

Leucemia mieloide aguda

Acute Myeloid Leukemia

Yusaima Rodríguez Fraga^{1*} <http://orcid.org/0000-0001-9517-8685>

¹Hospital Docente Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yusaima@infomed.sld.cu

Recibido: 10/01/2024

Aceptado: 10/01/2024

La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia hematológica caracterizada por la proliferación anormal de las células precursoras mieloides inmaduras, con capacidad de replicación, pero no de diferenciación hacia células hematopoyéticas maduras, lo cual provoca infiltración de la médula ósea e insuficiencia medular; con el tiempo pasan al torrente circulatorio e infiltran el bazo, los ganglios, el hígado y otros órganos vitales, que de ellos derivan consecuencias clínicas.

La causa de esta enfermedad no se define en la mayoría de los casos, sin embargo en algunos de ellos se invocan algunos factores ambientales que pudieran influir como son la exposición a radiaciones ionizantes; por ejemplo los sobrevivientes de las bombas atómicas, la exposición prolongada al benceno, así como el tratamiento previo con agentes alquilantes o epipodofilotoxinas, los inhibidores de las topoisomerasas I y II, e igualmente el uso de los inmunosupresores, por solo señalar algunos de ellos.

También se señalan como causas secundarias aquellas enfermedades adquiridas como es el caso de las hematopoyéticas clónales, entre ellos los síndromes mieloproliferativos, los síndromes mielodisplásicos y la hemoglobinuria paroxística nocturna. Se describen otros trastornos hematológicos hereditarios, los cuales son más frecuentes en la edad pediátrica como son el síndrome Shwachman-Diamond; anemia de Fanconi, y disqueratosis congénita con fibrosis pulmonar, entre otros.⁽¹⁾

La LMA es la leucemia más común en el adulto y representa el 80 %, sobre todo la población más afectada es el adulto mayor, con una incidencia de 3 a 5 casos por 100 000 habitantes por año, en dicha enfermedad predomina el sexo masculino en

proporción de 5/3,4 en relación con el sexo femenino y con una edad promedio al diagnóstico de 65 años en Europa y en América del norte, el 83 % de los casos son personas mayores de 45 años.

El porcentaje de los nuevos casos en menores de 20 años es de 5,1 % y entre los 65 y 84 años es de 46,5 %. En los Estados Unidos de América durante el año 2022 se diagnosticaron 20 000 casos nuevos de LMA y ocurrieron 11 500 muertes por esta causa, casi todas en adultos.

En Cuba, las hemopatías malignas se ubican entre los primeros diez tipos más frecuentes de cáncer y entre los años 2020-2021 la tasa de mortalidad por leucemia fue de 8,4 y 8,7 por 100 000 habitantes, según el Registro Nacional de Cáncer.⁽²⁾

Para la clasificación de esta entidad se han empleado dos sistemas específicos, el primero que surgió en el año 1976 y fue la clasificación de la Asociación Franco-Américo-Británica (FAB); que se basó en diferenciar entre ocho subtipos de LMA teniendo en cuenta las características morfológicas del tipo de células, la madurez de estas y las técnicas de citoquímica.

No fue hasta el año 2001 que se introdujo por primera vez la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que fue revisada en el año 2008, la cual hizo énfasis en los factores morfológicos, clínicos y genéticos, separó la LMA “de novo” de la LMA secundaria, que envuelve los síndromes mielodisplásicos, así como los subtipos relacionados con la terapia, posteriormente, se revisó en el año 2016, el cual se modificó el porcentaje de blastos de un 30 % que se requería inicialmente para el diagnóstico a un 20 % excepto en la leucemia promielocítica aguda (LPM), t(15,17), en la LMA con t(8,21) *core binding factor* (CBF, por sus siglas en inglés), y en la LMA con inversión del cromosoma 16, t(16,16) consideradas leucemias agudas con alteraciones citogenéticas recurrentes.⁽²⁾

Además, existen grupos de trabajo que han demostrado la importancia del riesgo citogenético para establecer grupos de riesgo y predecir el pronóstico de los pacientes al diagnóstico; entre ellos, se encuentra la Red Europea de Leucemias (ELN, por sus siglas en inglés), que en el año 2010 estableció la correlación citogenética y molecular al definir los grupos pronósticos combinando dichas alteraciones, la cual fue actualizada en el año 2017 y más recientemente, en el año 2022, por parte de este grupo, se incorporaron otros elementos en la génesis de la LMA y se clasificó según el riesgo o resistencia definiéndose en tres grandes grupos como favorable, intermedio y desfavorable.⁽³⁾

Lo fundamental para permitir una toma de decisiones respaldada por la evidencia en la práctica clínica es lograr un diagnóstico correcto, las muestras de sangre periférica y de médula ósea al momento del diagnóstico, las manifestaciones clínicas o su forma de presentación; el estudio del inmunofenotipo por citometría de flujo

multiparámetro, mediante la identificación de marcadores intracelulares y de la superficie celular; así como los estudios de citogenética y biología molecular son los elementos básicos para el diagnóstico, y a su vez para definir el pronóstico de la enfermedad.

El objetivo del tratamiento es el control y siempre que sea posible, la erradicación de la enfermedad, este resultado se logra al inducir una remisión completa (RC) con la terapia inicial al eliminar más del 99 % de la masa leucémica inicial, restablecer la hematopoyesis normal, con regímenes de quimioterapia inducción, basado en el uso de arabinosido de citosina y antraciclinas, seguida del tratamiento de consolidación con altas dosis de quimioterapia, con el objetivo de eliminar la enfermedad mínima residual (EMR).

Esta terapéutica se mantuvo sin cambios por más de 40 años y fue en el año 2017 que se aprobaron entre 8 y 10 nuevos medicamentos por la Food Drug Administration (FDA, por sus siglas en inglés) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), basado en el uso de anticuerpos monoclonales, dianas terapéuticas contra las alteraciones citogenéticas y moleculares, solas o combinadas con la quimioterapia intensiva. Sin embargo, su uso es limitado debido a su poca disponibilidad en nuestro medio y su elevado costo.⁽³⁾

Con los tratamientos actuales se encuentra una tasa de curación de aproximadamente (35-40 %) en pacientes menores de 60 años (5-15 %) en mayores de 60 años. Los principales factores que determinan el pronóstico en la LMA se pueden dividir en los que están relacionados con el enfermo, y los que dependen de las características de la enfermedad, las características de la masa neoplásica y su malignidad dadas por los biomarcadores presentes en el inmunofenotipo, las alteraciones citogenéticas y moleculares, así como la respuesta terapéutica.

El manejo de esta entidad de forma general requiere un importante soporte logístico que incluye recursos de laboratorio clínico general, hematológico, citogenético, biología molecular e histopatología, así como medios imagenológicos, microbiológicos y una amplia disponibilidad de hemocomponentes de potentes fármacos antimicrobianos, y otros elementos que se consideren un verdadero reto tanto para los enfermos como para los médicos de la especialidad.

Referencias bibliográficas

1. Arber DA. The 2016 WHO classification of acute myeloid leukemia: What the practicing clinician needs to know. *Semin Hematol.* 2019;56(2):90-5. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2018.08.002>

2. Newell LF, Cook RJ. Advances in acute myeloid leukemia. BMJ. 2021;375:n2026. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj2026> PMID:34615640
3. Kayser S, Levis MJ. Updates on targeted therapies for acute myeloid leukemia. Br J Haematol. 2022;196(2):316-28. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.177746> Epub 2021 Aug 4 PMID 34350585

Conflicto de intereses

La autora declara que no existe conflicto de intereses.