

# ¿Cómo tratar las leucemias mieloides agudas (LMA) en mayores de 60 años?

Alberto Giménez Conca

Giménez Conca AD, Arbelbide JA, Schutz N, Otero V, Fantl D, Ferreyro B. [Treatment conditioning variables in elderly patients with acute myeloid leukemia. An institutional experience]. *Medicina (B Aires)*. 2016; 76(2):81-8.

La LMA es una enfermedad clonal de presentación heterogénea que puede afectar a todos los grupos etarios. Pero como su incidencia muestra un rápido incremento a partir de los 50 años, la mayoría de los pacientes tiene 60 años o más al momento del diagnóstico.

Al ser predominantemente una enfermedad de los ancianos, es después del diagnóstico cuando nos encontramos frente al desafío de decidir cuál es el mejor tratamiento que podemos ofrecerles<sup>1</sup>. En estos pacientes, el beneficio del tratamiento con esquemas de quimioterapia intensiva estándar es controvertido debido a la toxicidad excesiva y la corta duración de la respuesta<sup>2</sup>.

Distintos factores se describen en la bibliografía internacional como predictores de mortalidad. Como ejemplo podemos decir que estos pacientes tienen más probabilidades de presentar anormalidades citogenéticas de mal pronóstico<sup>3</sup>, antecedentes de trastornos hematológicos previos (THP)<sup>5</sup> y presencia de comorbilidades que pueden limitar las opciones de tratamiento y determinar peores resultados terapéuticos<sup>3</sup>.

Por lo antes dicho, nos propusimos determinar cuáles fueron, en nuestra población, los principales determinantes de la sobrevida en pacientes mayores de 60 años con LMA no promielocítica de reciente diagnóstico<sup>3-8</sup>. Para tal fin se diseñó un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó 133 pacientes que iniciaron tratamiento en nuestra institución desde enero de 1991 hasta agosto de 2014.

Entre los 133 pacientes se registraron los siguientes parámetros: edad, sexo, estado funcional (PS por *Performance Status*); clasificación cariotípica, comorbilidades (*Score* de Charlson), esquema de tratamiento utilizado (dividido en tratamientos quimioterápicos con esquemas intensivos, tratamientos no intensivos y tratamiento de sostén) y recuento de glóbulos blancos (GB).

Los objetivos analizados fueron la sobrevida global en función del seguimiento y la mortalidad relacionada con

el tratamiento, entendida como muerte dentro de las ocho semanas de iniciado el tratamiento.

Para el examen de las variables comentadas se realizó un análisis univariado, completado con un estudio ajustado por covariables para aquellas que resultaron significativas en el primero.

En el análisis multivariado del riesgo citogenético se evidenció un HR ajustado (HRa) de 0,85 (IC 0,34-2,14,  $p=0,73$ ). Por su parte, el estudio de comorbilidades mediante CCI tampoco mostró relevancia estadística en la población estudiada, con un HRa 0,83 (IC 95 0,44-1,57,  $p=0,57$ ). La edad estratificada, que fue significativa en el análisis univariado, mostró un HR 1,53 (IC 0,69-3,41,  $p=0,29$ ). Lo mismo ocurrió con el esquema de inducción, HRa 1,02 (IC 0,58-1,80,  $p=0,95$ ), que no demostró peso estadístico en el análisis multivariado.

El PS estratificado demostró una diferencia significativa en el estudio ajustado por covariables, con un HRa 4,63 (IC 1,69-12,68,  $p=0,003$ ). De la misma manera, el análisis de GB estratificados ( $\geq 30\ 000$ ) fue estadísticamente significativo (HRa 2,19 [IC 1,06-4,53],  $p=0,03$ ).

En cuanto a la mortalidad relacionada con el tratamiento, es importante mostrar que, en nuestra población, el 46,6% de los pacientes muere dentro de este rango de tiempo. El estado funcional deteriorado, entendido como PS (ECOG) 3-4, mostró en el análisis univariado un OR 5,44 (IC 1,93-15,28,  $P<0,001$ ), siendo la única variable que mantuvo su poder estadístico en el análisis multivariado con ORa 12,40 (IC 1,12-137,17,  $p=0,04$ ).

Como vemos, la mala evolución inherente a los pacientes de edad avanzada con diagnóstico de LMA no está completamente entendida. Si bien en este estudio se pretendió reconocer cuáles fueron las variables de mayor peso para la sobrevida de nuestros pacientes, comprobamos que no todos los factores reconocidos en la bibliografía fueron relevantes.

Como se dijo previamente, fueron los factores asociados a mayor proliferación de la enfermedad (leucocitosis) y su efecto en la calidad de vida (PS) los que demostraron mayor poder predictivo. Pese a que las comorbilidades del paciente, así como la citogenética, no fueron signifi-

cativas en nuestro análisis, no deben ser dejadas de lado en el estudio de estos pacientes, pero es necesario un análisis prospectivo con un mejor registro de ellas y un mayor número de pacientes.

Es probable que la mejor forma de valoración de los pacientes deba tener en cuenta dichas variables evaluadas a conciencia y en conjunto, así como tener en cuenta el desarrollo de índices de fragilidad específicos para esta población.

Si bien los resultados provenientes de nuestro análisis retrospectivo no aportan datos desconocidos en la

bibliografía, nos ayudan a desterrar la idea general de que el solo hecho de pasar un límite etario arbitrario no debe catalogar al paciente de apto o no para realizar el mejor tratamiento disponible. Así, reconocemos que la correcta evaluación del paciente denominado frecuentemente añoso debe estar sujeta a reevaluación constante. Además, creemos que es fundamental estar dispuesto a evolucionar hacia prácticas de evaluación interdisciplinarias que soporten las conductas tomadas por el equipo tratante.

---

**Conflictos de interés:** el autor declara no tener conflictos de interés.

---

## REFERENCIAS

1. Dombret H, Raffoux E, Gardin C. New insights in the management of elderly patients with acute myeloid leukemia. *Curr Opin Oncol.* 2009;21(6):589-93.
2. Malfuson JV, Etienne A, Turlure P, et al. Risk factors and decision criteria for intensive chemotherapy in older patients with acute myeloid leukemia. *Haematologica.* 2008;93(12):1806-13.
3. Rathnasabapathy R, Lancet JE. Management of acute myelogenous leukemia in the elderly. *Cancer Control.* 2003;10(6):469-77.
4. Juliusson G, Antunovic P, Derolf A, et al. Age and acute myeloid leukemia: real world data on decision to treat and outcomes from the Swedish Acute Leukemia Registry. *Blood.* 2009;113(18):4179-87
5. Büchner T, Berdel WE, Haferlach C, et al. Age-related risk profile and chemotherapy dose response in acute myeloid leukemia: a study by the German Acute Myeloid Leukemia Cooperative Group. *J Clin Oncol.* 2009;27(1):61-9.
6. Gupta V, Chun K, Yi QL, et al. Disease biology rather than age is the most important determinant of survival of patients > or = 60 years with acute myeloid leukemia treated with uniform intensive therapy. *Cancer.* 2005;103(10):2082-90.
7. Kantarjian H, O'Brien S, Cortes J, et al. Results of intensive chemotherapy in 998 patients age 65 years or older with acute myeloid leukemia or high-risk myelodysplastic syndrome: predictive prognostic models for outcome. *Cancer.* 2006;106(5):1090-8.