

FACTORES ASOCIADOS AL PRONÓSTICO Y SUPERVIVENCIA EN PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO PERÍODO 2014 A 2016

FACTORS ASSOCIATED WITH PROGNOSIS AND SURVIVAL IN HOSPITALIZED ADULT PATIENTS DIAGNOSED WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA AT THE HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO PERIOD 2014 TO 2016

Nicolás J. Higuera-Bromley^{1a}, Luis A. Cano-Cárdenas², Nancy E. Loayza-Urcia², Jhony A. De La Cruz-Vargas³

RESUMEN

Introducción: La supervivencia en pacientes con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) se puede ver afectada por diversos factores clínicos, citogenéticos e inmunofenotípicos. **Objetivo:** Determinar las características del tamizaje para cáncer CCU en 08 establecimientos de salud (EES) de Lima Metropolitana sedes del Internado Médico de la FAMURP en el 2017. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y analítico, basado en la revisión de historias clínicas de todos los pacientes adultos con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda, diagnosticados en Abril del 2014 a diciembre de 2016 y se realizó un seguimiento para determinar su desenlace final a 2 años asociándolo a la presencia de factores condiciones de mortalidad. La muestra final fue de 39 pacientes. **Resultados:** De los 39 pacientes 16 (41%) fueron mayores de 60 años, 23 (59%) fueron menores de 60 años, 13 de los pacientes (33%) presentaron una cifra de Leucocitos mayor a 50 000 al diagnóstico y 26 (77%) presentaron una cifra menor a 50 000. 33 pacientes presentaron una Leucemia de Novo (84%) y 6 (16%) presentaron una Leucemia secundaria a un Síndrome Mielo Displásico o algún antecedente de quimioterapia previa. No se obtuvo datos de todos los pacientes según clasificación Franco Americana Británica (FAB), Inmunofenotipo y Cariotipo. La supervivencia se evaluó en 3 tiempos, a los 6 meses, al año y a los 2 años desde la fecha del diagnóstico, teniendo que a los 6 meses la sobrevida global de los 39 pacientes había sido el 69 % (25), al año 49% (18) y a los 2 años se mantuvo en el mismo rango. La supervivencia al año y 2 años del diagnóstico se obtuvo el mismo Odds Ratio (OR) de 4.5 para la variable Leucocitos al diagnóstico mayor a 50 000 (IC 95%: 1.008 – 20.507), considerándola como un factor de riesgo para mortalidad. En el análisis de supervivencia de la misma variable mencionada con la supervivencia al año y dos años que la supervivencia fue significativamente menor en el grupo de pacientes con leucocitos al diagnóstico mayor a 50 000. **Conclusión:** En nuestra población de estudio se encontró significancia estadística al momento de evaluar la variable Leucocitos al diagnóstico mayor a 50 000 encontrándola como factor asociado a la mortalidad a 2 años, con una supervivencia significativamente mayor que el grupo de pacientes con Leucocitos al diagnóstico menor a 50 000.

Palabras clave: Leucemia Mieloide Aguda; Pronóstico; Supervivencia. (fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Introduction: Survival in patients diagnosed with acute myeloid leukemia (AML) may be affected by various clinical, cytogenetic and immunophenotypic factors. **Methods:** An observational, transversal, retrospective and analytical study was conducted, based on the review of clinical histories of all adult patients with diagnosis of acute myeloid leukemia diagnosed in April 2014 to December 2016, a follow-up was made to determine their final outcome at 2 years. We calculated the OR and performed survival curves of each prognosis variable independent associated with survival in 3 times: 6 months, 1 year and 2 years. **Results:** Of the 39 patients 16 (41%) were older than 60 years, 23 (59%) were less than 60 years, 13 of the patients (33%) showed a number of leukocytes greater than 50 000 to the diagnosis and 26 (77%) showed a number less than 50 000. 33 patients presented a De Novo leukemia (84%) and 6 (16%) presented leukemia secondary to a myelo dysplastic syndrome or some antecedent of previous chemotherapy. No complete data were obtained from all patients according to FAB classification, Immunophenotyping and Karyotype. Survival was assessed in 3 times, at 6 months, year and 2 years from the date of diagnosis, overall survival of the 39 patients was 69% (25) at 6 months, and 49% (18) at 1 and 2 years. For the survival of the year and 2 years of the diagnosis we got the same OR of 4.5 for the variable leukocytes to the diagnosis greater than 50 000(IC 95%: 1,008 – 20,507), considering it as a risk factor for mortality. In the survival analysis of the same variable mentioned, survival at year and two years was significantly lower for the group of patients with leukocytes at diagnosis greater than 50 000. **Conclusion:** In our study, statistical significance was found evaluating the variable Leukocytes at diagnosis greater than 50 000, finding it as an associated factor with mortality to 2 years, with a significantly greater survival than the group of patients with leukocytes at diagnosis less than 50 000.

Key words: Acute myeloid leukemia; Prognosis; Survival. (source: MeSH NLM)

¹ Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima-Perú.

^a Interno de Medicina

² Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima-Perú.

³ Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma, Lima - Perú.

Citar como: Nicolás J. Higuera-Bromley, Luis A. Cano-Cárdenas, Nancy E. Loayza-Urcia, Jhony A. De La Cruz-Vargas. Factores asociados al pronóstico y supervivencia en pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de leucemia mielóide aguda del Hospital Nacional Dos de Mayo período 2014 a 2016. [Artículo Original].2019;19(1):24-31. (Enero 2019). DOI 10.25176/RFMH.v19.n1.1789

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

© Los autores. Este artículo es publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Este es un artículo de Open Access distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citadas. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe

INTRODUCCIÓN

La leucemia mieloide aguda (LMA) es una forma de cáncer caracterizada por la infiltración de la médula ósea, la sangre y otros tejidos por una proliferación clonal, anormalmente diferenciada y ocasionalmente pobremente diferenciada de células del sistema hematopoyético¹.

Considerada una enfermedad incurable hace 50 años, con los tratamientos actuales se encuentra una tasa de curación de 35 a 40 % en pacientes menores de 60 años y de 5 a 15 % en pacientes mayores de 60 años¹.

Los principales factores que determinan el pronóstico en la LMA se pueden dividir en los siguientes grupos: los relacionados con las características del paciente y los relacionados con las características biológicas de propia enfermedad. La citogenética y los datos inmunofenotípicos obtenidos por Citometría de Flujo actualmente constituyen los factores pronósticos más importantes para predecir la sobrevida en los pacientes, ya que la identificación de diferentes alteraciones moleculares ha permitido refinar el pronóstico estableciendo grupos de riesgo en LMA, ayudando a su vez durante el seguimiento mediante la determinación de la enfermedad mínima residual (ERM)⁴.

En bases de datos internacionales, solo se encuentran artículos que estudian la sobrevida en general de la Leucemia en nuestro país, no especificando el subtipo, y no se encuentran análisis de supervivencia que tomen variables clínicas, citogenéticas e inmunofenotípicas.

El motivo de realizar este estudio será encontrar la relación entre los factores pronósticos en LMA y supervivencia en la población adulta del Hospital Nacional Dos de Mayo, a fin de utilizar los resultados obtenidos para mejorar las decisiones de tratamiento, utilizando tratamientos más agresivos cuando sea necesario en base al estudio pronóstico de cada paciente individualmente.

MÉTODOS

Estudio observacional, transversal, retrospectivo y analítico, se obtuvo los datos mediante una ficha de recolección elaborada para este estudio de las historias clínicas y revisión del archivo de Citometría de flujo y Cariotipo del servicio de Hematología de todos los pacientes adultos con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda, diagnosticados en Abril del 2014 a diciembre de 2016 en el Hospital Nacional Dos de Mayo. La población final de estudio fue de 39 pacientes.

Se estudiaron las siguientes variables: edad al diagnóstico, sexo, conteo de leucocitos al diagnóstico, tipo de Leucemia Mieloide Aguda (De Novo o Secundaria), tipo de Leucemia Mieloide Aguda según Clasificación Franco – Americano – Británica (FAB), alteraciones citogenéticas, alteraciones inmunofenotípicas, sobrevida Global a los seis meses del diagnóstico, sobrevida Global al año del diagnóstico, sobrevida Global a los dos años del diagnóstico, tiempo de supervivencia en meses.

La edad al diagnóstico se clasificó como mayor a 60 años y menor a 60 años, el conteo de leucocitos al diagnóstico como mayor a 50 000 por mm³ y menor a 50 000 por mm³, el tipo de LMA según etiología en De Novo y Secundaria, según clasificación FAB en buen pronóstico y mal pronóstico, según citogenética en buen pronóstico y mal pronóstico y según inmunofenotipo en buen pronóstico, buen y mal pronóstico, mal pronóstico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información que se recolectó se ordenó en una base de datos del programa Microsoft Excel 2013, y se trasladó a SPSS versión 24, software en el que se realizó todos los análisis estadísticos. Se realizó un análisis descriptivo de las variables con la finalidad de caracterizar a los pacientes según frecuencias y distribución de las variables a estudiar.

Luego se realizó estadística analítica buscando asociar los factores pronósticos con la supervivencia; se realizó análisis bivariable con determinación de OR mediante tablas de contingencia, intervalo de confianza al 95 %, con valor $p < 0.05$.

Para la determinación de las curvas de supervivencia se realizó mediante el método Kaplan - Meier. La comparación entre las curvas de supervivencia se realizó utilizando la prueba de logaritmo de rango con determinación de la significancia estadística.

No se realizó el análisis multivariable debido a solo encontrar significancia estadística $p < 0.05$ en una de las variables de estudio.

RESULTADOS

Setenta pacientes se encontraban registrados en la base de datos del servicio de Hematología con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda en el tiempo de estudio, de ellos, se analizaron los datos de 39 pacientes debido a que 31 pacientes fueron excluidos por contar con otro diagnóstico final o no recibir adecuado seguimiento por el servicio de hematología, las características basales de la población se describen en la tabla 1.

Tabla 1. Características basales de la población.

Edad al diagnóstico: Mayor a 60 años: 16 (41%), menor a 60 años (59%)
Sexo: Masculino: 25 (64%), Femenino: 14(36%)
Conteo de Leucocitos al diagnóstico: Mayor a 50 000: 13 (13%), menor a 50 000: 26 (66%)
Tipo de LMA: de Novo: 33 (84%), secundaria: 6 (16%)
Tipo de LMA (FAB): Buen pronóstico: 18 (46%), Mal pronóstico: 10 (25%), no encontrado: 11 (28%)
Citogenética: Buen pronóstico: 8 (20%), no encontrado: 31 (80%)
Inmunofenotipo: Buen pronóstico: 1 (2%), mal pronóstico: 3 (8%), buen t mal pronóstico: 15 (38%), no encontrado: 20 (51%)
Supervivencia a 6 meses: Sí: 25 (64%), no: 14 (36%)
Supervivencia al año: Sí: 18 (46%), no: 21 (53%)
Supervivencia a 2 años: Sí: 18 (46%), no: 21 (53%)
Tiempo de Supervivencia: Mediana: 10 meses, media: 18 meses

Fuente: Hospital Nacional Dos de Mayo - INICIB

Posteriormente se realizaron tablas de contingencia, para el análisis bivariado con cálculo del odds ratio (OR) comparando las variables dependientes con la supervivencia en los 3 tiempos estudiados, 6 meses, 1 año y 2 años con el fin de encontrar asociación positiva o negativa sobre esta de los diferentes factores pronósticos.

Obteniendo al realizar el análisis bivariado con la variable Leucocitos al diagnóstico y supervivencia a los 6 meses, se obtuvo un OR de 1.9 (IC 95%: 0.489 – 7.605), considerando el tener un valor de Leucocitos al diagnóstico mayor a 50 000 como un factor de riesgo para mortalidad, sin significancia estadística.

Sin embargo al analizar la variable Leucocitos al diagnóstico con la supervivencia al año y 2 años del diagnóstico se obtuvo el mismo OR de 4.5 (IC 95%: 1.008 – 20.507), considerando el tener un valor de Leucocitos al diagnóstico mayor a 50 000 como un factor de riesgo para mortalidad.

Los diferentes OR hallados para las variables de estudio se resumen en la Tabla 2.

Se realizó el análisis de supervivencia según el método de Kaplan Meier, utilizando la prueba de

logaritmo de rango para la comparación de las curvas de supervivencia con determinación del valor p para significancia estadística en las diversas variables de estudio.

Al realizar el análisis de supervivencia de la variable leucocitos al diagnóstico en los 2 grupos pronósticos, primero con la supervivencia a los 6 meses, se obtuvo un valor p = 0.3, teniendo que no hubo significancia estadística al comparar la supervivencia entre los pacientes con leucocitos al diagnóstico mayor a 50 000 y menor a 50 000, teniendo una mayor supervivencia acumulada en el grupo de pacientes con leucocitos menor a 50 000. (Ver gráfico 1).

En el análisis de supervivencia de la misma variable mencionada con la supervivencia al año y dos años se obtuvo el mismo valor p = 0.05 teniendo que la supervivencia fue significativamente menor en el grupo de pacientes con leucocitos al diagnóstico mayor a 50 000 con una menor supervivencia acumulada en este grupo mencionado. (Ver gráfico 2).

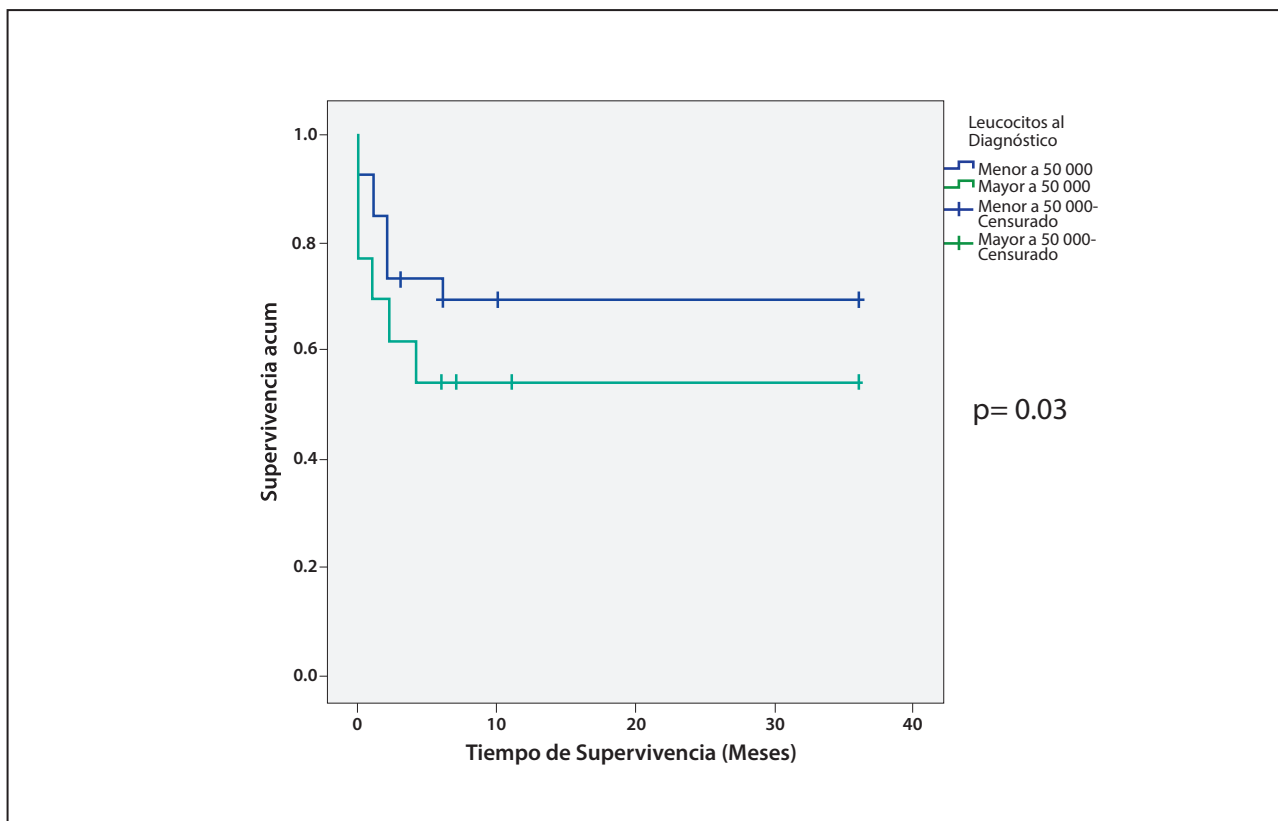
No se obtuvo significancia estadística en el análisis de supervivencia de las demás variables de estudio.

Tabla 2. Resumen del análisis bivariado (OR hallados en las variables de estudio).

Edad al diagnóstico	
Mayor a 60 años	Supervivencia a 6 meses: 0.7 (IC 95%: 0.2-2.7)
Menor a 60 años	Supervivencia a 2 años: 1.1 (IC 95%: 0.3-4.2)
Leucocitos al Diagnóstico	
Mayor a 50 000	Supervivencia a 6 meses: 1.9 (IC 95%: 0.4-7.6)
Menor a 50 000	Supervivencia a 2 años: (IC 95%: 1.008-20.5)
Tipo de LMA	
De Novo	Supervivencia a 6 meses: 0.8 (IC 95%: 0.1-5.5)
Secundaria	Supervivencia a 2 años: (IC 95%: 0.1-4.7)
Tipo de LMA (Clasificación FAB)	
Buen Pronóstico	Supervivencia a 6 meses: 0.8 (IC 95%: 0.1-4.5)
Mal Pronóstico	Supervivencia a 2 años: 0.6 (IC 95%: 0.1-3.1)
Alteraciones	
Inmunofenotípicas: Buen y mal Pronóstico	Supervivencia a 2 años: 0.3 (IC 95%: 0.02-5.21)
Mal Pronóstico	

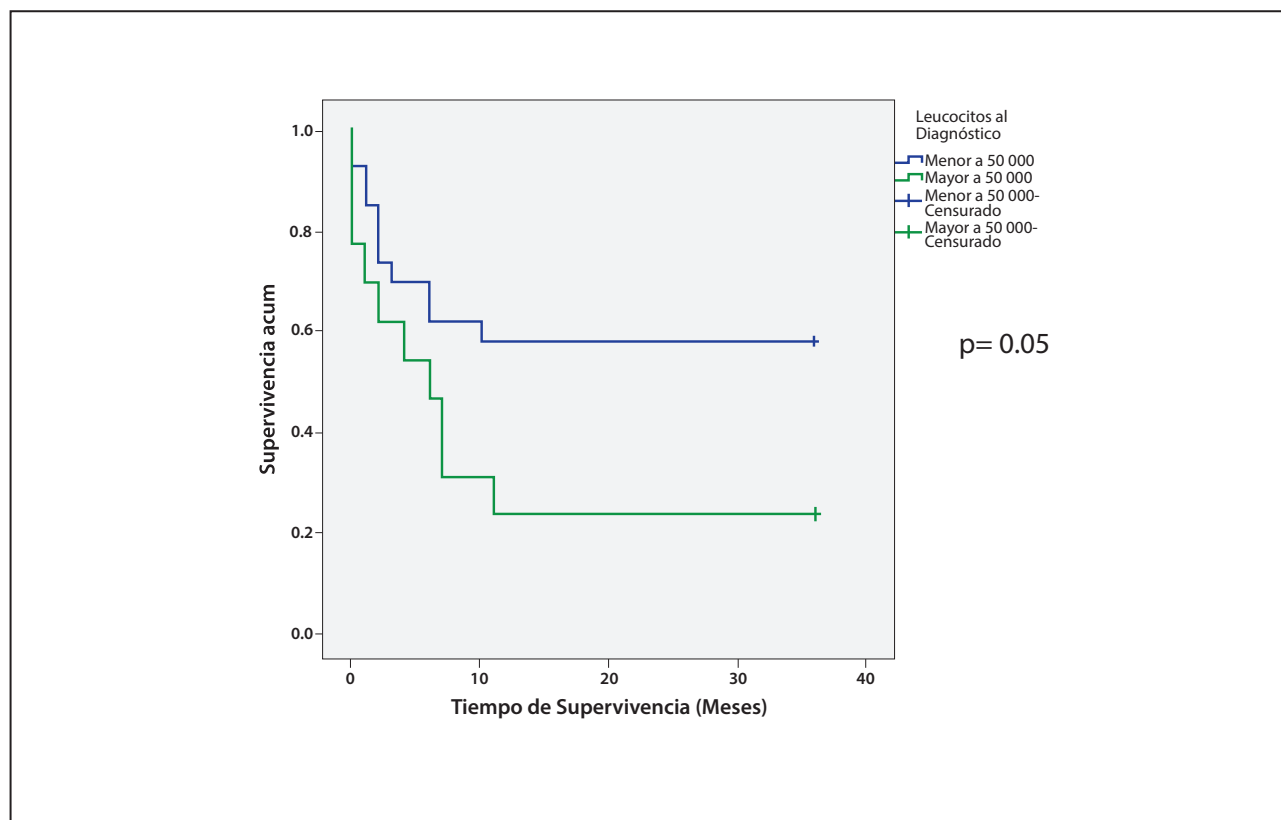
ARTÍCULO ORIGINAL

Fuente: Hospital Nacional Dos de Mayo - INICIB



Fuente: Hospital Nacional Dos de Mayo - INICIB

Gráfico 1. Curva de supervivencia a los 6 meses: Leucocitos al diagnóstico y supervivencia a 6 meses.



Fuente: Hospital Nacional Dos de Mayo - INICIB

Gráfico 2. Curva de supervivencia a los 2 años: Leucocitos al diagnóstico y supervivencia al año y 2 años.

DISCUSIÓN

La leucemia mieloide aguda es un problema de salud pública que como ya se mencionó, tiene una elevada carga de enfermedad y además genera elevados gastos para su tratamiento, es por ello que el conocer los factores pronósticos, tanto clínicos, inmunofenotípicos y citogenéticos cobra vital importancia para poder dar un adecuado tratamiento individualizado a cada paciente³.

En nuestro estudio encontramos la edad al diagnóstico dividida en 2 grupos pronósticos: pacientes menores de 60 años y mayores de 60 años, tuvo en la determinación del riesgo con el OR que el ser mayor de 60 años constituiría un factor de mortalidad, sin significancia estadística en nuestra población y al análisis de supervivencia se encontró que los pacientes menores de 60 años tuvieron una mortalidad más elevada, sin significancia estadística a los 6 meses, 1 año y 2 años con valor p mayor a 0.05. Al contrastarlo con el estudio de Alberto D. Giménez Conca⁸, et al, en su estudio "Variables condicionantes del tratamiento en pacientes añosos con Leucemia Mieloide Aguda, Experiencia Institucional" en el año 2016, cohorte retrospectivo que incluyó a 133 pacientes, demostró mediante el análisis de las curvas de Kaplan Meier una mediana de supervivencia de 1.7 meses en mayores

de 70 años, y 4.7 meses para los menores de 70 años, $p < 0.001$, el tener 70 años tuvo un Hazard Ratio de 2.09 de riesgo de mortalidad en la población de este estudio⁸. Posteriormente al compararlo con el estudio de Betul Oran¹¹, et al, "Survival for older patients with acute myeloid leukemia: a population based Study" en el año 2012, fue un estudio tipo cohorte retrospectivo que incluyó 5480 pacientes con diagnóstico de LMA, con mediana de edad en 78 años, rango de 65 a 93 años se comparó la supervivencia entre el grupo que recibía tratamiento quimioterápico vs el grupo que no lo recibía, encontrando que la mediana de supervivencia fue de dos meses en el grupo que no recibió tratamiento comparado con 6 meses del grupo que si lo recibía ($p < 0.01$), con la mejor sobrevivida en los pacientes de 65 – 69 años (10 meses vs 4 meses) ($p < 0.01$) y 70 – 74 años (8 meses vs 3 meses) ($p < 0.01$), 46 pacientes que recibieron transplante de progenitores hematopoyéticos (0.8 %) tuvieron una mediana de supervivencia de 22 meses, se observa siempre mejor supervivencia en pacientes de menos edad con una adecuada significancia estadística.

A nivel nacional el estudio de Pedro Eduardo Lovato¹⁸ "Leucemia Mieloide aguda en adultos: Estudio comparativo sobre tratamiento y pronóstico por grupos etarios" en el 2015, este estudio descriptivo

realizado en 208 pacientes, 153 adultos jóvenes y 55 adultos mayores, tuvo como objetivo comparar la evolución de pacientes menores de 60 años y de mayores de años que recibieron quimioterapia, realizado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins entre enero de 1995 y diciembre del 2008, encontró que la mortalidad asociada a tratamiento de inducción y tasa de remisión completa mostró diferencias estadísticamente significativas entre el grupo adultos jóvenes y adultos mayores ($p=0.048$ y $p = 0.02$ respectivamente), favoreciendo con menor mortalidad al grupo de adultos jóvenes. Siendo la sobrevida total en el grupo de adultos jóvenes de 17.85 % a 5 años, con mediana de supervivencia de 11,03 meses, mientras que la sobrevida total en adultos mayores a 5 años fue 12.14 % con mediana de supervivencia en 6 meses¹⁸.

Respecto a los leucocitos al diagnóstico divididos en dos grupos pronósticos: Mayor a 50 000 y menor a 50 000 encontramos un nuestro estudio en la determinación de riesgo con el OR que el tener leucocitos mayor a 50 000 está asociado como un factor de riesgo a la mortalidad al año y dos años con significancia estadística y en las curvas de supervivencia también se encontró que la supervivencia al año y dos años fue significativamente menor en el grupo de pacientes con leucocitos al diagnóstico mayor a 50 000 con un valor p menor a 0.05. Al contrastarlo con el estudio de Alberto D. Giménez Conca⁸, et al, trabajo cohorte retrospectivo que incluyó a 133 pacientes, se tuvo que el recuento leucocitario mayor o igual a 30 000 evidencio un HR de 1.63 como factor de mal pronóstico de sobrevida⁸.

En la variable tipo de LMA De Novo o Secundaria, encontramos que en la determinación de riesgo con el OR que el tener una leucemia De Novo, no asociada a antecedente de quimioterapia previa o síndrome mielodisplásico, sería un factor protector de mortalidad, sin significancia estadística, asimismo en las curvas de supervivencia se encontró una mayor supervivencia en los pacientes con Leucemia Secundaria, sin embargo este hallazgo no tuvo significancia estadística.

Como se menciona en el estudio de Perea Durán G, los pacientes que presentan leucemia aguda secundaria a tratamiento radio – quimioterápico previo o tras mielodisplasia se presentan frecuentemente como leucemia resistente y presentan periodos de citopenia post tratamiento prolongados, lo que va a favorecer las complicaciones infecciosas posteriores⁴.

Además las LMA secundarias se encuentran asociadas

a alteraciones citogenéticas de mal pronóstico, particularmente anomalías del cromosoma 5 y 7 en pacientes tratados previamente con alquilantes y deleciones del brazo largo del cromosoma 11 en pacientes manejados con inhibidores de la Topoisomerasa II⁴.

En nuestro estudio encontramos al dividir las Leucemia según su clasificación (Franco – Americana – Británica) (FAB), en grupos de buen pronóstico y mal pronóstico, al realizar el análisis de riesgo que el tener los subtipos de LMA considerados de mal pronóstico sería un factor protector de mortalidad, sin embargo sin significancia estadística, y en las curvas de supervivencia encontramos mayor supervivencia en los pacientes con subtipos de mal pronóstico, sin embargo sin significancia estadística. Como ya se describió en el estudio de Perea Durán G, los subtipos morfológicos M6 y M7 se consideran de peor pronóstico por su fuerte asociación a anomalías citogenéticas desfavorables⁴.

Actualmente la identificación de las alteraciones inmunofenotípicas encontradas en la Citometría de flujo, las alteraciones citogenéticas estudiadas en el cariotipo y además la determinación de la biología molecular, variable no estudiada en el presente trabajo, son los factores más importantes al momento de determinar el pronóstico y de individualizar el tratamiento de cada paciente con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda.

Este estudio tuvo muchas limitaciones al momento de estudiar estas variables, ya que en muchas de las historias clínicas revisadas, ocurrió que al revisarla e incluso al revisar el archivo de Citometría de flujo y Cariotipo del servicio de Hematología, como se describió no se pudo contar con la totalidad del estudio, sobre esto influyo también que muchos de los pacientes fallecían al debut de su enfermedad, bien sea con una hemorragia intracraneal o hemorragia digestiva alta como causas más frecuentes, y con un hemograma sugestivo de Leucemia Mieloide Aguda, en estos casos no hubo el tiempo necesario para realizar los exámenes pertinentes que en el caso del Hospital Nacional Dos de Mayo se mandan a realizar en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas desde hace varios años.

Al realizar el análisis de riesgo con el OR según grupos pronósticos basados en las alteraciones inmunofenotípicas de la Citometría de flujo, en los pacientes con los que se contó con el estudio, se obtuvo que el tener solo alteraciones consideradas

de mal pronóstico, comparando al grupo que tuvo de buen y mal pronóstico, como un factor protector para la mortalidad, sin significancia estadística. Y en el análisis de supervivencia obtuvimos que no hubo significancia estadística al comparar la supervivencia entre el grupo con alteraciones de buen pronóstico, mal pronóstico y aquellos que tuvieron ambos tipos de alteraciones, con una mayor mortalidad en aquellos pacientes con ambos tipos de alteraciones.

Como se mencionó, solamente contamos con el estudio citogenético de 8 pacientes, por lo que no se pudo realizar el análisis de supervivencia respectivo.

A pesar de los resultados obtenidos, la literatura nos contrasta la importancia de estas pruebas en el pronóstico de estos pacientes como en el estudio de Juan Felipe Combariza Vallejo⁵ en su estudio "Cohorte de supervivencia en pacientes menores de 60 años con leucemia mieloide aguda de acuerdo a la citogenética y el tratamiento de consolidación" en el año 2015, evaluaron a modo de cohorte retrospectiva la supervivencia, factores pronóstico y su asociación con el cariotipo inicial en una población de 66 pacientes con LMA menores de 60 años, encontró un rango de supervivencia global a 2 años del 90 % para grupos de bajo riesgo, 61 % para el de riesgo intermedio y del 30 % para el riesgo alto ($p = 0.016$). Con una respuesta completa a la terapia de inducción en pacientes de bajo riesgo de 90.9 %, de riesgo intermedio 77.8 % y riesgo alto de 60 %⁵. Harry Dang¹², et al, en su estudio "Prognostic value of immunophenotyping and gene mutations in elderly patients with acute myeloid leukemia with normal karyotype" en su estudio demostró que la expresión de CD56 fue un factor independiente de mal pronóstico, con menor porcentaje de remisión completa ($p = 0.021$) y sobrevida libre de evento ($p=0.003$), además la expresión de CD34 se correlaciono con menor sobrevida global (13 meses vs 22.6 meses, $p = 0.015$)¹².

Sobre los estudios de biología molecular que al momento en el Hospital Nacional Dos de Mayo, se están empezando a realizar de rutina en todos los pacientes, toman vital importancia para un manejo individualizado como lo demuestra Pierre Hirsch¹⁴, et al, en su estudio "Acute myeloid leukemia in patients older than 75: Prognostic impact of FLT3-ITD and NPM1 mutations" en una población de 79 pacientes mayores de 75 años, Las mutaciones NPM1 se asociaron con un mayor tasa de remisión completa ($p=0.12$), mientras que la mutación FLT3-ITD se asoció a una peor sobrevida ($p=0.049$)¹⁴.

CONCLUSIÓN

En nuestra población de estudio se encontró significancia estadística al momento de evaluar la variables clínicas se obtuvo con la variable Leucocitos al diagnóstico mayor a 50 000 encontrándola como factor asociado a la mortalidad a 2 años, con una supervivencia significativamente mayor que el grupo de pacientes con Leucocitos al diagnóstico menor a 50 000.

En la clasificación FAB, no obtuvimos significancia estadística en nuestra población de estudio respecto a la supervivencia entre grupos de buen y mal pronóstico.

No pudimos realizar el análisis de supervivencia de la variable alteraciones citogenéticas debido a las limitaciones ya mencionadas. Respecto a las alteraciones inmunofenotípicas, no obtuvimos significancia estadística en nuestra población de estudio respecto a supervivencia entre grupos de buen y mal pronóstico.

Recomendaciones

Se recomienda realizar estudios más amplios, abarcando mayor temporalidad en el Hospital Nacional Dos de Mayo, con el fin de obtener significancia estadística.

En los próximos años, debido a la realización ahora de rutina de los estudios de Citometría de flujo, Cariotipo y Biología Molecular a todos los pacientes con diagnóstico de Leucemia Mieloide aguda en el Hospital Nacional Dos de Mayo se podrán realizar estudios más amplios y que obtengan todos los estudios en estos pacientes.

Se recomienda realizar otros trabajos que involucren otros hospitales de Lima y Provincia, tanto de EsSalud como Minsa con el fin de obtener datos generales sobre la población nacional con diagnóstico de LMA.

Contribuciones de autoría: Los autores participaron en la generación, recolección de información, redacción y aprobación final del artículo original.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés en la publicación de este artículo.

Recibido: 30 de octubre del 2018

Aprobado: 02 de enero del 2019

Correspondencia: Nicolás J. Higueras Bromley

Dirección: CL Sor Tita 306 Int. 501 Urb. El Rosal, Santiago de Surco- Lima

Celular: +51 7665953

Correo: nhb1994@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*. 2015; 373(12):1136-52.
2. Leucemia mieloide aguda en adultos [Internet]. National Cancer Institute. [Citado 16 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/pro/tratamiento-lma-adultos-pdq>
3. Willy César Ramos Muñoz. La carga de Leucemias en Perú, Boletín Epidemiológico. *Boletín Epidemiológico, Lima*. 2014; 23:630-1.
4. Perea Durán G. Factores pronósticos en leucemia mieloide aguda: utilidad de los estudios inmunofenotípicos y moleculares [Internet]. Universitat Autònoma de Barcelona,; 2011 [citado 16 de julio de 2018]. Disponible en: <https://ddd.uab.cat/record/127367>
5. Combariza-Vallejo JF. Cohorte de supervivencia en pacientes menores de 60 años con leucemia mieloide aguda de acuerdo con la citogenética y el tratamiento de consolidación. *latreia* [Internet]. 2015 [citado 16 de julio de 2018]; 28(4). Disponible en: <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=180541348003>
6. Yébenes-Ramírez M, Serrano J, Martínez-Losada C, Sánchez-García J. Factores pronósticos clínico-biológicos en pacientes con leucemia aguda mieloblástica en recaída. *Med Clínica*. 2016; 147(5):185-91.
7. González B, Bueno D, Rubio PM, San Román S, Plaza D, Sastre A, et al. Aspectos inmunológicos de la leucemia mieloblástica aguda. *An Pediatría*. 2016; 84(4):195-202.
8. Conca G, D A, Arbelbide JA, Schutz N, Otero V, Fantl D, et al. Variables condicionantes del tratamiento en pacientes añosos con leucemia mieloide aguda: Experiencia institucional. *Med B Aires*. 2016; 76(2):81-8.
9. Kandeel EZ, El Sayed G, Elsharkawy N, Eldin DN, Nassar HR, Ibrahim D, et al. Impact of FLT3 Receptor (CD135) Detection by Flow Cytometry on Clinical Outcome of Adult Acute Myeloid Leukemia Patients. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2018.
10. Manola KN, Panitsas F, Polychronopoulou S, Daraki A, Karakosta M, Stavropoulou C, et al. Cytogenetic abnormalities and monosomal karyotypes in children and adolescents with acute myeloid leukemia: correlations with clinical characteristics and outcome. *Cancer Genet*. 2013; 206(3):63-72.
11. Oran B, Weisdorf DJ. Survival for older patients with acute myeloid leukemia: a population-based study. *Haematologica*. 2012; 97(12):1916-24.
12. Dang H, Jiang A, Kamel-Reid S, Brandwein J, Chang H. Prognostic value of immunophenotyping and gene mutations in elderly patients with acute myeloid leukemia with normal karyotype. *Hum Pathol*. 2013; 44(1):55-61.
13. Juncà J, Garcia-Caro M, Granada I, Rodríguez-Hernández I, Torrent A, Morgades M, et al. Correlation of CD11b and CD56 expression in adult acute myeloid leukemia with cytogenetic risk groups and prognosis. *Ann Hematol*. 2014; 93(9):1483-9.
14. Hirsch P, Qassa G, Marzac C, Tang R, Perrot J-Y, Isnard F, et al. Acute myeloid leukemia in patients older than 75: prognostic impact of FLT3-ITD and NPM1 mutations. *Leuk Lymphoma*. 2015; 56(1):147-50.
15. Stölzel F, Mohr B, Kramer M, Oelschlägel U, Bochtler T, Berdel WE, et al. Karyotype complexity and prognosis in acute myeloid leukemia. *Blood Cancer J*. 2016; 6:e386.
16. Damiani D, Tiribelli M, Raspadori D, Sirianni S, Meneghel A, Cavallin M, et al. Clinical impact of CD200 expression in patients with acute myeloid leukemia and correlation with other molecular prognostic factors. *Oncotarget*. 2015; 6(30):30212-21.
17. Tello-Vera S, Colchado-Aguilar J, Carpio-Vásquez W, Rodríguez-Gueorguiev N, Díaz-Vélez C. Supervivencia de pacientes con leucemias agudas en dos hospitales de la seguridad social del Perú. *Rev Venez Oncol*. 2018; 30(1):2-9.
18. Lovato PE. Leucemia mieloide aguda en adultos: Estudio comparativo sobre tratamiento y pronóstico por grupos etarios. *Rev Medica Hered*. 2015; 26(3):160-6.
19. Vasquez P, Patricia K. Caracterización Inmunofenotípica Y Citogenética De Pacientes Con Leucemia Mieloide Aguda Instituto Nacional De Enfermedades Neoplásicas. *Univ Nac Federico Villarreal* [Internet]. 2018 [citado 16 de julio de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/1945>.

ARTÍCULO ORIGINAL

Indizado en:
latindex

<http://www.latindex.org/latindex/ficha?folio=14280>

