

Biomarcadores para la detección temprana de leucemia en pacientes adultos: una revisión sistemática

Biochemical markers for the early detection of leukemia in adult patients: a systematic review

Ivan Marcelo Cantuña Vallejo*
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
ivan.cantuna@unach.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-4975-1596>

Katherine Briggith Caiza Cuello
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
briggith.caiza@unach.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0009-9959-1413>

*Correspondencia:
ivan.cantuna@unach.edu.ec

Cómo citar este artículo:
Cantuña, I., & Caiza, K. (2026). Biomarcadores para la detección temprana de leucemia en pacientes adultos: una revisión sistemática. *Esprint Investigación*, 5(1), 234-248. <https://doi.org/10.61347/ei.v5i1.245>

Recibido: 15 de diciembre de 2025

Aceptado: 22 de enero de 2026

Publicado: 26 de enero de 2026

Resumen: La detección temprana de la leucemia en adultos continúa siendo un desafío clínico relevante, dado que los métodos diagnósticos convencionales suelen identificar la enfermedad en estados avanzados. En este contexto, los biomarcadores emergen como herramientas prometedoras para mejorar el diagnóstico oportuno y la estratificación temprana del riesgo. El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar la evidencia disponible sobre los biomarcadores utilizados para la detección temprana de leucemia en adultos, analizando su precisión diagnóstica y aplicabilidad clínica. La metodología se desarrolló siguiendo las directrices PRISMA 2020 y el enfoque PICO, mediante una búsqueda sistemática en las bases de datos Scopus, PubMed y Web of Science. Se incluyeron estudios originales publicados entre 2020 y 2025 que evaluaron biomarcadores en población adulta, seleccionándose finalmente 16 estudios para el análisis cualitativo. Los resultados muestran que los biomarcadores frecuentemente reportados corresponden a marcadores moleculares, genéticos, proteicos e inmunológicos, destacándose microARNs, genes reguladores de la hematopoyesis y biomarcadores asociados a infecciones virales. En cuanto a la precisión diagnóstica, solo un subconjunto limitado de biomarcadores presentó métricas diagnósticas robustas, con niveles elevados de sensibilidad y especificidad en contextos clínicos específicos. La aplicabilidad clínica fue heterogénea, siendo más evidente en poblaciones de alto riesgo y subtipos particulares de leucemia, mientras que muchos biomarcadores mostraron una utilidad principalmente pronóstica. En conclusión, aunque existen biomarcadores con potencial para la detección temprana de leucemia en adultos, su implementación clínica sistemática requiere mayor estandarización metodológica y validación prospectiva.

Palabras clave: Adultos, biomarcadores, detección temprana, diagnóstico, leucemia.

Abstract: Early detection of leukemia in adults continues to be a relevant clinical challenge, as conventional diagnostic methods often identify the disease at advanced stages. In this context, biomarkers emerge as promising tools to improve timely diagnosis and early risk stratification. The aim of this systematic review was to evaluate the available evidence on biomarkers used for the early detection of leukemia in adults, analyzing their diagnostic accuracy and clinical applicability. The methodology was developed following the PRISMA 2020 guidelines and the PICO approach, through a systematic search in the Scopus, PubMed and Web of Science databases. Original studies published between 2020 and 2025 that evaluated biomarkers in adult population were included, with 16 studies ultimately selected for qualitative analysis. The results indicate that the most frequently reported biomarkers correspond to molecular, genetic, protein and immunological markers, particularly microRNAs, hematopoiesis-regulating genes and biomarkers associated with viral infections. Regarding diagnostic accuracy, only a limited subset of biomarkers demonstrated robust metrics, with high levels of sensitivity and specificity in specific clinical contexts. Clinical applicability was heterogeneous, being more evident in high-risk populations and specific leukemia subtypes, while many biomarkers showed primarily prognostic utility. In conclusion, although some biomarkers show potential for the early detection of leukemia in adults, their systematic clinical implementation requires greater methodological standardization and prospective validation.

Copyright: Derechos de autor 2026 Ivan Marcelo Cantuña Vallejo, Katherine Briggith Caiza Cuello.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NonComercial 4.0.

Keywords: Adults, biomarkers, diagnosis, early detection, leukemia.

1. Introducción

La leucemia, uno de los trastornos más comunes que afectan a la población mundial (Tebbi, 2021), se define como la proliferación clonal maligna de células leucémicas en la médula ósea, que clásicamente resulta en un aumento de la línea afectada en la sangre circulante y, en ciertos casos linfoides, en una proliferación celular anormal en el tejido linfático (Bispo et al., 2020). Esta condición presenta una mayor incidencia con el aumento de la edad, y diversos factores de riesgo genéticos y ambientales, como la exposición a químicos, la radiación ionizante y las infecciones, tienen un impacto en la enfermedad (AL-Hashimi, 2021).

En este sentido, los biomarcadores emergen como herramientas fundamentales en el diagnóstico oncológico, siendo utilizados para la detección temprana del cáncer, el pronóstico, la predicción de la respuesta al tratamiento y el seguimiento de la progresión de la enfermedad (Lino et al., 2024). La medición de los biomarcadores se hace por medio de diversas técnicas, como bioquímica, inmunohistoquímica o biología molecular, en diferentes tipos de muestras, como tejido, sangre periférica y orina (Torregroza-Diazgranados & Torregroza-Castilla, 2023).

En el campo de la hematología oncológica, la aplicación de biomarcadores para la detección temprana de leucemia se basa en la premisa de que cambios específicos en moléculas circulantes pueden preceder la manifestación clínica evidente de la enfermedad (Zhou et al., 2024). El desarrollo tecnológico, que incluye técnicas de biología molecular avanzada, citometría de flujo multiparamétrica y biopsia líquida, ha permitido identificar perfiles de biomarcadores que podrían mejorar la sensibilidad y especificidad diagnóstica en comparación con los métodos convencionales (Hollanda et al., 2025).

La literatura reciente ha destacado avances significativos en la identificación y evaluación de biomarcadores para leucemia. Dori et al. (2024) realizaron un estudio sistemático centrado en analizar la importancia del hemograma (HC) y la inmunofenotipificación en el diagnóstico temprano y la diferenciación de las leucemias, concluyendo que el hemograma constituye una herramienta fundamental para la detección inicial de anomalías hematológicas, mientras que la inmunofenotipificación es crucial para identificar con precisión el linaje celular involucrado (mieloide o linfoide).

Ramos y Balladares (2025), en su estudio sobre la utilidad del inmunofenotipaje en leucemias mieloides, detallaron que perfiles de antígenos (CD13, CD33, CD34, entre otros) mediante citometría de flujo multiparamétrica, mejoran la identificación diagnóstica y pronóstica de subtipos de leucemia. Además, Zhang et al. (2025) aplicaron métodos analíticos avanzados, como sistemas asistidos por inteligencia artificial que combinan datos bioquímicos de rutina con espectroscopía infrarroja, los cuales reportaron mejoras sustanciales en la sensibilidad y precisión para distinguir pacientes con LMA de controles sanos, sugiriendo nuevas vías para incorporar biomarcadores en cribados tempranos.

A pesar de los avances recientes en oncología hematológica, la falta de una síntesis actualizada y estandarizada sobre la utilidad diagnóstica de biomarcadores para la detección temprana de leucemia en adultos es evidente. Esta brecha limita la adopción óptima de marcadores en protocolos de cribado rutinarios que faciliten el diagnóstico oportuno de la enfermedad.

Por lo tanto, el objetivo del presente estudio consiste en evaluar de manera sistemática la evidencia disponible sobre biomarcadores para la detección temprana de leucemia en adultos, identificando su utilidad diagnóstica, precisión y aplicabilidad clínica. Las preguntas de investigación que guían la

revisión son: (1) ¿cuáles son los biomarcadores frecuentemente reportados para la detección temprana de leucemia en adultos?; (2) ¿qué valores de precisión diagnóstica son reportados por los biomarcadores en la literatura reciente?; y (3) ¿cuál es la aplicabilidad clínica de los biomarcadores en la detección temprana de leucemia en adultos?

El estudio pretende contribuir al conocimiento actual al integrar y comparar los hallazgos provenientes de evidencia dispersa, proporcionando una base sólida para la toma de decisiones clínicas informadas sobre el uso de biomarcadores en la detección temprana de leucemia en adultos.

2. Metodología

La presente revisión sistemática fue desarrollada siguiendo las recomendaciones metodológicas del enfoque PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome) para estructurar la pregunta de investigación y los criterios de selección, así como las directrices de la declaración PRISMA 2020 con el fin de garantizar transparencia, reproducibilidad y rigor en el proceso de identificación, selección y síntesis de los estudios incluidos (Page et al., 2021). El marco PICO permitió delimitar de manera explícita la población de interés, los biomarcadores evaluados, los comparadores considerados y los desenlaces diagnósticos relevantes, asegurando una evaluación sistemática y consistente de la evidencia disponible.

Tabla 1

Componente PICO

Componente	Definición operativa en el estudio
P (Población)	Pacientes adultos (≥ 18 años), incluyendo población adulta mayor, con sospecha, riesgo o diagnóstico temprano de leucemia
I (Intervención / Exposición)	Biomarcadores utilizados para la detección temprana
C (Comparación)	No se estableció como criterio obligatorio de inclusión.
O (Resultados)	Utilidad diagnóstica, precisión diagnóstica y aplicabilidad clínica

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios originales publicados entre 2020 y 2025, hasta la fecha de consulta (16/01/2026), que evaluaron biomarcadores para la detección temprana de leucemia en población adulta. Fueron elegibles artículos de investigación con diseño observacional o experimental, publicados en revistas revisadas por pares, que reportaron resultados relacionados con precisión diagnóstica, utilidad clínica o desempeño diagnóstico de los biomarcadores. Asimismo, se consideraron estudios centrados en cualquier subtipo de leucemia, siempre que el análisis se enfocara en adultos. No se aplicó restricción de idioma.

Se excluyeron estudios realizados exclusivamente en población pediátrica, revisiones narrativas o sistemáticas, editoriales, cartas al editor, resúmenes de congresos y artículos que no abordaran explícitamente biomarcadores para la detección temprana o que no aportaran datos relevantes para responder las preguntas de investigación. También se excluyeron publicaciones duplicadas y estudios sin acceso al texto completo.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos Scopus, PubMed y Web of Science, seleccionadas por su amplia cobertura de literatura biomédica y su relevancia en el ámbito de las ciencias de la salud. Estas fuentes permitieron recuperar estudios relevantes publicados en revistas de alto impacto y garantizar una cobertura adecuada de investigaciones recientes sobre biomarcadores y leucemia.

La estrategia de búsqueda se estructuró en torno a tres categorías conceptuales principales: biomarcadores, leucemia y población adulta. Se empleó una búsqueda restringida al campo de título con el fin de aumentar la especificidad y relevancia de los resultados, y la estrategia fue adaptada a las particularidades de cada base de datos. En la Tabla 2 se presentan las cadenas de búsqueda usadas en cada base de datos, así como los documentos recuperados.

Tabla 1*Bases de datos y estrategias de búsqueda*

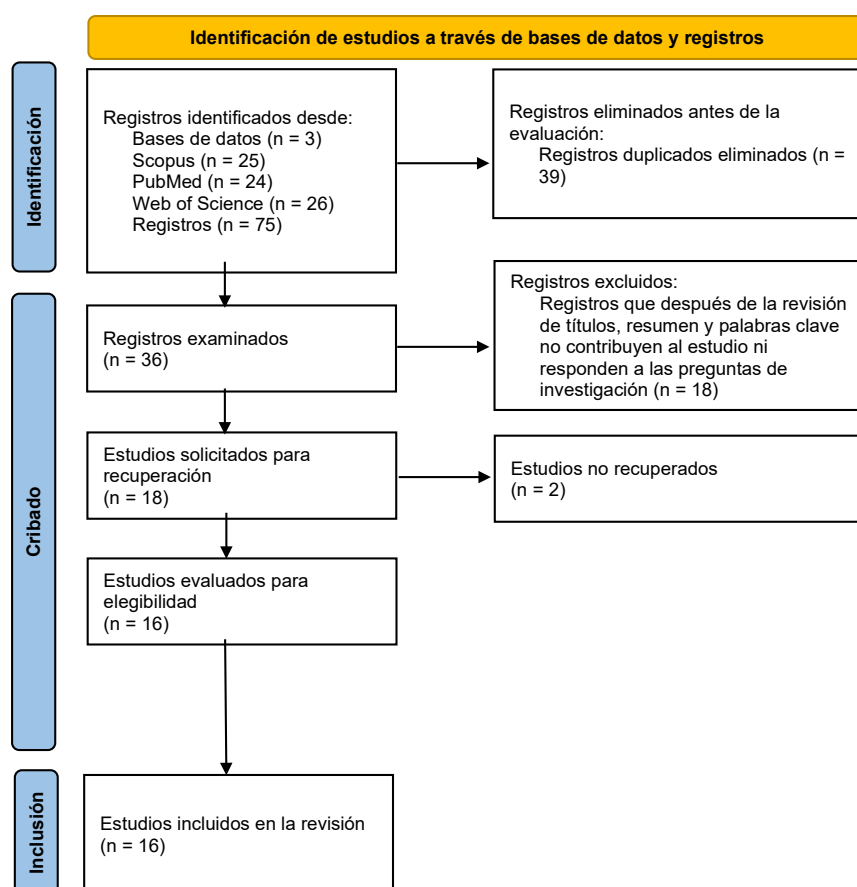
Base de datos	Cadena de búsqueda	Estudios
Scopus	(TITLE ("biomarker*" OR "molecular marker*" OR "biochemical marker*" OR "biological marker*" OR microRNA* OR miRNA* OR "genetic marker*") AND TITLE ("leukemia" OR "leukaemia" OR "acute myeloid leukemia" OR "AML" OR "acute lymphoblastic leukemia" OR "ALL" OR "chronic myeloid leukemia" OR "CML" OR "chronic lymphocytic leukemia" OR "CLL")) AND TITLE (adult* OR elderly OR senior)) AND PUBYEAR > 2019 AND PUBYEAR < 2026 AND (LIMIT-TO (DOCTYPE, "ar"))	25
Web of Science	(TI= ("biomarker*" OR "molecular marker*" OR "biochemical marker*" OR "biological marker*" OR microRNA* OR miRNA* OR "genetic marker*") AND TI= ("leukemia" OR "leukaemia" OR "acute myeloid leukemia" OR "AML" OR "acute lymphoblastic leukemia" OR "ALL" OR "chronic myeloid leukemia" OR "CML" OR "chronic lymphocytic leukemia" OR "CLL") AND TI= (adult* OR elderly OR senior))	26
PubMed	((("biomarker"[Title] OR "molecular marker"[Title] OR "biochemical marker"[Title] OR "biological marker"[Title] OR microRNA*[Title] OR miRNA*[Title] OR "genetic marker"[Title]) AND ("leukemia"[Title] OR "leukaemia"[Title] OR "acute myeloid leukemia"[Title] OR "AML"[Title] OR "acute lymphoblastic leukemia"[Title] OR "ALL"[Title] OR "chronic myeloid leukemia"[Title] OR "CML"[Title] OR "chronic lymphocytic leukemia"[Title] OR "CLL"[Title]) AND (adult*[Title] OR elderly[Title] OR senior[Title]))	24

Selección de estudios

El proceso de selección se llevó a cabo conforme al diagrama de flujo PRISMA 2020 descrito en la Figura 1. En la fase de identificación, se recuperaron 25 registros de Scopus, 24 de PubMed y 26 de Web of Science. Tras la eliminación de 39 registros duplicados, se procedió al cribado de 36 estudios. Durante esta fase, 18 registros fueron excluidos tras la revisión de títulos, resúmenes y palabras clave por no contribuir a los objetivos del estudio ni responder a las preguntas de investigación. Se solicitaron 18 artículos para evaluación a texto completo, de los cuales 2 no pudieron ser recuperados. Finalmente, 16 estudios cumplieron los criterios establecidos, siendo incluidos en la revisión sistemática.

Figura 1

Diagrama de flujo PRISMA 2020



Métodos de síntesis

La síntesis de los resultados se realizó mediante una extracción sistemática de la información relevante de los estudios incluidos. Para este fin, se elaboró una matriz de extracción de datos basada en los componentes del enfoque PICO, que permitió recopilar información sobre características de la población, tipo de biomarcadores evaluados y los principales resultados reportados. Posteriormente, los datos fueron categorizados, ordenados y analizados de manera cualitativa y comparativa, con el objetivo de identificar patrones, concordancias y diferencias entre los estudios, así como evaluar la utilidad diagnóstica y aplicabilidad clínica de los biomarcadores en la detección temprana de leucemia en adultos.

3. Resultados

La Tabla 3 sintetiza los hallazgos de los 16 estudios incluidos en esta revisión sistemática, centrados en la identificación y evaluación de biomarcadores para la detección temprana de leucemia en pacientes adultos. Los estudios abarcan diferentes subtipos de leucemia y exploran biomarcadores de naturaleza inmunológica, genética, epigenética y molecular, con diversos grados de validación diagnóstica y aplicabilidad clínica. En conjunto, los resultados evidencian un creciente interés en el uso de biomarcadores mínimamente invasivos con alto rendimiento diagnóstico, así como con potencial pronóstico, los cuales podrían contribuir de manera complementaria a la estratificación temprana del riesgo y a la optimización del manejo clínico en adultos con leucemia.

Tabla 3

Matriz de resultados.

Autor(es)	País	Población	Biomarcador	Tipo de leucemia	Valores de precisión diagnóstica	Resultados
Yamada et al. (2023)	Japón	344 sujetos (portadores HTLV-1, HAM/TSP y ATL)	Anticuerpos anti-HTLV-1 (anti-Gag) y carga proviral (PVL)	Adult T-cell leukemia / lymphoma (ATLL)	No se reportan métricas diagnósticas clásicas (AUC, sensibilidad, especificidad); el análisis multivariante permitió una clasificación eficiente de ATLL, HAM/TSP y portadores, identificando individuos de alto riesgo en fases preleucémicas.	El análisis multivariante que combinó anti-Gag y la PVL permitió discriminar eficazmente ATL, HAM/TSP y portadores, identificando individuos con alto riesgo de progresión en etapas preleucémicas; superando el uso aislado de PVL.
Gu et al. (2022)	China	110 pacientes adultos	IL-6 en líquido cefalorraquídeo	Acute Myeloid Leukemia (AML)	AUC = 0.892 (IC95%: 0.816–0.968); sensibilidad 80.0%; especificidad 88.46%; punto de corte 8.27 pg/mL.	IL-6 mostró alto rendimiento diagnóstico para afectación del SNC (AUC = 0.89; sensibilidad 80%; especificidad 88%), superando citología convencional y actuando como marcador dinámico de respuesta terapéutica.
Ghobadi et al. (2021)	No específica	18 participantes (8 ATLL y 10 controles)	mRNAs (FZD6, THBS4, SIRT1, CPNE3) y microARNs (miR-451a, miR-142-3p)	Adult T-cell leukemia / lymphoma (ATLL)	No se reportan métricas de precisión diagnóstica; validación basada en diferencias de expresión mediante qRT-PCR.	La desregulación coordinada de genes y microARNs sugiere utilidad diagnóstica y pronóstica; los autores destacan su potencial como biomarcadores tempranos, aunque requieren validación en cohortes mayores.
El Sorady et al. (2023)	Egipto	37 pacientes LLA-B y 10 controles	miR-511 y miR-16	B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia (B-ALL)	miR-511: Sensibilidad 89.2%; especificidad 90%; AUC 0.905; p < 0.001. miR-16: Sensibilidad 75.7%; especificidad 80%; AUC 0.778; p = 0.007.	Ambos microARNs presentaron alta capacidad diagnóstica (AUC > 0.77), con sobreexpresión significativa en LLA-B; su aplicabilidad clínica está limitada por costos elevados en entornos de bajos recursos.

Autor(es)	País	Población	Biomarcador	Tipo de leucemia	Valores de precisión diagnóstica	Resultados
Anis et al. (2025)	Egipto	131 sujetos (76 leucemia aguda, 55 controles)	A Disintegrin And Metalloproteinase Domain-6 (ADAM6) y Serine Protease 1 (PRSS1)	Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) y Acute Myeloid Leukemia (AML)	ADAM6: AUC = 1.00; sensibilidad 100%; especificidad 100% (frente a controles). PRSS1: AUC 0.75–0.82; sensibilidad 69–80%; especificidad 73–74.5% según subtipo.	ADAM6 mostró rendimiento diagnóstico excelente (AUC = 1.0); PRSS1 presentó buen desempeño. Ambos se asocian a marcadores pronósticos y emergen como posibles dianas terapéuticas.
Abdelrahman et al. (2023)	Egipto	91 pacientes	HOXA9 y MEIS1 (ARNm)	Acute Myeloid Leukemia (AML)	HOXA9: AUC 0.910; sensibilidad 87.9%; especificidad 92.9%; precisión global 88.6%. MEIS1: AUC 0.831; sensibilidad 82.4%; especificidad 100%; precisión global 84.8%	Ambos genes mostraron alta precisión diagnóstica (AUC > 0.83), aunque sin valor pronóstico significativo; se proponen como marcadores útiles para diagnóstico, no para pronóstico temprano de la enfermedad.
Mohd et al. (2022)	Malasia	86 participantes	miR-181a-5p, miR-182-5p, miR-26a-5p	Chronic myeloid leukemia (CML)	No se reportan métricas diagnósticas; resultados basados en cambios de expresión y correlación con carga BCR-ABL1.	Los microARNs se asociaron al estado molecular BCR-ABL1 y respuesta a ITKs; su utilidad es principalmente para monitoreo terapéutico y estratificación de riesgo, no para detección temprana.
Katsuya et al. (2023)	No específica	67 pacientes	ADN libre de células (cfDNA) de HTLV-1 en plasma	Adult T-cell leukemia / lymphoma (ATLL)	No se reportan métricas cuantitativas; se describe mayor especificidad diagnóstica frente a sIL-2R y PVL, con alta correlación con carga tumoral.	El cfDNA mostró alta correlación con carga tumoral y progresión. Se propone como biomarcador sensible para estadios tempranos y monitoreo de enfermedad.
Shayeghpour et al. (2023)	Irán	40 ATLL y 20 controles	Genes UBB, RPS15A, KMT2D y micro-ARNs asociados	Adult T-cell leukemia / lymphoma (ATLL)	No se reportan AUC ni sensibilidad o especificidad; diferencias de expresión altamente significativas ($p < 0.0001$).	La regulación negativa significativa de estos genes ($p < 0.0001$) respalda su potencial diagnóstico; los autores destacan su valor para identificar portadores de alto riesgo.

Autor(es)	País	Población	Biomarcador	Tipo de leucemia	Valores de precisión diagnóstica	Resultados
Chen et al. (2020)	No específica	Bases TCGA y GEO	Mutación FLT3 y miR-10a-3p	Acute Myeloid Leukemia (AML)	Estudio orientado a pronóstico; no se reportan métricas de precisión diagnóstica.	La alta expresión de miR-10a-3p se asoció a peor supervivencia; su valor es predominantemente pronóstico y como diana terapéutica en AML con FLT3 mutado.
Rashed et al. (2020)	Egipto	63 pacientes	miR-92a circulante	Acute Myeloid Leukemia (AML)	No se reportan métricas diagnósticas; análisis centrado en valor pronóstico y respuesta terapéutica.	Niveles de miR-92a se asociaron con mutación NPM1, respuesta terapéutica y supervivencia; su utilidad principal es pronóstica más que diagnóstica temprana.
Gouvarchinghaleh et al. (2021)	No específica	62 individuos con ATLL y 20 controles sanos	microARNs (hsa-miR-144*, hsa-miR-451a, familia let-7)	Adult T-cell leukemia / lymphoma (ATLL)	No se reportan métricas de precisión diagnóstica; identificación de DEMs y redes moleculares.	Se identificaron 33 microARNs diferencialmente expresados; los miembros let-7 emergen como candidatos clave en patogénesis y detección temprana, aunque requieren validación clínica.
Vasileva et al. (2024)	Rusia	113 pacientes	enfermedad mínima residual (EMR), marcadores inmunofenotípicos y genéticos	Adult T-cell leukemia / lymphoma (ATLL)	No se reportan métricas diagnósticas; resultados enfocados en pronóstico y supervivencia.	Las variantes ETP y near-ETP mostraron peor pronóstico; los biomarcadores son útiles para estratificación de riesgo tras el diagnóstico, no para detección temprana.
Seifpour et al. (2025)	Irán	50 AML no-M3 y 49 controles	Long noncoding RNA small nuclear RNA host gene 14 (lncRNA SNHG14)	Acute Myeloid Leukemia (AML)	AUC 0.722 (IC95%: 0.583–0.860); sensibilidad 66%; especificidad 66%; $p < 0.01$.	SNHG14 presentó capacidad discriminatoria moderada (AUC = 0.72) y valor pronóstico significativo; su detección por qRT-PCR es clínicamente viable.

Autor(es)	País	Población	Biomarcador	Tipo de leucemia	Valores de precisión diagnóstica	Resultados
Al-Matari et al. (2024)	Egipto	80 participantes (60 con LMA, 20 controles)	sCD206 y sCD163	Acute Myeloid Leukemia (AML)	No se reportan métricas diagnósticas clásicas; niveles significativamente mayores en LMA vs. controles ($p < 0.001$).	Ambos marcadores se asociaron con resistencia terapéutica y peor supervivencia; su utilidad es pronóstica y para evaluación de respuesta, no para cribado temprano.
Zhang et al. (2020)	No específica	172 sujetos (AML, ALL y controles)	SPRED1 (ARNm y proteína)	Acute Myeloid Leukemia (AML) y Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)	No se reportan AUC ni sensibilidad o especificidad; 87.6% de los casos mostraron expresión disminuida frente a controles.	SPRED1 mostró expresión significativamente reducida en AML frente a controles y ALL. Los autores sugieren su potencial como biomarcador diagnóstico. El estudio reporta diferencias significativas entre pacientes y controles, apoyando el uso de biomarcadores circulantes como herramientas diagnósticas complementarias en adultos

Los resultados evidencian que los biomarcadores moleculares, particularmente los microARNs y ARNm reguladores, constituyen el grupo más frecuentemente reportado para la detección temprana de leucemia en adultos, seguidos por biomarcadores genéticos y proteicos con alta capacidad discriminatoria. Los marcadores inmunológicos, aunque menos numerosos, destacan por su utilidad en contextos específicos como leucemias asociadas a infecciones virales (HTLV-1) y evaluación temprana del compromiso sistémico (ver Tabla 4).

Tabla 4*Biomarcadores frecuentemente reportados*

Categoría	Biomarcador	Autor
Moleculares (ARN/miARN/lncRNA)	miR-451a, miR-142-3p, miR-16, HOXA9/MEIS1 ARNm, lncRNA SNHG14	(Abdelrahman et al., 2023; El Sorady et al., 2023; Ghobadi et al., 2021; Gouvarchinghaleh et al., 2021; Seifpour et al., 2025)
Genéticos/Mutacionales	Mutación FLT3, cfDNA HTLV-1, Genes UBB/RPS15A	(Chen et al., 2020; Katsuya et al., 2023; Shayeghpour et al., 2023)
Proteicos/Bioquímicos	ADAM6, PRSS1, sCD206/sCD163, SPRED1 proteína	(Al-Matari et al., 2024; Anis et al., 2025; R. Zhang et al., 2020)
Inmunológicos	Anticuerpos anti-HTLV-1, PVL, IL-6 LCR, EMR inmunofenotípicos	(Gu et al., 2022; Vasileva et al., 2024; Yamada et al., 2023)

La aplicabilidad clínica de los marcadores se observa con mayor claridad en contextos específicos. La combinación de anticuerpos anti-HTLV-1 y carga proviral permitió identificar portadores con alto riesgo de progresión a ATL en fases preleucémicas, superando las limitaciones de los marcadores tradicionales utilizados de forma aislada, lo que la posiciona como una estrategia diagnóstica prometedora para la identificación temprana de grupos de riesgo, aunque su implementación aún requiere validación longitudinal para su implementación rutinaria (Yamada et al., 2023). De manera complementaria, el ADN libre de células del HTLV-1 en plasma demostró una alta correlación con carga tumoral y progresión de la enfermedad, ofreciendo una alternativa mínimamente invasiva con mayor especificidad diagnóstica frente a biomarcadores convencionales (Katsuya et al., 2023).

En el ámbito de las leucemias agudas no asociadas a virus, algunos biomarcadores muestran una aplicabilidad clínica directa para la detección temprana o el diagnóstico complementario. La interleucina-6 en líquido cefalorraquídeo se consolidó como una herramienta diagnóstica útil para identificar afectación temprana del sistema nervioso central en leucemia mieloide aguda, superando las limitaciones de la citología convencional y permitiendo además el monitoreo dinámico de la respuesta terapéutica (Gu et al., 2022). Asimismo, proteínas como ADAM6 y PRSS1, y genes como HOXA9 y MEIS1 demostraron utilidad clínica principalmente como marcadores diagnósticos en adultos con leucemia aguda, aunque con un alcance limitado en términos pronósticos (Abdelrahman et al., 2023; Anis et al., 2025).

Por el contrario, una proporción considerable de los biomarcadores moleculares e inmunológicos evaluados en la literatura reciente presenta una aplicabilidad clínica predominantemente orientada al pronóstico, la estratificación del riesgo o el monitoreo terapéutico, más que a la detección temprana en poblaciones asintomáticas. MicroARNs, lncRNAs y marcadores inmunofenotípicos han contribuido

de forma relevante a la comprensión de la patogénesis y a la identificación de pacientes con mayor riesgo de progresión o peor supervivencia, pero su implementación clínica temprana se ve limitada por costos, complejidad técnica o falta de validación prospectiva (Al-Matari et al., 2024; El Sorady et al., 2023; Mohd et al., 2022; Seifpour et al., 2025; R. Zhang et al., 2020).

4. Discusión

El objetivo principal de este estudio fue sintetizar la evidencia existente sobre los biomarcadores asociados con la detección temprana de leucemia en adultos, con especial énfasis en su precisión diagnóstica y aplicabilidad clínica. Los resultados sugieren que los biomarcadores moleculares, los genéticos, los proteicos y los inmunológicos poseen capacidad diagnóstica superior a métodos convencionales en determinados contextos clínicos. Sin embargo, se evidenció que no todos los biomarcadores evaluados cuentan con métricas completas de desempeño diagnóstico, y varios presentan una evidencia que todavía es preliminar o predominantemente orientada al pronóstico, más que a su utilidad para el diagnóstico precoz.

En concordancia con los resultados obtenidos, estos hallazgos son consistentes con revisiones recientes sobre modelos predictivos y biomarcadores en leucemia, aunque con diferencias relevantes en su orientación hacia la detección temprana. Tuerxun et al. (2025) en su revisión crítica de 148 modelos predictivos de leucemia, observaron que menos del 5 % de ellos estaban enfocados en diagnóstico, siendo la mayoría diseños orientados a pronóstico o supervivencia, reportando limitaciones metodológicas relevantes, incluyendo la falta de métricas de discriminación consistentes, un patrón similar al observado en varios biomarcadores de esta revisión, donde muchas propuestas carecen de validación diagnóstica robusta.

Investigaciones centradas en molecular profiling y tecnologías emergentes refuerzan los resultados obtenidos. Achir et al. (2025) y Shimony et al. (2025) reportaron que la identificación de mutaciones somáticas, perfiles de expresión y otros marcadores moleculares puede mejorar tanto el diagnóstico como la clasificación de subtipos de leucemia, pero su implementación depende de la infraestructura tecnológica y la calidad de los datos. Subrayan que, si bien las tecnologías y análisis genómico profundo son valiosas, su rendimiento diagnóstico superior es más visible cuando se aplican en combinación con métodos convencionales, un enfoque que coincide con la necesidad identificada de combinar múltiples marcadores para alcanzar mayor precisión clínica.

Además, Solomon et al. (2024) han reportado que las moléculas lncRNAs como biomarcadores diagnósticos en AML pueden ofrecer sensibilidad y especificidad moderadas para la detección de leucemia, aunque la heterogeneidad entre estudios limita las conclusiones definitivas. Esto refuerza las observaciones identificadas sobre lncRNA SNHG14, que mostró una capacidad diagnóstica moderada, y refleja el estado de desarrollo intermedio de muchos biomarcadores moleculares en comparación con los protocolos ampliamente validados en hematología clínica.

Zafar et al. (2025), desde una perspectiva más amplia sobre biomarcadores en cáncer, han señalado que la implementación clínica de marcadores de detección temprana enfrenta retos similares en múltiples neoplasias, destacando la falta de estandarización de métodos, variabilidad inter-paciente y necesidad de validación en cohortes amplias y multicéntricas. Estas limitaciones están en concordancia con las identificadas en esta revisión, donde muchos biomarcadores prometedores requieren estudios confirmatorios antes de ser adoptados en guías diagnósticas.

En conjunto, esta revisión evidencia que, aunque existen avances en el desarrollo de biomarcadores para la detección temprana de leucemia en adultos, solo un número limitado cuenta con validación

clínica suficiente. Por ello, se requieren estudios multicéntricos y longitudinales que permitan su incorporación progresiva en programas de diagnóstico temprano.

5. Conclusiones

Los biomarcadores frecuentemente reportados para la detección temprana de leucemia en adultos corresponden principalmente a biomarcadores moleculares, como los microARNs, ARNm y lncRNAs, seguidos por marcadores genéticos, proteicos e inmunológicos. Entre ellos destacan los microARNs circulantes, genes reguladores de la hematopoyesis y biomarcadores asociados a infecciones virales, lo que refleja una tendencia hacia el uso de herramientas diagnósticas mínimamente invasivas, con alta especificidad molecular y biológica.

Los valores de precisión diagnóstica reportados muestran una alta variabilidad, con solo un subconjunto limitado de biomarcadores que presenta métricas diagnósticas robustas, con valores elevados de sensibilidad y especificidad. Biomarcadores proteicos, moleculares y citocinas específicas han demostrado un rendimiento diagnóstico prometedor en contextos clínicos definidos, mientras que numerosos estudios se limitan a reportar diferencias de expresión, sin proporcionar indicadores estandarizados de precisión.

En conjunto, la aplicabilidad clínica para la detección temprana de leucemia en adultos es actualmente heterogénea, dependiente del contexto clínico, siendo más evidente en poblaciones de alto riesgo o en subtipos específicos de la enfermedad. Aunque algunos biomarcadores han demostrado utilidad directa para la identificación temprana o el diagnóstico complementario, la mayoría aún presenta una aplicación clínica orientada al pronóstico, la estratificación de riesgo o el monitoreo terapéutico en pacientes ya diagnosticados.

Referencias

- Abdelrahman, A., Tolba, F., Kamal, H., Abdellateif, M., Ahmed, H., & Hassan, N. (2023). Evaluation of the HOXA9 and MEIS1 genes as a potential biomarker in adult acute myeloid leukemia. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 24, 11. <https://doi.org/10.1186/s43042-023-00391-4>
- Achir, A., Debarh, I., Zoubir, N., Battas, I., Medromi, H., & Moutaouakkil, F. (2025). Advances in Leukemia detection and classification: A Systematic review of AI and image processing techniques. *F1000Research*, 13, 1536. <https://doi.org/10.12688/f1000research.159318.2>
- AL-Hashimi, M. (2021). Incidence of Childhood Leukemia in Iraq, 2000-2019. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 22(11), 3663–3670. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2021.22.11.3663>
- Al-Matari, H., Mansour, A., Ibrahim, S., Zaki, N., & Badr, A. (2024). Soluble CD206 and CD163 as novel prognostic biomarkers in adult acute myeloid leukemia. *The Journal of Basic and Applied Zoology*, 85, 52. <https://doi.org/10.1186/s41936-024-00397-3>
- Anis, H., Rakha, N., Kassem, D., & Kamal, A. (2025). Emerging roles of ADAM6 and PRSS1 as novel diagnostic/prognostic biomarkers for acute lymphoblastic and myeloid leukemia in adults. *BMC Cancer*, 25, 884. <https://doi.org/10.1186/s12885-025-14292-9>
- Bispo, J., Pinheiro, P., & Kobetz, E. (2020). Epidemiology and Etiology of Leukemia and Lymphoma. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 10(6), a034819. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a034819>

- Chen, S., Chen, Y., Zhu, Z., Tan, H., Lu, J., Qin, P., & Xu, L. (2020). Identification of the key genes and microRNAs in adult acute myeloid leukemia with FLT3 mutation by bioinformatics analysis. *International Journal of Medical Sciences*, 17(9), 1269–1280. <https://doi.org/10.7150/ijms.46441>
- Dori, B., Koseki, G., Barboza, L., Lourenço, M., Agüera, R., & Benassi-Zanqueta, E. (2024). DETECÇÃO PRECOCE DAS LEUCEMIAS: UMA REVISÃO SOBRE A IMPORTÂNCIA DO HEMOGRAMA E TESTES COMPLEMENTARES. *REVISTA FOCO*, 17(10), e6706. <https://doi.org/10.54751/revistafoco.v17n10-167>
- El Sorady, M., Elhadidi, A., Gallab, O., Eldabah, N., & Elbahoty, M. (2023). Diagnostic and prognostic significance of miRNA-511 and miRNA-16 expressions in adult patients with B-acute lymphoblastic leukemia. *The Egyptian Journal of Haematology*, 47(3), 204-209. https://doi.org/10.4103/ejh.ejh_41_21
- Ghobadi, M., Emamzadeh, R., & Mozhgani, S. (2021). Deciphering microRNA-mRNA regulatory network in adult T-cell leukemia/lymphoma; the battle between oncogenes and anti-oncogenes. *PLoS ONE*, 16(2), e0247713. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247713>
- Gouvarchinghaleh, H., Chenari, M., Farzanehpour, M., Yaghoobi, M., Pourrezaei, S., Bolandian, M., & Mozhgani, S. (2021). miRNA profiling in adult T-cell leukemia lymphoma (ATLL), a systems virology study. *Gene Reports*, 25, 101385. <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2021.101385>
- Gu, J., Huang, X., Zhang, Y., Bao, C., Zhou, Z., Tong, H., & Jin, J. (2022). Cerebrospinal fluid interleukin-6 is a potential diagnostic biomarker for central nervous system involvement in adult acute myeloid leukemia. *Frontiers in Oncology*, 12, 1013781. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1013781>
- Hollanda, C., Gualberto, A., Motoyama, A., & Pittella-Silva, F. (2025). Advancing Leukemia Management Through Liquid Biopsy: Insights into Biomarkers and Clinical Utility. *Cancers*, 17(9), 1438. <https://doi.org/10.3390/cancers17091438>
- Katsuya, H., Nakamura, H., Maeda, A., Ishii, K., Nagaie, T., Sano, H., Sano, H., Itamura, H., Okamoto, S., Ando, T., Watanabe, T., Uchimarui, K., Satou, Y., Sueoka, E., & Kimura, S. (2023). HTLV-1 cell-free DNA in plasma as a potential biomarker in HTLV-1 carriers and adult T-cell leukemia-lymphoma. *EJHaem*, 4(3), 733–737. <https://doi.org/10.1002/jha2.725>
- Lino, L., Mendes, L., Neto, E., Martins, N., Almeida, Z., Nunes, I., Ferreira, A., Lima, A., Valente, T., Radtke, A., Souza, A., & Souza, N. (2024). Uso dos biomarcadores na detecção precoce de câncer: Uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*, 13(8), e4013846517. <https://doi.org/10.33448/rsd-v13i8.46517>
- Mohd, A., Muhamad, N., Chang, K., Akmal, H., Mat, Y., & Ibrahim, L. (2022). Hsa-miR-181a-5p, hsa-miR-182-5p, and hsa-miR-26a-5p as potential biomarkers for BCR-ABL1 among adult chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors at the molecular response. *BMC Cancer*, 22, 332. <https://doi.org/10.1186/s12885-022-09396-5>
- Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., Shamseer, L., Tetzlaff, J., Akl, E., Brennan, S., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J., Hróbjartsson, A., Lalu, M., Li, T., Loder, E., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Ramos, F., & Balladares, A. (2025). Inmunofenotipos para el diagnóstico de leucemias mieloides. *Esprint Investigación*, 4(3), 187–202. <https://doi.org/10.61347/ei.v4i3.207>

- Rashed, R., Hassan, N., & Hussein, M. (2020). MicroRNA-92a as a marker of treatment response and survival in adult acute myeloid leukemia patients. *Leukemia & Lymphoma*, 61(10), 2475–2481. <https://doi.org/10.1080/10428194.2020.1775218>
- Seifpour, S., Zomorrod, M., Atashi, A., Khaseb, S., Tavangar, F., Vajari, M., & Ahmadvand, M. (2025). SNHG14 lncRNA as a Prognostic Biomarker in Adult Non-M3 AML Patients. *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy*, 18(1), 21. <https://doi.org/10.4103/hemoncstem.hemoncstem-D-24-00012>
- Shayeghpour, A., Forghani-Ramandi, M., Solouki, S., Hosseini, A., Hosseini, P., Khodayar, S., Hasani, M., Aghajanian, S., Siami, Z., Ghobadi, M., & Mozhgani, S. (2023). Identification of novel miRNAs potentially involved in the pathogenesis of adult T-cell leukemia/lymphoma using WGCNA followed by RT-qPCR test of hub genes. *Infectious Agents and Cancer*, 18, 12. <https://doi.org/10.1186/s13027-023-00492-0>
- Shimony, S., Stahl, M., & Stone, R. (2025). Acute Myeloid Leukemia: 2025 Update on Diagnosis, Risk-Stratification, and Management. *American Journal of Hematology*, 100(5), 860–891. <https://doi.org/10.1002/ajh.27625>
- Solomon, Y., Berhan, A., Almaw, A., Ersino, T., Dامتie, S., Kiros, T., Fentie, A., Chanie, E., Dessie, A. M., & Alemayehu, E. (2024). Long non-coding RNA as potential diagnostic markers for acute myeloid leukemia: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Medicine*, 13(11), e7376. <https://doi.org/10.1002/cam4.7376>
- Tebbi, C. (2021). Etiology of Acute Leukemia: A Review. *Cancers*, 13(9), 2256. <https://doi.org/10.3390/cancers13092256>
- Torregroza-Diazgranados, E., & Torregroza-Castilla, J. (2023). Fases del desarrollo de biomarcadores para la detección temprana del cáncer. *Revista Colombiana de Cirugía*, 38(4), 724–731. <https://doi.org/10.30944/20117582.2374>
- Tuerxun, A., Yang, Y., Cai, X., Chen, X., Zhao, Z., Zhao, Y., Lin, Z., & Wang, S. (2025). Prediction models for different types of leukemia: A systematic review and critical appraisal. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 151, 268. <https://doi.org/10.1007/s00432-025-06314-7>
- Vasileva, A., Aleshina, O., Kotova, E., Biderman, B., Obukhova, T., Galtseva, I., Dvirnyk, V., Zakharko, E., Sudarikov, A., & Parovichnikova, E. (2024). Significance of immunophenotypic, cytogenetic, and molecular markers in adult patients with T-cell lymphoblastic leukemia. *Oncohematology*, 19(2), 14–25. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2024-19-2-14-25>
- Yamada, A., Yasunaga, J., Liang, L., Zhang, W., Sunagawa, J., Nakaoka, S., Iwami, S., Kogure, Y., Ito, Y., Kataoka, K., Nakagawa, M., Iwanaga, M., Utsunomiya, A., Koh, K., Watanabe, T., Nosaka, K., & Matsuoka, M. (2023). Anti-HTLV-1 immunity combined with proviral load as predictive biomarkers for adult T-cell leukemia-lymphoma. *Cancer Science*, 115(1), 310–320. <https://doi.org/10.1111/cas.15997>
- Zafar, S., Hafeez, A., Shah, H., Mutiullah, I., Ali, A., Khan, K., Figueroa-González, G., Reyes-Hernández, O., Quintas-Granados, L., Peña-Corona, S., Kiyekbayeva, L., Butnariu, M., Tota, C., Caunii, A., Büsselberg, D., Sharifi-Rad, J., & Leyva-Gómez, G. (2025). Emerging biomarkers for early cancer detection and diagnosis: Challenges, innovations, and clinical perspectives. *European Journal of Medical Research*, 30, 760. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-03003-6>

- Zhang, C., Li, J., Luo, W., & He, S. (2025). AI-Assisted Detection for Early Screening of Acute Myeloid Leukemia Using Infrared Spectra and Clinical Biochemical Reports of Blood. *Bioengineering*, 12(4), 340. <https://doi.org/10.3390/bioengineering12040340>
- Zhang, R., Zhang, Y., Lu, X., Xu, W., Wang, H., Mo, W., Pang, H., Tang, R., Li, S., Yan, X., & Li, Y. (2020). SPRED1 Is Downregulated and a Prognostic Biomarker in Adult Acute Myeloid Leukemia. *Frontiers in Oncology*, 10, 204. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00204>
- Zhou, Y., Tao, L., Qiu, J., Xu, J., Yang, X., Zhang, Y., Tian, X., Guan, X., Cen, X., & Zhao, Y. (2024). Tumor biomarkers for diagnosis, prognosis and targeted therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9, 132. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01823-2>

Transparencia

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés de naturaleza alguna como parte de la presente investigación.

Fuente de financiamiento

Los autores financiaron completamente la investigación.

Contribución de autoría

Ivan Marcelo Cantuña Vallejo: Conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, visualización, redacción - preparación del borrador original, redacción - revisión y edición, financiamiento, administración del proyecto, recursos, supervisión.

Katherine Briggith Caiza Cuello: Conceptualización, metodología, software, validación, análisis formal, investigación, gestión de datos, visualización, redacción - revisión y edición, financiamiento, recursos, supervisión.

Los autores contribuyeron activamente en el análisis de los resultados, revisión y aprobación del manuscrito final.