Artículo original
Ginecol Obstet Mex 2023; 91 (4): 241-248.

https://doi.org/10.24245/gom.v91i4.8485

Leucemia promielocítica aguda durante el embarazo: reporte de 17 casos de un país en desarrollo

Acute promyelocytic leukemia during pregnancy: report of 17 cases from a developing country.

Álvaro Cabrera-García,[1] Carolina Balderas-Delgado,[2] Tito Ramírez-Lozada,[3] Ubaldo Rafael Valencia-Rocha,[2] Elizabeth Madera-Maldonado,[2] Etsel Camargo-Romero,[2] Daniela Pérez-Samano,[2] Adán Germán Gallardo-Rodríguez,[4,5] Irma Olarte-Carrillo,[6] Christian Ramos-Peñafiel[7]

[1] Hematólogo, coordinador de la Clínica de cáncer y embarazo, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Estado de México.
[2] Hematóloga adscrita al Departamento de Hematología, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca. Estado de México.
[3] Ginecoobstetra, jefe del servicio de Ginecoobstetricia, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Estado de México.
[4] Coordinador del área de Investigación en Hematología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.
[5] Estudiante, programa de Doctorado en Investigación en Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México.
[6] Coordinadora del Laboratorio de Biología Molecular de Hematología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.
[7] Jefe del Área Clínica de Hematología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

ORCID
0000-0002-0279-3126
0000-0002-5374-0534
0000-0003-0957-9090

Recibido: enero 2023
Aceptado: febrero 2023

Correspondencia
Christian Omar Ramos Peñafiel.
leukemiachop33@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Cabrera-García A, Balderas-Delgado C, Ramírez-Lozada T, Valencia-Rocha UR, Madera-Maldonado E, Camargo-Romero E, Pérez-Samano D, Gallardo-Rodríguez AG, Olarte-Carrillo I, Ramos-Peñafiel C. Leucemia promielocítica aguda durante el embarazo: reporte de 17 casos de un país en desarrollo. Ginecol Obstet Mex 2023; 91 (4): 241-248.

Resumen

OBJETIVO: Recopilar casos atendidos en centros oncológicos de México y reportar los tratamientos exitosos, con respuestas completas y las complicaciones del embarazo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo de serie de casos que incluyó a pacientes con leucemia promielocítica aguda asociada con el embarazo atendidas en diferentes hospitales de la zona metropolitana de la Ciudad de México entre 1999 y 2021.

RESULTADOS: Se identificaron 17 pacientes con leucemia promielocítica aguda asociada con el embarazo, con mediana de edad de 23 años (14-40 años); 7 correspondieron a madres menores de 20 años. En relación con su entorno social 9 tenían baja escolaridad, 12 se dedicaban al hogar y 13 tenían una pareja al momento de la concepción. Por último, 11 eran originarias de una zona urbana. Las pacientes atendidas entre 1999-2010 se trataron con interferón plus citarabina (7 de 17) o mediante soporte transfusional y esteroide (2 de 17), en 8 de los 17 casos el tratamiento se inició con tretinoína en combinación con quimioterapia (daunorrubicina) como tratamiento de inducción.

CONCLUSIONES: El tratamiento de pacientes embarazadas y con leucemia promielocítica aguda representa un reto debido al riesgo trombótico y hemorrágico. Si bien la adición de tretinoína ha modificado el pronóstico de las pacientes con esta leucemia, su indicación a las embarazadas sigue siendo motivo de controversia, sobre todo por el riesgo de teratogenicidad.

PALABRAS CLAVE: Leucemia promielocítica aguda; embarazo; tretinoína; quimioterapia.

Abstract

OBJECTIVE: To collect cases attended in oncology centers in Mexico and to report successful treatments, with complete responses and complications around gestation.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective case series study including patients with pregnancy-associated acute promyelocytic leukemia attended in different hospitals in the metropolitan area of Mexico City between 1999 and 2021.

RESULTS: Seventeen patients with pregnancy-associated acute promyelocytic leukemia were identified, with a median age of 23 years (14-40 years); 7 corresponded to mothers younger than 20 years. In relation to their social environment, 9 had low schooling, 12 were homebased and 13 had a partner at the time of conception. Finally, 11 were originally from an urban area. Patients seen between 1999-2010 were treated with

interferon plus cytarabine (7 of 17) or by transfusion support and steroid (2 of 17), in 8 of the 17 cases treatment was initiated with tretinoin in combination with chemotherapy (daunorubicin) as induction therapy.

CONCLUSIONS: Treatment of pregnant patients and patients with acute promyelocytic leukemia represents a challenge due to thrombotic and hemorrhagic risk. Although the addition of tretinoin has modified the prognosis of patients with this leukemia, its indication in pregnant women remains controversial, especially because of the risk of teratogenicity.

KEYWORDS: Acute promyelocytic leukemia; Pregnancy; Tretinoin; Chemotherapy

ANTECEDENTES

La leucemia promielocítica aguda es una forma de leucemia mieloide aguda debido a la traslocación recíproca equilibrada entre el cromosoma t (15;17) (q22; q11.2) que fusiona el gen de la leucemia promielocítica aguda y el receptor de ácido retinoico (RAR-Alpha).[1] En el decenio de 1980 se introdujo el ácido retinoico como estrategia de inducción con altas tasas de respuesta; la combinación con las antraciclinas (idarrubicina, daunorrubicina) es la estructura de gran parte de los protocolos de inducción.[2] Hace poco comenzó a indicarse el trióxido de arsénico, en conjunto con ácido retinoico, a pacientes de bajo riesgo con el fin de promover un tratamiento ambulatorio y sin eventos adversos significativos.[3,4] A pesar de la alta tasa de curación, América Latina cuenta con diferentes limitantes, en especial durante la inducción, lo que se ha asociado con mayor mortalidad.[5] El embarazo es un factor de riesgo de cáncer debido al estado de inmunosupresión que permite el crecimiento y desarrollo del feto para evitar su rechazo.[6] El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente (35%), seguida del linfoma (13%) y el cáncer cervicouterino (11%). Las leucemias abarcan el 9% de todas las neoplasias.[7] Si bien el tratamiento puede ser exitoso, también puede poner en riesgo la salud del feto y del recién nacido porque varios medicamentos atraviesan la barrera placentaria, circunstancia que aumenta el riesgo de malformaciones o restricción del peso.[8] Otra complicación asociada con el cáncer es la capacidad de algunos tumores de infiltrar la placenta y causar una ruptura de la barrera fetoplacentaria, que pone en riesgo la salud del feto.[9] Para que el tratamiento de pacientes con leucemia promielocítica aguda sea exitoso se requiere la combinación de ácido retinoico en conjunto con antraciclina (daunorrubicina, idarrubicina) con lo que se alcanzan remisiones superiores al 90%.[10] Esta situación se complica si la paciente está embarazada. Existen diferentes reportes del éxito del tratamiento de la leucemia promielocítica aguda asociada al embarazo, incluso solo con tretinoína, pero indicada después de la tercera semana de gestación, debido a su potencial teratogénico.[11] En México, la leucemia promielocítica aguda es una de las leucemias agudas más frecuentes; sin embargo, el acceso limitado a centros especializados y el hecho de no contar con terapias como el trióxido de arsénico reduce la posibilidad de curación.[5,12]

https://doi.org/10.24245/gom.v91i4.8485

Las pacientes con cáncer asociado al embarazo deben atenderse en centros especializados por parte de un equipo multidisciplinario que limite las complicaciones para la madre y su hijo.[9] El objetivo de esta investigación fue: recopilar casos atendidos en centros oncológicos de México y reportar los tratamientos exitosos, con respuestas completas y las complicaciones alrededor de la gestación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de serie de casos que incluyó a pacientes con leucemia promielocítica aguda asociada con el embarazo atendidas en diferentes hospitales entre 1999 y 2021. Se consideraron para el análisis: la situación social, la severidad del cuadro al diagnóstico (puntaje de riesgo de Sanz),[13] el tipo de tratamiento y las características del feto.

Criterios de inclusión: 1) pacientes con diagnóstico morfológico confirmado de leucemia promielocítica aguda asociada con cualquier trimestre del embarazo; *2)* pacientes que permanecieron embarazadas al momento de la quimioterapia. *Criterios de exclusión*: *1)* pacientes con diagnóstico de leucemia promielocítica aguda posterior a un legrado instrumentado o aborto espontáneo; *2)* pacientes carentes de información clínica completa de la madre y del feto y recién nacido; *3)* pacientes con complicaciones o con feto con malformaciones. Se seleccionaron casos consecutivos desde 1999 hasta el 2021, a partir de los registros de quimioterapia de las instituciones participantes.

El diagnóstico de leucemia promielocítica aguda se estableció por análisis morfológico, el gen de fusión PML-RAR α se detectó mediante la prueba de reacción en cadena de polimerasa en punto final (RT-PCR). Los registros clínicos fueron de pacientes atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca y en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

La muestra se dividió en dos periodos: el primero incluyó a las pacientes atendidas entre 1999 y 2010 tratadas con soporte transfusional en conjunto con interferón alfa (dosis tope de 5 millones de unidades por m^2 de superficie corporal (SC) por día) y citarabina (20 mg/m^2 por día durante 10 días). El segundo periodo abarcó los últimos 12 años, lapso en que las pacientes recibieron la combinación de tretinoína (45 mg/m^2 de superficie corporal en dosis dividida) y de daunorrubicina. A las pacientes con riesgo alto de síndrome de diferenciación se les administró dexametasona. La decisión del tratamiento y de finalización del embarazo fue individualizada, acorde con la experiencia del personal tratante.

De acuerdo con la escala de Capurro, los fetos se clasificaron en prematuros extremos cuando nacieron antes de las 32 semanas de gestación, prematuros moderados entre las 32 y 34 semanas, prematuros tardíos entre las 34.1 y 36.6, y productos a término entre las 37 y 41 semanas.

Los resultados se expresan en valores absolutos. La edad y las variables de laboratorio se presentan en medias y rangos (min-máx). Se evaluó la repercusión del tratamiento con tretinoína en la supervivencia en comparación con otro esquema en pacientes con leucemia promielocítica aguda embarazadas. También se evaluaron estas pacientes con controles con el mismo diagnóstico. Estos análisis se procesaron con la prueba de Log-Rank y la prueba de regresión de COX. Se estimó el valor de las diferentes variables en la supervivencia. Se tomó como significativa una $p < 0.05$. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa de cómputo GraphPad Prism 7 (GraphPad, Boston, MA, EUA) y el SPSS versión 25 (IBM, Armonk, NY, EUA).

Esta investigación se rigió por los principios éticos de la Declaración de Helsinki de 1975 (revisada en 2013) y de las buenas prácticas clínicas que para nuestro país están estipuladas en

la Ley General de Salud, en la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

RESULTADOS

Se identificaron 17 pacientes con leucemia promielocítica aguda asociada con la gestación, con mediana de edad de 23 años (14-40 años); 7 correspondieron a madres menores de 20 años. En relación con su entorno social 9 tenían baja escolaridad, 12 se dedicaban al hogar y 13 tenían una pareja al momento de la concepción. Por último, 11 eran originarias de una zona urbana.

Situación obstétrica

Solo 9 de las 17 eran eran multigestas; acorde con el momento del embarazo 5 se diagnosticaron con menos de 20 semanas de embarazo, 6 entre las 21 y 30 semanas y 6 más de 31 semanas. Solo 5 pacientes tuvieron amenaza de aborto. Las características clínicas y demográficas de las pacientes se resumen en el **Cuadro 1.**

Resultados del tratamiento

La media de leucocitos al diagnóstico fue de 14.1 x 10^3/mcL (0.5- 33 x 10^3/mcL), con un conteo promedio de plaquetas de 55 x 10^3/mcL (rango de 1-142 x 10^3/mcL), al estratificar por riesgo 10 de 17 correspondieron a un riesgo alto, 3 a un riesgo intermedio y 4 se consideraron de riesgo bajo.

Las pacientes atendidas entre 1999-2010 se trataron con interferón plus citarabina (7 de 17) o mediante soporte transfusional y esteroide (2 de 17), en 8 de los 17 casos el tratamiento se inició con tretinoína en combinación con quimioterapia (daunorrubicina) como tratamiento de inducción.

Cuadro 1. Características clínicas y demográficas de las pacientes

	n = 17
Edad media (DE)	23.70 (6.95)
Hemoglobina (g/dL)	8.95 (4.60-14.00)
Leucocitos (x 103/mcL)	14.18 (0.50-33.00)
Plaquetas (x 103/mcL)	55.58 (1.00-142.00)
Pareja	
Con	13
Sin	4
Escolaridad	
Baja	9
Mediana	8
Semanas de embarazo	
Menos de 32	5
32-34	4
37-41	8
Amenaza de aborto	
Ausente	12
Presente	5
Quimioterapia	
No	5
Sí	12
Ácido all-transretinoico	
Ausente	9
Presente	8
Peso del recién nacido en gramos	
500-1500	5
1501-2500	10
2501-3500	2
Género del recién nacido	
Femenino	11
Masculino	6
Supervivencia de la paciente	
Viva	13
Muerta	4

Los valores cuantitativos están expresados en medias y rangos (min-max), las variables categóricas en números absolutos.

Al analizar la respuesta, las 8 pacientes tratadas con tretinoína integraron la remisión completa mientras que quienes recibieron citarabina más interferón solo respondieron 4 de 9. De los dos casos a los que solo se indicó observación y soporte transfusional, solo una estabilizó los conteos sanguíneos.

https://doi.org/10.24245/gom.v91i4.8485

Se registraron cuatro defunciones, todas durante el primer periodo de estudio, las causas fueron, principalmente, coagulopatía o progresión de la enfermedad.

La media del momento de finalización del embarazo fue la semana 32 (20-38 semanas), mediante cesárea en 9 de los 17 casos, de los cuales 6 fueron parto y 3 por legrado uterino instrumentado.

Desenlaces de los fetos

Once de diecisiete fetos correspondieron al género femenino, 5 de 17 al masculino y en 1 de 17 no se identificó el género en el registro. Al analizar la mortalidad, 4 fallecieron durante el tratamiento, 2 con menos de 20 semanas de gestación y 2 entre las 21 y 35 semanas. La principal causa de muerte fue la apnea, sin identificar alguna alteración estructural.

El peso promedio de los fetos fue de 1800 g (límites 1000 y 3000 g), 10 entre 1501 y 2500 g, 5 entre 500 y 1500 g y 2 con más de 2500 g. Por Capurro, 5 de 17 se consideraron prematuros extremos (menos de 32 semanas de gestación), 4 prematuros moderados (32 a 34 semanas de gestación) y 8 de término (37 a 41 semanas de gestación).

Al seguimiento, 10 de 17 se consideraron sanos, solo se registró un caso de síndrome de adaptación pulmonar y 4 defunciones. La apnea fue la principal causa de muerte. No se identificaron anormalidades congénitas significativas o estructurales al nacimiento, solo se registró un caso de hipotiroidismo congénito.

Comparación con población no embarazada

Los resultados se compararon con la cohorte de seguimiento de leucemia promielocítica aguda (46 mujeres no embarazadas con diagnóstico de la enfermedad en el mismo periodo), la edad fue menor en las pacientes embarazadas (17 en comparación con 46 años, p = 0.001, IC95%), en los dos grupos, la mayoría de las pacientes correspondió a riesgo alto (9 de 17 embarazadas en comparación con 21 de 45 no embarazadas). Al analizar el pronóstico, no hubo diferencias entre la población de embarazadas y las no embarazadas (Log Rank .557); sin embargo, al analizar según el tratamiento, las pacientes tratadas con tretinoína tuvieron mayor supervivencia en comparación con alguna estrategia de quimioterapia (Log Rank 0.009) (**Figura 1**). En cuanto a las recaídas, la mayoría se ubicó en la población embarazada (p=0.041, IC95%) asociadas con la reducción de la intensidad de la consolidación. **Figura 2**

DISCUSIÓN

El tratamiento de pacientes con leucemia promielocítica aguda se basa en la combinación de tretinoína (ATRA), quimioterapia (daunorrubicina), citarabina (AraC), mercaptopurina (6-MP)) y, recientemente, la adición de trióxido de arsénico (ATO).[12] Factores como un puntaje alto de Sanz (más de 10 leucocitos [9/L]), la hemorragia o los procesos infecciosos durante

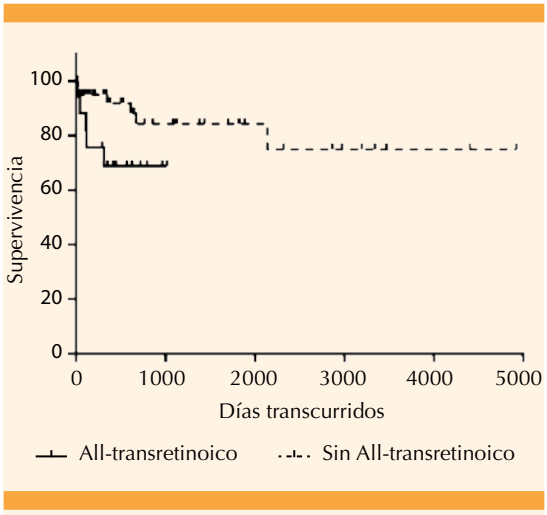


Figura 1. Supervivencia de pacientes tratadas con tretinoína comparada con otro esquema de quimioterapia.

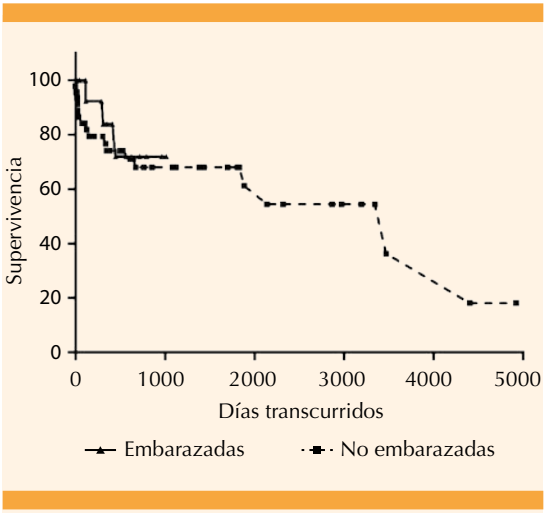


Figura 2. Supervivencia del grupo de embarazadas comparado con un grupo control de no embarazadas.

la inducción se han asociado con un mal pronóstico, incremento de la mortalidad superior al 33%.[5] Otros factores identificados mediante la citometría de flujo son la expresión de CD56, CD2 o la coexistencia de FLT3 ITD.[9] El soporte transfusional (plasma fresco, crioprecipitados) reduce la mortalidad asociada con la hemorragia (hemorragia intracraneana, coagulación intravascular diseminada) e incluso variables como ser participante de un ensayo clínico reduce la mortalidad (18 en comparación con 6.7%).[13] A diferencia de otras neoplasias asociadas con el embarazo, la leucemia promielocítica aguda genera diversos conflictos desde el riesgo hemorrágico, la teratogenicidad de la tretinoína y los defectos asociados con las antraciclinas (anormalidades VACTERL). Por último, los fármacos indicados para el mantenimiento (6-mercaptopurina, metotrexato) intervienen con la síntesis de purinas y el metabolismo de folatos. Sus concentraciones se afectan por los polimorfismos y aumentan los riesgos de defectos del cierre del tubo neural.[14-19]

La mayor parte de la experiencia en la atención de pacientes con leucemia promielocítica concomitantye con el embarazo es de casos aislados o de pequeñas series. Santolaria y colaboradores recopilaron los casos de 92 pacientes (66 artículos, 53 reportes de caso) y la experiencia del tratamiento médico y el pronóstico en las diferentes etapas de la gestación, semejante a la serie aquí publicada, el diagnóstico de leucemia promielocítica en el primer trimestre complica el embarazo que desencadena en aborto espontáneo. Durante el segundo y tercer trimestre (43% recibieron quimioterapia más tretinoína) puede administrarse el esquema de inducción sin aumentar el riesgo para la madre y el feto siempre y cuando se haga con un equipo multidisciplinario; las semanas de gestación no influyeron en el pronóstico.[20]

En la serie de casos aquí reportada el tratamiento de elección incluyó, en su mayoría, la tretinoína en conjunto con quimioterapia (daunorrubicina). En casos seleccionados se administró interferón para prevenir los efectos teratogénicos en conjunto con soporte transfusional. Verma y colaboradores[21] describieron los desenlaces con diferentes esquemas terapéuticos (71 pacientes en 43 artículos), la combinación de ATRA más quimioterapia alcanzó un porcentaje de remisiones completas en 93%, pero con un 46% de complicaciones incluido el parto pretérmino (46%) o aborto espontáneo (33.3%). Las pacientes diagnosticadas en el primer trimestre del embarazo fueron las de mayor cantidad de complicaciones.[21]

En España, el grupo PETHEMA reportó los desenlaces de 14 pacientes (atendidas entre 1996 y 2012) tratadas con la combinación de ATRA más idarrubicina. El resultado fue de 92% de remisiones completas y permanentes. Los casos diagnosticados en las primeras semanas de embarazo llegaron a término, a diferencia de quienes recibieron el diagnóstico en el tercer trimestre, donde 5 de 6 casos concluyeron el embarazo sin complicaciones y sin identificar algún efecto en el feto.[22]

https://doi.org/10.24245/gom.v91i4.8485

México es una región con alta incidencia de leucemia promielocítica aguda. La combinación de tretinoína con daunorrubicina ha demostrado mejores resultados en nuestra población.[23] Una sospecha temprana, en conjunto con un adecuado soporte transfusional, reduce la mortalidad al diagnóstico. En la población aquí reportada al analizar la elección del tratamiento, todas las pacientes que recibieron tretinoína completaron una respuesta favorable, lo que deja en claro el beneficio, en especial en etapas avanzadas del embarazo.

Entre las limitaciones metodológicas de nuestro estudio está el haberlo efectuado en diferentes centros hospitalarios y que el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad lo establecieron diferentes cuerpos médicos, por lo que la falta de estandarización del procedimiento dificultaría la reproducibilidad del estudio.

Otra limitación fue su carácter multicéntrico que no permitió la obtención uniforme de los datos de las bases de datos de todos los centros. Esto originó pérdida o inconsistencia de los datos. El carácter observacional de este estudio solo permite analizar las posibles asociaciones entre los factores relacionados con el embarazo y la leucemia promielocítica aguda.

CONCLUSIONES

El tratamiento de pacientes embarazadas y con leucemia promielocítica aguda representa un reto debido al riesgo trombótico y hemorrágico. Si bien la adición de tretinoína ha modificado el pronóstico de las pacientes con esta leucemia, su indicación a las embarazadas sigue siendo motivo de controversia, sobre todo por el riesgo de teratogenicidad. De ahí que su implementación en el tratamiento deba tomar en cuenta las semanas de gestación y la atención de las pacientes en un centro con los recursos interdisciplinarios y de infraestructura necesarios.

REFERENCIAS

1. Salhotra A, Mei M. Acute Promyelocytic Leukemia: Update on Risk Stratification and Treatment Practices. Cancer Treat Res 2021; 181: 45-55. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34626354. doi:10.1007/978-3-030-78311-2_3
2. Yilmaz M, Kantarjian H, Ravandi F. Acute promyelocytic leukemia current treatment algorithms. Blood Cancer J 2021; 11 (6): 123. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34193815. doi:10.1038/s41408-021-00514-3
3. Zhu HH, Wu DP, Du X, Zhang X, Liu L, Ma J, et al. Oral arsenic plus retinoic acid versus intravenous arsenic plus retinoic acid for non-high-risk acute promyelocytic leukaemia: a non-inferiority, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 2018; 19 (7): 871-79. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29884593. doi:10.1016/S1470-2045(18)30295-X
4. Ferrara F, Molica M, Bernardi M. Drug treatment options for acute promyelocytic leukemia. Expert Opin Pharmacother 2022; 23 (1): 117-27. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34348549. doi:10.1080/14656566.2021.1961744
5. Corrêa de Araujo Koury L, Ganser A, Berliner N, Rego EM. Treating acute promyelocytic leukaemia in Latin America: lessons from the International Consortium on Acute Leukaemia experience. Br J Haematol 2017; 177 (6): 979-83. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28466545. doi:10.1111/bjh.14589
6. Zhang X, Zhivaki D, Lo-Man R. Unique aspects of the perinatal immune system. Nat Rev Immunol 2017; 17 (8): 495-507. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28627520. doi:10.1038/nri.2017.54
7. Maggen C, Van Gerwen M, Van Calsteren K, Vandenbroucke T, Amant F. Management of cancer during pregnancy and current evidence of obstetric, neonatal and pediatric outcome: A review article. Int J Gynecol Cancer 2019; 29 (2): 404-16. doi:10.1136/ijgc-2018-000061
8. Capriglione S, Manzano A, Gulino FA, Lopez S. Management of gynecological cancer in pregnant patients. Minerva Ginecol 2019; 71 (2): 133-45. doi:10.23736/S0026-4784.18.04324-1
9. Wolters V, Heimovaara J, Maggen C, Cardonick E, Boere I, Lenaerts L, et al. Management of pregnancy in women with cancer. Int J Gynecol Cancer 2021; 31 (3): 314-22. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33649001. doi:10.1136/ijgc-2020-001776
10. Kayser S, Schlenk RF, Platzbecker U. Management of patients with acute promyelocytic leukemia. Leukemia 2018; 32 (6): 1277-94. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29743722. doi:10.1038/s41375-018-0139-4
11. Swords R, Sznol J, Elias R, Watts J, Zelent A, Martin E, et al. Acute leukemia in adult Hispanic Americans: a large-population study. Blood Cancer J 2016; 6 (10): e484. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27740629. doi:10.1038/bcj.2016.94

12. Gómez-De León A, Demichelis-Gómez R, da Costa-Neto A, Gómez-Almaguer D, Rego EM. Acute myeloid leukemia: challenges for diagnosis and treatment in Latin America. Hematology 2023; 28 (1): 2158015. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36607152. doi:10.1080/16078454.2022.2158015
13. Sanz MA, Lo Coco F, Martín G, Avvisati G, Rayón C, Barbui T, et al. Definition of relapse risk and role of nonanthracycline drugs for consolidation in patients with acute promyelocytic leukemia: a joint study of the PETHEMA and GIMEMA cooperative groups. Blood 2000; 96 (4): 1247-53. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10942364
14. Li X, Wang C, Chen G, Ji B, Xu Y. Combined chemotherapy for acute promyelocytic leukemia: a meta-analysis. Hematology 2017; 22 (8): 450-9. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28480800. doi:10.1080/10245332.2017.1318239
15. Akcay OF, Yeter HH, Buyukasik Y. Real-life outcomes of unselected acute promyelocytic leukemia patients: a single-center 14-year experience. Rom J Intern Med 2020; 58 (3): 138-45. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32452194. doi:10.2478/rjim-2020-0011
16. Testa U, Lo-Coco F. Prognostic factors in acute promyelocytic leukemia: strategies to define high-risk patients. Ann Hematol 2016; 95 (5): 673-80. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26920716. doi:10.1007/s00277-016-2622-1
17. Nørgaard JM, Friis LS, Kristensen JS, Severinsen MT, Mølle I, Marcher CW, et al. Addressing the room for improvement in management of acute promyelocytic leukemia. Eur J Haematol 2019; 102 (6): 479-85. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30887583. doi:10.1111/ejh.13229
18. Jillella AP, Kota VK. The global problem of early deaths in acute promyelocytic leukemia: A strategy to decrease induction mortality in the most curable leukemia. Blood Rev 2018; 32 (2): 89-95. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29033137. doi:10.1016/j.blre.2017.09.001
19. Hendrickx AG, Hummler H. Teratogenicity of all-trans retinoic acid during early embryonic development in the cynomolgus monkey (Macaca fascicularis). Teratology 1992; 45 (1): 65-74. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1731397. doi:10.1002/tera.1420450106
20. Santolaria A, Perales A, Montesinos P, Sanz MA. Acute Promyelocytic Leukemia during Pregnancy: A Systematic Review of the Literature. Cancers (Basel) 2020; 12 (4). http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32295152. doi:10.3390/cancers12040968
21. Verma V, Giri S, Manandhar S, Pathak R, Bhatt VR. Acute promyelocytic leukemia during pregnancy: a systematic analysis of outcome. Leuk Lymphoma 2016; 57 (3): 616-22. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26110880. doi:10.3109/10428194.2015.1065977
22. Sanz MA, Montesinos P, Casale MF, Díaz-Mediavilla J, Jiménez S, Fernández I, Fernández P, González-Campos J, González JD, Herrera P, de Lisa E, Olave T, Rojas R, Salamero O, Sayas MJ, Pellicer A, Perales A. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with acute promyelocytic leukemia. Ann Hematol 2015; 94 (8): 1357-61. doi:10.1007/s00277-015-2372-5.23.
23. Zapata-Canto N, Aguilar M, Arana L, Montano E, Ramos-Penafiel C, De la Pena JA, et al. Acute Promyelocytic Leukemia: A Long-Term Retrospective Study in Mexico. J Hematol 2021; 10 (2): 53-63. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34007366. doi:10.14740/jh773

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Tan GJ, Jiang J, Zhong ZX. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015*

* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).

https://doi.org/10.24245/gom.v91i4.8485