



RECOMENDACIONES CLÍNICAS MÍNIMAS PARA DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (LMA) EN PACIENTES ADULTOS

Diagnóstico

El diagnóstico de una LMA requiere de una evaluación clínica del paciente, muestras de sangre periférica y de médula ósea. Debe incluir examen morfológico, inmunofenotipo, citogenética y genética molecular.

Evaluación de riesgos

El análisis de factores de riesgo en la LMA incluye la edad del paciente, su condición médica general, que puede afectar la factibilidad de una quimioterapia intensiva, el recuento de leucocitos, el tipo de LMA los resultados del cariotipo y la biología molecular. Los pacientes de edad avanzada (>60 años), tienen un pronóstico adverso y son más susceptibles a complicaciones asociadas al tratamiento.

Existen alteraciones citogenéticas que se asocian a un pronóstico favorable como t(15;17), t(8;21); inv16, que incluye la Leucemia Mielomonocítica Aguda con predominio de granulocitos eosinófilos [II, A]. Son factores de mal pronóstico el antecedente de Síndrome Mielodisplásico, cariotipo con alteraciones complejas o alteraciones del gen FTL3.

Si se sospecha infección fúngica, se deberá efectuar CT-scan de tórax y ecotomografía o CT-scan de abdomen para evaluar el hígado, bazo, ganglios linfáticos y riñones.

En los pacientes con factores de riesgo o edad avanzada se recomienda realizar un ecocardiograma o ventriculografía isotópica para evaluar la función ventricular, previo al uso de antraciclinas [A].

Además de los estudios hematológicos y bioquímicos se deberá efectuar un estudio de coagulación antes de la instalación de vías venosas centrales, especialmente en caso de Leucemia Aguda Promielocítica que cursa con coagulopatía.

En pacientes candidatos a trasplante de médula ósea alogénico se deberá agregar una tipificación HLA del paciente y sus familiares [A].

Plan de tratamiento

El tratamiento consiste en quimioterapia de inducción y de consolidación. Siempre se debe buscar un efecto curativo e identificar precozmente a los pacientes que sean candidatos a trasplante de médula ósea alogénico.

Los pacientes de edad avanzada, con comorbilidad importante, no elegibles para una terapia con fines curativos deberán recibir tratamiento de sostén.

Siempre que sea posible, el tratamiento deberá efectuarse en Centros con experiencia, que cuenten con un equipo multidisciplinario, una infraestructura adecuada, que incluye un servicio de hematología y oncología, infectología, medicina transfusional y colaboración cercana con una unidad en condiciones de efectuar trasplantes de médula ósea.



Quimioterapia de inducción

Se deberá iniciar una vez que se hayan efectuado los estudios necesarios para el diagnóstico, en aquellos pacientes con recuentos leucocitarios muy elevados puede ser necesario efectuar leucaféresis de emergencia previo a la quimioterapia de inducción.

La quimioterapia deberá incluir una antraciclina y citosina arabinósido [II, A]. Los pacientes que no responden a uno o dos ciclos de tratamiento de inducción se considerarán refractarios. En Leucemia Aguda Promielocítica se deberá agregar ácido transretinoico (ATRA) [II,A].

Quimioterapia de consolidación

Los pacientes que logran remisión clínica y hematológica deberán recibir varios ciclos de quimioterapia de consolidación [II,A]. No existe consenso acerca de la mejor estrategia de tratamiento post-remisión. Los pacientes con pronóstico favorable, deberán recibir quimioterapia que incluya altas dosis de Citarabina. En aquellos sin factores de buen pronóstico, se buscará donantes HLA compatibles para efectuar un trasplante de médula ósea alogénico en primera remisión [III,A]. Los pacientes con factores de mal pronóstico que no cuentan con donante HLA compatible familiar, pueden calificar para un trasplante alogénico de donante no-relacionado [III,A].

En la Leucemia Aguda Promielocítica (APL) se debe utilizar ATRA en la consolidación y mantención [III,A].

Terapia en pacientes en recaída o refractarios

Los pacientes que se encuentran en segunda o posterior remisión pueden calificar para un trasplante de médula ósea de donante HLA compatible familiar o no relacionado. En la APL en recaída, el Trióxido de Arsénico puede inducir remisión, incluso en pacientes refractarios al ATRA [III, B].

Evaluación de la respuesta

La respuesta a la inducción se monitorea a través del examen clínico, recuentos sanguíneos periféricos y estudio de médula ósea. Durante la aplasia inducida por la inducción, es útil la obtención de un aspirado de médula ósea para monitorear la respuesta temprana de la médula o la persistencia de la población blástica en médula.

Se considera remisión en LMA ausencia de blastos en sangre periférica, hematopoyesis morfológicamente normal con <5% de blastos en médula ósea [B].

Seguimiento

A los pacientes se les hace un seguimiento clínico por medio de un examen clínico y hematológico para detectar recaídas tempranas, el valor del examen seriado de la médula ósea es de valor incierto en pacientes en remisión sin evidencia clínica de recidiva.

Pronóstico

A pesar de los avances, la sobrevida en pacientes menores de 65 años es de 40%. Los factores pronósticos adversos incluyen edad mayor a 60 años, malas condiciones generales (performance status), antecedente de quimioterapia previa o mielodisplasia, recuento de leucocitos >20.000 x mm³ y/o Deshidrogenasa láctica elevada.



Combinando las características clínicas y citogenéticas se ha dividido las LMA en tres grupos pronósticos: favorable, estándar o intermedio y desfavorable. El grupo favorable que incluye el 20% incluye pacientes de 60 años o menos, definidos por la presencia de blastos con t(15, 17), t(8,21) o inv(16), estas mutaciones son más frecuentes en pacientes más jóvenes y que tienen una alta tasa de remisión completa (>85%) y relativamente bajo riesgo de recaída (30 – 40%). El grupo desfavorable, que incluye un 15% de los pacientes entre 15 y 60 años, está definido por la presencia de blastos con alteraciones citogenéticas que comprometen más de dos cromosomas, monosomías de los cromosomas 5 o 7, deleciones del brazo largo del 5 (del 5q) o anormalidades del brazo largo del cromosoma 3. La sobrevida promedio es <20% a 5 años. Entre los dos grupos anteriores está el de riesgo estándar, en estos pacientes los blastos leucémicos tienen un cariotipo normal o alteraciones no incluidas en los otros grupos, pacientes mayores de 60 años generalmente tienen un mal pronóstico, con una probabilidad de sobrevida a 5 años <10%.

Fecha de actualización

Santiago, 1 de Septiembre de 2008

Referencias

- 1.- Cheson, B.D.; Cassileth, P.A.; Head, D. R. et al. Report of the National Cancer Institute sponsored workshop on definitions of diagnosis and response in acute myeloid leukemia. J. Clin. Oncol 1990, 8: 813-819
- 2.- Grimwade, D.; Walker, H.; Oliver, F.; et al The importance of diagnostic cytogenetics on outcome in AML: analysis of 1612 patients entered into the MRC AML 10 trial. Blood 1998, 92: 2322-2333
- 3.- National Comprehensive Cancer Network NCCN (Appelbaum, F.R.; Baer, M.R.; Carbasi, M.H. et al. NCCN Practice Guidelines for acute myeloid leukemia Oncology 2000; 14:53-61
- 4.- Zittoun, R.A.; Mandelli, F.; Willemze, R.; et al. Autologous or allogeneic bone marrow transplantation compared with intensive chemotherapy in acute myeloid leukemia New Engl J Med 1995; 332: 217-223
- 5.- ESMO Guidelines Task Force August 2002
- 6.- Lowenberg B.; Downing, J.; Burnett, A. N Eng J Med 1999, 341, 14: 1051- 1062
- 7.- Adult Myeloblastic leukemia in adult patients: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 19 (Supplement 2)ii 58- ii59, 2008

* Los niveles de evidencia [I, V] y Grados de recomendaciones [A-D] de acuerdo a lo usado en la Sociedad Americana de Oncología Clínica se entregan entre paréntesis cuadrados. Las afirmaciones sin grados fueron consideradas como una práctica clínica estándar, justificada por los expertos y la faculta de ESMO.

Autores

Los siguientes especialistas, han contribuido con la elaboración de las guías clínicas con recomendaciones mínimas de la Sociedad Chilena de Hematología.

Dr. Jorge Alfaro Lucero
Dr. Pablo Bertin Cortes-Monroy
Dra. María Elena Cabrera Contreras

Sociedad Chilena de Hematología

Bernarda Morin 488, segundo piso, Providencia, Santiago, Chile | Fono (56-2) 753 5565 | Fax (56-2) 268 3394
www.hematologia.org | sochihem@smschile.cl | info@hematologia.org



Dra. Carmen Cao Pochintesta
Dr. Guillermo Conte Lanza
Dra. Patricia Fardella Bello
Dr. Gastón Figueroa Maureira
Dr. Milton Larrondo Lillo
Dr. Federico Liendo Palma
Dra. Vivianne Lois Varela
Dr. Alejandro Majlis Luquer
Dra. Sandra Mellado Villa
Dr. Mauricio Ocqueteau Tacchini
Dr. Jaime Pereira Garcés
Dra. María de los Ángeles Rodríguez Siclari
Dra. Gloria Rubio Arancibia
Dra. Carmen Salgado Muñoz