

Trasplante autólogo de células hematopoyéticas en leucemia mieloide aguda

RESUMEN

Antecedentes: el esquema 7-3 se utiliza en la inducción a la remisión en pacientes con leucemia mieloide aguda y es efectivo en 80% de los casos; sin embargo, la supervivencia libre de enfermedad a dos años es de 20%. Las estrategias para evitar recaídas incluyen consolidación con dosis altas de citarabina y trasplante de células hematopoyéticas autólogo o alogénico. La utilidad del trasplante autólogo de células hematopoyéticas en la leucemia mieloide aguda es controvertida, aunque puede ser una opción útil cuando se carece de donador compatible de antígenos leucocitarios humanos.

Objetivo: analizar la utilidad del trasplante autólogo de células hematopoyéticas en pacientes con leucemia mieloide aguda que carecían de donador idéntico de antígenos leucocitarios humanos.

Material y método: estudio retrospectivo de los expedientes clínicos de pacientes que recibieron un trasplante autólogo de células hematopoyéticas en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León, México en los últimos 10 años; sólo se seleccionaron pacientes con leucemia mieloide aguda.

Resultados: se incluyeron 7 pacientes: 5 hombres y 2 mujeres, con mediana de edad de 41 años (rango: 10 a 59). La indicación para trasplante autólogo de células hematopoyéticas fue la falta de donador compatible de antígenos leucocitarios humanos. La mediana de células CD34+ infundidas por kg de peso fue de 2.59×10^6 ; todos los pacientes tuvieron recuperación hematológica con mediana de prendimiento de neutrófilos el día +14 y de plaquetas el día +13. La mediana de seguimiento fue de 294 días (rango: 27 a 1,300). Se observó recaída en dos pacientes (29%) y la supervivencia global fue de 58%.

Conclusiones: el trasplante autólogo de células hematopoyéticas es una opción terapéutica útil en pacientes con leucemia mieloide aguda de riesgo alto que no cuentan con donador compatible de antígenos leucocitarios humanos para trasplante alogénico de células hematopoyéticas.

Palabras clave: leucemia mieloide aguda, trasplante de células hematopoyéticas, donador compatible de antígenos leucocitarios humanos.

Autologous hematopoietic cell transplantation in acute myelogenous leukemia

ABSTRACT

Background: The "7+3" induction chemotherapy regimen used in patients with acute myelogenous leukemia is effective in 80% of the

César Homero Gutiérrez-Aguirre¹
Xitlaly J González-Leal¹
Francisca del Carmen Herrera-Pérez²
Betsie C Zacarías-Reyes²
Miguel Ángel Herrera-Rojas¹
David Gómez-Almaguer¹

¹ Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL, México.

² Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Villahermosa, Tabasco, México.

Recibido: 19 de marzo 2014

Aceptado: 26 de junio 2014

Correspondencia: Dr. César Homero Gutiérrez Aguirre
Servicio de Hematología
Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González
Universidad Autónoma de Nuevo León
Madero y Gonzalitos sn
64460 Monterrey, Nuevo León, México
hematohu@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Gutiérrez-Aguirre CH, González-Leal XJ, Herrera-Pérez FC, Zacarías-Reyes BC y col. Trasplante autólogo de células hematopoyéticas en leucemia mieloide aguda. Rev Hematol Mex 2014;15:87-94.

cases, but with 2 year overall survival of only 20%. The options of post-remission therapy to prevent relapse are consolidation with high dose of citarabine and autologous (auto-HSCT) or allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). The effectiveness of auto-HSCT is controversial, but it can be a good option for those patients without a match related donor.

Objective: To analyze the effectiveness of the auto-HSCT in patients with acute myeloid leukemia (AML) without a match related donor.

Material and method: A retrospective study were performed with the clinical records of patients that were treated with an auto-HSCT at the Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León, México, in the last 10 years. Only patients with AML were included in the study.

Results: Seven patients were included, 5 males and 2 females, with a median of age of 41 years (range: 10-59). In all patients the post-remission treatment with auto-HSCT was chosen because they did not have a match related donor. The median of CD34+ cells infused was $2.59 \times 10^6/\text{kg}$; engraftment was confirmed in all patients, with a median recovery of granulocyte counts on day +14, and platelet count on day +13. The median follow up was 294 days (range: 27-1,300). Relapse was observed in 2 patients (29%) and the overall survival was 58%.

Conclusions: The auto-HSCT is a useful therapeutic option in high-risk patients with AML without a match donor for allo-HSCT.

Key words: acute myelogenous leukemia, hematopoietic cell transplantation, match related donor.

ANTECEDENTES

La leucemia mieloide aguda es una neoplasia hematológica que se distingue por la proliferación clonal de mieloblastos en la médula ósea; es la leucemia aguda más frecuente durante la edad adulta y en especial en adultos mayores.¹ El riesgo de padecer esta enfermedad se incrementa 10 veces más a partir de los 30 años de edad (un caso por 100,000 habitantes) y hasta los 65 años (un caso por 10,000 habitantes).²

A pesar de ser una enfermedad relativamente poco frecuente en todo el mundo, es responsable de aproximadamente 1.2% de las muertes por cáncer en Estados Unidos y se espera un aumen-

to de su incidencia a medida que la población envejezca.³ La edad promedio de aparición de la leucemia mieloide aguda es a los 66 años, aunque en un estudio realizado en el norte de México se observó una mediana de edad de 32 años, menor a la encontrada en estudios internacionales.^{4,5} Es ligeramente más común en el sexo masculino; el riesgo de padecer leucemia mieloide aguda en el transcurso de la vida para el hombre promedio es de alrededor de 1 en 227, y para la mujer promedio, es de alrededor de 1 en 278.^{6,7}

En México, la incidencia y prevalencia son datos que no se tienen de manera exacta debido a que no contamos con un registro nacional de esta enfermedad.

El tratamiento de elección para inducción a la remisión en pacientes con leucemia mieloide aguda de reciente diagnóstico continúa siendo la combinación 7-3 de una antraciclina con citarabina (daunorrubicina 45 mg/m²/día/tres días y citarabina 100 mg/m²/día en infusión continua durante siete días).

Con este esquema se logra la remisión de la enfermedad en 80% de los casos; sin embargo, la supervivencia libre de enfermedad a dos años es de sólo 20%.⁸ En la actualidad existen varias estrategias para evitar la recaída en los pacientes que lograron la remisión de la enfermedad; éstas incluyen dosis altas de citarabina al término de la inducción a la remisión y el trasplante de células hematopoyéticas, ya sea autólogo (auto-TCH) o alogénico (alo-TCH). La leucemia mieloide aguda es una enfermedad heterogénea que tiene diferencias en la respuesta al tratamiento y en el riesgo de recaída, por lo que la elección de una de estas estrategias depende, en parte, del grupo de riesgo en que esté el paciente y la disponibilidad de un donador compatible de antígenos leucocitarios humanos, entre otros factores.⁸

La estratificación citogenética en tres grupos de riesgo es una de las herramientas que más se utiliza en la toma de decisiones para elegir el tratamiento de consolidación después de que se logra la remisión de la leucemia mieloide aguda. De acuerdo con la clasificación citogenética, los pacientes del grupo de riesgo bajo se distinguen por inversión del cromosoma 16 o translocación 8;21; en este grupo las dosis altas de citarabina posremisión son el tratamiento de elección, con supervivencia libre de enfermedad a tres años en 30 a 60% de los pacientes. En el grupo de riesgo intermedio, que se distingue por tener cariotipo normal y comprende 50% de todos los pacientes con leucemia mieloide aguda, también se utiliza frecuentemente la consolidación con dosis altas de citarabina; sin embargo, en este grupo los resultados son menos favorables,

con supervivencia menor a 30%. Los pacientes incluidos en este grupo pueden beneficiarse de un trasplante alogénico o autólogo de células hematopoyéticas, con lo que aumenta la supervivencia a 50 o 60%. El grupo en riesgo alto se distingue por monosomías de cromosomas 5 o 7 o cariotipos complejos; en este grupo no se observa beneficio de la consolidación con dosis altas de citarabina, con supervivencia a cinco años de sólo 10%, por lo que estos pacientes son aptos para someterse a un trasplante de células hematopoyéticas. En algunos estudios no se ha demostrado el beneficio del trasplante autólogo de células hematopoyéticas en pacientes en riesgo alto y el trasplante alogénico de células hematopoyéticas logra la curación en sólo 10 a 20% de los casos.^{1,9}

El trasplante autólogo de células hematopoyéticas ha mejorado la supervivencia de pacientes con diferentes enfermedades hematológicas, que incluyen linfoma y mieloma múltiple; sin embargo, su papel en la leucemia mieloide aguda todavía es tema de debate. El trasplante autólogo de células hematopoyéticas se desarrolló en el decenio de 1980 para ofrecer un tratamiento mieloablato a los pacientes con leucemia mieloide aguda que no contaban con un donador idéntico de antígenos leucocitarios humanos; en algunos estudios clínicos se observó la efectividad de este tratamiento al tener menor índice de recaídas que los pacientes que reciben solamente consolidación con quimioterapia.^{10,11}

Las desventajas del trasplante autólogo de células hematopoyéticas son principalmente la posibilidad de contaminación de las células hematopoyéticas recolectadas para el trasplante por células leucémicas, lo que provoca una rápida recaída de la enfermedad y, además, la ausencia del efecto injerto contra leucemia que se observa en el trasplante alogénico. Sin embargo, los pacientes que carecen de un donador compatible se pueden beneficiar del efecto

antileucémico del acondicionamiento generalmente poco tóxico que se utiliza en el trasplante autólogo de células hematopoyéticas.¹²

Los resultados que se obtienen con el trasplante autólogo de células hematopoyéticas pueden variar de acuerdo con el grupo de riesgo en el que esté el paciente. En un estudio retrospectivo, Arnon y colaboradores analizaron el resultado de 952 pacientes con leucemia mieloide aguda que recibieron un trasplante autólogo de células hematopoyéticas con acondicionamiento con busulfán IV. La supervivencia a dos años y la supervivencia libre de enfermedad fueron de 67 y 40%, respectivamente. No observaron diferencia en la supervivencia libre de enfermedad en los pacientes trasplantados en la primera remisión (52%) o en la segunda remisión (58%), pero sí hubo diferencia en la supervivencia a dos años en los grupos en riesgo bajo (63%), intermedio (52%) y alto (37%), $p=0.01$.¹³

En muchos centros médicos, el trasplante alogénico de células hematopoyéticas es el tratamiento de elección para pacientes con leucemia mieloide aguda de riesgo citogenético intermedio o alto debido a que estudios comparativos entre el trasplante de células hematopoyéticas autólogo y alogénico demostraron menor incidencia de recaída con el trasplante alogénico, aunque con mayor mortalidad relacionada con el trasplante. En un análisis comparativo entre el trasplante de células hematopoyéticas autólogo y alogénico, realizado con la base de datos del CIBMTR de pacientes que se trasplantaron entre 1994 y 2004, se encontró que la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global fueron similares para pacientes que recibieron trasplante alogénico de células hematopoyéticas de médula ósea (61 y 64%), de sangre periférica (54 y 59%) o autólogo de células hematopoyéticas de células periféricas (47 y 54%); $p=0.13$ y $p=0.19$, respectivamente. Los autores observaron

mayor incidencia de recaída a cinco años en el grupo de trasplante autólogo de células hematopoyéticas (45%) que en los grupos de trasplante alogénico de células hematopoyéticas de médula ósea (20%) o de sangre periférica (26%); pero hubo menor incidencia de mortalidad relacionada con el trasplante en el grupo de trasplante autólogo (8%) que en los otros dos grupos (19 y 20%, respectivamente). Concluyeron que el trasplante autólogo de células hematopoyéticas es una alternativa útil en pacientes con leucemia mieloide aguda en primera remisión que no tienen un donador compatible de antígenos leucocitarios humanos.¹⁴

En otro estudio, los grupos EORTC Leukaemia Cooperative Group y GIMEMA realizaron un análisis prospectivo, con distribución al azar, de 831 pacientes, en el que no encontraron diferencia significativa en la supervivencia de pacientes con leucemia mieloide aguda que recibieron un trasplante alogénico de células hematopoyéticas, contra un grupo de pacientes que recibieron trasplante autólogo de células hematopoyéticas de sangre periférica o consolidación con dosis altas de citarabina debido a que no tenían donador compatible de antígenos leucocitarios humanos. La supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad a seis años fue de 48 y 46%, respectivamente, para el grupo de trasplante alogénico y de 40 y 33% para el grupo de trasplante autólogo y quimioterapia ($p=0.24$ y $p=0.01$, respectivamente). La incidencia de recaída a seis años en ambos grupos fue de 42 y 63%, respectivamente ($p \leq 0.001$).¹⁵

El objetivo de este estudio es analizar la utilidad del trasplante autólogo de células hematopoyéticas en pacientes del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León, México, con diagnóstico de leucemia mieloide aguda que carecían de un donador idéntico de antígenos leucocitarios humanos.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo del expediente clínico de todos los pacientes con trasplante autólogo de células hematopoyéticas atendidos en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León, México, en los últimos 10 años. Se incluyeron solamente los expedientes de pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda y trasplante autólogo de células hematopoyéticas que contaran con la información necesaria para el estudio. Se obtuvieron y analizaron las variables: edad, sexo, esquema de acondicionamiento, cantidad de células CD34+ trasplantadas, día de prendimiento del trasplante, tiempo de seguimiento y estado actual. Se definió prendimiento de plaquetas y neutrófilos el primer día que el paciente alcanzó más de $0.5 \times 10^9/L$ neutrófilos y más de $20 \times 10^9/L$ plaquetas sin soporte trasfusional.

Movilización y recolección celular

La movilización celular en los pacientes se realizó con filgrastim $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ administrado durante cuatro días. La recolección de células hematopoyéticas por aféresis se realizó al quinto día de movilización, utilizando un separador celular Baxter CS3000 Plus (Baxter Healthcare, Deerfield, IL). El objetivo de la aféresis fue procesar 5,000 a 7,000 mL de sangre por metro cuadrado con el fin de obtener al menos 2×10^6 células CD34+. La cuantificación de células CD34+ se realizó en un citómetro FACSCalibur de Becton Dickinson (BD Biosciences, San José, CA), utilizando un anticuerpo monoclonal anti-CD34. Las células hematopoyéticas obtenidas no fueron criopreservadas, sino almacenadas no más de cuatro días en un refrigerador de banco de sangre a 4°C , para después ser infundidas al paciente.

Esquemas de acondicionamiento y profilaxis

Los pacientes recibieron diferentes esquemas de acondicionamiento, la mayoría de ellos con

busulfán. Como profilaxis contra infecciones recibieron ciprofloxacino oral, fluconazol oral y aciclovir oral hasta que se observó recuperación de neutrófilos ($>0.5 \times 10^9/L$).

RESULTADOS

Se revisó el expediente clínico de 141 pacientes con trasplante autólogo y se encontraron nueve pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda, lo que corresponde a 6.3% de todos los trasplantes autólogos de células hematopoyéticas realizados. Dos expedientes se excluyeron debido a que no contaban con la información necesaria. Se incluyeron siete pacientes, cinco del sexo masculino, la mediana de edad fue de 41 años (rango: 10 a 59). Las características demográficas de los pacientes se muestran en el Cuadro 1. Al momento del trasplante autólogo de células hematopoyéticas, cinco pacientes estaban en su primera remisión completa; una paciente tenía enfermedad mínima residual positiva y un paciente con leucemia promielocítica estaba en su segunda remisión. La indicación para el trasplante autólogo de células hematopoyéticas fue no contar con un donador compatible de antígenos leucocitarios humanos en pacientes con hiperleucocitosis al momento del diagnóstico o con ausencia de remisión al término del esquema de inducción con 7-3, por lo que estos pacientes requirieron consolidación con dosis altas de citarabina antes de iniciarse el protocolo de trasplante autólogo de células hematopoyéticas. No fue posible clasificar a los pacientes de acuerdo con el riesgo citogenético porque sólo en tres pacientes se encontró la información del cariotipo. Al inicio del trasplante autólogo de células hematopoyéticas, todos los pacientes estaban en remisión hematológica y seis tenían enfermedad mínima residual negativa. Las características del trasplante autólogo de células hematopoyéticas se muestran en el Cuadro 2. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 294 días (rango: 27 a 1,300). La mediana de células CD34+ infundidas por kg de peso

Cuadro 1. Características de los pacientes

Paciente	Edad (años)	Sexo	Diagnóstico (FAB)	Núm. de remisión	Citogenética	EMR pretrasplante
1	52	M	LMA M2	1		Negativa
2	45	F	LMA M2	1	T3;13	Positiva
3	41	F	LMA M4	1		Negativa
4	37	M	LMA M2	1	T8:21	Negativa
5	59	M	LMA M1	1		Negativa
6	29	M	LMA M3	2	T15:17	Negativa
7	10	M	LMA M5	1		Negativa

FAB: clasificación franco-americana-británica; EMR: enfermedad mínima residual.

Cuadro 2. Características del trasplante y estado actual de los pacientes

Paciente	Acondicionamiento	CD34+ infundidas/kg	Prendimiento de neutrófilos (día)	Prendimiento de plaquetas (día)	Estado actual
1	Busulfán 4 mg/kg/3 días	2.59x10 ⁶	+19	+13	Vivo
2	Busulfán 4 mg/kg/3 días	4.57x10 ⁶	+14	+14	Vivo
3	Busulfán 4 mg/kg/2 días	1.42x10 ⁶	+24	+21	Vivo
4	Etopósido 400 mg/m ² /d (2 d) Melfalán 140 mg/m ² (1 d)	1.2x10 ⁶	+17	+11	Muerto
5	Busulfán 4 mg/kg (1 d) Melfalán 100 mg/m ² /d (2 d)	3x10 ⁶	+14	+14	Muerto
6	Ara-C 5 g/m ² /d (2d) Etopósido 400 mg/m ² /d (2 d) Melfalán 100 mg/m ² (1 d)	2.5x10 ⁶	+12	+12	Vivo
7	Ciclofosfamida 45 mg/kg/d (3 d) Etopósido 200 mg/m ² /d (3 d)	4.6x10 ⁶	+13	+9	Muerto

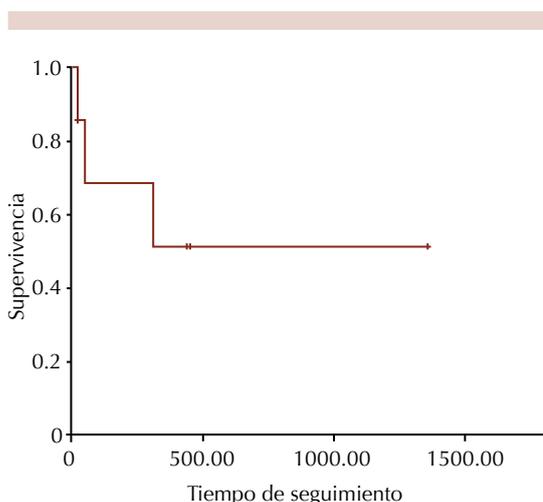


Figura 1. Supervivencia global en días.

fue de 2.59x10⁶ (rango: 1.2 a 4.6). Todos los pacientes tuvieron recuperación hematológica con una mediana de recuperación de neutrófilos el día +14 (rango: 12 a 24) y de plaquetas el día +13 (rango: 9 a 21). Se observó recaída de la enfermedad en dos pacientes (29%). La supervivencia fue de 58% (Figura 1); tres pacientes fallecieron, dos por recaída los días +50 y +294 del trasplante y uno por un proceso infeccioso el día +17 del trasplante.

DISCUSIÓN

A pesar de los avances de los últimos años en la estratificación de riesgo y en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda, la recaída de la enfermedad aún afecta a un gran número de

pacientes que habían alcanzado la remisión con los esquemas convencionales de quimioterapia. De acuerdo con los grupos de edad, los pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia convencional logran la primera remisión completa en 75, 70 y 30-60% en los grupos de edad de menos de 45, menos de 60 y más de 60 años, respectivamente; además, tienen supervivencia libre de enfermedad de 35, 25 y 5%, respectivamente. De acuerdo con el grupo de riesgo citogenético al que pertenezca el paciente, se ha observado que el trasplante autólogo o alogénico en pacientes en riesgo citogenético bajo no ofrece mayor beneficio cuando están en su primera remisión, por lo que no está indicado en estos pacientes y la consolidación de elección en este grupo es con dosis altas de citarabina.¹⁶

Los pacientes en riesgo intermedio y alto idealmente son aptos para someterse a trasplante de células hematopoyéticas debido a que cuando se administra solamente quimioterapia como consolidación, la supervivencia es menor a 30%.¹⁷ Los principales obstáculos para realizar trasplante alogénico de células hematopoyéticas son la disponibilidad de donador compatible de antígenos leucocitarios humanos y edad avanzada del paciente, debido a que esta enfermedad afecta con mayor frecuencia a este grupo de edad. En un estudio que comparó los resultados de 668 pacientes que recibieron trasplante autólogo de células hematopoyéticas contra 476 pacientes que recibieron trasplante alogénico de células hematopoyéticas de donador no relacionado, se encontró que el grupo de trasplante autólogo tuvo menor mortalidad relacionada con el trasplante. La supervivencia global fue mayor en el grupo de trasplante autólogo que en el de trasplante alogénico cuando se trasplantaron en la primera (57 vs 44%) o segunda (46 vs 33%) remisión.¹⁸ La supervivencia en los pacientes incluidos en este estudio fue de 58%, similar a la reportada en estudio internacionales.

El trasplante autólogo de células hematopoyéticas es una opción que debe tomarse en cuenta principalmente en los pacientes que no disponen de un donador compatible de antígenos leucocitarios humanos o en pacientes mayores de 70 años con comorbilidades que limitan la realización de un trasplante alogénico. El estudio citogenético es importante para estratificar en grupos de riesgo a los pacientes con leucemia mieloide aguda; sin embargo, se han encontrado otras variables que identifican a los pacientes en riesgo alto, como edad mayor de 50 años, afección leucémica extramedular, leucemia mieloide aguda que evolucionó de un síndrome mielodisplásico y la imposibilidad de lograr la remisión completa de la enfermedad con un ciclo de quimioterapia.^{17,19} En el grupo de pacientes analizados en este estudio no fue posible documentar el riesgo citogenético en todos, debido principalmente a problemas económicos; sin embargo, cinco pacientes fueron catalogados por los médicos tratantes en riesgo alto debido a hiperleucocitosis y a la dificultad de llevarlos a remisión con la quimioterapia de inducción, uno tenía enfermedad mínima residual positiva y otro paciente estaba en la segunda remisión de una leucemia mieloide aguda M3; todos fueron aptos para someterse a trasplante autólogo de células hematopoyéticas al no tener un donador compatible de antígenos leucocitarios humanos.

En cuanto a los esquemas de acondicionamiento, no existe uno que sea el patrón de referencia para el trasplante autólogo de células hematopoyéticas en leucemia mieloide aguda, por lo que se han utilizado diferentes combinaciones de medicamentos. En un estudio retrospectivo se incluyeron 81 pacientes con leucemia mieloide aguda en primera remisión que tuvieron como acondicionamiento dosis altas de busulfán (4 mg/kg/d/2d), etopósido (20 mg/kg/d/2d y citarabina (6 g/m²/d/2d), con lo que se logró supervivencia global a cinco años de 66.4%.¹² En otro estudio, 258 pacientes recibieron acondicionamiento para

trasplante autólogo de células hematopoyéticas con busulfán 4 mg/kg/d/4 días y ciclofosfamida 60 mg/kg/2 días, con lo que se logró supervivencia libre de enfermedad de 38%.¹⁹ En la mayoría de los pacientes de este estudio administramos esquemas de acondicionamientos con busulfán oral y en los pacientes que tenían baja tolerancia a la ingestión de un gran número de tabletas prescribimos esquemas con etopósido combinado con melfalán o ciclofosfamida, con lo que se logró supervivencia de 58%.

CONCLUSIONES

Aunque el número de pacientes incluidos en el estudio es pequeño, el trasplante autólogo de células hematopoyéticas parece ser una opción terapéutica útil en pacientes con leucemia mieloide aguda en riesgo alto que no tienen donador compatible de antígenos leucocitarios humanos para trasplante alogénico de células hematopoyéticas. Por ello se requieren estudios con mayor número de pacientes para corroborar los beneficios de este procedimiento.

REFERENCIAS

1. Stone RM, O'Donnell MR, Sekeres MA. Acute myeloid leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2004;98:117.
2. Tallman MS. Drug therapy for acute myeloid leukemia. *Blood* 2005;106:1154-1163.
3. Casasnovas RO, Slimane FK, Garand R, Faure GC, et al. Immunological classification of acute myeloblastic leukemias: relevance to patient outcome. *Leukemia* 2003;17:515-527.
4. Jaime-Pérez JC, Brito-Ramírez AS, Pinzón-Uresti M, Gutiérrez-Aguirre H, et al. Characteristics and clinical evolution of patients with acute myeloblastic leukemia in Northeast Mexico: An eight-year experience at a University Hospital. *Acta Haematol* 2014;144-151.
5. Smith A, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer* 2011;105:1684-1692.
6. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics 2012. *CA Cancer J Clin* 2012;62:10-29.
7. Sant M, Allemani C, Tereanu C, De Angelis R, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood* 2010;116:3724-3734.
8. Lowenberg B, Downing JR, Burnett A. Acute myeloid leukemia. *N Engl J Med* 1999;341:1051-1062.
9. Gómez-Almaguer D, Flores-Jiménez JA, Cantú-Rodríguez OG, Gutiérrez-Aguirre CH. Utilidad del trasplante de células hematopoyéticas en la leucemia mieloide aguda. *Rev Hematol Mex* 2012;13:74-79.
10. Breems DA, Lowenberg B. Autologous stem cell transplantation in the treatment of adults with acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol* 2005;130:825-833.
11. Lowenberg B, Verdonck LJ, Dekker AW, Willemze R, et al. Autologous bone marrow transplantation in acute myeloid leukemia in first remission: results of a Dutch prospective study. *J Clin Oncol* 1990;8:287-294.
12. Eto T, Takase K, Miyamoto T, Ohno Y, et al. Autologous peripheral blood stem cell transplantation with granulocyte colony-stimulating factor combined conditioning regimen as a postremission therapy for acute myelogenous leukemia in first complete remission. *Int J Hematol* 2013;98:186-196.
13. Nagler A, Labopin M, Gorin NC, Ferrara F, et al. Intravenous busulfan for autologous stem cell transplantation in adult patients with acute myeloid leukemia: a survey of 952 patients on behalf of the Acute Leukemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Haematologica* 2014;99:1380-1386.
14. Keating A, Da Silva G, Perez WS, Gupta V, et al. Autologous blood cell transplantation versus HLA-identical sibling transplantation for acute myeloid leukemia in first complete remission: a registry study from the Center for International Blood and Marrow Transplantation Research. *Haematologica* 2013;98:185-192.
15. Keating S, de Witte T, Suci S, Willemze R, et al. The influence of HLA-matched sibling donor availability on treatment outcome for patients with AML: an analysis of the AML 8A study of the EORTC Leukaemia Cooperative Group and GIMEMA. *European Organization for Research and Treatment of Cancer. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. Br J Haematol* 1998;102:1344-1353.
16. Burnett A, Goldstone A, Stevens R, Hann I, et al. The value of allogeneic bone marrow transplant in patients with acute myeloid leukaemia at differing risk of relapse: results of the UK MRC AML 10 trial. *Br J Haematol* 2002;118:385-400.
17. Estey EH. Acute myeloid leukemia: 2012 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol* 2011;87:89-99.
18. Lazarus HM, Perez WS, Klein JP, Kollman C, et al. Autotransplantation versus HLA-matched unrelated donor transplantation for acute myeloid leukaemia: a retrospective analysis from the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. *Br J Haematol* 2006;132:755-769.
19. Vellenga E, van Putten W, Ossenkoppele GJ, Verdonck LF, et al. Autologous peripheral blood stem cell transplantation for acute myeloid leukemia. *Blood* 2011;118:6037-6042.