



PRESENTACIÓN DE CASO

Un caso clínico de complicaciones asociadas a la leucemia mieloide aguda

A clinical case of complications associated with acute myeloid leukemia

César Valdés Sojo¹, Mirta Caridad Campo Díaz², Jorge Luis Hernández González³, Grettel Borrego Cordero⁴

¹Médico Especialista de Primer Grado en Hematología. Instructor. Hospital Pediátrico Provincial Docente Pepe Portilla. Pinar del Río. Cuba. cvsojo@infomed.sld.cu

²Médica. Especialista de Primero y Segundo Grado en Hematología y Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Auxiliar y Consultante. Investigador Auxiliar. Hospital Pediátrico Provincial Docente Pepe Portilla. Pinar del Río. Cuba. mccampo@infomed.sld.cu

³Médico Especialista de Primer Grado en Hematología. Profesor Asistente. Hospital Pediátrico Provincial Docente Pepe Portilla. Pinar del Río. Cuba. jorgehg@infomed.sld.cu

⁴Médica. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Especialista de Primer Grado en Hematología. Hospital Pediátrico Provincial Docente Pepe Portilla. Pinar del Río. Cuba. grettelborrego@infomed.sld.cu

Recibido: 02 de mayo de 2017

Aprobado: 21 de junio de 2017

RESUMEN

Introducción: la leucemia mieloide aguda tiene menor incidencia en la edad pediátrica en comparación con la linfoblástica, se clasifican en siete variedades. A pesar de no ser la más frecuente en la infancia como ocurre en la etapa adulta, es la de mayores casos de defunciones registrado dado por las características biológicas de la enfermedad, asociada a un mayor número de complicaciones como infecciones bacterianas, virales, micóticas, así como hemorragias producto a la trombocitopenia y coagulopatías.

Presentación del caso: se trata de un caso de un adolescente de 16 años con diagnóstico de leucemia mieloide aguda, el cual después de recibir quimioterapia intensiva recae de su enfermedad hematológica durante el tratamiento de mantenimiento y fallece como

consecuencia de una hemorragia intracraneal e infección por pseudomona y estafilococo aureus.

Conclusión: prolongación de la neutropenia con la agudización de las infecciones a pesar del uso de terapia antimicrobianas de primera línea y prolongación de la trombocitopenia unido a pérdida de la integridad del lecho vascular con hemorragia en sitios letales del sistema nervioso central que con soporte de hemoderivados tienden hacer refractariedad e influye en la mortalidad de estos pacientes.

DeSC: LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA/complicaciones; LINFOBLASTICA; TROMBOCITOPENIA

ABSTRACT

Introduction: acute myeloid leukemia has a lower incidence in pediatric ages compared to lymphoblastic, which are classified into seven varieties. Although not the most frequent in childhood as it happens in adult stage, it is the one of larger cases of deaths registered, given by the biological characteristics of the disease, associated with a greater number of complications such as bacterial, viral, mycotic infections, as well as bleeding due to thrombocytopenia and coagulopathies.

Case report: a 16-year-old boy with a diagnosis of acute myeloid leukemia who after receiving intensive chemotherapy, relapses from his hematologic disease during the maintenance of treatment and dies as a result of intracranial hemorrhage, pseudomona and staphylococcus aureus infection.

Conclusion: persistence of neutropenia with exacerbation of infections despite the use of first-line antimicrobial therapy and prolongation of thrombocytopenia linked to loss of integrity of the vascular bed with hemorrhage in lethal sites of

the central nervous system that with support of blood products tend to make refractoriness and influence on the mortality rate of these patients.

DeSC: LEUKEMIA, MYELOID, ACUTE/Complications; LYMPHOCYTE; THROMBOCYTOPENIA

INTRODUCCIÓN

La leucemia mieloide aguda (LMA) es una enfermedad neoplásica del tejido hematopoyético, que afecta la línea mieloide. Es la segunda en frecuencia en la edad pediátrica ¹, con un pico de incidencia en la etapa neonatal y la adolescencia. ²Se caracteriza por una proliferación incontrolada de las células de la línea mieloide con una supresión de la diferenciación, lo cual provoca un acumulo de células tumorales que infiltran la medula ósea, así como la sangre periférica. ³La clasificación FAB las agrupa según su morfología en ocho variedades que van desde la M0 hasta la M7.

En comparación con la leucemia linfocítica aguda neoplasia más frecuente en la infancia ¹, la LMA es la responsable del 30% de las defunciones por leucemia a pesar de no ser la más frecuente ⁴, la medicina ha avanzado para combatir esta neoplasia, basados en la elaboración de protocolos los cuales evalúan en dependencia del tipo morfológico y alteraciones citogenéticas los esquemas de tratamiento a seguir en cada paciente según el riesgo al momento del diagnóstico. ⁵

Las leucemias agudas, en este caso las mieloides, cursan durante su evolución con complicaciones relacionadas con las características propias de esta hemopatía dada por la infiltración de la medula ósea, lo cual ocasiona depresión del sistema granulopoyético provocando la

aparición de infecciones más frecuente las bacterianas y fúngicas por la neutropenia que se experimenta, de igual forma ocurre, pero esta vez relacionada con la quimioterapia provocando una aplasia medular reversible. Otras de las complicaciones por las que transcurre la LMA es asociada a la trombocitopenia como es el caso de las hemorragias, muchas de las cuales, como causa de mortalidad infantil, dado por sangramientos a nivel del sistema nervioso central, así como gastrointestinal.

Las infecciones se consideran dentro de las de mayor riesgo de morbilidad-mortalidad ⁶, ya sea por la inmunodeficiencia ocasionada por la enfermedad, como la provocada por la intensidad y duración de los tratamientos quimioterapéuticos y el tiempo de estadía prolongado en instituciones hospitalarias.

Los niños con neutropenia febril pueden presentar infecciones bacterianas, virales o fúngicas. Las bacterianas son consideradas las más frecuentes; entre 15 y 25% de los niños con neutropenia febril presentarán bacteriemia, y otro porcentaje similar infecciones bacterianas localizadas.⁷En las últimas décadas se han observado cambios en la epidemiología de las neutropenias siendo causa importante de mortalidad en pacientes con leucemias.

Presentamos el caso de un adolescente diagnosticado con leucemia mieloide aguda que fallece como consecuencia de una hemorragia intracraneal e infección en el curso de la recaída hematológica de la enfermedad.

PRESENTACIÓN DE CASO

Adolescente de 16 años de edad, de la piel blanca, sin antecedentes de salud, que en diciembre del 2013 ingresa en el hospital pediátrico de Pinar del Río con

un cuadro clínico caracterizado por fiebre de 38°C, dolor en la región inguinal, con aumento de volumen y temperatura correspondiendo con una celulitis.

Al examen físico se constata palidez cutánea mucosa extrema, a la auscultación ruidos cardíacos taquicárdicos con FC 110 x m, así como soplo audible en todos los focos, al examen de respiratorio no presencia de estertores con una FR en 18 rpm, a la palpación abdominal se palpa a nivel de flanco izquierdo una T que impresiona corresponder con riñón. Se realizaron complementarios en los cuales se describe una hemoglobina en 48g/l, hematocrito en 0,15L/L, leucocitos en $1,5 \times 10^9/L$, conteo de plaquetas en $150 \times 10^9/L$, iniciando terapia antimicrobiana, coagulación normal y bioquímica sanguínea normal.

Ante la bicitopenia se procede a realizar aspirado de medula ósea donde se constata infiltración de blastos de aspecto mieloide de más de un 80% (figura 1).

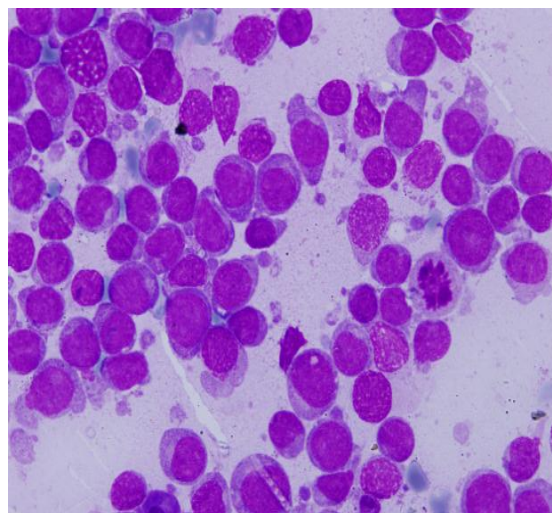


Figura 1. Infiltración de blastos de aspecto mieloide.

El ultrasonido abdominal revela ambos riñones con aumento de la ecogenicidad del parénquima y prominencias de las pirámides. En el polo superior y parte media del riñón derecho (RD) se observa una masa T ecogénica heterogénea que mide 54mm de longitud cráneo caudal, ocupando la parte media y polo inferior

del riñón izquierdo (RI) se visualiza imagen similar; que mide 74mm de diámetro anteroposterior que la T palpable corresponde con infiltración leucémica de riñón izquierdo (figura 2 A y B).



A B

Figura 2. USG donde se muestra ambos riñones con infiltración por leucemia mieloide aguda (A: riñón derecho, B: riñón izquierdo)

El inmunofenotipo mostro positividad para antígenos CD45 y HLA-DR, el estudio molecular mostro ser positivo para el gen de fusión AML1-ETO.

Comienza tratamiento quimioterapia para LMA por protocolo BFM-2004, alcanzando remisión completa en la inducción. Culmina tratamiento de consolidación e intensificación continuando en remisión de la enfermedad e inicia esquema de mantenimiento con mercaptopurina y ciclos de citarabina mensual. A los 3 meses del mantenimiento ingresa en sala de Oncohematología con fiebre,

palidez cutánea mucosa e ictericia además de lesiones purpúreas diseminadas, dolor a nivel de miembros superiores.

Los complementarios arrojan pancitopenia en sangre periférica, pruebas hepáticas con TGP en 520 u/l, bilirrubina total en 97,9mcmol/l con una bilirrubina directa en 67,2mcmol/L lo cual es congruente con colestasis hepática, se realiza aspirado de medula ósea donde se constata infiltración medular por leucemia mieloide aguda concluyendo como recaída de la enfermedad hematológica, a los ocho días de ingresado aparece una lesión en región púbica, pruriginosa que evoluciona rápidamente con áreas de necrosis, trasladando al paciente hacia sala de cuidados intensivos comenzando tratamiento antimicrobiano de amplio espectro, falleciendo días después producto a una hemorragia intracraneal e infección por pseudomona y estafilococo aureus según crecimiento bacteriológico de las muestra realizadas en la lesión.

DISCUSIÓN

Las características clínicas de la LMA, así como factores de riesgo⁸, influyen en el desenlace de las complicaciones, sobre todo en las infecciosas, en las que el valor de los neutrófilos es uno de los principales predictores.

La Red Nacional Comprehensiva de cáncer en los Estados Unidos⁹ define la neutropenia como una cuenta absoluta de neutrófilos menor de 500neutrófilos/mcly progresa a neutropenia febril cuando la temperatura corporal es mayor o igual a 38,3°C tomada oral o una temperatura de mayor o igual 38°C por un periodo de una hora. La mortalidad aumenta sobre todo por el tiempo prolongado de la

neutropenia secundaria a la infiltración medular producto a la recaída.

CONCLUSIÓN

El paciente presentó recaída de la enfermedad hematológica y la imposibilidad de tratamiento por colestasis hepática produce una prolongación de la neutropenia lo cual agudiza las infecciones aun con la utilización de terapia antimicrobianas de primera línea.

Lo mismo ocurre con los sangramientos en este tipo de cáncer hematológico, lo cual esta mediado por la prolongación de la trombocitopenia unido a perdida de la integridad del lecho vascular que posibilitó hemorragia en sitios letales como el sistema nervioso central¹⁰, que aun con soporte de hemoderivados tienden hacer refractariedad e influye de manera destacada en la mortalidad de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez-Saldivar ML, Fajardo-Gutiérrez A, Bernáldez-Ríos R, et al. Childhood acute leukemias are frequent in Mexico City: descriptive epidemiology. BMC Cancer. 2011; [citado 2016 enero 10]. 11: 355. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21846410>
2. Villalba Toquica CP, Martínez Silva PA, Acero H. caracterización clínico epidemiológica de los pacientes pediátricos con leucemias agudas en la clínica universitaria de Colombia. Serie de casos 2011-2014. Pediatr 2016; [citado 2016 enero10].49(1):[Aprox.5p.] <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120491216000148>
3. Grove CS, Vassiliou GS. Acute myeloid leukaemia: a paradigm for the clonal evolution of cancer Dis Model Mech. 2014; [citado 2016 enero 10]. 7: [Aprox.10p.]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25056697>
4. Lassaletta A, Tienza A. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. Pediatr Integral 2016; [citado 2016 enero 10]. XX (6): [Aprox.9p.]. <https://www.pediatrintegral.es/publicacion-2016-07/leucemias-leucemia-linfoblastica-aguda-2016-07/>
5. Puumala SE, Ross JA, Aplenc R, Spector LG. Epidemiology of childhood acute myeloid leukemia. Pediatr Blood Cancer. 2013; [citado 2016 enero 10]. 60: [Aprox.6p.]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.24464/full>
6. Molgaard-Hansen L, Möttönen M, Glosli H, Jónmundsson GK, Abrahamsson J, Hasle H; Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO). Treatment-related deaths in second complete remission in childhood acute myeloid leukaemia. Br J Haematol 2011; [citado 2016 enero 10]. 152: [Aprox.7p.]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21241281>
7. Rivas Llamas JR. neutropenia febril: el punto de vista del hematólogo. Gaceta Mexicana de Oncología. 2016; [citado 2016 enero 10]. 15(4): [Aprox.9p.]. <http://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-neutropenia-febril-el-punto-vista-S1665920116300517>

8. Estey EH. Acute myeloid leukemia: 2014 update on risk-stratification and management. Am J Hematol 2014; [citado 2016 enero 10]. 89: [Aprox.14p.].

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25318680>

9. Online NCCN Guidelines Myeloid Growth Factors, version 1,2015 [citado 2016 enero 10]. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp

10. Peña JA, Pantoja JA, Acosta AM, Argotty E, Mafla AC. Complicaciones asociadas y análisis de supervivencia de niños con leucemias agudas tratados con el protocolo BFM-95. Rev Univ. salud. 2014; [citado 2016 enero 10]. 16(1): [Aprox.12p.].

http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0124-71072014000100002&script=sci_abstract&lng=es



César Valdés Sojo: Médico Especialista de Primer Grado en Hematología. Instructor. Hospital Pediátrico Provincial Docente Pepe Portilla. Pinar del Río. Cuba. ***Si usted desea contactar con el autor de la investigación hágalo [aquí](#)***