

CITARABINA E INHIBIDORES DE FLT3 EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA



Rocío Clemente Caballero

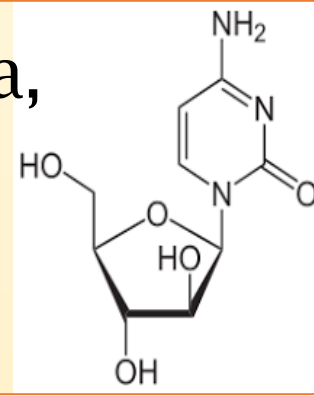
INTRODUCCIÓN:

La **leucemia mieloide aguda (LMA)** es un trastorno clonal maligno del tejido hematopoyético en el que se altera la línea mieloide, provocando una invasión de la médula ósea. Este hecho afecta a la producción y diferenciación de las células sanguíneas, lo que desencadena una insuficiencia medular e infiltración de tejidos extramedulares.

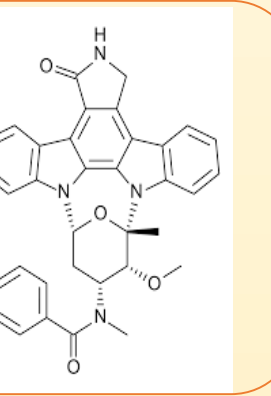
Los medicamentos quimioterápicos más usados se pueden subdividir en:

Fármacos citotóxicos:	Citarabina
Fármacos inhibidores específicos de diana:	Inhibidores FLT3, 6-Mercaptopurina, Metotrexato, Venetoclax

Citarabina, o **ara-C**, es un análogo de nucleósido de pirimidina, con estructura de β -D-arabinofuranosilcitosina. Actúa como agente antineoplásico específico de la fase S del ciclo celular. Va a inhibir la ADN polimerasa.



Inhibidores de FLT3, receptor de tirosina quinasa que interviene en el proceso ontogenético hematopoyético, controlando la diferenciación, proliferación y apoptosis de las células hematopoyéticas.



OBJETIVOS:

- Conocer dos de las **principales estrategias terapéuticas** actuales frente a la leucemia mieloide aguda.
- Evaluar las **resistencias** frente a dichos tratamientos.

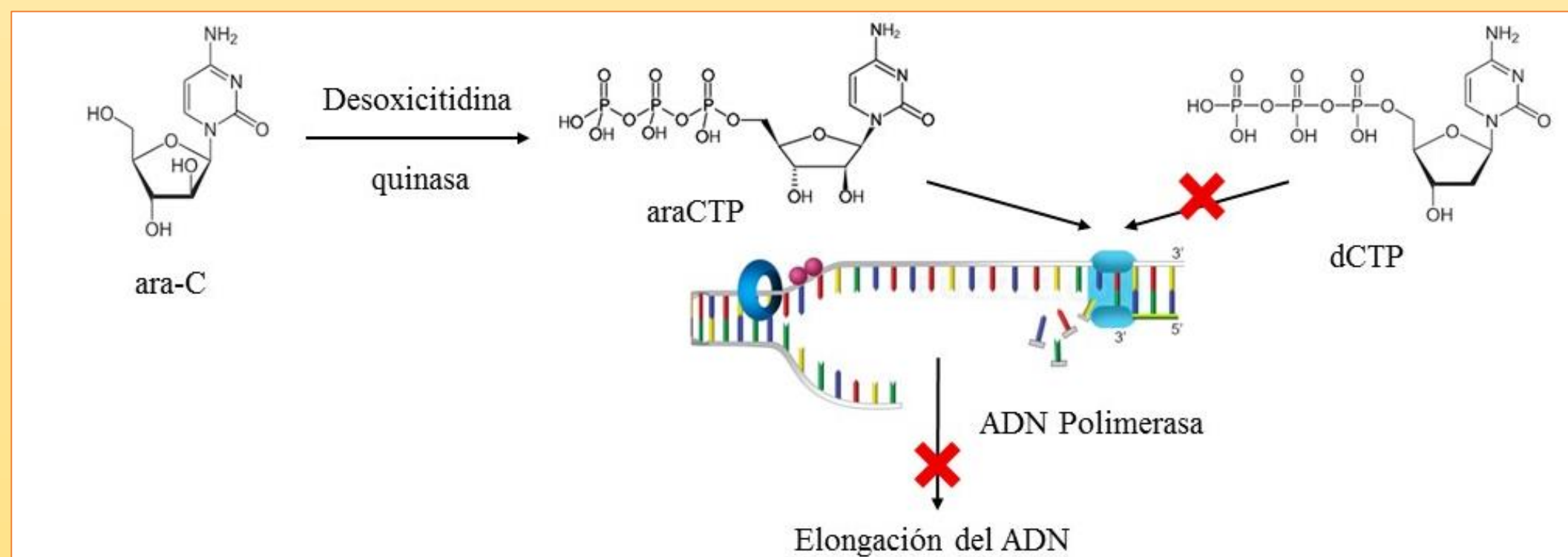
METODOLOGÍA:

Se ha realizado una **revisión bibliográfica** guiada y tutorizada de artículos científicos relacionados con la leucemia mieloide aguda y sus tratamientos, utilizando las bases de datos PubMed, y ScienceDirect.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

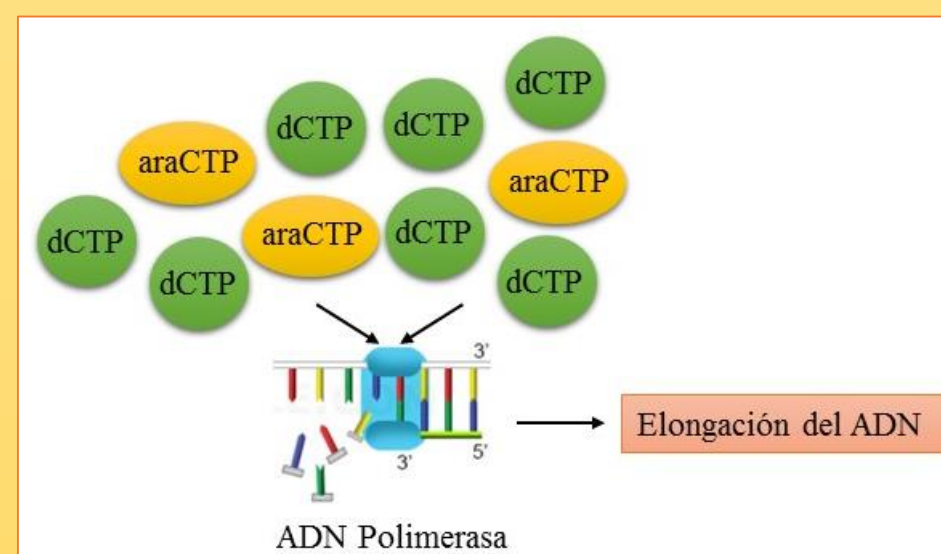
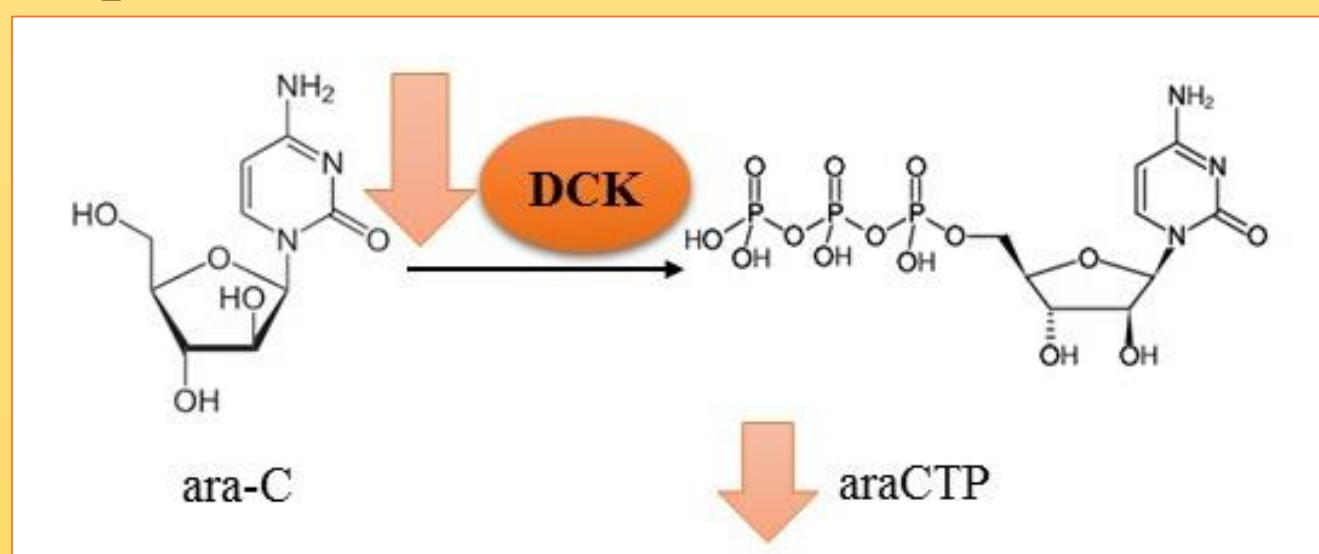
CITARABINA

Mecanismo de acción:

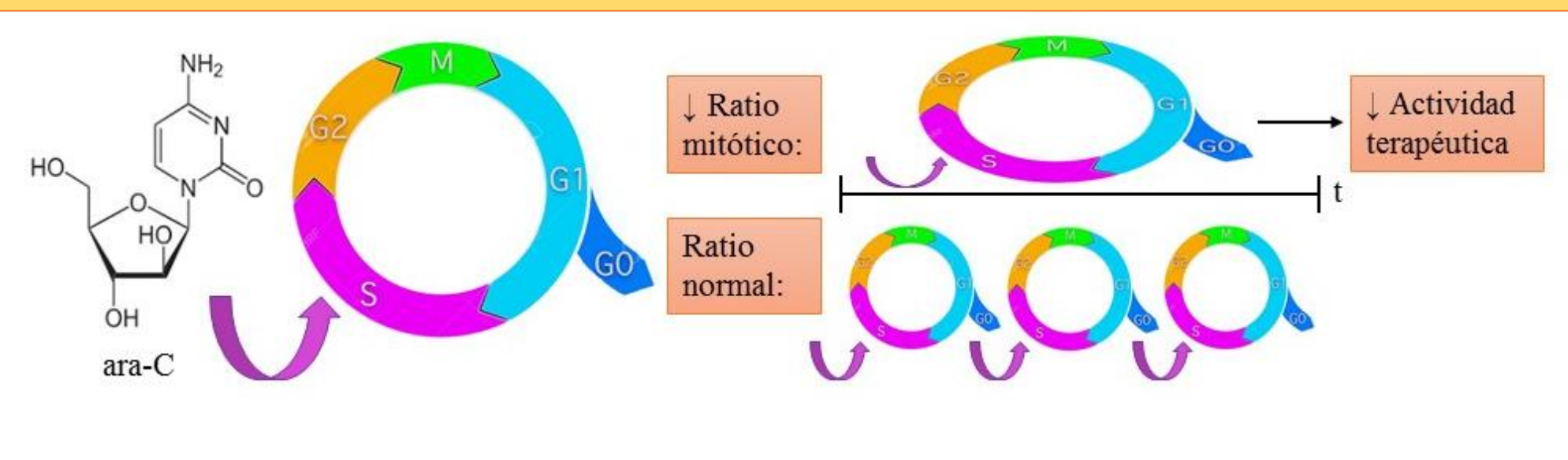


Resistencias:

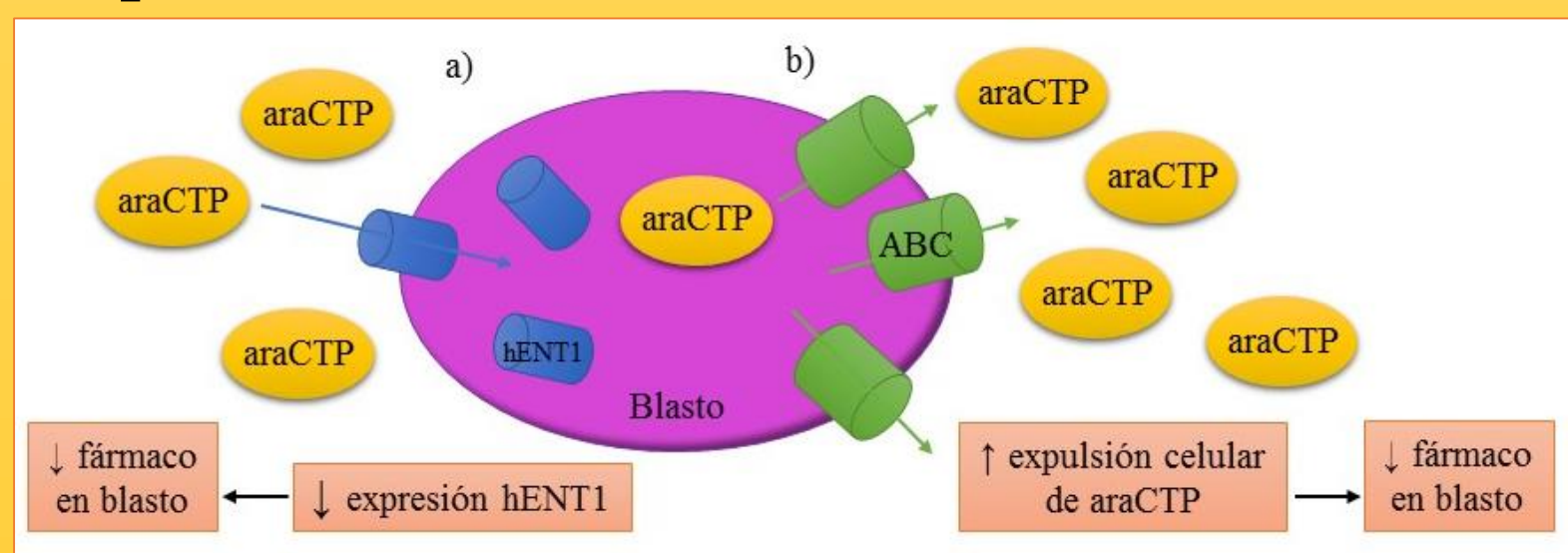
1. Disminución de desoxicitidina quinasa:
2. Aumento de desoxicitidina trifosfato:



3. Disminución del ratio mitótico:



4. Disminución del tiempo de retención del fármaco en el interior celular:

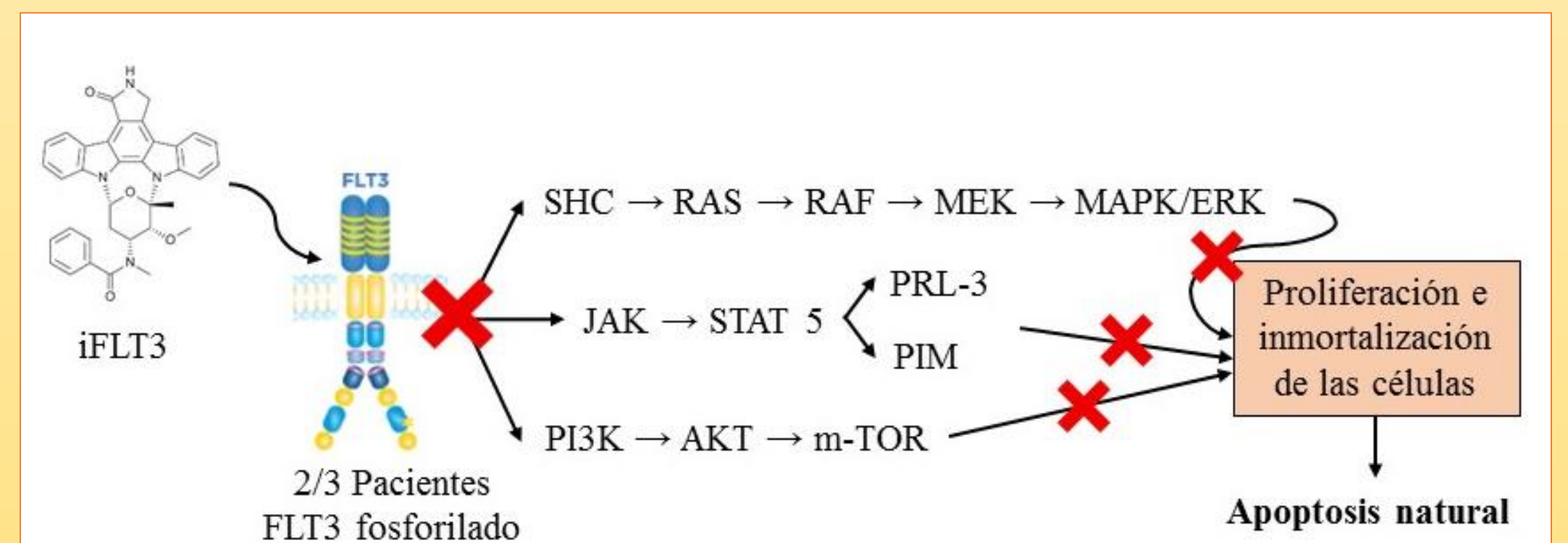


CONCLUSIONES:

- La citarabina y los inhibidores FLT3 son dos fármacos de alta eficacia en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda. No obstante, se mantiene la **urgencia por un tratamiento completamente eficaz**, ya que la remisión completa se alcanza en muy bajo porcentaje de casos.
- Continuar con la **investigación** de nuevos fármacos, combinaciones y pautas.
- Incluir en el protocolo de diagnóstico el **análisis genético** de los pacientes. Importancia de realizarlo al inicio de la enfermedad, durante el tratamiento y en la recaída.
- Fomentar la investigación de nuevas moléculas para contrarrestar las resistencias que puedan aparecer → **terapia combinada**.

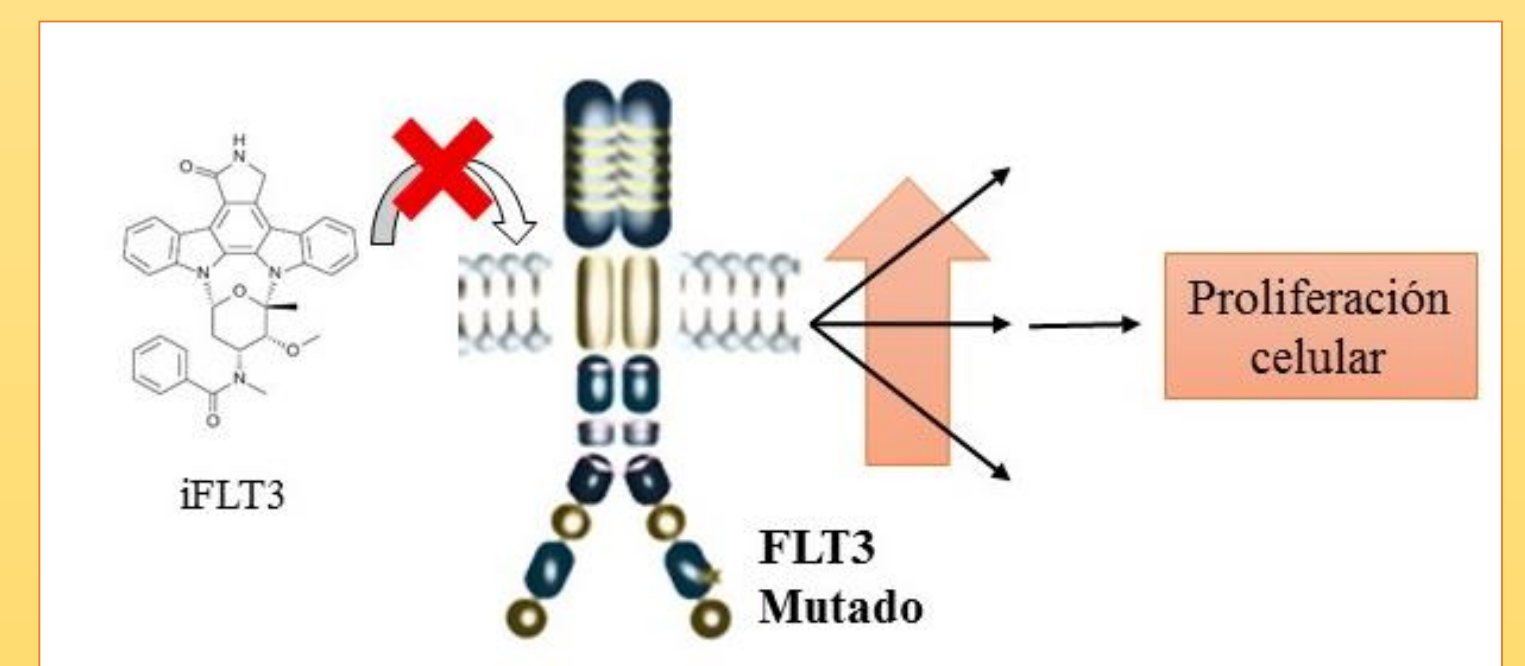
INHIBIDORES DE FLT3

Mecanismo de acción:

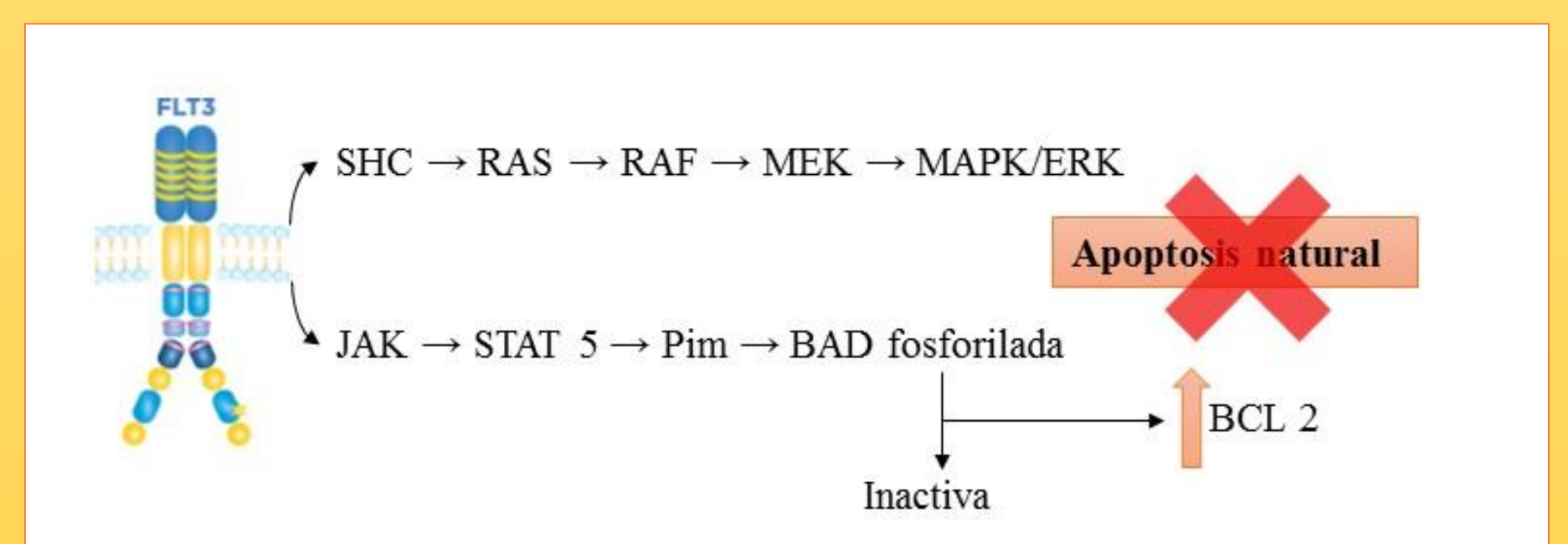


Resistencias:

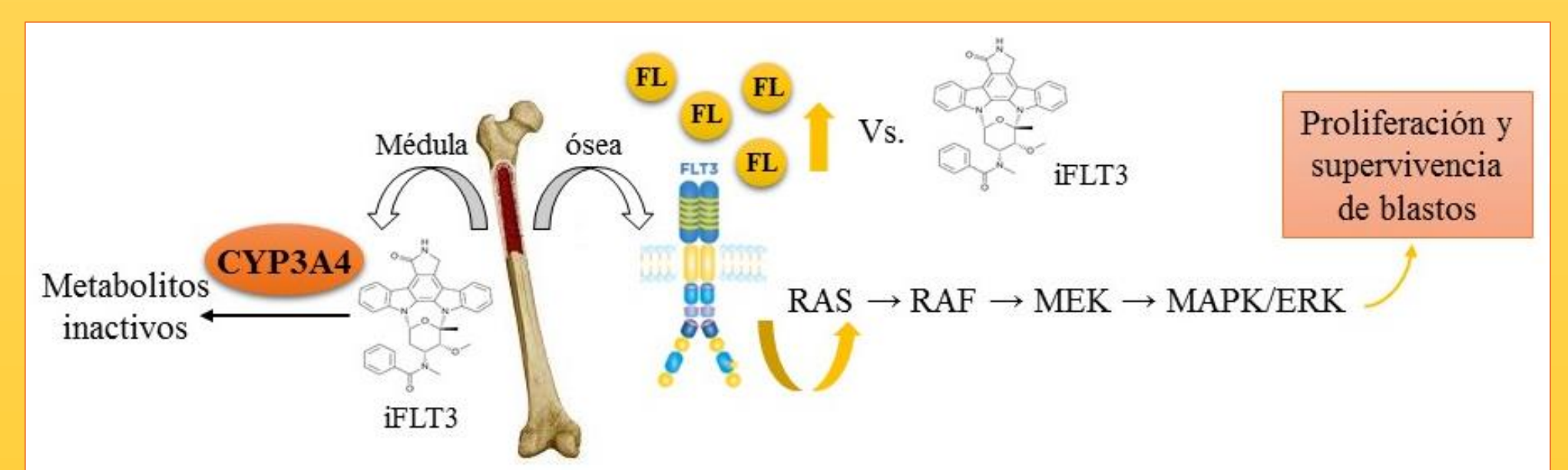
1. Mutaciones en el receptor FLT3:



2. Activación de vías alternativas:



3. Microambiente de la médula ósea:



BIBLIOGRAFÍA:

- Sanches F, Nitsch T, Vilela M, Sgarbieri V. Comparison of biochemical and immunological profile of pediatric patients with acute myeloid leukemia in relation to healthy individuals. *Jornal de Pediatria*. 2015;91(5):478-484.
- Tattersall M, Ganeshguru K, Hoffbrand A. Mechanisms of Resistance of Human Acute Leukaemia Cells to Cytosine Arabinoside. *British Journal of Haematology*. 1974;27(1):39-46.
- Hassanein M, Almahayni M, Ahmed S, Gaballa S, El Fakih R. FLT3 Inhibitors for Treating Acute Myeloid Leukemia. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*. 2016;16(10):543-549.
- Daver N, Schlenk R, Russell N, Levis M. Targeting FLT3 mutations in AML: review of current knowledge and evidence. *Leukemia*. 2019;33(2):299-312.

La revisión consta de un total de 29 referencias bibliográficas.