frecuente, entrando en la clasificación de neoplasias mieloproliferativas (NMP) caracterizado por leucocitosis y proliferación de precursores neutrófilos displásicos a pesar de la ausencia de positividad para el gen de fusión BCR-ABL1 (1). La clínica característica de esta patología es la presencia de equimosis, hemorragias frecuentes, anemia, trombocitopenia y hepatoesplenomegalia (2). Son muy parecidos a la sintomatología de la leucemia mieloide crónica ph+ (3). Existe presencia de otros síntomas menos frecuentes como dolor óseo y saciedad precoz (4).

Sage Journals describe que es una enfermedad hematológica maligna rara con una incidencia estimada del 1 al 2% (5). Este trastorno es muy común en la edad avanzada, ya que suele afectar a personas entre los 60 y los 76 años (6). El Instituto Nacional de Cáncer (NIH), reporta que por cada 100 casos de leucemia mieloide crónica (LMC) positiva BCR/ABL existe una tasa de incidencia de 2 casos de LMCa (7).

Los estándares de diagnóstico de LMCa se basan en (19):

- 1) leucocitosis en sangre periférica (al menos $13 \times 10^9/L$) debido a un mayor número de neutrófilos y sus precursores (al menos 10%)
- 2) disgranulopoyesis (acumulación anormal de cromatina).
- 3) Basófilos inferiores al 2% de los leucocitos, sin basofilia absoluta o mínima.
- 4) Solo un 10% de los leucocitos tienen monocitos, con poca o ninguna monocitosis absoluta.
- 5) MO hipercelular que presenta proliferación granulocítica y displasia granulocítica, con o sin displasia en los linajes eritroide y megacariocítico.
- 6) No más del 20% de blastos en sangre y MO
- 7) No se encuentra un cromosoma Filadelfia ni un gen de fusión BCR-ABL.
- 8) Sin reordenar PDGFRA, PDGFRB, FGFR1 o JAK2.

Actualmente, no existe un tratamiento estandarizado por su baja prevalencia y además por la falta de ensayos clínicos, Se debe considerar un alotrasplante de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH), siendo una gran terapéutica en pacientes jóvenes mejorando su supervivencia hasta 5 años (8). El tratamiento con hidroxiurea puede darnos una remisión de 2 a 4 meses de la enfermedad, no se recomienda el uso de interferón-alfa y tampoco el uso de inhibidores de la

tirosina quinasa (TKI) como el imatinib por su respuesta ineficiente (9). Su pronóstico es desfavorable, ya que los pacientes con fracaso terapéutico tienen una media de supervivencia inferior a 20 meses. La anemia y la trombocitopenia empeoran su pronóstico (10). En caso de que esta enfermedad se convierta en leucemia mieloide aguda (LMA) disminuye la tasa de supervivencia del paciente (11).

Este reporte es de gran relevancia científica por la escasa información en la actualidad, ya que su diagnóstico se realiza por descarte. Además, no se encuentra establecido un plan terapéutico y los que existen tienen un bajo índice de efectividad, razón por la cual se reporta el siguiente caso clínico.

REPORTE DEL CASO

Información del paciente

Datos de filiación del paciente:

- Paciente femenina de 64 años acude a consulta tras presentar dos meses de evolución marcada por epistaxis más ictericia generalizada. Refiere que estuvo en casa de salud en Loja donde se realizaron exámenes complementarios en los que se evidencia leucocitosis y alteración de transaminasas. Los familiares solicitan alta y por tal motivo acude.

Antecedentes patológicos personales

- Hipotiroidismo tratado con levotiroxina (Eutirox) 150 mcg

Antecedentes familiares

- Madre y hermana con diabetes mellitus tipo 2.

Intervenciones pasadas relevantes

- Colectomía laparoscópica hace 7 años.

Alergias

- Tramadol

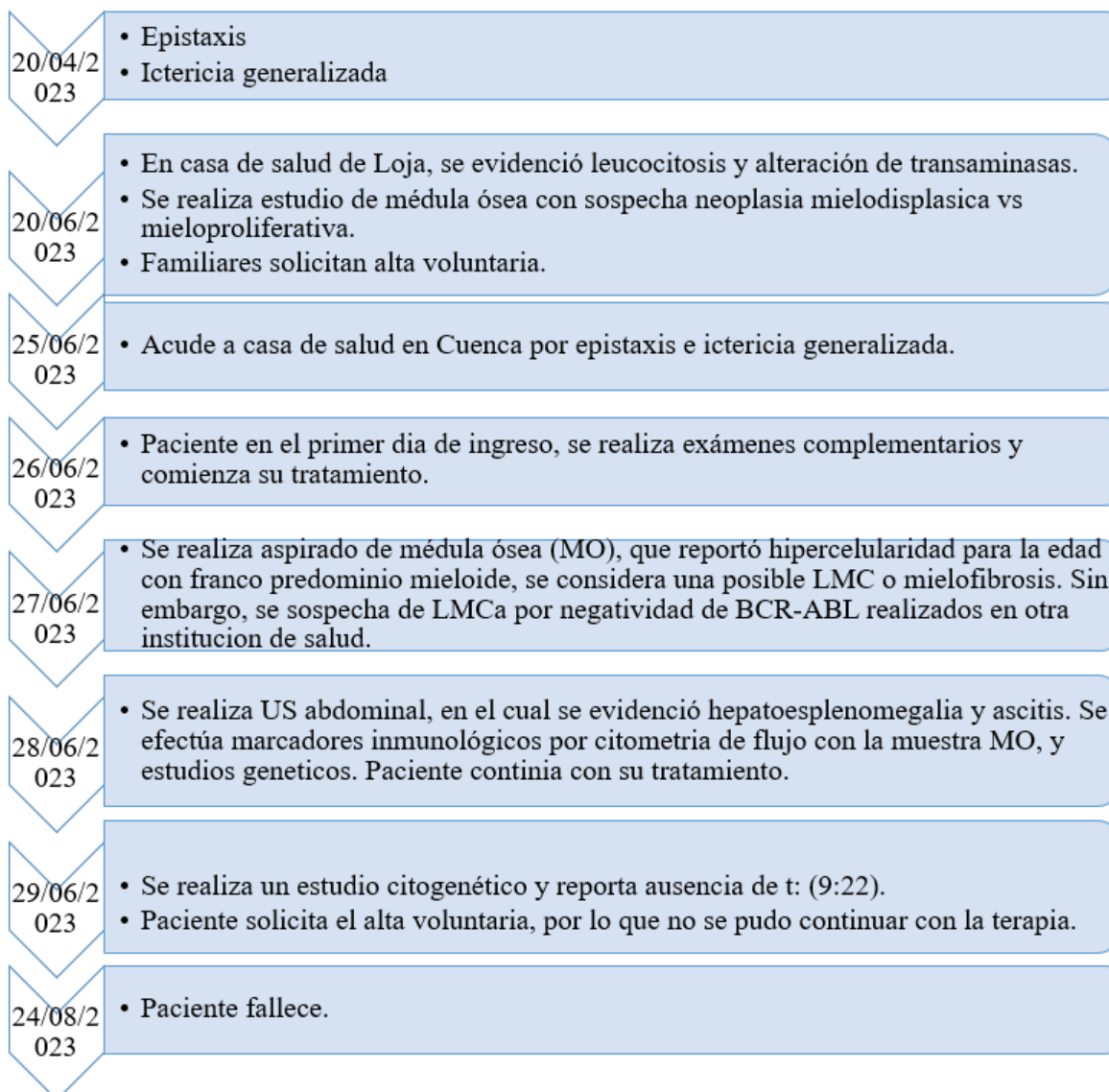
Hallazgos clínicos

Examen físico:

- Apariencia general: Mala
- Piel: Normotérmica, normoelástica e ictericia generalizada.
- Ojos: Isocoria, normorreactividad y esclera con tinte icterico.
- Boca: Mucosa oral semihúmeda y faringe no congestionada.
- Tórax: Campos pulmonares hipoventilados, no ruidos sobre agregados y murmullo vesicular conservado.
- Abdomen: Globoso, distendido, a la palpación presenta dolor de manera difusa, RHA presentes y red venosa colateral en cabeza de medusa.

- Extremidades: Simétricas, edema en extremidades superiores e inferiores, múltiples equimosis
- Neurológico: Se encuentra orientado tanto en tiempo como espacio y persona.

Línea de tiempo



Evaluación diagnóstica

Se le realiza los siguientes exámenes al ingreso del paciente:

Tabla 1. Exámenes de ingreso

Hemograma	Valores obtenidos	Valores Referenciales
Glóbulos blancos	171340 mm ³	4.000 – 11.000 mm ³
Linfocitos	14%	20 – 40 %
Neutrófilos	43%	40 – 60%
Hb	10.6 g/dl	12 – 16 g/dl
Plaquetas	34000 mm ³	150000 – 450000 mm ³

Fuente: Elaboración propia. Información obtenida de la historia clínica.

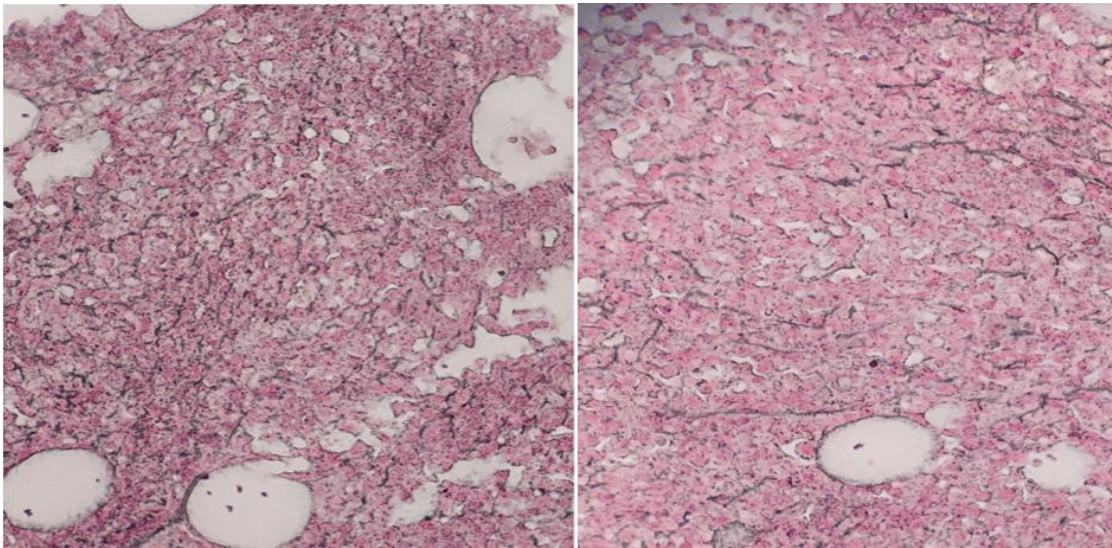
Al segundo día de hospitalización por hallazgos en biometría hemática (BH) y hemograma de Schilling con franco predominio mieloide y forma madura, se realizó aspirado de médula ósea donde se evidenció hiper celularidad para la edad con franca hiperplasia mieloide. Además, megacariocitos francamente disminuidos y algunos displásicos. Considerando en primer lugar un trastorno mieloproliferativo crónico tipo leucemia mieloide crónica o mielofibrosis, y teniendo en cuenta la clínica y el antecedente de BCR-ABL negativo realizado en otra institución de salud, se deberá considerar la posibilidad de una LMC atípica BCR - ABL negativa.

Figura 1. Muestra de Médula ósea.



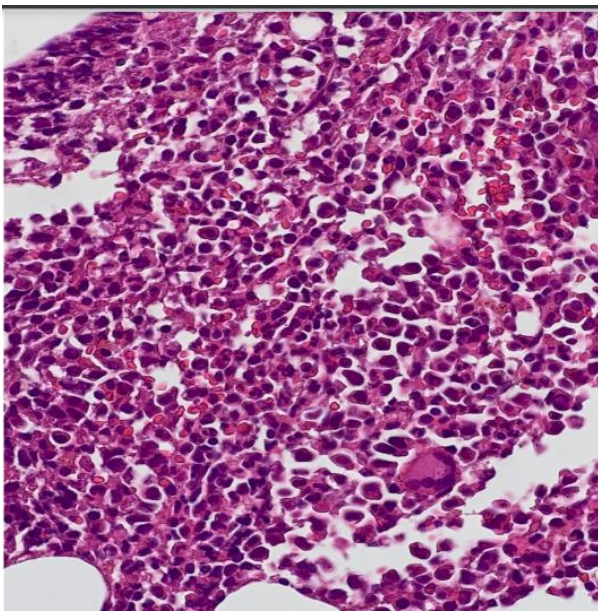
Fuente: Elaboración propia. Información obtenida de la historia clínica.

Figura 2. Microscopía de Médula ósea con tinción de retículo.



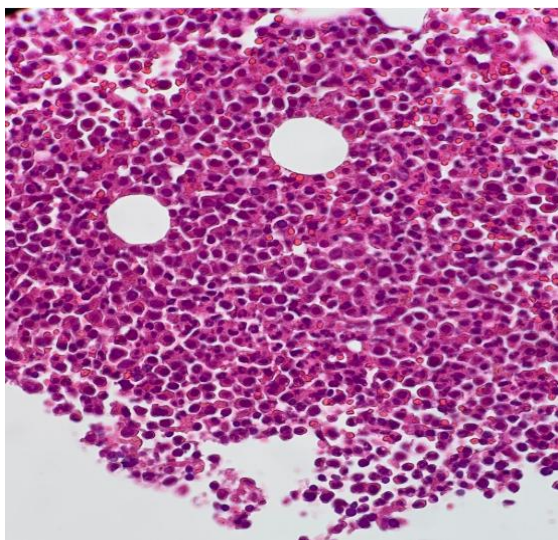
Fuente: Elaboración propia. Información obtenida de la historia clínica.

Figura 3. Microscopía de MO donde se evidencian células mieloides con amplio citoplasma de color eosinófilo claro.



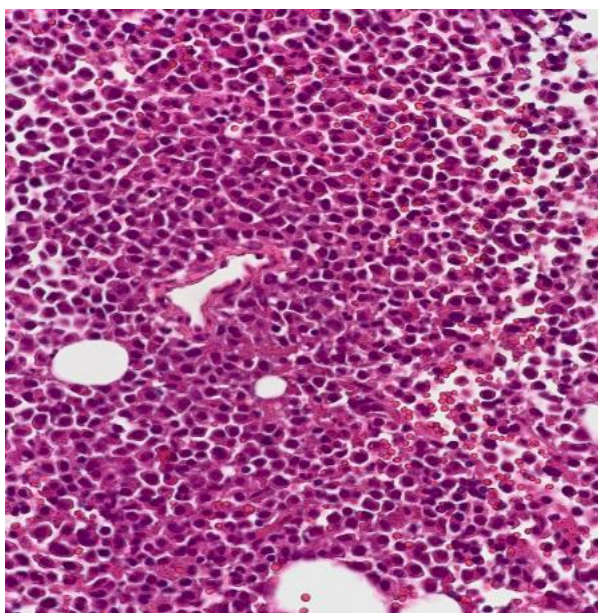
Fuente: Elaboración propia. Información obtenida de la historia clínica.

Figura 4. Microscopía de MO de serie granulocítica formando nidos cohesivos.



Fuente: Elaboración propia. Información obtenida de la historia clínica.

Figura 5. Microscopía de MO con hiper celular con predominio granulocítico.



Fuente: Elaboración propia. Información obtenida de la historia clínica.

Al tercer día se realizó un US abdominal que evidenció hepatoesplenomegalia, ascitis y porta de 12 mm. También marcadores inmunológicos por citometría de flujo de la muestra de médula ósea hiper celular en la cual se evidencia:

Tabla 2. Datos referidos a la celularidad total

Serie Granulocito/Eosinófilo:	0.94	%
Serie Granulocito/Neutrófilo:	85.27	%
Serie Granulocito/Basófilo:	0.10	%
Serie Monocítica/Célula dendrítica:	0.40	%
Linfocitos totales + Células Natural Killer:	3.38	%
- Linfocitos B:	0.12	%
- Linfocitos T + Natural Killer:	3.26	
Serie eritroide nucleada:	6.57	%
Compartimiento CD 34+	3.34	%

Fuente: Elaboración propia. Información obtenida de la historia clínica

- La relación mieloide/eritroide es anormal.
- La serie granulocito/neutrófilo se encuentra expandida, se observa patrón de aceleración, con predominio de metamielocitos y formas maduras, los patrones para las siguientes combinaciones utilizadas CD15/CD16, CD65/7.1, CD45/CD10, CD34/CD117, HLADR/CD11b, CD16/CD13, y CD11b/ CD13 son anormales, en estudio adicional se observa expresión parcial homogénea para CD56 y CD7 (rasgos displásicos)
- La población de granulocito/basófilo expresa CD117 lo cual suele observarse en patologías mieloproliferativas.
- La población de monocitos permite reconocer todos los estadios madurativos se reconoce monoblastos, promonocitos, monocitos maduros, los patrones CD14/CD300e, CD64/CD300e, CD35/CD64, SSC/CD33 son normales, se reconoce escasos monocitos no clásicos.
- El patrón de dispersión de luz muestra tamaño y complejidad variable para la serie eritroide nucleada, la población dominante tiene tamaño y complejidad escaso, no se

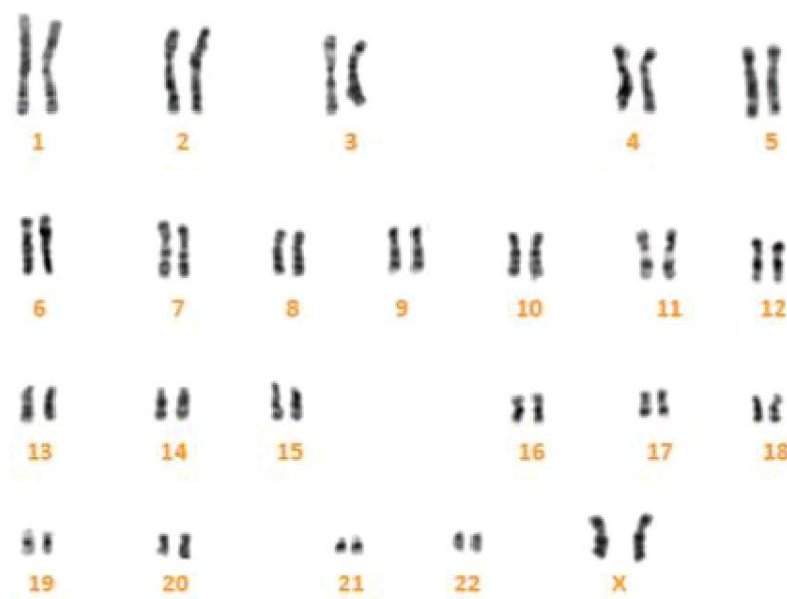
detectan fenotipos aberrantes en esta serie para la expresión de marcadores específicos de esta línea celular.

- El compartimiento CD34+ muestra compromiso madurativo hacia todas las líneas celulares analizadas, sin embargo, se observa expansión en las que se encuentran comprometidas hacia granulocito/neutrófilo.
- Médula ósea compatible con Neoplasia Mieloproliferativa Crónica. Es indispensable relacionar lo encontrado con la historia clínica, el mielograma, examen inmunohistoquímico e histológico de biopsia MO, así como los paraclínicos complementarios: Citogenética y Biología Molecular en los cuales se sugiere investigar cromosoma filadelfia y alteraciones genético/moleculares como BCR/ABL y mutaciones en JAK2, CALR Y MPL) relacionados con este tipo de patologías.

Se efectuó un estudio genético como abordaje de NMP. Se solicita BCR-ABL, JAK2 MPL y CARL con reporte negativo.

Al cuarto día de hospitalización se realizó un estudio citogenético, se recibe muestra de médula ósea en tubo con heparina, enviada por médico tratante, sobre la cual se realizan varios cultivos. A partir de la técnica de citogenética convencional.

Figura 6. Cariotipo para la identificación de rearrreglos cromosómicos.



Fuente: Elaboración propia. Información obtenida de la historia clínica.

Se evidencia cariotipo negativo, no se registran alteraciones numéricas ni estructurales sobre las metafases examinadas. Es importante mencionar la ausencia de t (9:22).

Intervención terapéutica

Primer día ingreso

- 1 aféresis plaquetaria: Se solicita su administración por la trombocitopenia severa con riesgo de hemorragia.
- Se inicia hidroxiurea un 1gr al día dividido en 2 dosis de 500 mg cada 12 horas: Debido a sospecha de neoplasia mieloproliferativa a DC fase blástica.

Segundo día ingreso

- Control de signos vitales
- Transfundir 1 aféresis plaquetaria: El recuento de plaquetas baja y se continúa con este tratamiento para evitar riesgo de hemorragia.
- Suspender hidroxiurea hasta nuevo aviso: por AMO
- Infusión de SS 0.9%

Tercer día ingreso

- Control de signos vitales
- Se administra paracetamol un 1gr IV: ya que el paciente presenta un pico febril.
- Se transfunden 4 concentrados plaquetarios sin presentar reacción.
- 1 litro de oxígeno para que se mantenga saturando más de 90%.
- 1 concentrado eritrocitario más 6 concentrados plaquetarios al ver disminución de cuentas.

Cuarto día de ingreso

- Paciente solicita la alta voluntaria por lo que no se pudo continuar con la terapia.

Seguimiento y resultados

Paciente solicitó la alta voluntaria conociendo la gravedad de su patología, motivo por el cual no acude a controles médicos regulares.

DISCUSIÓN

La LMC atípica es una patología con poca incidencia a nivel mundial, pero con una elevada mortalidad, se realizó un reporte de caso con la información más relevante para abrir un camino a futuras investigaciones de esta patología.

Este reporte es de una mujer de 64 años de nacionalidad ecuatoriana, la cual acude por dos meses de evolución con presencia de epistaxis más ictericia generalizada. Además, refiere leucocitosis y alteración en transaminasas obtenidos en casa de salud de Loja, donde solicita alta voluntaria. Después de 5 días, la paciente acude a la ciudad de Cuenca para su valoración médica y por sospecha de leucemia es internada. Se realiza diversos exámenes de laboratorio confirmando una patología mieloproliferativa leucemia mieloide crónica BCR – ABL negativa, se comienza el tratamiento desde el primer día de ingreso, sin embargo, la salud de la paciente se va deteriorando. Sus familiares deciden solicitar el alta voluntaria aún siendo informados por el tratante sobre la gravedad de su enfermedad y su alta tasa de mortalidad. Cierta tiempo después del alta hospitalaria la paciente fallece.

En este caso, la patología se presentó en una paciente femenina de 64 años. Fontana et al, afirman que la edad va entre los 60 a 70 años, mencionando que los primeros estudios que se realizaron sobre esta patología daban un predominio femenino, pero en los últimos años se observaron más casos en hombres (6). Sin embargo, Giri et al. En un análisis de 114 casos de LMCa se demostró que esta patología se relaciona más en pacientes mayores a 65 años de sexo masculino (5). Figueroa et al, da una media de edad de 69 años con un predominio en varones (1)

Existe una relación entre los síntomas que presenta nuestra paciente y los resultados de la publicación de Bowen et al, la clínica característica de esta patología es la presencia de equimosis, hemorragias constantes, anemia, trombocitopenia y hepatoesplenomegalia (2). Sin embargo, America Cancer Society menciona otros síntomas como dolor óseo y saciedad precoz, lo cual no guardando relación con la clínica que presentó la paciente (4). El Instituto Nacional de Cáncer refiere que la clínica de la LMCa es muy parecida a la sintomatología de LMC ph+ (3).

El Instituto Nacional de Cáncer en su publicación sobre neoplasias mieloproliferativas, para el diagnóstico de la LMCa se basa fundamentalmente en el examen físico, antecedentes, recuento sanguíneo, frotis de sangre periférica, biopsia y aspirado de médula ósea, análisis citogenético e inmunohistoquímica, los cuales se realizaron para diagnosticar la patología de la paciente

(12). Otro artículo de sumo interés que guarda relación con los exámenes que se le realizó al paciente es de Morales et al, el cual recomienda el estudio genético CALR-SCREENING EXÓN 9 fragmentado, mismo el que nos ayuda a diagnosticar o descartar una patología mieloproliferativa o una trombocitosis (14).

American Cancer Society menciona la hibridación in situ con fluorescencia (FISH), siendo una forma de examinar los cromosomas mediante el uso de tintes fluorescentes que se unen a genes específicos en este caso el BCR-ABL, esta prueba presenta una gran ventaja, ya que se demora menos tiempo en dar los resultados a comparación de la citogenética. No se realizó por falta de disponibilidad de sondas en el país. Los estándares diagnósticos que presenta este artículo basado en leucocitosis en sangre periférica, disgranulopoyesis, basófilos inferiores al 2%, médula ósea hiper celular con no más del 20% de blastos en sangre, negatividad de BCR-ABL, sin reordenar PDGFRA, PDGFRB, FGFR1 o JAK2, que tenía la paciente (13). Senin et al, en su diagnóstico morfológico ha encontrado mutaciones en SETBP1 entre el 25% y 32% (19).

Consuegra et al, mencionan que actualmente no existe un tratamiento estandarizado debido a la baja frecuencia de esta enfermedad y la falta de ensayos clínicos. Se debe considerar el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH), siendo una gran opción terapéutica en pacientes jóvenes, lo que mejora su supervivencia hasta 5 años. Sin embargo, nuestra paciente no cumplía con los parámetros para un trasplante debido a que tenía más de 40 años (8).

Kurzrock et al, reporta que el tratamiento con hidroxiurea puede darnos una remisión de 2 a 4 meses de la enfermedad, no se recomienda el uso de interferón-alfa, ni TKI por su respuesta ineficiente. La hidroxiurea es uno de los principales tratamientos para esta patología, ya que inhibe la enzima ribonucleotidoreductasa (RNR) siendo esta esencial para que exista la síntesis DNA. Esta terapia fue la que se utilizó en este caso, esperando obtener remisión de la enfermedad, pero no se pudo evaluar la eficacia de la terapia con hidroxiurea debido a que la paciente abandonó el tratamiento y falleciendo semanas posteriores por la falta de controles clínicos. La hidroxiurea es eficaz, pero posee corta duración. La citarabina y busulfán son agentes quimioterapéuticos que no se usan como primera línea porque presentan efectos secundarios graves como infecciones, sangrado y supresión de MO, por lo que se recomienda su uso a dosis bajas cuando la terapia con hidroxiurea no sea eficaz. La quimioterapia intensiva no es considerada una terapia de primera línea para estos pacientes y debe ser usada cuando la enfermedad tiene una transformación a LMA (9).

Amor et al, la presencia de mutación BCR-ABL en pacientes con LMC es de suma importancia, ya que los tratamientos con TKI son eficaces, bloqueando la actividad de la tirosina quinasa de BCR-ABL, y como resultado detiene la proliferación de las células neoplásicas. En nuestro paciente por la negatividad BCR-ABL no es recomendable su uso por su pobre eficacia (16).

Alfonso et al, menciona que los hipometilantes como la azacitidina son medicamentos utilizados para tratar SMD de alto y bajo grado en pacientes no candidatos a trasplante de MO. En la LMCa este fármaco presenta respuesta baja y transitoria. Además, recomienda el uso de lenalidomida en pacientes que no responden a otros tratamientos debido a que mejora los requerimientos transfusionales y citopenias, por tanto, estas terapias pudieron haber sido otras opciones terapéuticas (17). En el estudio de caso publicado por Dutra et al, se utiliza un hipometilante como la decitabina, como tratamiento de control durante cinco días en ciclos de veintiocho días a una dosis de 20 mg/m² (18).

Wang et al, en un estudio realizado en la revista Blood, la leucemia mieloide crónica atípica presenta supervivencia inferior que puede ir de 12, 4 meses a 21, 8 meses (15). Crisa et al, menciona que los pacientes con LMCa tienen una supervivencia media de 12 y 25 meses, con un riesgo de 40% de evolucionar a LMA secundaria (20). En este caso la paciente venía con franca actividad de la enfermedad con fallo hepático por infiltraciones y lisis tumoral con mala respuesta a hidroxiurea y tratamiento abandonado. Hernández et al, menciona que los pacientes con fracaso terapéutico tienen una media de supervivencia inferior a 20 meses, como en el caso de nuestra paciente, la anemia y la trombocitopenia empeoran su pronóstico (10).

PERSPECTIVA DEL PACIENTE

Se le comenta al paciente la dificultad del tratamiento y que su patología se clasifica dentro de una urgencia hematológica, sin embargo, familiares expresan su deseo de solicitar el alto voluntario por escasos recursos, por tal motivo el paciente no pudo dar su testimonio sobre la terapia que se la realizó.

CONCLUSIÓN

La LMCa es una patología clasificada dentro de urgencias hematológicas y de SMP, su principal característica es ausencia de BCR – ABL, presenta una baja prevalencia y alta mortalidad, se da sobre todo en pacientes mayores de 60 años de sexo masculino, pero también se puede presentar en sexo femenino en una menor medida.

Se presenta un caso clínico de una paciente de sexo femenino ecuatoriana de 64 años que refiere sintomatología de 2 meses de evolución caracterizada de ictericia generalizada y equimosis, refiere leucocitosis y alteración de transaminasas valores realizados en otro centro de salud. Acude a la ciudad de Cuenca donde es internada, en el examen físico se evidencia una apariencia mala, ictericia generalizada, abdomen globoso, distendido y con dolor a la palpación además presenta signo de medusa, las extremidades se encuentran edematosas y con múltiples equimosis.

Este reporte de caso es de gran relevancia científica aportando información sobre la LMCa, donde se cumplió el objetivo del trabajo de reportar detalladamente cada aspecto importante que le sucedió al paciente su motivo de consulta, los exámenes que se realizaron fueron un hemograma, un test de Schilling donde se evidencia franco predominio mielóide con forma madura, el aspirado y biopsia de médula ósea es un examen sumamente fundamental para evidenciar la hiperplasia con predominio granulocito, presencia de células mieloides con amplio citoplasma, la citometría de flujo nos ayudó a distinguir la LMCa de otras NMP o SMP, el estudio genético es clave para el diagnóstico donde se evidencia la negatividad de BCR – ABL direccionándonos a una LMCa, el estudio citogenético evidenció cariotipo negativo, ausencia de t: (9:22). La paciente fue tratada con la primera línea terapéutica con hidroxiurea donde como antes se mencionó no se pudo evaluar su eficacia o el uso de otras terapias por el abandono del tratamiento llevando a la muerte de la paciente.

Uno de los puntos que más deben ser estudiados es el tratamiento, ya que actualmente no existe ninguna terapia estandarizada para tratar esta patología, aunque existe algunas terapias que aumentan la supervivencia, pero la mayoría solo le dan unos meses más al paciente y a la larga son ineficaces llevando a la muerte.

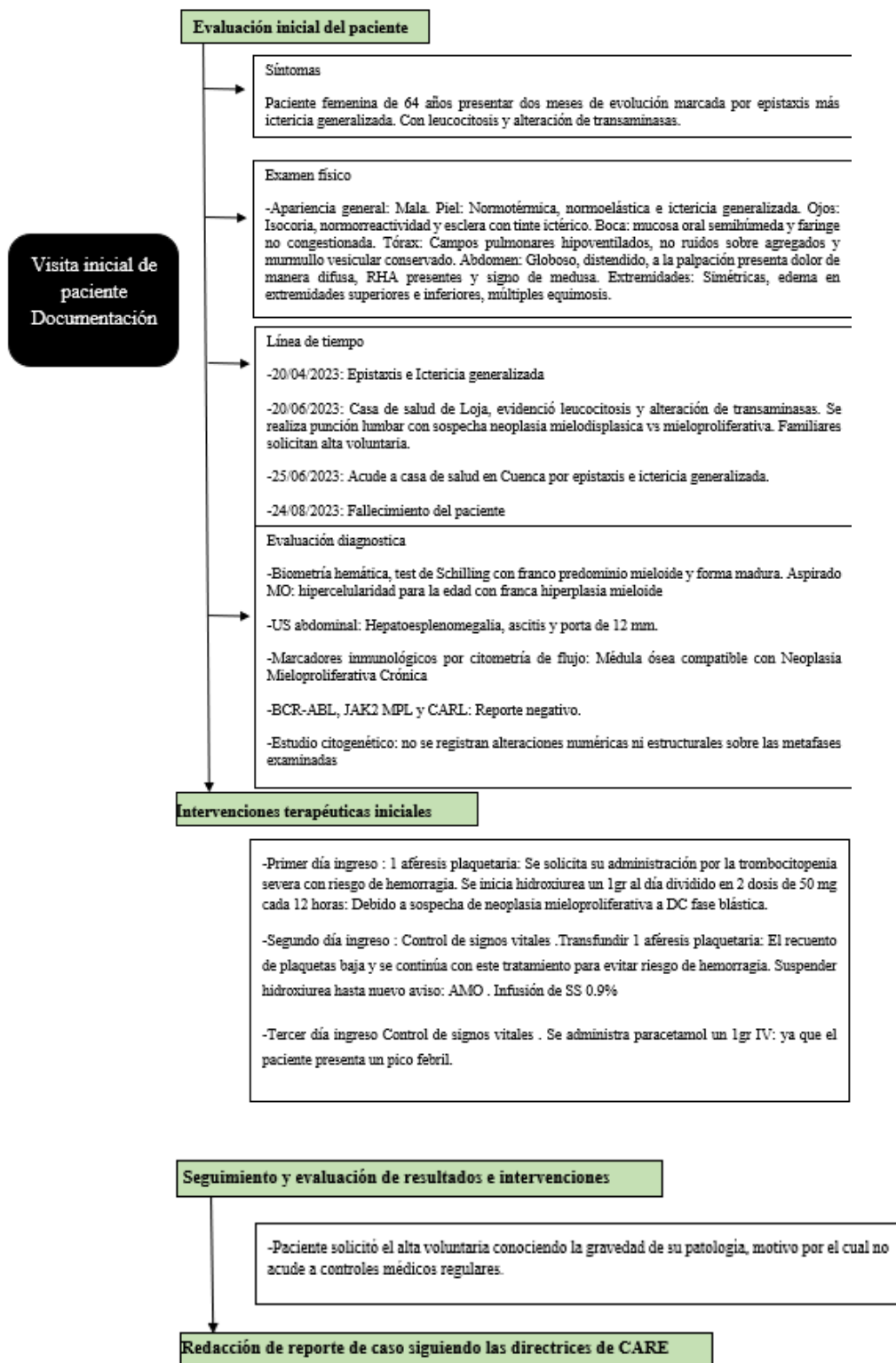
BIBLIOGRAFÍA

1. Figueroa-Faúndez F, Vidal-Rojas C, Briones-Muñoz V, Chandía-Cabas M. Leucemia mieloide crónica atípica BCRABL1 negativa: reporte de 2 casos. *Rev Med Chil*. 2022.
2. Bowen DT. Chronic myelomonocytic leukemia: lost in classification? *Hematol Oncol [Internet]*. 2005.
3. Instituto nacional de cáncer. Tratamiento de las neoplasias mielodisplásicas o mielo proliferativas. 2023.
4. American Cancer Society. Signos y síntomas de la leucemia mieloide crónica. 2018
5. Giri S, Pathak R, Martin MG, Bhatt VR. Characteristics and survival of BCR/ABL negative chronic myeloid leukemia: a retrospective analysis of the Surveillance, Epidemiology and End Results database. *Ther Adv Hematol* . 2015.
6. Fontana D, Gambacorti-Passerini C, Piazza R. Molecular Pathogenesis of BCR-ABL-Negative Atypical Chronic Myeloid Leukemia. *Front Oncol*. 2021.
7. Cazzola M, Malcovati L, Invernizzi R. Myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2011.
8. Consuegra S, Calvente M, Garrido S, Muñoz E, Lou E, Villota A. Leucemia mieloide crónica atípica: a propósito de un caso. 2023.
9. Kurzrock R, Bueso-Ramos CE, Kantarjian H, Freireich E, Tucker SL, Siciliano M, et al. BCR rearrangement–negative chronic myelogenous leukemia revisited. *J Clin Oncol*. 2001
10. Hernández JM, del Cañizo MC, Cuneo A, García JL, Gutiérrez NC, González M, et al. Clinical, hematological and cytogenetic characteristics of atypical chronic myeloid leukemia. *Ann Oncol*. 2000.
11. Costello R, Sainty D, Lafage-Pochitaloff M, Gabert J. Clinical and biological aspects of philadelphia-Negative/BCR Negative chronic myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma*. 1997.
12. Instituto nacional del cáncer. Neoplasias mielodisplásicas o mieloproliferativas. 2005.

13. American Cancer Society. leucemia mieloide crónica. 2018
14. Fernandez S. Mutaciones en el gen CALR y su papel en el diagnóstico y pronóstico de las neoplasias mieloproliferativas crónicas. 2021.
15. Wang SA, Hasserjian RP, Fox PS, Rogers HJ, Geyer JT, Chabot-Richards D, et al. Atypical chronic myeloid leukemia is clinically distinct from unclassifiable myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2014.
16. Amor Vigil AM, Cristo Pérez V, González Medina Y, Hernández Cabezas A, Pavón Morán V, Martínez Antuña G. Transcripto BCR-ABL atípico en un paciente con leucemia mieloide crónica. *Rev Cuba Hematol Immunol Hemoter* . 2011
17. Alfonso G, Arbelbide J, Basquiera A, Cismondi V, de Dios Soler M, Enrico A, González J, Iastrebnier M. Síndromes mielodisplásicos y síndromes de superposición mielodisplasia/neoplasia mieloproliferativa. *Sociedad argentina de Hematología*. 2017.
18. Dutra MG, Mesquita FP, Atalla A, Neto AEH, Andrade RO. Lmc atípica: Um relato De Caso. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2021
19. Senín A, Arenillas L, Martínez-Avilés L, Fernández-Rodríguez C, Bellosillo B, Florensa L, et al. Caracterización molecular de la leucemia mieloide crónica atípica y la leucemia neutrofilica crónica. *Med Clin (Barc)*. 2015.
20. Crisà E, Nicolosi M, Ferri V, Favini C, Gaidano G, Patriarca A. Atypical chronic myeloid leukemia: Where are we now? *Int J Mol Sci*. 2020.

ANEXOS

Anexo 1. Diagrama de flujo del reporte de caso



Anexo 2. Exámenes complementarios**Tabla 3.** Pruebas de coagulación

	Valores obtenidos	Valores Referenciales
TP	12 segundos	11 a 13.5 segundos
TTPA	33 segundos	25 a 35 segundos
INR	1.2 mg/dl	0.8 – 1.2

Fuente: Elaboración propia. Información obtenida de la historia clínica

Tabla 4. Bioquímica sanguínea

	Valores obtenidos	Valores Referenciales
Glucosa	93 mg/dl	90 - 130 mg/dl
Urea	33 mg/dl	17- 43 mg/dl
Creatinina	1.2 mg/dl	0.6 – 1.2 mg/dl

Fuente: Elaboración propia. Información obtenida de la historia clínica

Tabla 5. Perfil hepático

	Valores obtenidos	Valores Referenciales
BI	1.23 mg/dl	0.2 – 0.7 mg/dl
BD	7.88 mg/dl	0.1 – 0.3 mg/dl
BT	9.11 mg/dl	0.3 – 1mg/dl

Fuente: Elaboración propia. Información obtenida de la historia clínica

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Paúl Esteban Soria Pangol portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105944367**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación denominado "**Reporte de caso: Leucemia Mieloide Crónica BCR-ABL Negativo**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 3 de septiembre de 2025



F:

Paúl Esteban Soria Pangol
C.I. **0105944367**