GHEMAS

LMA – DIAGNÓSTICO INICIAL Y ESTUDIOS ANTE SOSPECHA

Lámina 1/8

Serie práctica continua • Lámina 1/8

1. ¿Cuándo sospechar LMA?

- Citopenias o leucocitosis/ leucopenia
- Blastos en sangre periférica
- Anemia, sangrado o infecciones
- Síntomas constitucionales
- Compromiso medular agudo

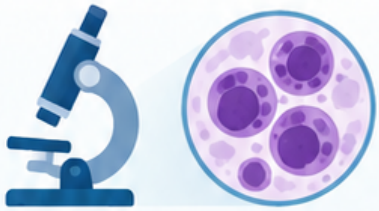
2. Estudios iniciales

Laboratorio

- Hemograma + fórmula
- Frotis de sangre periférica
- Coagulograma + fibrinógeno
- Función renal/hepática, ionograma, LDH, ácido úrico

Médula ósea

- PAMO + biopsia
- Morfología
- Citometría de flujo



Genética

- Cariotipo ± FISH
- Biología molecular
- *FLT3, NPM1, CEBPA, IDH1/2, TP53*



3. Alertas importantes

Sospecha de LPA

- Solicitar ***PML::RARA*** urgente
- Iniciar conducta específica sin demorar



PML::RARA

Objetivo diagnóstico

- Confirmar LMA
- Definir biología citogenético-molecular
- Planificar tratamiento

Fuentes: SAH 2023 • ELN 2022 • ASH/CAP

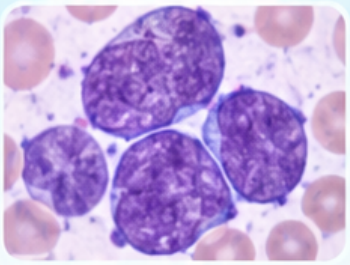
Continúa en la siguiente lámina → Clasificación FAB

GHEMAS

LMA – CLASIFICACIÓN MICROSCÓPICA FAB

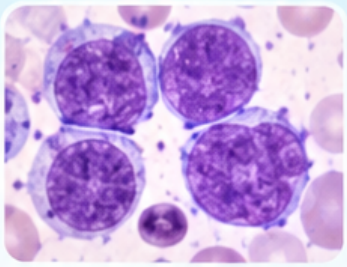
Resumen morfológico práctico

M0
Mínima diferenciación



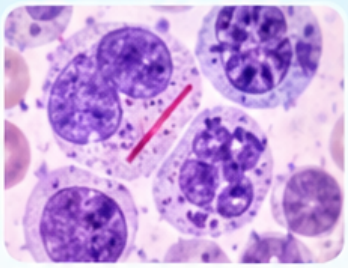
- Blastos muy inmaduros
- MPO débil o negativa
- Requiere inmunofenotipo

M1
Sin maduración



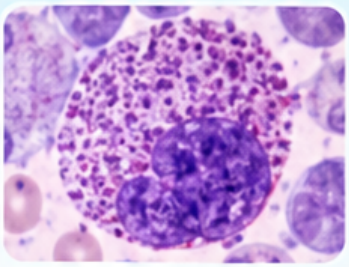
- Predominio de mieloblastos
- Escasa maduración
- Puede haber Auer

M2
Con maduración



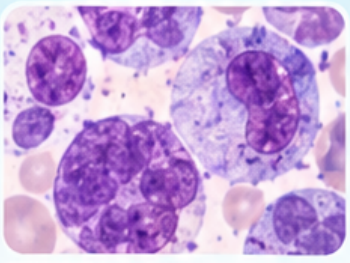
- Maduración granulocítica
- Auer frecuentes
- Asociación t(8;21)

M3
Promielocítica aguda



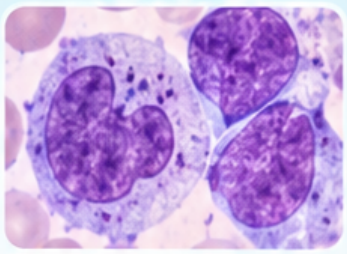
- Promielocitos anómalos
- Auer en haces
- *PML::RARA*

M4
Mielomonocítica



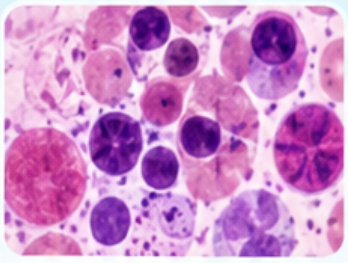
- Componente granulocítico y monocítico
- Variante M4Eo
- Asociación inv(16)

M5
Monoblástica / monocítica



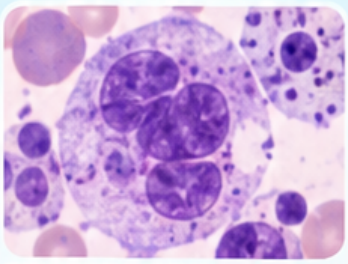
- Monoblastos o promonocitos
- Esterasa inespecífica +
- Frecuente extramedular

M6
Eritroide



- Predominio eritroide
- Diseritropoyesis
- Componente mieloide variable

M7
Megacarioblástica



- Megacarioblastos
- Fibrosis medular frecuente
- CD41 / CD61 / CD42

Importante: FAB orienta la morfología; hoy la clasificación definitiva integra citometría, citogenética y biología molecular.

Fuentes: SAH • ASH/Blood • ELN 2022

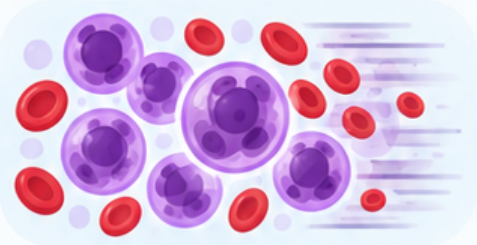
Continúa en la siguiente lámina → Factores clínicos de alto riesgo

GHEMAS

LMA – FACTORES CLÍNICOS DE ALTO RIESGO

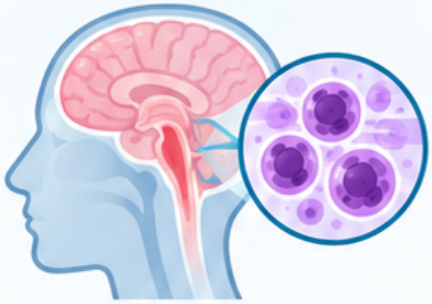
No equivalen por sí solos a riesgo ELN adverso

1. Hiperleucocitosis / leucostasis



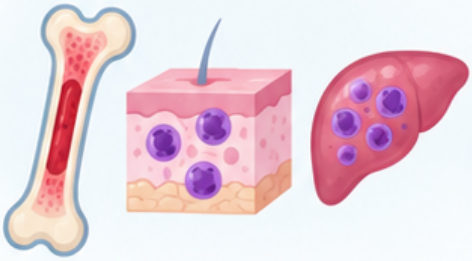
- GB > 100.000/µL
- Desde > 50.000/µL aumenta riesgo
- Considerar citorreducción urgente

2. SNC positivo



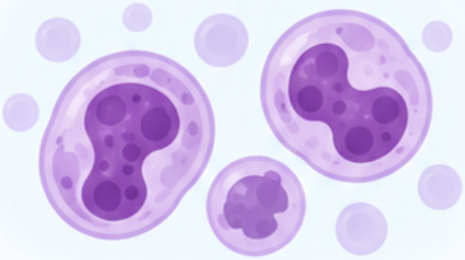
- Blastos en LCR
- Síntomas neurológicos
- Individualizar manejo

3. Enfermedad extramedular



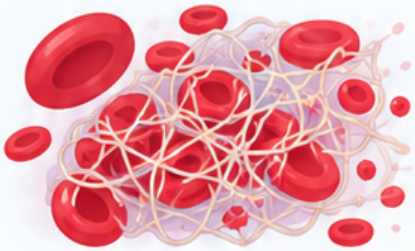
- Sarcoma mieloide
- Leucemia cutis
- Mayor complejidad

4. Diferenciación monocítica



- FAB M4 / M5
- Mayor riesgo de SNC

5. Coagulopatía / sospecha de LPA



- Fibrinógeno bajo / sangrado
- ***PML::RARA*** urgente

6. Respuesta adversa



- ERM persistente
- Falla de inducción
- Mayor riesgo de recaída

Punción lumbar diagnóstica: considerar si síntomas neurológicos, GB > 50.000, M4/M5 o enfermedad extramedular.

Importante: el riesgo ELN favorable / intermedio / adverso se define principalmente por citogenética y biología molecular.

Fuentes: SAH 2023 • ELN 2022

Continúa en la siguiente lámina → Pronóstico citogenético y molecular

GHEMAS

LMA – PRONÓSTICO CITOGENÉTICO Y MOLECULAR

Estratificación de riesgo ELN 2022

FAVORABLE

- t(8;21) / *RUNX1::RUNX1T1*
- inv(16) o t(16;16) / *CBFB::MYH11*
- *NPM1* mutado sin *FLT3*-ITD
- *CEBPA* bZIP mutado

Conducta terapéutica

- Post-remisión: consolidación con citarabina; habitualmente quimioterapia sola.
- No alo-TPH en 1ª RC salvo ERM persistente, mala respuesta o recaída.

INTERMEDIO

- *NPM1* mutado con *FLT3*-ITD
- *NPM1* no mutado con *FLT3*-ITD (sin lesiones adversas)
- t(9;11) / *MLLT3::KMT2A*
- Otras alteraciones no favorables ni adversas

Conducta terapéutica

- Conducta individualizada. Consolidación con citarabina y evaluar alo-TPH en 1ª RC según ERM, edad, comorbilidades y donante.

ADVERSO / DESFAVORABLE

- t(6;9) / *DEK::NUP214*
- *KMT2A* reordenado (excepto t(9;11))
- t(9;22) / *BCR::ABL1*
- inv(3) o t(3;3) / *MECOM(EVI1)*
- -5 o del(5q); -7; abn(17p)
- Cariotipo complejo o monosomal
- *TP53* mutado
- Genes tipo mielodisplasia: *ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1, ZRSR2*

Conducta terapéutica

- Si alcanza remisión y es candidato, priorizar alo-TPH en 1ª RC.
  La quimioterapia sola suele ser insuficiente.

Importante: la respuesta al tratamiento y la ERM/MRD pueden modificar la estimación pronóstica.

Fuentes: ELN 2022 (*Blood*) • SAH 2023

Continúa en la siguiente lámina → Clasificación FIT / UNFIT / FRÁGIL

GHEMAS

LMA – PACIENTE FIT / UNFIT / FRÁGIL

Lámina 5/8

Evaluación de aptitud y algoritmo terapéutico inicial

Serie práctica continua • Lámina 5/8

Diagnóstico de LMA

Evaluar: ECOG • comorbilidades (Charlson / HCT-CI) • función orgánica • evaluación geriátrica • citogenética / molecular • ERM/MRD

¿Paciente FIT para tratamiento intensivo?

FIT / APTO para tratamiento intensivo

Criterios

- ECOG 0 – 1
- Comorbilidades controladas
- Función orgánica adecuada
- Reserva fisiológica conservada

Conducta

- Inducción 7+3
- Midostaurina si *FLT3* mutado
- CPX-351 si LMA secundaria / relacionada a terapia, según indicación

UNFIT / NO APTO para tratamiento intensivo

Criterios

- No apto para 7+3
- ECOG ≥ 2 o reserva limitada
- Comorbilidades relevantes
- Alteración funcional / geriátrica

Conducta

- Azacitidina + venetoclax
- Decitabina + venetoclax
- Otras opciones no intensivas

FRÁGIL / MUY NO APTO para tratamiento intensivo

Criterios

- ECOG > 2
- Alta carga de comorbilidades
- Dependencia funcional importante

Conducta

- Soporte transfusional
- Profilaxis y tratamiento infeccioso
- Control de síntomas
- Cuidados paliativos según objetivos del paciente
- Hidroxiurea si citorreducción

4. Situaciones especiales al diagnóstico

Hiperleucocitosis / leucostasis
→ citorreducción urgente

Sospecha de LPA
→ iniciar ATRA y confirmar ***PML::RARA***

SNC+ o extramedular
→ individualizar manejo

Importante: La apttud debe interpretarse para un tratamiento específico. No todo paciente fit para quimioterapia lo es para trasplante.

Fuentes: SAH 2023 • ELN 2022 • ASH / NCCN

Continúa en la siguiente lámina → Inducción intensiva y criterios de respuesta

GHEMAS

LMA – INDUCCIÓN INTENSIVA Y RESPUESTA

Lámina 6/8

Evaluación post-inducción, 2.º ciclo, refractariedad y rescate

Serie práctica continua • Lámina 6/8

Inicio: inducción intensiva (ej. 7+3)

Citarabina + antraciclina según esquema y protocolo

Reevaluación de médula ósea: día +14 a +21

Aplásica / hipocelular, sin evidencia clara de leucemia
→ esperar recuperación hematológica

Hipocelular con blastos residuales
→ repetir médula en ~7 días; considerar 2.º ciclo de inducción si persiste

Hipercelular con blastos persistentes
→ reinducción / rescate

Evaluación definitiva: día +28 a +35

Medulograma + citometría de flujo / ERM-MRD ± evaluación molecular

RC – remisión completa

- Blastos en MO <5%
- Sin blastos circulantes
- Sin enfermedad extramedular
- ANC ≥1.000/μL
- Plaquetas ≥100.000/μL

CRh / CRi

- **CRh:** ANC ≥500/μL y plaquetas ≥50.000/μL
- **CRi:** RC morfológica con recuperación hematológica incompleta

ERM / MRD

- ERM **negativa** = mejor pronóstico
- ERM **positiva** no excluye RC morfológica
- La ERM orienta consolidación y alo-TPH

¿Alcanza RC / CRh / CRi?

Sí → pasar a consolidación

No → persistencia de enfermedad

- 2.º ciclo si persisten blastos tras la 1.ª inducción
- Paciente FIT para tratamiento intensivo
- Puede usarse otra inducción o esquema con citarabina intermedia/alta

LMA refractaria / sin respuesta

Sin RC, CRh o CRi después de 2 ciclos de inducción intensiva.

FLAG-IDA • CLAG-M • MEC

Recaída / progresión

- Reaparición de blastos en sangre o médula
- MO ≥5% blastos tras respuesta previa
- Nueva enfermedad extramedular

La decisión final depende de respuesta, ERM/MRD, riesgo citogenético-molecular, estado funcional y candidatura a trasplante.

Fuentes: SAH 2023 • ELN 2022 • NCCN

Continúa en la siguiente lámina → Consolidación y seguimiento

GHEMAS

LMA – CONSOLIDACIÓN Y SEGUIMIENTO

Lámina 7/8

Qué hacer después de la respuesta completa

Serie práctica continua • Lámina 7/8

1. Consolidación post-remisión

Riesgo favorable

- Ara-C intermedia 1,5 g/m² c/12 h x 6 dosis
- 2 a 4 ciclos
- Habitualmente quimioterapia sola

Riesgo intermedio

- Consolidación basada en citarabina
- Evaluar alo-TPH en 1.ª RC según ERM/MRD, donante y comorbilidades

Riesgo adverso



- Priorizar alo-TPH en 1.ª RC si es candidato

Antes de cada consolidación y antes de alo-TPH: evaluar médula ósea.

2. Seguimiento después de completar consolidación



- **Hemograma + control clínico:** cada 1–3 meses durante los primeros 2 años; luego cada 3–6 meses hasta 5 años.



- **Médula ósea:** en seguimiento protocolizado, cada 3 meses durante 24 meses; fuera de protocolo, si se alteran recuentos o hay sospecha de recaída.

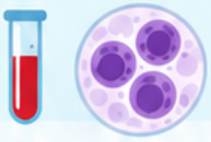


- La mayoría de las recaídas ocurren en los primeros 1–3 años.

3. Seguimiento de ERM / MRD



- **Si hay marcador molecular:** evaluar ERM al final del tratamiento y durante los primeros 24 meses.



- Puede realizarse MO c/3 meses o sangre periférica c/4–6 semanas según marcador y disponibilidad.



- Conversión de ERM negativa a positiva o aumento ≥1 log → confirmar y reconsiderar estrategia de rescate.

La respuesta molecular y la ERM ayudan a individualizar la necesidad de trasplante y la intensidad del seguimiento.

Fuentes: SAH 2023 • ELN 2022 • ESMO

Continúa en la siguiente lámina → Tratamiento del paciente UNFIT / FRÁGIL

GHEMAS

LMA – TRATAMIENTO DEL PACIENTE UNFIT / FRÁGIL

Lámina 8/8

Azacitidina + venetoclax, alternativas no intensivas y seguimiento

Serie práctica continua • Lámina 8/8

1. Paciente UNFIT / no apto para 7+3

- Confirmar aptitud y objetivos del paciente
- Definir biología molecular
- Valorar función renal / hepática
- Evaluar riesgo de lisis tumoral

Si hiperleucocitosis: considerar citorreducción antes de iniciar venetoclax.

2. Esquema estándar: azacitidina + venetoclax

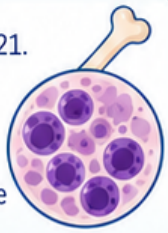
Ciclo 1

- Azacitidina 75 mg/m² días 1–7 (o 1–5 + 8–9).
- **Venetoclax:** escalada 100 → 200 → 400 mg y continuar hasta día 28 si tolera.
- Profilaxis de lisis tumoral e hidratación.
- Ajustar dosis si usa inhibidores CYP3A4 / azoles.
- Soporte transfusional y profilaxis antimicrobiana según riesgo.



Evaluación de respuesta – ciclo 1

- PAMO/BMO aproximadamente día 14–21.
- Si blastos <5% y citopenias: suspender transitoriamente venetoclax y esperar recuperación.
- Puede usarse G-CSF si la médula está libre de leucemia y persiste neutropenia.



3. Si alcanza RC / CRh / CRi

Continuación del tratamiento

- Reiniciar ciclos cada ~28 días.
- Mantener azacitidina + venetoclax como terapia continua.
- No hay consolidación clásica separada.
- En ciclos posteriores, reducir venetoclax a 21 o 14 días si hay citopenias prolongadas.
- Continuar hasta progresión o toxicidad limitante.

Mantenimiento

En hipometilante + venetoclax no se pasa de rutina a un mantenimiento separado; la continuación del mismo esquema cumple esa función si el paciente responde.

4. Otras opciones no intensivas

- Decitabina + venetoclax
- LDAC + venetoclax
- Azacitidina + ivosidenib (*IDH1* mutado)
- Hipometilante solo o LDAC solo

5. Paciente frágil / muy no apto

- Tratamiento de sostén.
- Transfusiones según requerimiento.
- Profilaxis y tratamiento de infecciones.
- Hidroxiurea si citorreducción.
- Control de síntomas y cuidados paliativos tempranos.
- Ivosidenib monoterapia en *IDH1* mutado muy frágil, si corresponde.

6. Seguimiento práctico

- Hemograma frecuente durante cada ciclo.
- Médula ósea si citopenias prolongadas, sospecha de resistencia o para documentar respuesta.
- Vigilar infecciones, neutropenia, trombocitopenia y lisis tumoral.

Importante: En el paciente UNFIT el objetivo puede ser lograr remisión, prolongar supervivencia y preservar calidad de vida. La intensidad debe adaptarse a comorbilidades, fragilidad, biología molecular y objetivos del paciente.

Fuentes: SAH 2023 • ELN 2022 (Blood) • ASH

Última lámina • Fin del esquema de seguimiento de LMA