

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

Leucemia Mieloide Aguda

Autor

Juan Jesùs Pibaque Castillo

Curso & Paralelo

4to Semestre "C"

Asignatura

Fisiopatologia

Fecha

24 05 2019

Manta- Manabí - Ecuador



RESUMEN

La leucemia mieloide aguda es una enfermedad del sistema hematopoyético, caracterizada por el rápido crecimiento de células anormales que se almacenan en la médula ósea, que obstaculizan en la producción de células mieloides. En consecuencia, las personas no tienen suficientes glóbulos rojos, glóbulos blancos ni plaquetas normales, lo que produce una condición desfavorable para el paciente.

Su cuadro clínico se caracteriza por piel pálida, tendencia a la formación de moretones, fiebre, infecciones frecuentes, falta de aire (disnea), y dolores de huesos son los principales síntomas de la enfermedad.

El diagnóstico se basa en la historia clínica, exploración física completa y pruebas hematológicas (hemograma).

ABSTRACT

Acute myeloid leukemia (AML) is a disease of the hematopoietic system, characterized by the rapid growth of abnormal cells that are stored in the bone marrow, which hamper the production of myeloid cells. As a result, people do not have enough red blood cells, white blood cells, or normal platelets, this produces an unfavorable condition for the patient.

His clinical picture is characterized by pale skin, tendency to bruising, fever, frequent infections, shortness of breath (dyspnea), and bone pain are the main symptoms of the disease.

The diagnosis is based on the clinical history, complete physical examination and hematologic tests (hemogram).

Palabras Claves: Leucemia Mieloide Aguda, Piel pálida, Disnea, Glóbulos Blancos y Rojos, Plaqueta, Médula ósea , Hemograma.

INTRODUCCION.

La Leucemia Mieloide Aguda es una enfermedad muy frecuente en los adultos en la que se produce un fallo severo en el ADN de la célula en desarrollo de la médula ósea, lo que conlleva déficit de células sanguíneas en el organismo. Este síndrome puede venir acompañado por síntomas muy característicos como consecuencia: anemia, infecciones o hemorragias. Los pacientes empeoran su salud rápidamente y de forma preocupante.

Las patologías más comunes asociadas con los trastornos de la sangre son anemia, trombocitopenia, hemofilia, leucopenia, neutropenia entre otras. De las cuales me he decidido hablar sobre la Leucemia Mieloide Aguda.

La AML es una de las principales enfermedades más frecuente en los adultos que afecta al sistema hematopoyético y se caracteriza por palidez, Falta de aire (disnea), moretones, dolor abdominal, hinchazón entre otros síntomas; su riesgo es de gravedad, si no es tratada a tiempo puede llegar hasta la pérdida de la vida.

El presente ensayo tiene como objeto el de realizar un análisis entre las enfermedades del sistema hematopoyético, de entre las cuales se destaca la Leucemia Mieloide Aguda, tanto su frecuencia y gravedad de la misma.

DESARROLLO

LEUCEMIA

La leucemia es una neoplasia maligna del sistema hematopoyético que tiene manifestaciones extramedulares en algunos órganos del cuerpo, como la piel. En el 25-40% de los pacientes con linfomas y leucemias se presentan manifestaciones cutáneas que se clasifican en específicas o inespecíficas.

Las manifestaciones cutáneas inespecíficas, también denominadas leucemides, son observadas con mayor frecuencia y son un resultado anormal de la hematopoyesis o como expresión de desórdenes paraneoplásicos cutáneos. Los signos inespecíficos más comúnmente observados son púrpura, petequias y equimosis, prurito generalizado, eritrodermia exfoliativa, herpes zóster, úlceras crónicas secundarias a herpes simple, pioderma gangrenoso, eritema multiforme, urticaria, hiperpigmentación, micosis cutáneas y erupciones morbiliformes no específicas.(Saldívar Alarcón y Burgo Fernández 2012)

Por lo general es un síntoma de una patología y puede ser ocasionado por diferentes causas como:

- Fatiga.
- Cansancio fácil.
- Debilidad generalizada.
- Deseos de permanecer en reposo o en cama.
- Requiere de la ayuda de alguien para satisfacer sus necesidades personales.(González Gilart et al. 2011)

Clasificación de las leucemias

Existen 2 formas de clasificar las leucemias:

En función de la rapidez con la que se produce y empeora la enfermedad:

- **Leucemias agudas:** Se producen con rapidez, y el número de células leucémicas aumenta rápidamente (prácticamente todas las células que se producen son muy inmaduras).
- **Leucemias crónicas:** Se producen lentamente y son mejor toleradas. Al principio, las células leucémicas se comportan casi como las células normales y, a veces, el primer signo de enfermedad puede ser el hallazgo de células anormales en un análisis de sangre rutinario. Si no se tratan, las células leucémicas acaban desplazando a las células normales.

En función de las células afectadas:

- **Leucemia mieloide:** Comienza en las **células mieloides**.
- **Leucemia linfóide:** Comienza en las **células linfoides**.(Roche Pacientes 2017)

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

En la leucemia mieloide aguda (LMA), la transformación maligna y la proliferación no controlada de una célula progenitora mielocítica de diferenciación anormal y supervivencia prolongada determinan altos números de elementos sanguíneos inmaduros circulantes y reemplazo de la médula ósea normal por células malignas. Los síntomas son cansancio, palidez, propensión a hematomas y hemorragia, fiebre e infección; hay síntomas de infiltración leucémica extramedular sólo en alrededor del 5% de los pacientes (a menudo, manifestaciones cutáneas). El examen del frotis de sangre periférica y la médula ósea es diagnóstico. El tratamiento incluye quimioterapia de inducción para alcanzar la remisión y quimioterapia posremisión (con o sin trasplante de células madre) para evitar la recidiva. (Zhu et al. 2019)

La incidencia de la leucemia mielocítica aguda aumenta con la edad; es la leucemia aguda más frecuente en los adultos, con una mediana de edad de comienzo de 50 años. La LMA puede aparecer como cáncer secundario después de la quimioterapia o la radioterapia por un tipo de cáncer diferente. (Sabin et al. 1924)



Figura 1. Leucemia mieloide aguda sin maduración, los blastos malignos varían mucho en forma pero se tiñen homogéneamente. Los blastos contienen cromatina nuclear con una textura característica en vidrio esmerilado, nucléolos pálidos y una cantidad escasa de citoplasma. La tinción citoquímica con mieloperoxidasa y la presencia de células displásicas mieloides en general permiten distinguir estas células primitivas de los linfoblastos («Reseña sobre leucemias - Hematología y oncología» 2013)

La LMA presenta una serie de subtipos que se diferencian entre sí por la morfología, el inmunofenotipo y la citoquímica. Sobre la base del tipo celular predominante, se describen cinco clases, que incluyen

- Mieloide
- Mielomonocítica
- Monocítica
- Eritroide
- Megacariocítica

La leucemia promielocítica aguda (LPA) es un subtipo de particular importancia, que representa del 10 al 15% de los casos de LMA y afecta a un grupo etario más joven (mediana de edad 31 años) y un grupo étnico particular (hispanos); el paciente suele comenzar con un trastorno de coagulación.(Corrêa et al. 2019)

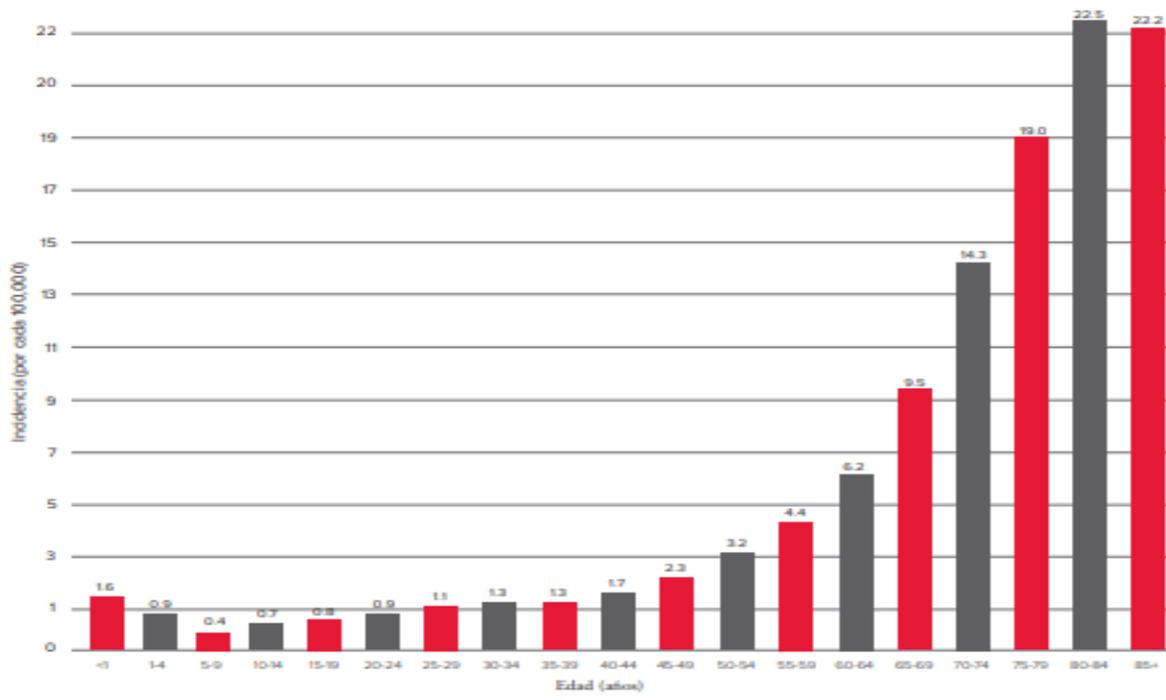


Figura 2. Tasas de incidencia específicas por edad (2004-2008) de personas con LMA. El eje horizontal muestra edades en intervalos de 5 años. El eje vertical muestra la frecuencia de nuevos casos de AML por cada 100,000 personas en un grupo etario dado. (Riemke et al. 2016)

CAUSAS Y FACTORES DE RIESGO

Si bien no se conoce la causa exacta que causa la leucemia mieloide aguda, sí que se conocen una serie de factores de riesgo asociados. Se entiende por factor de riesgo toda aquella circunstancia que aumenta las posibilidades de que una persona desarrolle la enfermedad. (Ribeiro, Yamada, y Gutierrez 2014)

Los factores de riesgo asociados a la leucemia mieloide aguda son:

- Tabaco.
- Exposición a agentes químicos.
- Tratamiento previo para el cáncer.
- Exposición a radiación.
- Trastornos hematológicos previos.

- Síndromes genéticos.
- Antecedentes familiares.
- Género.

Aspectos genéticos	Administración de fármacos	Alteraciones hematológicas	Factores ambientales
Anemia de Fanconi	Alquilantes	Síndrome mielodisplásico	Exposición a radiación
Síndrome de Kostman	Inhibidores de topoisomerasa II	Leucemia mieloide crónica	Bencenos
Síndrome de Wiskott-Aldrich	Fenilbutazona	Policitemia vera	Tintes
Ataxia telangiectasia	Cloroquina	Trombocitemia esencial	Herbicidas
Síndrome de Down	Metoxipsoralenos	Mielofibrosis	Pesticidas
Síndrome de Klinefelter	Cloranfenicol	Hemoglobinuria nocturna paroxística	Obesidad
Síndrome de Patau		Anemia aplásica	Alcohol

Cuadro 1. Factores de riesgo de leucemia mieloide aguda («Reseña sobre leucemias - Hematología y oncología» 2013)

Etiología

El riesgo de presentar leucemia aumenta en pacientes con

- Antecedentes de exposición a radiación ionizante (p. ej., después de las bombas de Hiroshima y Nagasaki) o a sustancias químicas (p. ej., benceno)
- Tratamiento previo con ciertos fármacos antineoplásicos, en particular procarbazona, nitrosoureas (ciclofosfamida, melfalán) y epipodofilotoxinas (etopósido, tenipósido)
- Infección por un virus (p. ej., virus linfotrópico T humano 1 y 2, virus Epstein-Barr)
- Translocaciones cromosómicas
- Enfermedades preexistentes, como inmunodeficiencias, trastornos mieloproliferativos crónicos y trastornos cromosómicos (p. ej., anemia de Fanconi, síndrome de Bloom, ataxia-telangiectasia, síndrome de Down, agammaglobulinemia infantil ligada al cromosoma X)(«Harrison.» 2016)

Fisiopatología

Por lo general, la transformación maligna tiene lugar en el nivel de la célula madre pluripotente, aunque a veces afecta una célula madre especializada con

capacidad de autorrenovación más limitada. La proliferación anormal, la expansión clonal y la disminución de la apoptosis (muerte celular programada) determinan el reemplazo de los elementos normales de la sangre por células malignas. Los factores inhibitorios producidos por las células leucémicas y el reemplazo del espacio medular pueden suprimir la hematopoyesis normal, con la consiguiente anemia, trombocitopenia y granulocitopenia.(Furth y Strumia 1931)

El infiltrado de los órganos determina agrandamiento del hígado, el bazo y los ganglios linfáticos y compromiso renal y gonadal ocasional. La infiltración meníngea causa manifestaciones clínicas asociadas con aumento cada vez mayor de la presión intracraneal (p. ej., parálisis de nervios craneales). (Lagunas-Rangel 2016)

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de AML, con algunas excepciones, se basa principalmente en la identificación de 20% o más de los blastos mieloides en la médula ósea y / o en la sangre periférica. Antes de 2001, el umbral para el diagnóstico de AML era de 30% de explosiones, que luego se reconsideraron y fijaron en 20%, El diagnóstico de AML no está correlacionado con el porcentaje de explosión. Para la diferenciación del linaje, se utilizan la citoquímica y la inmunofenotipificación (Tamamyán et al. 2017).

Este sistema clasifica la AML teniendo en cuenta las anomalías genéticas citogenéticas o moleculares subyacentes, y se revisó y actualizó en 2008. Según la clasificación revisada de la OMS de 2008, "una neoplasia mieloides con 20% o más de blastos en la [sangre periférica o médula ósea] se considera AML cuando ocurre de nuevo, evolución a AML cuando ocurre en el contexto de un síndrome mielodisplásico diagnosticado o neoplasia Mielodisplasia / mielo proliferativa (MDS / MPN), o transformación de blastos en una MPN diagnosticada previamente. (Vardiman et al. 2009)

TRATAMIENTO

- **Quimioterapia (inducción o consolidación)**
- **En ocasiones, trasplante de células madre**

Tratamiento de inducción

El tratamiento inicial intenta inducir la remisión y difiere principalmente del de la LLA en que la LMA responde a una menor cantidad de fármacos. El esquema de inducción básico incluye citarabina mediante infusión IV continua o altas dosis durante 5 a 7 días; se administra daunorrubicina o idarrubicina por vía IV por 3 días durante este período. Algunos esquemas incluyen 6-tioguanina, etopósido, vincristina y prednisona, pero su contribución no es clara. Por lo tanto, el tratamiento causa mielosupresión significativa, con infección o hemorragia. Hay latencia significativa antes de la recuperación de la médula. Durante este período, es vital el tratamiento preventivo meticuloso y la terapia sintomática.

En la LPA y otros casos de LMA, puede haber coagulación intravascular diseminada (CID) cuando se diagnostica la leucemia y puede agravarse a medida que la lisis de las células leucémicas libera procoagulante. En la LPA con la translocación t(15;17), el ácido todo-*trans*-retinoico (tretinoína) corrige la CID en 2-5 días; en combinación con daunorrubicina o idarrubicina, este esquema puede inducir remisión en el 80-90% de los pacientes y permitir supervivencia prolongada en el 65-70%. El trióxido de arsénico también es muy activo en la LPA. La tretinoína y el trióxido de arsénico sin quimioterapia citotóxica convencional han tenido éxito en la LPA, y este enfoque se investiga en ensayos clínicos. Las pruebas moleculares para mutaciones que podrían ser dirigidas (p. ej., IDH, Flt3) se están convirtiendo en el patrón de referencia en el momento del diagnóstico.

Tratamiento de consolidación

Después de la remisión, numerosos esquemas incluyen una fase de intensificación con los fármacos administrados para la inducción o con otros fármacos. Los esquemas con citarabina en alta dosis pueden prolongar la duración de la remisión, en particular cuando se indican como tratamiento para la consolidación en pacientes >60 años. Por lo general, no se indica profilaxis del SNC a los pacientes adultos porque con mejor control de la enfermedad sistémica, la

leucemia del SNC es una complicación menos frecuente. En los pacientes con LMA que han completado el tratamiento de consolidación, la terapia de mantenimiento no cumple ninguna función demostrada. («Leucemia mieloide aguda (LMA) - Hematología y oncología» 2014)

CONCLUSIONES

- Puedo decir que las personas que padecen leucemia mieloide aguda presentan hemorragias por petequias, equimosis o sangrado en la mucosa, palidez, fiebre y puede presentar problemas del SNC asociado a cefalea, irritabilidad que puede perjudicar la salud del paciente que padezca la enfermedad.
- Queda claro que a pesar de ser un problema grave del sistema inmunitario esto no impide que la persona que la tenga pueda llevar una vida normal, pero obviamente manteniendo los tratamientos necesarios para evitar riesgos peligrosos.
- Esta enfermedad tiene porcentaje mínimos de ser hereditaria por ende puede haber complicaciones, por su variada intensidad, episodios, duración y frecuencia, la falta de cumplimiento del tratamiento se ha traducido en malos resultados.
- En personas con leucemia mieloide aguda en casos extremos puede llevar a producir complicaciones y en algunos casos hasta la muerte, sino se trata a tiempo.

BIBLIOGRAFIA

- Corrêa, Lorena Costa, Dahra Teles, Odin Barbosa da Silva, Gustavo Henriques Trindade-Filho, Paula Loureiro, y Maria do Socorro Mendonça Cavalcanti. 2019. «Predictors of Mortality among Patients with Acute Leukemias Admitted to an Intensive Care Unit Specialized in Patients with Hematological Disease at a Brazilian Hospital». *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, abril. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2019.01.004>.
- Furth, J., y M. Strumia. 1931. «STUDIES ON TRANSMISSIBLE LYMPHOID leucemia of mice». *The journal of experimental medicine* 53 (5): 715-31.
- González Gilart, Gretel, Sorge Leyn Salmon Gainza, Nodalys Querol Betancourt, Niurbis Jiménez Portuondo, y Marielia Sell Lluveras. 2011. «Características clínico epidemiológicas de las leucemias en el niño». *MEDISAN* 15 (12): 1714-19.
- «Harrison.» 2016. 03 de 2016.
<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1717§ionid=114929706>.
- Lagunas-Rangel, Francisco Alejandro. 2016. «Leucemia mieloide aguda. Una perspectiva de los mecanismos moleculares del cáncer». *Gaceta Mexicana de Oncología* 15 (3): 150-57. <https://doi.org/10.1016/j.gamo.2016.05.007>.
- «Leucemia mieloide aguda (LMA) - Hematología y oncología». 2014. Manual MSD versión para profesionales. 2014.
<https://www.msmanuals.com/es/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/leucemias/leucemia-mieloide-aguda-lma>.
- «Reseña sobre leucemias - Hematología y oncología». 2013. Manual MSD versión para profesionales. 15 de mayo de 2013. <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/leucemias/rese%C3%B1a-sobre-leucemias>.
- Ribeiro, Wilma Noia, Alice Tatsuko Yamada, y Paulo Sampaio Gutierrez. 2014. «Case 2/2014 - 51-Year Old Patient with Systemic Lupus Erythematosus and Fever after Valve Replacement». *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 102 (5): e44-51. <https://doi.org/10.5935/abc.20140069>.

- Riemke, Pia, Melinda Czeh, Josephine Fischer, Carolin Walter, Saeed Ghani, Matthias Zepper, Konstantin Agelopoulos, et al. 2016. «Myeloid leukemia with transdifferentiation plasticity developing from T-cell progenitors». *The EMBO Journal* 35 (22): 2399-2416.
<https://doi.org/10.15252/embj.201693927>.
- Roche Pacientes. 2017. «¿Cómo se clasifican y cuantos tipos existen de leucemias?» *Roche Pacientes* (blog). 8 de febrero de 2017.
<https://rochepacientes.es/como-se-clasifican-y-cuantos-tipos-existen-de-leucemias/>.
- Sabin, F. R., C. R. Austrian, R. S. Cunningham, y C. A. Doan. 1924. «STUDIES ON THE MATURATION OF MYELOBLASTS INTO MYELOCYTES AND ON AMITOTIC CELL DIVISION IN THE PERIPHERAL BLOOD IN SUBACUTE MYELOBLASTIC LEUCEMIA». *The Journal of Experimental Medicine* 40 (6): 845.
- Saldívar Alarcón, Francisco Javier, y José Luis del Burgo Fernández. 2012. «Leucemia Cutis». *Revista Clínica de Medicina de Familia* 5 (3): 206-8.
<https://doi.org/10.4321/S1699-695X2012000300010>.
- Tamamyán, Gevorg, Tapan Kadia, Farhad Ravandi, Gautam Borthakur, Jorge Cortes, Elias Jabbour, Naval Daver, Maro Ohanian, Hagop Kantarjian, y Marina Konopleva. 2017. «Frontline treatment of acute myeloid leukemia in adults». *Critical reviews in oncology/hematology* 110 (febrero): 20-34.
<https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.12.004>.
- Zhu, J., B. L. Tang, K. D. Song, X. H. Zhang, X. Y. Zhu, W. Yao, X. Wan, H. L. Liu, y Z. M. Sun. 2019. «[Comparison of umbilical cord blood transplantation and hematopoietic stem cell transplantation from HLA-matched sibling donors in the treatment of myelodysplastic syndrome-EB or acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes]». *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi = Zhonghua Xueyexue Zazhi* 40 (4): 294-300.
<https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.04.006>.