

LEUCEMIA MIELOIDE

Univ. Bladimir Escobar Flores. ⁵

CONCEPTO.

Las leucemias mieloides son un grupo heterogéneo de enfermedades secundarias a la infiltración de la sangre, la médula ósea y otros tejidos por células neoplásicas del sistema hematopoyético.

Comprenden una serie de procesos malignos que si no se tratan suelen evolucionar rápidamente hacia la muerte o empeorar poco a poco. Según su evolución espontánea se han dividido clásicamente en formas agudas y crónicas

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.

La leucemia mieloide aguda (LMA) es un cáncer de los tejidos hematopoyéticos de la médula ósea y se caracteriza por la proliferación de glóbulos blancos inmaduros.

En la leucemia mieloide aguda existen 8 categorías, que van desde la M0 hasta M7, sobre la base de cuáles células sanguíneas son anormales.

La leucemia mielógena aguda se puede presentar a cualquier edad, pero afecta generalmente a personas de más de 65 años (también puede afectar a niños menores de un año).

Etiología.

La aparición de la LMA se ha atribuido a la herencia, a las radiaciones, al contacto con fármacos y con sustancias químicas y a otros productos del medio

laboral. No hay pruebas directas que sugieran una etiología vírica

Herencia.

Ciertos síndromes con aneuploidia cromosómica de las células somáticas, por ejemplo la trisomía 21 que se observa en el síndrome de Down se asocian con mayor incidencia de LMA. Las enfermedades hereditarias con reparación defectuosa de DNA, por ejemplo, la anemia de Fanconi, síndrome de Bloom se asocian con LMA.

Los 8 subtipos de LMA según la FAB

Radiaciones.

La radiación ionizante es leucemógena. La frecuencia de leucemia mieloide aguda y leucemia mieloide crónica es mucho mayor en pacientes que reciben radioterapia por espondilitis anquilosante y en supervivientes de la explosión atómica de Hiroshima y Nagasaki.

La magnitud del riesgo depende de la dosis de radiación, su distribución en el tiempo y la edad de la persona. En áreas de radiación natural (con frecuencia por radón) se ha observado con mayor frecuencia de aberraciones cromosómicas pero no se ha encontrado un incremento consistente de leucemia aguda. En fecha reciente ha surgido la preocupación sobre los posibles efectos leucemogénicos de los campos electromagnéticos no ionizantes de frecuencia extremadamente baja emitidos por instalaciones eléctricas. Sin embargo de existir este efecto, su magnitud es muy pequeña.

⁵ Estudiante Tercer Año Facultad de Odontología UMSA

Fármacos.

Los antineoplásicos son la principal causa de AML relacionada con los fármacos. Las leucemias vinculadas a los alquilantes aparecen por término medio cuatro a seis años después de la exposición, y los individuos afectados presentan anomalías de los cromosomas 5 y 7. Las leucemias vinculadas al inhibidor de la topoisomerasa II aparecen uno a tres años después de producirse el contacto.

FISIOPATOLOGIA

Normalmente, la médula ósea produce células llamadas blastos, las cuales al madurar se transforman en varios tipos de glóbulos que a su vez cumplen funciones específicas en el cuerpo.

La LMA afecta los blastos que se están transformando en glóbulos blancos llamados granulocitos. En los pacientes con LMA, los blastos no maduran y se vuelven demasiado numerosos. Estas células blásticas inmaduras se encuentran entonces en la sangre y la médula ósea.

Se desconoce el fenómeno molecular preciso o las alteraciones que se originan la transformación leucémica, sin embargo el resultado final es la proliferación inexorable de células hematopoyéticas inmaduras que han perdido su capacidad para diferenciarse en forma normal. El desarrollo de la leucemia puede ser un proceso de múltiples etapas, según lo demuestra el hecho de que en muchos casos se presenta leucemia aguda en pacientes

con un trastorno mielodisplásico preexistente.

MANIFESTACIONES CLINICAS**Signos y síntomas**

La leucemia mieloide aguda (AML) puede causar muchos signos y síntomas diferentes. Algunos ocurren más frecuentemente con ciertos subtipos.

Síntomas generales

Los primeros síntomas de la LMA son, en la mayoría de las veces, inespecíficos y pueden ser semejantes a los del resfrío común o de otras enfermedades comunes. Algunos posibles síntomas generalizados, incluyen fiebre, fatiga, pérdida de peso corporal o pérdida de apetito, falta de aire, anemia, hematomas, hemorragias, petequias, dolor óseo, dolor en las articulaciones e infecciones frecuentes y/o persistentes. Puede ocurrir esplenomegalia, pero generalmente es transitoria y asintomática. La linfadenopatía es rara en la LMA, en contraste con la leucemia linfoblástica aguda. Los ganglios afectados en el cuello, en la ingle, en el área de las axilas, o sobre la clavícula, se pueden sentir como protuberancias debajo de la piel.

Algunos enfermos pueden presentar edema gingival debido a la infiltración de leucocitos en el tejido. En algunos casos raros, la primera señal clínico de la enfermedad es el desarrollo de una masa tumoral fuera de la médula ósea, llamada de sarcoma granulocítico o cloroma.

Muchas veces el paciente puede no presentar síntoma alguno, así como la leucemia puede ser descubierta durante exámenes sanguíneos de rutina

Algunos pacientes presentan dolores en los huesos o en las articulaciones causados por la acumulación de las células leucémicas en estas áreas. Si las células de la leucemia se propagan a la piel, pueden causar protuberancias o manchas que pueden parecer una erupción común. Una acumulación parecida a un tumor de células de la leucemia mieloide aguda debajo de la piel o en otras partes del cuerpo recibe el nombre de cloroma o sarcoma granulocítico.

Algunas veces, las células leucémicas se pueden propagar a otros órganos. La propagación al sistema nervioso central (cerebro y a la médula espinal) puede causar dolores de cabeza, debilidad, convulsiones, vómitos, problemas de equilibrio, adormecimiento facial o visión borrosa. En raras ocasiones, la LMA se puede propagar a los ojos, los testículos, los riñones u otros órganos.

DIAGNOSTICO.

Se realiza mediante un análisis de sangre común en el que aparecen muy aumentados los leucocitos y si esto se confirma se realiza una biopsia de medula ósea para ver el grado de afectación

TRATAMIENTO.

El tratamiento de la LMA se basa principalmente en la quimioterapia y está

dividido en dos fases, terapia de inducción y terapia de post-remisión objetivo de la terapia de inducción es llevar a cabo una reducción del número de las células leucémicas hasta niveles indetectables. El objetivo de la terapia de remisión es la completa eliminación de cualquier resto de la enfermedad y lograr la curación completa del paciente.

Todos los subtipos de LMA, salvo el M3, reciben normalmente el mismo tratamiento quimioterapéuticos con citorabina antraciclina Sin embargo, estas terapias producen también efectos secundarios tóxicos como la mielosupresión y el incremento del riesgo de infección, por lo que no se recomienda su uso en personas de edad avanzada. Esta primera fase de inducción suele requerir un mes de hospitalización desde el comienzo del tratamiento quimioterapéutico hasta la recuperación de sus efectos secundarios

La quimioterapia de inducción presenta un esquema de administración denominado "7 + 3", en el que la citorabina es administrada de forma continuada durante los 7 primeros días y la antraciclina durante los 3 siguientes.

Terapia de consolidación o remisión

Tras conseguir una remisión completa de la leucemia, podría parecer que la enfermedad ha desaparecido pero realmente aún quedan células leucémicas no detectables por las técnicas de diagnóstico actuales. Si en este punto no se aplica una terapia de consolidación (o post-remisión) prácticamente el 100% de los pacientes sufrirán una recaída. Por ello, es imprescindible administrar esta segunda

terapia para eliminar cualquier residuo de la enfermedad y prevenir una recaída.



Extracción de médula ósea

Fuente: www.medynet.com

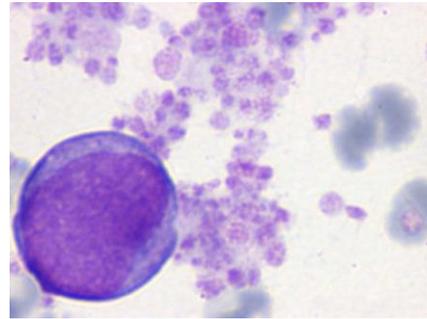
El tipo de terapia suele ser específico e individualizado, basado en cada paciente en particular. Para aquellas leucemias que presentan un buen pronóstico los pacientes son sometidos a una quimioterapia de consolidación 3-5 ciclos. Sin embargo, para pacientes con un elevado riesgo de recaída (como aquellos con un mal pronóstico citogenética, con un síndrome mielodisplásico o con LMA asociada al tratamiento) se suele recomendar el trasplante de médula ósea, si el paciente es capaz de tolerar un trasplante y existe un donante compatible.

A pesar de la agresividad de las terapias sólo un 20-30% de los pacientes mitigan la enfermedad. Para los pacientes que sufren una recaída, la única terapia probada potencialmente curativa es el trasplante de médula ósea.

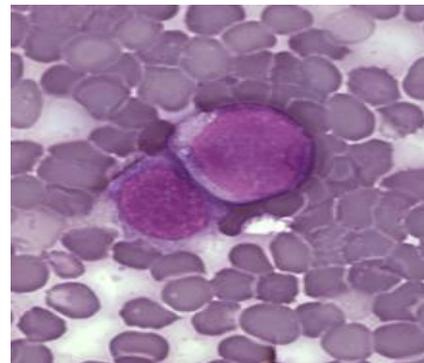
LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA.

Es un síndrome mieloproliferativo crónico caracterizado por aumento de glóbulos blancos de la serie granulocítica hasta las últimas fases madurativas de su

diferenciación. Representa un 9% del total de casos nuevos de leucemia.



Leucemia mieloide crónica en crisis blástica.



Frote sanguíneo de una Leucemia Mieloide Crónica (LMC).

Fuente: www.medynet.com

ETIOLOGIA.

No se ha encontrado una correlación clara con la exposición a fármacos citotóxicos y no hay evidencia que sugiera una causa vírica, solo grandes dosis de radiación son causas de inducción de la leucemia mieloide crónica

MANIFESTACIONES CLINICAS.

Las manifestaciones clínicas se las puede agrupar en tres fases:

Fase crónica o mielocitaria

Dura unos 4 ó 5 años, aunque puede precederse de una fase previa asintomática, caracterizada sólo por la alteración genética.

Puede ser asintomática y detectarse en pruebas analíticas rutinarias, o presentar los siguientes datos clínicos - Síntomas de hipoxia tisular (astenia, decaimiento, palidez, pérdida de peso.)

- Síntomas de hipercatabolismo celular (generalmente sólo en casos más avanzados): hiperuricemia, hiperkalemia, insuficiencia renal.

No suele haber adenomegalias (no existen granulocitos en los ganglios linfáticos).

El 80 a 85% de los pacientes son diagnosticados en esta fase.

Fase acelerada

Dura unos 6 u 8 meses.

El enfermo presenta fiebre, aumento de la anemia y sus consecuencias, además de dolores óseos.

En las pruebas analíticas aparece aumento de los basófilos (por aumento de blastos), hipereosinofilia, anemia y trombocitopenia. Como consecuencia, aparecen infecciones, trombosis y/o hemorragias.

Fase de transformación a leucemia aguda (crisis blástica)

Por alteración genética de la célula madre en estadios madurativos más precoces, la leucemia mielode crónica da crisis clínicas similares a la leucemia aguda. El 80% de los casos evolucionan a leucemia mieloblástica aguda (LMA), y el 20% a leucemia linfoblástica aguda (LLA), con mejor pronóstico.

La clínica es de curso tormentoso, con anemia severa, infecciones de repetición, hemorragias y trombos, alteraciones multiorgánicas por infiltración linfocítica, signos de leucostasia.

La clínica es indistinguible de la de la leucemia aguda, y hay que hacer el diagnóstico diferencial por técnicas de biología molecular.

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico es clínico una buena historia clínica y su correspondiente examen físico orientará al diagnóstico de sospecha, el cual debe ser corroborado por pruebas analíticas con el hemograma y bioquímica sanguínea.

TRATAMIENTO.

Algunos pacientes con LMC pueden sobrevivir en la actualidad, en ausencia de tratamiento, desde algunos meses a partir del diagnóstico hasta inclusive 10 años.

El adelanto más prometedor en este aspecto ha sido el trasplante de médula ósea (TMO) por ser el único con potencial realmente curativo.

La quimioterapéutica predilecta es el uso de agentes alquilantes como el busulfán,

que trae consigo efectos colaterales que pueden llevar a la muerte. Estos agentes lo que hacen es retardar a la enfermedad en su fase benigna y disminuir la fórmula leucocitaria aproximadamente a un 16 % del total inicial. Lo mismo puede decirse de la hidroxurea utilizada en la fase de metamorfosis.

Durante la fase blástica la elección terapéutica en la poliquimioterapia, al igual que en la leucemia aguda, de monoterapia con 6 mercaptopurina.

BIBLIOGRAFIA

- Harrison Medicina Interna 17ª edición
- Antonio Suros Batlló, Semiología Médica 8ª edición

Arthur C. Guyton. Fisiología médica 11ª edición.