



**ANA ALFONSO PIÉROLA**  
 CONSULTOR CLÍNICO DEL DEPARTAMENTO DE  
 HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA DE LA CLÍNICA  
 UNIVERSIDAD DE NAVARRA (MÉDICO ESPECIALISTA  
 EN HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA, COM NAVARRA,  
 Nº COLEGIADA: 313107533)

## NOS DIRIGIMOS HACIA UN TRATAMIENTO CADA VEZ MÁS ADAPTADO AL PACIENTE DE LMA

CON MOTIVO DEL DÍA MUNDIAL DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA), OTSUKA PHARMACEUTICAL REAFIRMA SU COMPROMISO CON LOS PACIENTES QUE PADECEN ESTA PATOLOGÍA ABORDANDO, DE LA MANO DE LA DRA. ANA ALFONSO PIÉROLA, LOS ÚLTIMOS AVANCES Y TRATAMIENTOS EN TORNO A LA LMA, UNA ENFERMEDAD CON UNA INCIDENCIA CADA VEZ MÁS ELEVADA.

La leucemia mieloide aguda (LMA) es una enfermedad de alto riesgo que tiene un impacto muy importante en el pronóstico de los pacientes. La Dra. **Ana Alfonso Piérola**, consultor clínico del Departamento de Hematología y Hemoterapia de la Clínica Universidad de Navarra, explica que "hemos estado sin modificaciones del esquema terapéutico hasta hace relativamente poco" y que "han empezado a aparecer otras opciones terapéuticas".

Le cuestionamos si el que la incidencia de la

LMA esté aumentando puede atribuirse al envejecimiento de la población. Comenta que, claramente, estamos envejeciendo, envejecemos mejor y se estudia más a los pacientes. "La mediana de aparición está entre los 60-70 años y esta población, a la que antes no se le consideraba candidata a recibir tratamiento, ahora es candidata a todas las medidas porque tiene una calidad de vida buena", declara. Menciona que, además, "sobrevivimos a otras enfermedades y a otros cánceres" y "sabemos que la LMA a veces aparece en el contexto de un paciente que ya ha tenido un cáncer previo, que se ha tratado con quimioterapia". Es decir, una LMA puede ser secundaria a un tratamiento de quimioterapia previo.

Respecto a las señales de alarma que hagan ir a la consulta, "la realidad es que no hay ningún síntoma que sea definitorio de LMA". Afirmo que, en general, estos pacientes se diagnostican porque acuden a Urgencias, a un centro hospitalario o a un médico de familia, porque están cansados, sobre todo por síntomas asociados, o por las alteraciones

en el hemograma. Normalmente, puede ser porque están muy cansados, porque hay una anemia, porque tienen pequeños sangrados o les salen petequias, por unas plaquetas bajas. A veces también ocurre en el contexto de una infección que no termina de tratarse bien. O sea, que no responde al tratamiento y que al final alguien hace una analítica y se da cuenta de que tiene una neutropenia. En conclusión, *“no hay ningún síntoma que sea clásico de la LMA, no cursa con ningún síntoma concreto”*.

Asimismo, la Dra. Ana Alfonso Piérola destaca que es una enfermedad de curso bastante rápido. No es algo que se vaya arrastrando años y años. *“Igual te toca una revisión en el médico de familia y ya está. Pero, a veces, es una cuestión de que el paciente se encuentra mal, va a Urgencias, se le hace una analítica y ahí la tiene”*, insiste.

### Alteraciones moleculares

¿Las características de los pacientes pueden llegar a definir la selección de un tratamiento u otro para LMA? Responde afirmativamente. *“Hasta hace poco, clasificamos a las LMA de dos maneras, que eran, por un lado, candidatos a trasplante alogénico, que es el único tratamiento curativo que tenemos, y por las características citotogénicas, sobre todo por el cariotipo de esa LMA, que condiciona pronóstico y, entonces, de esa manera, decidíamos qué tipo de tratamiento poner”*, aclara. Ahora, *“a eso se han añadido las alteraciones moleculares por varios motivos, porque tiene un impacto pronóstico y porque, en dicho contexto, están apareciendo inhibidores de FLT3”*.

Se está avanzando en este campo. *“Estas terapias dirigidas pueden hacer que tengamos que adaptar un tratamiento por la presencia de una mutación concreta. Así que sí, las características de los pacientes, puramente de los pacientes, la edad o la comorbilidad, tienen un impacto, porque te condicionan que el paciente sea candidato a trasplante alogénico o no, y, por otro lado, las características de la enfermedad definen distintos subtipos de pacientes que pueden tener mayor o menor riesgo”*, describe. Condiciona el pronóstico o, por lo menos, da lugar a prescribir un tratamiento distinto por la presencia de una alteración citogenética molecular. El ser candidato a trasplante alogénico antes se determinaba por una edad concreta. La Dra. Ana Alfonso Piérola señala que, en estos momentos, ya no es tanto la edad sino la situación de las comorbilidades y la evaluación funcional del paciente. Entonces, al paciente que es candidato a trasplante alogénico o a quimioterapia, a tratamientos de alto impacto, se le da una quimioterapia intensiva más en la mayoría de los casos, porque *“hay algunas LMA que no tienen indicación de trasplante alogénico en primera línea, pero, el tratamiento suele ser quimioterapia intensiva más trasplante alogénico en aquellos pacientes que son candidatos a trasplante”*. Los que no lo son, paciente mayor o no tan mayor pero que tiene muchas comorbilidades, debido a la morbimortalidad que tiene la quimioterapia intensiva y el trasplante alogénico, *“se benefician de otras terapias menos intensivas”*. En los últimos años, *“ha mejorado mucho el tratamiento de este paciente no candidato a quimioterapia intensiva”*. En el pasado, se trataban sólo con tratamiento hipometilante. Hoy por hoy, ha aparecido un acompañante que es el venetoclax, que mejora los resultados de estos pacientes no candidatos a quimioterapia intensiva. Advierte de que ese tratamiento no intensivo en ningún caso es curativo: *“Es un tratamiento que frena la enfermedad, que mejora la supervivencia de los pacientes”*.

Sobre el pronóstico de los pacientes con LMA, *“el mensaje es que hay que diagnosticarlo bien y ponerle todos los apellidos”*. Se refiere a citogenética, a alteraciones moleculares y demás. *“Hay que elegir el mejor tratamiento para el paciente, porque ahora hacemos un tratamiento bastante adaptado al paciente concreto, e ir ajustándolo en función de cómo vaya respondiendo”*, subraya. Es una enfermedad que tiene un mal pronóstico. Eso quiere decir que tiene un impacto claro en la supervivencia de los pacientes, pero que hay tratamientos que son eficaces.

Abordamos con ella los avances importantes a los que hemos asistido en LMA. Considera que hay dos tipos. Uno tiene que ver con los nuevos tratamientos, con la ampliación de la farmacopea para este tipo de enfermedades y adaptarlas. *“Conocer la biología de la enfermedad y adaptar esos tratamientos a esa biología ha hecho que mejoren los resultados en términos de respuesta, en términos de supervivencia”*, matiza. Asimismo, se ha mejorado de otra manera. Por ejemplo, el tratamiento del paciente mayor era un hipometilante que,

en la mayoría de los casos, era azacitidina y, en menor medida, decitabina intravenosa. Igualmente, está a punto de llegar a España otra opción terapéutica, aunque en forma de comprimido, por vía oral, lo que facilita mucho el tratamiento al paciente y mejora su calidad de vida, ya que no tiene que ir a ponerse el tratamiento al hospital.

Con todo, los esfuerzos en investigación en LMA se dirigen hacia un tratamiento adaptado al paciente. *“Hasta ahora, decíamos que adaptamos el tratamiento al riesgo de la enfermedad. Tenemos que abandonar esos términos para ir a un tratamiento adaptado a ese paciente en función de sus alteraciones citogenéticas y en función de sus alteraciones moleculares, pero del mismo modo en función de su estado general, sus comorbilidades y preferencias del paciente”*, argumenta. Piensa que para eso *“necesitamos tratamientos orales que permitan hacer una vida más cómoda a los pacientes; que haya terapias dirigidas nuevas, como pueden ser los inhibidores de FLT3, que ya los tenemos en el mercado”*. Otros, como los inhibidores de menina o los inhibidores de IDH, todavía están pendientes de tenerlos disponibles. *“Probablemente, el reto en la LMA es introducir la inmunoterapia, tal y como se está haciendo en otras enfermedades hematológicas”*, reflexiona. Alude a los anticuerpos monoclonales biespecíficos, a las células CAR-T.

La conclusión de la Dra. Ana Alfonso Piérola es que nos encontramos en un momento muy interesante en la LMA. Se están llevando a cabo muchos esfuerzos en investigación para clasificar mejor a los pacientes y adaptar mejor el tratamiento a su patología en concreto. No obstante, *“todavía se necesitan muchos recursos para seguir investigando en esta enfermedad que, por desgracia, aún tiene unos resultados que no son todo lo buenos que nos gustaría”*. +

**“HEMOS ESTADO  
SIN MODIFICACIONES  
DEL ESQUEMA TERAPÉUTICO  
HASTA HACE  
RELATIVAMENTE POCO”**

Entrevista ofrecida por Otsuka Pharmaceutical