Artículo de revisión

Factores de riesgo ateroscleróticos en pacientes adultos con leucemia mieloide aguda

Atherosclerotic Rick Factors in Adult Patients with Acute Myeloid Leukemia

Yusaima Rodríguez Fraga[1*] https://orcid.org/ 0000-0001-9517-8685
Mildrey Gutiérrez Izquierdo[1] https:/orcid.org/0009-0003-3730-2372
Servando Roig Verdecia[1] https://orcid.org/0000-0002-2077-122X

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

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

RESUMEN

Introducción: La leucemia mieloide aguda, constituye la variedad de leucemia más común en el adulto. La aterosclerosis es un proceso gradual que surge desde el nacimiento, y va progresando en décadas sucesivas de la vida, hasta la aparición de manifestaciones clínicas, enfermedades multifactoriales o complejas.

Objetivo: Realizar una revisión de los factores de riesgo ateroscleróticos relacionados con la leucemia mieloide aguda del adulto.

Métodos: Se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos de PubMed, SciELO, Science Direct y en Google Académico, se tomaron como referencias los artículos publicados en los últimos 5 años.

Resultados: La leucemia mieloide aguda representa el 80 % del total de las leucemias agudas del adulto y se ha comprobado que constituyen enfermedades de personas de la tercera edad. Existen factores de riesgo que definen pronóstico en esta enfermedad. La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria crónica progresiva con elevada participación inmunitaria. El factor de riesgo más conocido y estudiado es la obesidad, aunque existen otros factores de riesgo denominados clásicos; importantes en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares; además del estilo de vida y el estrés psicológico. Sin embargo, parecen coexistir otras situaciones clínicas y marcadores inflamatorios asociados o no a los factores clásicos que representan factores de riesgo aterogénicos.

Conclusiones: Los factores de riesgo ateroscleróticos, como la edad, la obesidad, disfunción endotelial, inflamación sistémica, hipertrigliceridemia, el síndrome metabólico, los factores homeostáticos, perfil lipídico, las infecciones y la inflamación tienen influencia en las complicaciones de los pacientes con leucemia mieloide aguda.

Palabras clave: leucemia mieloide aguda; aterosclerosis; factores de riesgo.

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

ABSTRACT
Acute myeloid leukemia is the most common type of leukemia in adults. Atherosclerosis is a gradual process that starts at birth and progresses over successive decades, until clinical manifestations appear, along with multifactorial or complex diseases.
Objective: To conduct a review of the atherosclerotic risk factors related to adult acute myeloid leukemia. Methods: A literature review was conducted in the databases of PubMed, Scielo, Science Direct, and Google Scholar, using articles published in the last 5 years as references.
Results: Acute myeloid leukemia accounts for 80% of all acute leukemia in adults and has been shown to be a disease of the elderly. There are risk factors that determine prognosis in this condition. Atherosclerosis is a chronic progressive inflammatory disease with high immune involvement. The most recognized and studied risk factor is obesity, although there are other so-called classic risk factors that are important in the development of cardiovascular and cerebrovascular diseases, as well as lifestyle and psychological stress. However, it seems that there are other clinical situations and inflammatory markers, whether or not associated with the classic factors that represent atherogenic risk factors.
Conclusions: Atherosclerotic risk factors, such as age, obesity, endothelial dysfunction, systemic inflammation, hypertriglyceridemia, metabolic syndrome, homeostatic factors, lipid profile, infections and inflammation, have an influence on the complications of patients with acute myeloid leukemia.
Keywords: acute myeloid leukemia; atherosclerosis; risk factors.

Recibido: 28/10/2025
Aceptado: 01/02/2026

Introducción

La leucemia mieloide aguda es una enfermedad maligna y de naturaleza clonal, que se caracteriza por la proliferación descontrolada de la célula madre hematopoyética, lo que produce profunda afectación de la función medular e insuficiencia orgánica diversa en el resto de la economía; es muy heterogénea desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico, con un pronóstico muy desfavorable de forma general, así como una elevada mortalidad.[1]

En las últimas décadas ocurrieron avances en el abordaje de esta enfermedad, los cuales revolucionaron de manera significativa los porcentajes en los indicadores de supervivencia, basados en la disponibilidad de nuevas herramientas diagnósticas de precisión a nivel genético; la incorporación de nuevas terapias menos tóxicas de

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

presentación oral , combinadas , más efectivas y dirigidas, que se pueden emplear en un mayor número de paciente incluso los más frágiles, además de una mejor selección de pacientes candidatos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TCPH); sin embargo, los resultados aún son modestos, pues en la práctica, la enfermedad se mantiene como un problema de salud pública, y los pacientes fracasan ante una enfermedad que resulta refractaria desde sus inicios a la quimioterapia, o que recae a pesar del tratamiento específico en contextos, en el cual diversos factores pueden influir en su evolución.[2]

Las hemopatías malignas se encuentran entre las diez primeras causas de muerte en Cuba; en el año 2023 según el Anuario Estadístico Nacional, la tasa de mortalidad por leucemia fue de 5,6 en el hombre y 4,6 en la mujer por 100 000 habitantes. El cáncer representa la segunda causa de muerte en Cuba y en el mundo, y entre las neoplasias hematológicas más frecuentes del adulto se encuentran los linfomas, la leucemia mieloide aguda y el mieloma múltiple.[2,3] La organización mundial de la salud (OMS) indica que la incidencia del cáncer es directamente proporcional a la edad, por lo que el envejecimiento es un factor de riesgo fundamental de desarrollar alguna neoplasia maligna.[4]

La LMA representa hasta el 80 % del total de las leucemias agudas que afectan a los adultos, y se ha comprobado que constituyen enfermedades que padecen mayormente personas de la tercera edad.[3,5] Su prevalencia es de 3,8 casos por 100 000 habitantes, la cual aumenta en la población de 65 años o más hasta 17,9 casos por 100 000 habitantes.[2] Según los datos del Surveillance, Epidemiology and end results (SEER), por sus siglas en inglés) la incidencia anual de nuevos casos es de 4,2 por cada 100 000 habitantes.[6] El porcentaje de nuevos casos en menores de 20 años es de 5,1 %, y entre los 65 y 84 años es de 46,5 %.

La Sociedad Americana Contra el Cáncer en su última actualización publicada estimó que, en los Estados Unidos de América, en el año 2024, se diagnosticaron alrededor de 20 800 nuevos casos de LMA y ocurrieron 11 220 muertes a causa de dicha patología, fundamentalmente afectó a personas de edad avanzada, en que la edad promedio fue de 68 años, con un ligero predominio en hombres sobre las mujeres.[6] La prevalencia creciente de enfermedades crónicas, incluyendo el cáncer, constituye un reto particular en el costo de cuidados de salud.[7,8,9]

La enfermedad ateroesclerótica se sospecha desde la época de la sexta dinastía egipcia (2625-2475 a.n.e), hace 4 500 años, cuando aparece esculpida en la tumba del faraón Sessi at Sakara la imagen de una muerte súbita.[10] En 1856 el sabio alemán Rudolf Virchow definió que las alteraciones de las paredes de las arterias conocidas hoy como arteriosclerosis, se producían como resultado de las interacciones de tres elementos básicos: los fenómenos hemodinámicos derivados por el flujo sanguíneo, la sangre y sus componentes, y los integrantes de la pared arterial.[11,12,13,14,15] La aterosclerosis es un proceso gradual que surge desde el nacimiento y va progresando en décadas sucesivas de la vida, hasta la aparición de manifestaciones clínicas, enfermedades multifactoriales o complejas, de las cuales forman parte la

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

aterosclerosis y sus enfermedades consecuentes; que son aquellas que necesitan de la interacción de múltiples factores genéticos y diferentes factores ambientales para su aparición.[10] Esta se caracteriza por la acumulación de lípidos en especial la fracción conocida como lipoproteínas de baja densidad(LDL), por debajo de la capa intima de los vasos sanguíneos y se cataloga como una enfermedad inflamatoria crónica progresiva con elevada participación inmunitaria, convirtiéndose así en un potente estimulador de la respuesta inmunitaria de las células endoteliales y vasculares.[10,16,17]

Si bien, el factor de riesgo más conocido y estudiado para la aterosclerosis es la obesidad, no es el único; en la población general, además existen una serie de factores de riesgo ateroscleróticos importante en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, entre ellos la hipertensión arterial (HTA), diabetes *mellitus* (DM), dislipidemia, el tabaquismo, la obesidad, la edad y el sexo, denominados clásicos; además de otros factores entre ellos el estilo de vida y el estrés psicológico.[10]

Métodos

El presente artículo de investigación se abordó como una metodología de revisión bibliográfica, para lo cual se realizó una búsqueda exhaustiva de artículos científicos en bases de datos como PubMed, SciElo, Science Direct y en Google Académico, se tomaron como referencias los artículos publicados en los últimos 5 años, abarcó un total de 42 bibliografías. Se utilizaron las palabras clave como leucemia mieloide aguda; aterosclerosis; factores de riesgo. Se incluyeron estudios en idioma español e inglés.

Factores de riesgo ateroscleróticos en la leucemia mieloide aguda

Edad

La LMA es más común en los adultos mayores de 55 años, los cuales presentan un mayor riesgo de padecer de una enfermedad cardiovascular debido al envejecimiento, por lo que la edad representa el primer factor de riesgo aterosclerótico en adultos con LMA.[18] Al definir la edad del paciente y sus enfermedades asociadas permitirá establecer estrategias terapéuticas; teniendo en cuenta el riesgo de complicaciones con compromiso para la vida que pueden presentar los enfermos mayores de 60 años.

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

Obesidad

La obesidad ha sido propuesta como un estado inflamatorio. Se ha observado una asociación positiva entre el índice de masa corporal (IMC) y la proteína C reactiva (PCR), en adultos y niños. Los mecanismos por los que la obesidad conlleva la elevación de la PCR no se han esclarecido del todo. La interleucina (IL) 6 es una citoquina que estimula la producción de PCR en el hígado. La IL-6 se produce y se libera al torrente sanguíneo por el tejido adiposo, y se ha demostrado una fuerte correlación entre la concentración de PCR en suero y el contenido de IL-6 en el tejido adiposo en seres humanos.[19] Un índice de masa corporal (IMC) aumentado y el contenido de grasa corporal, particularmente obesidad central, se han asociado a disfunción endotelial. La asociación entre la obesidad y diferentes formas de enfermedad cardiovascular, por lo que es compleja, es probable que sea debido a los diferentes mecanismos fisiopatológicos que involucran gran cantidad de factores e interactúan de una manera complicada. La obesidad puede causar aterosclerosis coronaria, a través de mecanismos bien descritos y aceptados, como dislipidemia, hipertensión y diabetes *mellitus* tipo 2.[20]

La obesidad se asocia a diversos cambios en el sistema de la coagulación y la fibrinólisis. Las personas con obesidad tienen mayores concentraciones de fibrinógeno, factor VII, factor VIII, factor de von Willebrand y PAI-1 y aumento en la adhesividad plaquetaria, que los sujetos delgados. Se ha postulado que la obesidad induce cambios en la hemostasia y la fibrinólisis, a través de diversos mecanismos; entre ellos: un estado inflamatorio aumentado con los consecuentes aumento de fibrinógeno, la resistencia a la insulina, disfunción endotelial (factores de von Willebrand y VIII) y por la regulación de la producción de PAI-1 por el tejido adiposo o por efecto de varias citoquinas, hormonas y factores de crecimiento. Además, algunos estudios epidemiológicos señalan que la asociación entre obesidad y cambios en los factores de la coagulación podría limitarse a la distribución central de la grasa y no al IMC, con posibles interacciones con la resistencia a la insulina. Los datos son escasos y más controvertidos en estudios que asocian pérdida de peso con cambios de los factores de coagulación.[21] El empleo de la terapéutica específica, las complicaciones secundarias, así como las posibles toxicidades cardíacas relacionadas con la dosis de las antraciclinas y los trastornos de la coagulación propios de la enfermedad o el tratamiento, representan un elevado riesgo en pacientes obesos con leucemia mieloide aguda.

Disfunción endotelial

El endotelio es un órgano complejo con funciones endocrinas. Regula la proliferación del músculo liso, la función plaquetaria, el tono vasomotor y la trombosis. La disfunción endotelial induce la quimiotaxis de las moléculas de adhesión e induce la diferenciación de monocitos en macrófagos. Esto se considera un proceso crítico en aterogénesis.

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

La disfunción endotelial también promueve la agregación plaquetaria y disminuye la disponibilidad del óxido nítrico, lo que promueve la trombosis mediante la disminución de la relación entre el inhibidor del plasminógeno 1 (PAI-1) y el activador del plasminógeno. Este factor de riesgo potencializa el riesgo aterosclerótico.[22,23] La función principal del endotelio es producir óxido nítrico (NO) y otras sustancias vasoactivas, como el sulfuro de hidrógeno (H_2S), el monóxido de carbono (CO), el factor hiperpolarizante derivado del endotelio (EDHF, por sus siglas en inglés), la prostaciclina, la endotelina y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), para regular el tono vascular.[22]

La patogénesis de la aterosclerosis es compleja e involucra varios tipos de células, incluyendo células endoteliales (CE), células musculares lisas vasculares (CML), fibroblastos adventicios, macrófagos y otras células inmunitarias. Los factores clave en el desarrollo de la aterosclerosis incluyen la disfunción endotelial, la adhesión leucocitaria, la formación de macrófagos espumosos y la transición fenotípica de las CML. La disfunción endotelial se considera el paso inicial en la aterosclerosis y en su sentido más amplio, abarca un conjunto de alteraciones no adaptativas en el fenotipo funcional, que tienen implicaciones importantes para la regulación de la hemostasia y la trombosis, el tono vascular local y la aparición de reacciones inflamatorias agudas y crónicas dentro de la pared arterial.[23]

Diversos estudios han demostrado que el desarrollo de la LMA está estrechamente relacionado con las interacciones entre los blastos leucémicos y las células estromales en el microambiente de la médula ósea. Las biopsias de médula ósea en pacientes con LMA mostraron más células endoteliales, que en aquellos sin neoplasia. Los blastos de la LMA pueden producir y secretar el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) que es un importante regulador de la angiogénesis fisiológica y patológica, que puede promover la proliferación de células endoteliales y el crecimiento tumoral, y su nivel se asocia con el pronóstico clínico en neoplasias hematológicas, incluida la LMA. En pacientes con LMA, los blastos producen y secretan VEGF, lo que conduce a niveles elevados de VEGF en suero y médula ósea, lo que indica que el VEGF tiene un rol importante en la LMA como factor de crecimiento autocrino.[23]

Inflamación sistémica

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria mediada por respuestas inmunitarias innatas y adaptativas en estados patológicos. La hipótesis de que es una enfermedad inflamatoria fue sugerida desde el año 1999 por Russel Ross, basado en el hecho de que los monocitos circulantes infiltran la estría grasa.[24] En la actualidad se conoce que en las placas ateromatosas existen numerosas células inflamatorias, que unidas a las citoquinas producen y contribuyen a la progresión y el desarrollo de placas ateromatosas adicionales:

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

Monocitos/macrófagos: Los macrófagos en las placas no derivan solo de los monocitos, sino que dependen de su propia proliferación local. Como fuente principal de quimiocinas, citoquinas y enzimas que degradan proteínas de la matriz, los macrófagos desempeñan un rol fundamental en las respuestas inflamatorias locales y en la ruptura de la placa.[24]

Linfocitos: Se plantea que el aumento del número de linfocitos está bien identificado como un factor de riesgo independiente para la enfermedad aterosclerótica y la disminución de sus cifras se asocia a un mayor riesgo, lo cual evidencia el rol complejo del sistema inmunológico en el desarrollo de la aterosclerosis. Hay un bajo número de linfocitos T reguladores en la placa de ateroma en comparación con otros tejidos, lo cual representa un aumento de la inflamación local de las placas. Por su parte los linfocitos B pueden ofrecer efectos, tanto protectores como patogénicos en la aterosclerosis. Estudios recientes han demostrado que un número bajo de células B, IL 10 en pacientes con aterosclerosis esté asociado a una condición inflamatoria.[24]

Neutrófilos: Se localizan en el sitio de erosión de la placa, lo que se correlaciona negativamente con la continuidad endotelial. Los factores de los neutrófilos atraen y activan a los macrófagos. Los neutrófilos y los monocitos se comunican directamente estimulando las células en la placa aterosclerótica para modular la respuesta inflamatoria.[24]

Mastocitos: Son células que migran del tejido conectivo con numerosos gránulos ricos en histamina y heparina, están presentes en la capa intima de la aorta y su número aumenta con el desarrollo de aterosclerosis.[24]

Plaquetas: tienen un rol fundamental en las manifestaciones inflamatorias de la aterosclerosis. Además, regulan el metabolismo del colesterol modificando, las cuales se unen y se endocitan, a través de receptores, que promueven la formación de células espumosas de los macrófagos.[24]

Las interleucinas (IL) tienen un rol crucial, como potente antiinflamatorio dentro de la familia IL-1, lo que ejerce efectos reguladores sobre los procesos inflamatorios. IL-32, IL-36 e IL-6, como factores inflamatorios clave, pueden servir como marcador sérico para rastrear la progresión de la aterosclerosis.[24,25]

En la LMA, la inflamación se ha vinculado a la progresión del síndrome mielodisplásico a LMA, dado que es una enfermedad prevalente en personas mayores, la inflamación inducida por la edad puede contribuir su desarrollo en pacientes de edad avanzada, Además, se ha demostrado que las citoquinas inflamatorias pueden regular las células madre hematopoyéticas (CMH) y promover la progresión de la enfermedad en modelos animales. Asimismo, se ha demostrado que varias mutaciones en genes asociados con neoplasias mieloides hacen que las CMH sean más susceptibles a la inflamación. Además, los intentos de apuntar a la función de las células inmunes en la LMA, hasta ahora han producido solo

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

resultados modestos, lo que resalta la necesidad de una mayor comprensión del microambiente inmunológico de la LMA y el rol de la inflamación en la LMA.[26]

Cambios en factores hemostáticos

Las plaquetas ejercen un rol muy importante en la aterosclerosis y en la respuesta inmunitaria, ya que tienen la capacidad de reaccionar con células inflamatorias, además de secretar citoquinas, y factores de crecimiento. La rotura de la placa y la subsecuente exposición de los componentes de la matriz extracelular permiten que las plaquetas se activen, y como consecuencia ocurra la formación de trombos, lo cual es frecuente en edades avanzadas de esta patología, por lo tanto las plaquetas no son simples mediadores de la hemostasia y la trombosis, sino que son un factor clave en el proceso inflamatorio característico de esta enfermedad.[27]

La relación entre trombosis y cáncer, data de 1823, cuando la estableció Jean Baptiste Bouillaud, y en 1865 Armand Trousseau la describió (posteriormente, nombrado síndrome de Trousseau). La patogénesis del estado protrombótico en cáncer es compleja y multifactorial, las células malignas activan un mecanismo condicionado por la expresión de oncogenes y expresan moléculas que activan la coagulación.[28]

Se estima que la incidencia de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en pacientes con enfermedades oncológicas es de cuatro a siete veces más alta que en la población que no padece de cáncer; por lo que se considera que esta enfermedad constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad

En los pacientes que presentan eventos trombóticos de Novo puede coexistir una enfermedad neoplásica en el 20-30 %, aproximadamente. Sin embargo, las cifras de trombosis asociada a cáncer podrían estar subestimadas, por lo que debe tener en cuenta el estado protrombótico subclínico en los pacientes con cáncer, incluyendo leucemias agudas, se documenta con incremento en los niveles circulantes de fibrinógeno, productos de degradación de la fibrina (PDF), factores de la coagulación como los factores V, VII, IX, X, y trombocitosis. La manifestación clínica más frecuente es la trombosis venosa profunda y se presenta durante los primeros tres meses de tratamiento a partir del diagnóstico; los factores asociados incluyen el inicio de la quimioterapia, el estadiaje de la enfermedad y el uso de un catéter venoso central.[29]

El sangrado y la trombosis son factores de riesgo importantes de muerte prematura en pacientes con leucemia aguda; la quimioterapia aumenta la probabilidad de ambas complicaciones. Los pacientes con leucemia aguda suelen presentar un estado de hipercoagulabilidad o evidencia de coagulación intravascular diseminada crónica, incluso en ausencia de trombosis activa o sangrado. Las propiedades procoagulantes de las células leucémicas, las terapias citotóxicas y las infecciones concomitantes son determinantes principales de la activación de la coagulación en la leucemia aguda.[30]

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

Es importante destacar que la distinción entre pacientes con alto riesgo de sangrado y aquellos con un riesgo predominante de trombosis, sigue siendo difícil en esta enfermedad. Un estudio reciente definió un índice predictivo de enfermedad tromboembólica para pacientes hospitalizados con hemopatías malignas, en el cual incluyó cinco factores predictores entre ellos: hipercolesterolemia, actividad tumoral, inmovilidad, uso de medicamentos trombogénicos y diabetes *mellitus*, lo cual resultó una herramienta específica y eficaz para la predicción de la enfermedad tromboembólica.[31]

Se considera que existen nuevas opciones terapéuticas que pueden prolongar la vida de los pacientes con LMA, es importante reconocer las complicaciones cardiovasculares que ocurren en el entorno de los trastornos de la hemostasia en estos pacientes, por lo que se deben redoblar los esfuerzos para identificar factores predictivos sólidos que guíen a los médicos en el manejo de esta posible complicación grave para los pacientes con LMA.

Infecciones y respuesta inmune

La posible contribución de la infección a la inducción y progresión de la aterosclerosis se ha caracterizado por una profunda controversia. En la década de 1970 se inició la exploración científica de la relación con las infecciones y la aterosclerosis, los investigadores Minick CR, Fabricant CG, Fabricant J, y Litrenta MN, demostraron que el virus de la enfermedad de Marek, (un herpesvirus) aviar, causaba lesiones de tipo ateroscleróticos en múltiples arterias de pollos, y que la infección de las células del músculo liso con el virus *in* vivo provocaba acúmulos de colesterol, por lo tanto se descubrió que los patógenos residen en los vasos sanguíneos ateroscleróticos humanos, y los estudios epidemiológicos demostraron una asociación entre los anticuerpos específicos de patógenos y la aterosclerosis,[22,23,24] esto generó un gran interés en el estudio de las infecciones en la aterosclerosis.

Posteriormente, se demostró que una serie de agentes infecciosos estaban estrechamente relacionados con la aterosclerosis, entre ellos *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Citomegalovirus*, virus de Epstein, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), virus del herpes simple, virus de la hepatitis C. Otros estudios demostraron la presencia de patógenos bacterianos o virales en placas ateroscleróticas, lo que sugiere que estos patógenos pueden invadir o replicarse en las células y actuar en la placa local. Por lo tanto, la infección microbiana desempeña un rol crucial en la aparición y el desarrollo de la aterosclerosis. Existe un consenso creciente que sugiere que los patógenos infecciosos pueden inducir directa o indirectamente la generación de placas ateromatosas.[32]

En este sentido, *Chlamydia pneumoniae* actúa directamente sobre la pared arterial provocando disfunción endotelial y la formación de células espumosas; mientras

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

que otros organismos pueden desencadenar indirectamente respuestas inflamatorias sistémicas y aumentar la expresión de parte de los genes asociados con el desarrollo de la aterosclerosis, contribuyendo a la secreción de grandes cantidades de citoquinas inflamatorias y a una mayor expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales.[33]

Muchos consideran que la aterosclerosis es una enfermedad autoinmune, dado que en las placas ateromatosas se encuentran varios tipos de células inmunitarias, como macrófagos, linfocitos T, mastocitos y células dendríticas. La activación persistente de los linfocitos T en las placas se debe a sus interacciones con las células presentadoras de antígenos (CPA). En las placas ateromatosas humanas, aproximadamente el 59 % de las células son macrófagos y el 38 % son linfocitos T CD+3, mientras que las células asesinas naturales y los linfocitos B representan solo una pequeña proporción.[34]

El recuento de leucocitos es un marcador fácilmente evaluado de inflamación aguda y crónica, con niveles elevados, así como los subtipos es decir (neutrófilos, monocitos, eosinófilos) se asocian con un mayor riesgo de enfermedad aterosclerótica.[35]

Las infecciones son la primera causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con leucemia mieloide aguda durante el período de neutropenia febril, entre el 30 y el 60 % de los enfermos desarrollan una infección, asociado a los mecanismos por los cuales los patógenos causantes de infecciones promueven la aterosclerosis, que pueden contribuir de manera desfavorable la evolución de esta enfermedad.[35]

Perfil lipídico

La relación entre el perfil lipídico y la aterosclerosis es fundamental en la salud cardiovascular.[36,37] La dislipidemia que se asocia con algunas enzimas proinflamatorias vinculadas a dos tipos de colesterol, de forma negativa a las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y positiva a las de baja densidad (LDL); por lo que la ejecución de un perfil lipídico completo es importante para el inicio de algún tratamiento y en el diagnóstico de la arteriosclerosis; estos exámenes implican la evaluación del colesterol LDL, triglicéridos, colesterol HDL y colesterol total.[38] El control del hipercolesterolemia, centrado en la reducción de los niveles del colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad, se ha convertido en el objetivo terapéutico más importante, en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cerebrovascular(ECV).[39]

La dislipidemia se ha asociado con diversas formas de cáncer, aunque no se conoce el mecanismo de las alteraciones en el metabolismo lipídico y su importancia clínica. Las alteraciones del perfil lipídico en las leucemias agudas se presentan vinculadas tanto a la fisiopatología de la enfermedad, como a los efectos de los tratamientos oncoespecíficos, con mecanismos que incluyen la inhibición enzimática como es el caso del tratamiento con la asparaginasa en la leucemia

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

linfoblástica aguda,[40] así como al uso de esteroides, los cuales aumentan la síntesis hepática de los lípidos y su movilización a los tejidos periféricos y en determinadas complicaciones como por ejemplo la pancreatitis aguda relacionada con hipertrigliceridemia grave, la cual se puede presentar en el curso de la terapéutica en pacientes con esta enfermedad.[40,41]

Síndrome metabólico

El síndrome metabólico, no es más que un conjunto de condiciones que se presentan de forma simultánea y que aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo II; incluye obesidad abdominal, la cual se mide a través de la circunferencia de la cintura que indica una acumulación excesiva de la grasa en la zona abdominal.

La resistencia a la insulina, que es una condición donde las células del cuerpo no responden adecuadamente a la insulina, lo que puede llevar a niveles elevados de glucosa en sangre; la hipertensión caracterizada por elevación de los niveles de presión sistodiastolica y dislipidemia que agrupa las alteraciones de los lípidos en la sangre triglicéridos, colesterol).[36,42]

Por lo que el síndrome metabólico está asociado a un mayor riesgo de complicaciones graves entre ellas las enfermedades cardiovasculares, los accidentes cerebrovasculares y la diabetes *mellitus*,[36,42] los cuales representan un riesgo sobreañadido a la evolución de la leucemia mieloide aguda y a su manejo terapéutico.

Otros factores de riesgo asociados a la leucemia mieloide aguda

Estrés psicológico

El diagnóstico de una enfermedad hematológica maligna como un tipo de cáncer puede generar ansiedad y depresión en las personas afectadas. La leucemia mieloide aguda se acompaña de un trauma psicológico profundo e ineludible. Los síntomas de estrés traumático pueden ser tan graves que coincidan con los criterios del trastorno de estrés agudo. Por lo tanto, el estrés psicológico crónico disminuye la función inmunitaria y puede conducir a un mayor riesgo de progresión del cáncer. Este efecto inmunomodulador cambia los recuentos de neutrófilos y puede desencadenar o agravar el proceso oncoproliferativo. Este factor de riesgo es asociado a los factores determinados de los antes expuestos, lo que representa un elemento esencial en la evolución de los enfermos con leucemia mieloide aguda.

Se concluye que los factores de riesgo ateroscleróticos, como la edad, la obesidad, disfunción endotelial, inflamación sistémica, hipertrigliceridemia, el síndrome metabólico, los factores homeostáticos, perfil lipídico, las infecciones y la inflamación tienen influencia en la evolución y complicaciones de los pacientes con leucemia mieloide aguda, por lo tanto identificar su presencia al *debut* puede mejorar los índices de respuesta y supervivencia libre de enfermedad.

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

Referencias bibliográficas

1. Sekeres MA, Guyatt G, Abel G, Alibhai S, Altman JK, Buckstein R, e*t al*. American Society of Hematology 2020 guidelines for treating newly diagnosed acute myeloid leukemia in older adults. Blood Adv. 2020 [acceso 08/09/2021];4 (15):3528-49. Disponible en: http://www.ioncol.com/upfile/down/202008281309.pdf

2. Mehranfar S, Zeinali S, Hosseini R, Mohammadian M, Akbarzadeh A, Feizi AHP. History of leukemia: diagnosis and treatment from beginning to now. Galen Med J. 2017 [acceso 08/09/2021];6(1):12-22. Disponible en: http://gmj.ir/index.php/gmj/article/view/702.

3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2023. [acceso 08/09/2021]. Disponible en: http://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/AnuarioElectr%C3%B3nicoEspa%C3%B1ol-2021-ed-2022.pdf.

4. Groarke EM. Clin Geriatric Med. 2019 [acceso 23/04/2025];35(3):285-93. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31230730/

5. American Cancer Society. Cancer Facts Figures 2021. Atlanta, GA: American Cancer Society. 2021 [acceso 23/04/2025]. Disponible en: https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2021/cancer-facts-and-figures-2021.pdf

6. American Cancer Society. Estadísticas importantes sobre la leucemia mieloide aguda (AML). 2024 [acceso 20/05/2025]. Disponible en: https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/9064.00.pdf

7. Sekeres MA, Gordon G, Gregory A. American Society of Hematology 2020 guidelines for treating newly diagnosed acute myeloid leukemia in older adults. Blood Adv. 2020 [acceso 23/04/2025];4:3528. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32761235/

8. Martínez-Acosta G, Rubio-Anguiano BL, López-Salvio YM. Aspectos geriátricos en las neoplasias hematológicas. El Residente. 2017 [acceso 23/04/2025];12(1):4-17. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2017/rr171b.pdf

9. Sekeres MA, Guyatt G, Abel G, Alibhai S, Altman JK, Buckstein R, *et al*. American Society of Hematology 2020 guidelines for treating newly diagnosed acute myeloid leukemia in older adults. Blood Adv. 2020 [acceso 09/09/2021];4(15):3528-49. Disponible en: http://www.ioncol.com/upfile/down/202008281309.pdf

10. Díaz-Perera CA, Fernández G, Pérez EA. Papel de la epigenética en la aterosclerosis y sus enfermedades consecuentes. Rev Cuban Salud Pública. 2022 [acceso 23/04/2025];48(Supl):e2673:15. Disponible en: file:///D:/Users/bioestad.HHA/Downloads/admin,+a0_2673.pdf

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

11. Raposeiras RS, Cordero A. La relación bidireccional entre el cáncer y la ateroesclerosis. Rev Esp Cardiol. 2019;72(6):487-92. DOI: https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.12.011
12. Yu J, Li Y, Zhang D, Wan D, Jiang Z. Clinical implications of recurrent gene mutations in acute myeloid leukemia. Exp Hematol Oncol. 2020 [acceso 23/04/2025];9(4):1-11. DOI: https://doi.org/10.1186/s40164-020-00161-7
13. Amacherla K, Well JA 4th, Bick AG. Clonal hematopoiesis and vascular disease. Semin Immunopathol. 2022 [acceso 23/04/2025];44(3):303-08. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35122117/
14. Liesveld JL, Lichtman MA. Acute myelogenous leukemia. In: Williams' Hematology. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2021. 2845-3017. [acceso 23/04/2025]. Disponible en: https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2962&sectionid=252532651
15. Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE. Hematology Basic Principles and Practice. ELSEVIER. 20217. DOI: https://doi.org/10.1016/C2013-0-23355-9
16. Intó X, Fanlo M, Esteve V, Millán J; Grupo de Trabajo Dislipemia Aterogénica. Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA). Remnant cholesterol, vascular risk, and prevention of atherosclerosis. Clin Investig Arterioscler. 2023;35(4):206-17. DOI: https://doi.org/10.1016/j.arteri.2023.02.001
17. Belli C, Correa W, González J, Ferrari L, Dick H, Cranco S, *et al*. Influencia de los hallazgos citogenéticos y moleculares en el pronóstico y respuesta a tratamiento de pacientes con leucemia mieloide aguda. Rev Hematol. 2020 [acceso 23/04/2025];24(1):9-20. Disponible en: http://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/267.
18. American Cancer Society. Cancer Facts Figures 2021. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2021 [acceso 23/04/2025]. Disponible en: https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2021/cancer-facts-and-figures-2021.pdf
19. Sasaki S, Higashi Y, Nakagawa K, Kimura M, Noma K, Sasaki S, *et al*. A low-calorie diet improves endothelium-dependent vasodilation in obese patients with essential hypertension. American Journals Hypertensive. 2002;15(4 Pt 1):302-9. DOI: https://doi.org/10.1016/s0895-7061(01)02322-6
20. Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniades C. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. European Heart Journal. 2024;45(38):4063-8. DOI: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae508
21. Bu LL, Yuan HH, Xie LL, Guo MH, Liao DF, Zheng XL. New Dawn for Atherosclerosis: Vascular Endothelial Cell Senescence and Death. Int J Mol Sci. 2023;24(20):15160. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms242015160.
22. Song M, Wang H, Ye Q. Increased circulating vascular endothelial growth factor in acute myeloid leukemia patients: a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2020;9(1):103. DOI: https://doi.org/10.1186/s13643-020-01368-9

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

23. Kong P, Cui ZY, Huang XF, Zhang DD, Guo RJ, Han M. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention. Signal Transduct Target Ther. 2022;7(1):131. DOI: https://doi.org/10.1038/s41392-022-00955-7
24. Liu F, Wang Y, Yu J. Role of inflammation and immune response in atherosclerosis: Mechanisms, modulations, and therapeutic targets. Human Immunology. 2023;84(9):439-49. DOI: https://doi.org/10.1016/j.humimm.2023.06.002
25. Lasry A, Nadorp B, Fornerod M, Nicolet D, Wu H, Walker CJ. *et al*. An inflammatory state remodels the immune microenvironment and improves risk stratification in acute myeloid leukemia. Nat Cancer. 2023 [acceso 23/04/2025];4(1):27-42. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s43018-022-00480-0#citeas
26. Custodio-Chablè SJ, Lezama RA, Reyes-Maldonado E. Platelet activation as a trigger factor for inflammation and atherosclerosis. Cir Cir. 2020;88(2):233-43. DOI: https://doi.org/10.24875/CIRU.19000725
27. Ikushima S, Ono R, Fukuda K, Sakayori M, Awano N, Kondo K. Trousseau's syndrome: cancer-associated thrombosis. Jpn J Clin Oncol. 2016;46(3):204-8. DOI: https://doi.org/10.1093/jjco/hyv165
28. Olivi M, Di Biase F, Lanzarone G, Arrigo G, Martella F, Apolito V. *et al*. Thrombosis in Acute Myeloid Leukemia: Pathogenesis, Risk Factors and Therapeutic Challenges. Curr Treat Options Oncol. 2023 [acceso 23/04/2025];24(6):693-710. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/s11864-023-01089-w
29. Rickles FR, Falanga A, Montesinos P, Sanz MA, Brenner B, Barbui T. Bleeding and thrombosis in acute leukemia: what does the future of therapy look like? Thromb Res. 2007;120(Suppl)2:S99-106. DOI: https://doi.org/10.1016/S0049-3848(07)70137-8
30. López A, Rendón S, Barreto EE, Álvarez N, Acosta M. Índice predictivo para la estratificación del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con hemopatías malignas. Acta Médica del Centro. 2021 [acceso 23/04/2025];15(4). Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2709-79272021000400511&lng=pt&nrm=iso&tlng=es
31. Li B, Xia Y, Hu B. Infection and atherosclerosis: TLR-dependent pathways. Cell Mol Life Sci. 2020;77(14):2751-69. DOI: https://doi.org/10.1007/s00018-020-03453-7
32. Al Bander Z, Nitert MD, Mousa A, Naderpoor N. The Gut Microbiota and Inflammation: An Overview. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(20):7618. DOI: https://doi.org/10.3390/ijerph17207618
33. Gurfinkel EP. Infección y aterosclerosis. Rev Cuban Med. 2001 [acceso 23/04/2025];40(4):273-87. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/med/v40n4/med06401.pdf
34. Lusta KA, Poznyak AV, Sukhorukov VN, Eremin II, Nadelyaeva II, Orekhov AN. Hypotheses on Atherogenesis Triggering: Does the Infectious Nature of Atherosclerosis Development Have a Substruction? Cells. 2023;12(5):707. DOI: https://doi.org/10.3390/cells12050707

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

35. Wieczorek E, Ćwiklińska A, Jankowski M. Hypertriglyceridemia, a causal risk factor for atherosclerosis, and its laboratory assessment. Clin Chem Lab Med. 2022;60(8):1145-59. DOI: https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0189
36. Linton MF, Yancey PG, Davies SS, Jerome WG, Linton EF, Song WL, *et al*. The Role of Lipids and Lipoproteins in Atherosclerosis. 2019 [acceso 23/04/2025]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343489/
37. Rodríguez-Morales FM. Perfil lipídico en el diagnóstico de pacientes con arteriosclerosis en América Latina. Journal Scientific MQ RInvestigar. 2024;8(1):2329-46. DOI: https://doi.org/10.56048/MQR20225.8.1.2024.2329-2346
38. Herrera González A, Peña Garcel Y, Soto Matos J, León Patiño EH. Utilidad de los índices aterogénicos del perfil lipídico en el diagnóstico de aterosclerosis subclínica. Rev Cuban Med. 2022 [acceso 15/11/2026];61(3):e2691. Disponible en: https://revmedicina.sad.cu/index.php/med/article/view/2691
39. Finch ER, Smith SA, Yang W, Liu Y, Kornegay NM, Panetta JC, *et al*. Asparaginase formulation impacts hypertriglyceridemia during therapy for acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Blood Cancer. 2020;67(1):e28040. DOI: https://doi.org/10.1002/pbc.28040.
40. Sanoval R, Gupta V. Hyperlipidemia in a case of acute lymphoblastic leukemia. India J Cancer. 2019;56(2):180-1. DOI: https://doi.org/10.4103/ijc.IJC-724-18
41. Esfandbod M, Abazaria Tehrani M, Haghshomar M, Arya P, Shateri Amiri B, Toogeh G, Keyhani M. Association between Perceived Stress and Neutropenia in Patients with Leukemia under Chemotherapy. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res. 2022;16(2):103-9. DOI: https://doi.org/10.18502/ijhoscr.v16i2.9203
42. Arrobas T, Guijarro C, Campuzano R, Rodríguez M, Valderrama JF, Perez A, *et al*. Documento de Consenso para la determinación e informe del perfil lípido en laboratorios clínicos españoles. Clin Investig Arterioscler. 2023;35(2):91-100. DOI: https://doi.org/10.1016/j.arteri.2022.10.002

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

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