Artículo de revisión

Integración traslacional de biomarcadores moleculares y citogenéticos en Hematología: aportes desde el Instituto de Hematología e Inmunología

Translational integration of molecular and cytogenetic biomarkers in Hematology: contributions from the Institute of Hematology and Immunology

Gustavo Barroso Sánchez*[1] https://orcid.org/0000-0001-9571-2729

Kalia Lavaut Sánchez[1] https://orcid.org/0000-0001-6906-2259

Rocío Martínez Blanco[1] https://orcid.org/0000-0002-1415-1438

[1]Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba

*Autor para correspondencia: gustavohem92@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Durante 60 años de historia, el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) de Cuba ha transitado por diferentes etapas en el desarrollo del diagnóstico molecular, en aras de proporcionar un resultado preciso, oportuno y accesible a todos los pacientes cubanos con sospecha de hemopatías malignas. En el período 2018-2025, se ha transitado de las técnicas convencionales hacia plataformas de biología molecular cuantitativa, para implementar un panel de biomarcadores con carácter traslacional que permita la estratificación de riesgo, el monitoreo de enfermedad residual y la toma de decisiones terapéuticas.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Objetivo: Describir la experiencia del laboratorio en la implementación, validación y proyección de técnicas de citogenética y biología molecular para el diagnóstico de leucemias agudas, neoplasias mieloproliferativas crónicas y otras hemopatías, con énfasis en el enfoque traslacional.

Métodos: Se realizó una revisión narrativa en las bases de datos PubMed, SciELO y Google Scholar, y el análisis documental institucional, sobre la experiencia del Laboratorio de Biología Molecular y Citogenética del IHI en la implementación de técnicas diagnósticas traslacionales. La búsqueda se limitó al período entre enero de 2018 y abril de 2025, sin restricción de idioma. Se incluyeron artículos originales, revisiones, informes técnicos y resúmenes de congresos generados por el laboratorio. Los resultados se agruparon por entidad nosológica y se sintetizaron en forma narrativa y tabular. Los proyectos activos se describieron según documentos institucionales.

Conclusiones: El laboratorio del IHI demuestra que es posible alcanzar estándares de diagnóstico molecular en un entorno de recursos limitados, mediante la priorización de tecnologías costo-efectivas y un enfoque de ciencia de la implementación.

Palabras clave: biología molecular; citogenética; medicina traslacional; leucemia; neoplasias mieloproliferativas

ABSTRACT

Introduction: For 60 years, the Institute of Hematology and Immunology (IHI) of Cuba has progressed through different stages in the development of molecular diagnostics, aiming to provide accurate, timely, and accessible results to all Cuban patients with suspected hematological malignancies. In the period 2018-2025, the Institute has transitioned from conventional techniques to quantitative molecular biology platforms to implement a translational biomarker panel that allows for risk stratification, monitoring of residual disease, and therapeutic decision-making.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Objective: To describe the laboratory's experience in the implementation, validation, and future application of cytogenetic and molecular biology techniques for the diagnosis of acute leukemias, chronic myeloproliferative neoplasms, and other hematological malignancies, with an emphasis on the translational approach.

Methods: A narrative review was conducted in the PubMed, SciELO, and Google Scholar databases, along with an institutional document analysis, on the experience of the IHI's Molecular Biology and Cytogenetics Laboratory in implementing translational diagnostic techniques. The search was limited to the period between January 2018 and April 2025, with no language restrictions. Original articles, reviews, technical reports, and conference abstracts generated by the laboratory were included. The results were grouped by nosological entity and synthesized in narrative and tabular form. Active projects were described according to institutional documents.

Conclusions: The IHI laboratory demonstrates that it is possible to achieve molecular diagnostic standards in a resource-constrained environment by prioritizing cost-effective technologies and adopting an implementation science approach.

Keywords: molecular biology; cytogenetics; translational medicine; leukemia; myeloproliferative neoplasms

Recibido: 22/04/2026

Aceptado: 25/05/2026

Introducción

A lo largo de sus 60 años de historia, el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) de Cuba ha transitado por diferentes etapas en el desarrollo de su diagnóstico molecular. [1,2] Si bien en sus inicios los recursos eran escasos y las técnicas disponibles limitadas,

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

progresivamente se fue consolidando un sistema de diagnóstico citogenético y molecular que, en la actualidad, aspira a proporcionar un resultado preciso, oportuno y accesible a todos los pacientes cubanos con sospecha de hemopatías malignas.

Esta labor se desarrolla en un contexto de recursos limitados, donde la disponibilidad de reactivos es intermitente, la adquisición de equipos de alto costo es restringida y la formación de personal especializado requiere estrategias de alto nivel. A pesar de estas barreras, el laboratorio logra introducir y consolidar técnicas que constituyen el pilar de la medicina de precisión en el campo de la Hematología en el país.

El enfoque traslacional, entendido como el flujo bidireccional entre el laboratorio y la clínica, es el motor de este desarrollo.[3] Cada nueva técnica o biomarcador en el laboratorio del IHI, se selecciona no solo por su relevancia científica, sino por su capacidad para responder a una pregunta clínica concreta: ¿qué tipo de neoplasia tiene este paciente?, ¿cuál es su riesgo de recaída o muerte?, ¿puede beneficiarse de una terapia dirigida?, ¿cómo monitorear la respuesta al tratamiento?.

Así, la citogenética convencional por bandeo G se emplea como método de primera línea para la obtención de cariotipos a partir de muestras de médula ósea, que permiten la evaluación de alteraciones cromosómicas fundamentales para el diagnóstico y la estratificación pronóstica, de manera especial en la leucemia mieloide crónica (LMC) y la leucemia promielocítica.[4] No obstante, sus limitaciones (falta de metafases, alteraciones crípticas o complejas) hicieron necesaria la incorporación, desde mediados de 2014, de la hibridación *in situ* fluorescente (FISH), que ofrece mayor especificidad y sensibilidad y, no requiere metafases.

El paso siguiente fue la introducción de la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en tiempo real (qPCR) para optimizar el diagnóstico y el monitoreo de la respuesta molecular en diferentes neoplasias que, de manera tradicional, se realizaba por PCR de punto final, sobre todo en LMC y en neoplasias mieloproliferativas [5,6]. Esta tecnología, permite que el IHI se convierta en el primer centro en Cuba capaz de ofrecer

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

resultados de enfermedad residual medible en pacientes tratados con inhibidores de tirosina quinasa (ITK).

El presente trabajo sintetiza esta experiencia, al integrar los hallazgos de las publicaciones del período, los proyectos de investigación en curso y las proyecciones estratégicas del laboratorio, con el objetivo de mostrar cómo el diagnóstico molecular traslacional puede sostenerse y evolucionar incluso en entornos de recursos limitados.

Métodos

Se realizó una revisión narrativa de la literatura y el análisis documental institucional, con el objetivo de sintetizar la experiencia del Laboratorio de Biología Molecular y Citogenética del IHI en la implementación de técnicas diagnósticas traslacionales.

Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, SciELO y Google Scholar, Se utilizó la siguiente combinación de términos MeSH y palabras clave: *("molecular biology" OR "cytogenetics" OR "biomarkers") AND ("hematologic neoplasms" OR "leukemia" OR "myeloproliferative disorders") AND ("translational research" OR "implementation science") AND ("Cuba" OR "limited resources")*. La búsqueda se limitó al período comprendido entre enero de 2018 y abril de 2025, sin restricción de idioma.

Se incluyeron publicaciones originales, revisiones, informes técnicos y resúmenes de congresos generados por el laboratorio, que describieran técnicas moleculares o citogenéticas en hemopatías malignas o trombofilias en población cubana. Se excluyeron editoriales, cartas sin datos originales y duplicados.

Los resultados se agruparon por entidad nosológica y se sintetizaron en forma narrativa y tabular. Los proyectos activos se describieron según documentos institucionales.

Durante la preparación de este manuscrito, los autores utilizaron un modelo de lenguaje de inteligencia artificial para optimizar la redacción de algunas secciones del texto, así como para sugerir una estructura más clara en la presentación de los resultados. Todas las sugerencias fueron revisadas, modificadas y validadas por los autores, quienes

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

asumen la responsabilidad total por el contenido final del artículo. No se utilizaron herramientas de IA para la generación de datos o interpretación de resultados.

Desarrollo

El laboratorio ha adoptado un modelo de trabajo basado en cuatro pilares: (1) **priorización de biomarcadores** según su utilidad clínica y viabilidad técnica, (2) **estandarización y control de calidad** interno, (3) **integración de resultados** con variables clínicas y (4) **retroalimentación con los clínicos** para ajustar algoritmos (fig.).

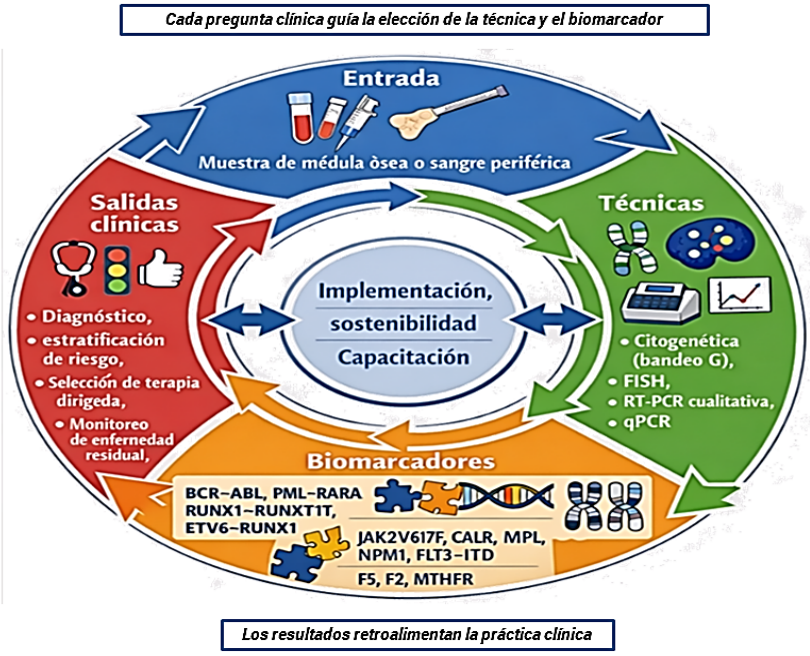


Fig. Flujo traslacional del diagnóstico molecular en el Instituto de Hematología e Inmunología

(1) **Entrada**: muestra de médula ósea o sangre periférica; (2) **Técnicas**: citogenética convencional (bandeo G), FISH, RT-PCR cualitativa, qPCR; (3) **Biomarcadores**: fusiones genéticas (*BCR::ABL, PML::RARA, RUNX1::RUNX1T1, ETV6::RUNX1*), mutaciones (*JAK2V617F, CALR, MPL, NPM1, FLT3::ITD*), polimorfismos (F5, F2, MTHFR); (4) **Salidas clínicas**: diagnóstico, estratificación de riesgo, selección de terapia dirigida, monitoreo de enfermedad residual, evaluación de respuesta.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

La selección de las técnicas se guía por la pregunta clínica: el *cariotipo convencional* se utiliza para la detección de aneuploidías y traslocaciones balanceadas; el *FISH* para la confirmación de rearreglos específicos (BCR-ABL, PML-RARA, ETV6-RUNX1) cuando el cariotipo es normal, aporta información insuficiente, o se buscan alteraciones crípticas; la *RT-PCR cualitativa* para la identificación de transcritos de fusión al diagnóstico; y la **qPCR** para la cuantificación de la carga alélica al diagnóstico y durante el seguimiento.[4,5,6] Los proyectos de investigación activos, descritos en detalle más adelante, proporcionan el marco para la validación clínica y la implementación sistemática.

Producción científica y hallazgos clave del período 2018-2025

Durante el período, el laboratorio ha publicado más de 15 artículos originales y revisiones de la literatura. A continuación se resumen los principales resultados por enfermedad y los principales biomarcadores estudiados (tabla 1).

Tabla 1. Resumen de los principales biomarcadores estudiados en el Laboratorio de Biología Molecular y Citogenética del Instituto de Hematología e Inmunología (2018-2025)

Enfermedad	Biomarcador / Técnica	Hallazgo principal	Referencia
LMC	*BCR::ABL1*	Respuesta molecular mayor en 45% a 12 meses; detección de transcritos e14a3	(7)]
LLA-B pediátrica	*ETV6::RUNX1, BCR::ABL, KMT2A::AFF1, TCF3::PBX1*, hipodiploidía, hiperdiploidía	Frecuencia *ETV6-RUNX1* 29%; hipodiploidía predictora de menor SG	(8)
TE/MFP	*JAK2V617F, CALR, MPL*	*JAK2V617F* en 66,7%; predominio de *CALR* tipo 2; carga alélica mayor en MFP	(9,10)
PV	*JAK2V617F*	Frecuencia 87%; asociación con eritrocitosis y leucocitosis	(9)
LMA	*RUNX1-RUNX1T1, NPM1-A, PML::RARa*	Frecuencia *RUNX1-RUNX1T1* 20,3%; coexistencia con *NPM1-A* en 25%	(11) (12)

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

		El 75,2 % de los pacientes presentó el transcripto bcr1/2 (isoforma larga) y el 24,8 % el bcr3 (isoforma corta).	
Trombofilia	F5, F2, MTHFR, F13 (qPCR)	Introducción del estudio molecular en el IHI (2024)	(13)

Leyenda: LMC: leucemia mieloide crónica; LLA-B: leucemia linfoblástica aguda de células B; TE: trombocitemia esencial; MFP: mielofibrosis primaria; PV: policitemia vera; LMA: leucemia mieloide aguda; SG: supervivencia global.

Leucemia mieloide crónica y monitoreo molecular

El monitoreo de la respuesta molecular en pacientes con LMC tratados con ITK constituye una de las líneas más consolidadas. Se han estudiado más de 130 pacientes, cuantificando los transcritos *BCR:ABL1* mediante qPCR con el sistema Ipsogen®. Se han identificado respuestas moleculares mayores (BCR-ABL1 ≤ 0,1 %) y respuestas profundas (MR4, MR4.5) en una gran parte de los pacientes. Además, se detectaron transcritos atípicos e14a3 (b3a3) en dos pacientes, lo que demuestra la capacidad del laboratorio para identificar variantes poco frecuentes que requieren ajustes en el seguimiento.[7] La experiencia ha mostrado que la qPCR es factible y sostenible en el contexto cubano, siempre que se mantenga un stock de seguridad de reactivos y se establezcan alianzas con proveedores.

Leucemia linfoblástica aguda de células B pediátrica

En un estudio retrospectivo multicéntrico que incluyó 84 pacientes tratados con el protocolo ALL-IC BFM 2009, se evaluaron los biomarcadores citogenéticos y moleculares al diagnóstico. [8] Estos resultados permiten ajustar la estratificación de riesgo en la población cubana y reforzar la indicación de trasplante de progenitores hematopoyéticos en pacientes de alto riesgo.

Neoplasias mieloproliferativas crónicas BCR-ABL1 negativas

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Se caracterizaron las mutaciones conductoras en pacientes con trombocitemia esencial (TE) y mielofibrosis primaria (MFP).[9] La mutación *JAK2V617F* se detectó en el 66,7 % de los casos, la *CALR* en el 13,2 % y la *MPL* en el 9,4.[10]

Leucemia mieloide aguda

El gen de fusión RUNX1-RUNX1T1 (t(8;21)) se detectó en cifra superior a la reportada internacionalmente (5-10 %), lo que se explicó por la exclusión de LMA M3 en la serie. La coexistencia con la mutación NPM1-A se observó en el 25 % de los casos positivos, lo que desafia la noción de exclusividad mutua. [11]

En una cohorte de 105 pacientes cubanos con leucemia promielocítica (LPM), el transcripto de fusión PML/RARα de tipo largo (bcr1/2) predominó (75,2 %), mientras que el tipo corto (bcr3) se asoció a mayores cifras de hemoglobina y menor recuento de plaquetas. No se demostró influencia del transcripto sobre la recaída ni la supervivencia global. [12]

Trombofilias hereditarias

A partir de 2024, se introdujo el estudio molecular de polimorfismos trombofílicos (factor V Leiden G1691A, protrombina G20210A, MTHFR C677T y A1298C, factor XIII V35L) mediante qPCR. [13] Esta iniciativa, permite por primera vez la caracterización genética de pacientes con trombosis recurrente, abortos de repetición y antecedentes familiares de enfermedad tromboembólica.

Proyectos de investigación activos y su enfoque traslacional

Actualmente están en ejecución cuatro proyectos de investigación, todos aprobados por el Consejo Científico y el Comité de Ética de la Investigación del IHI. Cada uno de ellos responde a una necesidad clínica identificada y a una brecha tecnológica.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Proyecto 1: Evaluación de la respuesta molecular en pacientes con leucemia mieloide crónica tratados con inhibidores de la tirosina quinasa (2024-2029)

Este proyecto, liderado por el laboratorio, tiene como objetivo cuantificar la carga alélica de *BCR:ABL1* mediante qPCR y evaluar la respuesta molecular según la escala internacional. Se espera determinar la incidencia de respuestas moleculares mayores y profundas en la población cubana y validar el algoritmo de seguimiento propuesto.

Proyecto 2: Biomarcadores pronósticos en pacientes pediátricos cubanos con leucemia aguda linfoblástica (2025-2030)

Este estudio busca identificar biomarcadores que permitan ajustar la estratificación pronóstica de los pacientes cubanos al contexto y correlacionarlos con la supervivencia global y libre de eventos. Los resultados permitirán refinar la estratificación de riesgo y potencialmente reducir la intensidad del tratamiento en pacientes de bajo riesgo.

Proyecto 3: Polimorfismos de genes trombofílicos en pacientes cubanos con sospecha de trombofilia hereditaria (2024-2027)

Se trata de un estudio prospectivo que ya ha incluido 45 pacientes con trombosis venosa profunda recurrente, abortos a repetición o trombosis arterial y venosa de etiología desconocida. Se utiliza tecnología de discriminación alélica en qPCR.

Proyecto 4: Traslación clínica de biomarcadores moleculares por RT-PCR en neoplasias hematológicas: estudio de implementación en contextos con recursos limitados (2025-2027)

Este proyecto, busca validar analíticamente un panel de RT-PCR que incluya 16 biomarcadores (fusiones *RUNX1::RUNX1T1, CBFB::MYH11, PML::RARA, BCR::ABL, ETV6::RUNX1, MLL::AF4, TCF3::PBX1*; *mutaciones JAK2V617F, CALR, MPL, NPM1, FLT3-ITD*). La validación se realizará siguiendo las normas CLSI (determinación de límite de

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

detección, límite de cuantificación, precisión intra e interensayo, exactitud mediante comparación con un laboratorio de referencia). Además, incluye un componente de ciencia de la implementación (entrevistas a actores clave con el marco CFIR, evaluación de barreras y facilitadores, y análisis de costo-efectividad). Se creará un biobanco con muestras de ADN y ARN asociadas a datos clínicos.

Docencia de posgrado y formación de capital humano

El laboratorio es escenario de la formación de residentes de Hematología, maestrantes y doctorandos. En el período estudiado, se han impartido más de 30 conferencias de posgrado sobre principios y técnicas de biología molecular aplicadas a la hematología, incluyendo la extracción de ácidos nucleicos, la PCR cualitativa y cuantitativa, el análisis de curvas de amplificación y la aplicaciones del diagnóstico molecular con enfoque traslacional en Hematología.

La experiencia del Laboratorio de Biología Molecular y Citogenética del IHI demuestra que es posible implementar un diagnóstico molecular de calidad en un entorno de recursos limitados, siempre que se prioricen las tecnologías más costo-efectivas y se establezcan alianzas estratégicas. El enfoque traslacional, que conecta cada nueva técnica con una pregunta clínica específica, ha sido clave para mantener la relevancia y la sostenibilidad del laboratorio.

El IHI, como centro rector nacional de la especialidad, ha optado por un modelo de laboratorio centralizado de alta complejidad, que concentra las técnicas de bandeo G, FISH, PCR cualitativa y cuantitativa, y que recibe muestras de todo el país. Este modelo presenta ventajas claras en contextos de recursos limitados: evita la duplicación de equipos costosos, permite mantener un *stock* de seguridad de reactivos críticos y concentra el talento humano especializado, lo que facilita la estandarización y el control de calidad.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Uno de los rasgos distintivos del laboratorio del IHI es su estrecha vinculación con la práctica clínica diaria. Cada nuevo biomarcador incorporado responde a una pregunta clínica concreta formulada por los hematólogos clínicos. Por ejemplo, la introducción de la qPCR para JAK2V617F no solo permitió confirmar el diagnóstico de neoplasias mieloproliferativas, sino también cuantificar la carga alélica, un parámetro con valor pronóstico y predictivo de respuesta al interferón.

De igual manera, el monitoreo sistemático de BCR-ABL1 en pacientes con LMC tratados con Imatinib ha permitido identificar, en tiempo real, a aquellos que no alcanzan una respuesta molecular mayor y que podrían beneficiarse de otras alternativas terapéuticas. Este ciclo de retroalimentación entre el laboratorio y la clínica es la esencia de la medicina traslacional y resulta particularmente valioso en entornos donde los recursos para ensayos clínicos internacionales son limitados.

Desde el punto de vista de la implementación, el proyecto de panel de RT-PCR aborda de manera explícita las barreras identificadas en la práctica diaria: la complejidad técnica percibida, la falta de adaptabilidad a contextos provinciales, la inestabilidad en el suministro, la alta rotación del personal y la baja eficacia para interpretar los resultados. El uso de los marcos EPIS y CFIR, junto con un diseño de métodos mixtos,[14,15,16] asegura que las soluciones propuestas (manuales de procedimientos estandarizados, programa de capacitación en cascada, informes accionables) estén basadas en evidencia local.

En comparación con otros centros latinoamericanos, el IHI se encuentra en una posición intermedia. Países como Brasil, Argentina y México han implementado NGS en algunos centros de referencia, mientras que en Cuba la NGS aún no está disponible. Sin embargo, la capacidad de realizar qPCR y FISH de manera sostenida, junto con la producción de evidencia local, sitúa al IHI como un referente en la región para el diagnóstico molecular de hematología.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Proyecciones

Las proyecciones del laboratorio para los próximos cinco años se articulan en torno a cuatro ejes estratégicos.

1. Culminación de la validación analítica del panel de RT-PCR, con la obtención de los parámetros de desempeño (LOD, LOQ, precisión, exactitud) según normas CLSI.
2. Creación y operación del biobanco, con la recolección prospectiva de muestras de ADN, ARN, suero y plasma de todos los pacientes incluidos en los proyectos.
3. Realización de un análisis de costo-efectividad que compare la estrategia actual (diagnóstico basado en morfología y citogenética, con estudios moleculares selectivos) frente a la nueva estrategia (panel molecular sistemático).
4. Exploración de alianzas internacionales para la introducción de la NGS dirigida a paneles de genes de leucemias agudas y SMD. En paralelo, se evaluará la utilidad de la PCR digital (dPCR) para el monitoreo ultrasensible de la enfermedad residual en LMA y LLA, aprovechando la mayor sensibilidad y la cuantificación absoluta sin necesidad de curva estándar.

Sin dudas, el Laboratorio de Biología Molecular y Citogenética del IHI ha consolidado, entre 2018 y 2025, una plataforma diagnóstica que integra la citogenética convencional, el FISH y la qPCR, que permite la detección y cuantificación de biomarcadores clave en leucemias agudas, neoplasias mieloproliferativas crónicas y trombofilias hereditarias.

Los proyectos de investigación activos (respuesta molecular en LMC, factores pronósticos en LLA pediátrica, polimorfismos trombofílicos e implementación de panel de RT-PCR) constituyen un modelo de investigación traslacional que conecta directamente el laboratorio con la toma de decisiones clínicas.

El laboratorio se proyecta hacia la creación de un nodo de referencia regional para el diagnóstico molecular de enfermedades hematológicas en contextos de recursos limitados.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Referencias Bibliográficas

1. Garrote Santana H, Lavaut Sánchez K, Amor Vigil AM, Díaz Alonso C, Fernández Martínez L, Ruiz Moleón V, et al. Cinco décadas de la biología molecular y la citogenética aplicadas a la hematología cubana. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2017 [citado 20/04/26]; 33(1):1-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892017000100004&lng=es.
2. Amor Vigil AM, Hernández Miranda LL, Díaz Alonso CA, Fernández Martínez L, Ruíz Moleón V, Garrote Santana H. La biología molecular en la precisión diagnóstica de las leucemias. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2018 [citado 20/04/26]; 34(3):1-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892018000300007&lng=es.
3. Mishra PK, Raghuram GV, Bhargava A, Pathak N. Translation research in molecular disease diagnosis: bridging gap from laboratory to practice. J Glob Infect Dis. 2011;3(2):205-6. doi: https://doi.org/10.4103/0974-777X.81705.
4. González García S, Lavaut Sánchez K. Técnicas de citogenética para el estudio de las leucemias. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2022 [citado 20/04/26]; 38(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892022000200002&lng=es.
5. Garrote Santana H, Díaz Alonso CA. Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa: del “Nobel” a la actualidad. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.2019 [citado 19/04/26];35(4). Disponible en: https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1025

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

6. Fernández Martínez L, Garrote Santana H, Díaz Alonso CA. Biomarcadores en las neoplasias mieloproliferativas clásicas BCR-ABL1 negativas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2019 [citado 19/04/26];35(4). Disponible en: https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1029
7. Ruiz Moleón V, Díaz Alonso CA, Amor Vigil AM, Fernández Martínez L, Garrote Santana H. Casos atípicos e14a3 (b3a3) en el gen de fusión BCR-ABL de la leucemia mieloide crónica en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.2020 [citado 20/04/26]; 36(1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892020000100009&lng=es.
8. Barroso Sanchez G, Lavaut Sánchez K, Garrote Santana H. Alteraciones citogenómicas en pacientes pediátricos cubanos con leucemia linfoblástica aguda de células B. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 9 de octubre de 2024 [citado 19 de abril de 2026];40. Disponible en: https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/2007
9. Cabrera Morales C, Garrote Santana H. Mutación JAK2 V617F en pacientes cubanos con neoplasias mieloproliferativas Philadelfia negativas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2024 [citado 19/04/26];40. Disponible en: https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/2071
10. Fernández Martínez L, Garrote Santana H, Amor Vigil AM, Díaz Alonso CA, Fernández Águila JD, Lavaut Sánchez K, et al. Influencia de la carga alélica del JAK2V617F en pacientes cubanos con trombocitemia esencial y mielofibrosis primaria. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2022 [citado 20/04/26]; 38(4):. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892022000400002&lng=es.
11. Garrote Santana H, Amor Vigil AM, Díaz Alonso CA, Fernández Martínez L, Ruiz Moleón V, Machín García S et al. Caracterización del gen de fusión RUNX1-

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

RUNX1T1 en pacientes cubanos con leucemia mieloide aguda, 2000-2016. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2018 [citado 20/04/26]; 34(3):1-16. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892018000300005&lng=es

12. Barroso Sánchez G, Hernández Padrón, Garrote Santana H. Transcritos de fusión del gen PML/RARα en pacientes con leucemia promielocítica. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2022 [citado 20/04/26]; 38(3):. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892022000300011&lng=es.
13. Barroso Sanchez G. Introducción del diagnóstico molecular de las trombofilias hereditarias en Instituto de Hematología e Inmunología. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2025 [citado 19/04/26];41. Disponible en: https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/2119
14. Smith JD, Li DH, Rafferty MR. The Implementation Research Logic Model: a method for planning, executing, reporting, and synthesizing implementation projects. Implement Sci. 2020;15(1):84. doi: https;//doi.org/10.1186/s13012-020-01041-8.
15. Damschroder LJ, Reardon CM, Opra Widerquist MA, Lowery J. Conceptualizing outcomes for use with the Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR): the CFIR Outcomes Addendum. Implement Sci. 2022;17(1):7. doi: https://doi.org/10.1186/s13012-021-01181-5.
16. Moullin JC, Dickson KS, Stadnick NA, Rabin B, Aarons GA. Systematic review of the Exploration, Preparation, Implementation, Sustainment (EPIS) framework. Implement Sci.2019;14(1):1. doi: https://doi.org/10.1186/s13012-018-0842-6.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés en relación con la investigación, autoría o publicación del presente artículo.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Agradecimientos

Los autores expresan su reconocimiento al personal del Laboratorio de Biología Molecular y Citogenética del Instituto de Hematología e Inmunología, en particular a la Lic. Carmen Alina Díaz Alonso, la Dra. Lesbia Fernández Martínez y a la Dra. Ana María Amor Vigil, por su dedicación y competencia técnica en la ejecución de los ensayos moleculares. Se agradece también a los hematólogos clínicos del centro y del resto del país, por su colaboración. Finalmente, se reconoce la participación de los pacientes y sus familias, cuya confianza y disposición han hecho posible esta investigación.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES