

Hospital Provincial Universitario Docente
Manuel Ascunce Domenech
Camagüey

Todos los derechos reservados

Fecha de publicación 25/05/09

**LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA .
COMPLICACIONES PRE Y EN TRATAMIENTO.**

Autor: **Dr. José Ignacio Larquin Comet***
Dra. Angelina Leyva Diviú**
Dr. Roberto Alvarez Hidalgo ***
Lic. Ana Rosa Sariol Matías ****

* Hospital Provincial. Especialista MGI. Especialista 1er Grado en Hematología.
Profesor Asistente. Msc. En Urgencias Médicas. Callejón del Cura # 1-A entre
Arrieta y Pancha Agramonte. Rpto. La Caridad. Camagüey.

** Hospital Provincial. Especialista 1er grado en Laboratorio Clínico. Profesora
Asistente.

*** Hospital Provincial. Especialista 2do grado en Inmunología. Profesor
auxiliar. Msc. en Microbiología.

**** Banco de Sangre Provincial. Licenciada en Biología. Profesora Instructora.

2008

RESUMEN

Se estudiaron 14 pacientes diagnosticados de leucemia promielocítica aguda en el Hospital Universitario Manuel Ascunce Doménech, en el período comprendido entre enero del 2002 y enero del 2007. El diagnóstico se realizó acorde a los criterios de la clasificación Franco-Americano-Británico, a través de la realización de la lámina periférica y la punción medular. Del total de los pacientes, 4 enfermos presentaron complicaciones, 2 de ellos pretratamiento y 2 en tratamiento. Del universo de pacientes estudiados, 11 evolucionaron satisfactoriamente, 3 tuvieron fallo terapéutico y de ellos 2 fallecieron.

INTRODUCCIÓN

La leucemia promielocítica aguda (LPA), es una forma peculiar de leucemia aguda no linfoblástica, con características clínicas y biológicas muy específicas, que la diferencian del resto de las leucemias agudas. (1-3)

Esta variedad de leucemia generalmente se presenta en pacientes jóvenes y a pesar que la coagulación intravascular diseminada (CID) está presente en la mayoría de los enfermos, un diagnóstico rápido y tratamiento oportuno logran resultados muy favorables.(1)

Desde que se comenzó a tratar la LPA con el ácido retinoico el pronóstico de esta variedad de LA cambió totalmente y se obtuvo respuesta terapéutica favorable a la inducción y la principal y más temible complicación al diagnóstico la CID, pudo controlarse. (4-6)

Es una enfermedad caracterizada por la presencia de promielocitos atípicos en sangre periférica y en médula ósea, que contienen en su citoplasma bastoncillos de Auer en empalizada . La coagulopatía de consumo es una alteración hematológica que por lo general está presente. Esta variedad tiene un fenotipo inmunológico peculiar y una alteración citogenética específica, la traslocación (15q;17q), con su contrapartida molecular, el gen híbrido PML/RARA, resultante de la fusión del gen PML del cromosoma 15 y el gen RARA del cromosoma 17. (1, 3, 9,10)

Existen dos variantes de LPA:

Variante hipergranular: los promielocitos constituyen más del 30 % de las células mieloides, tienen gránulos prominentes, que pueden ascender al núcleo y bastones de auer abundantes. (3-5) y variante microgranular: los promielocitos tienen un núcleo irregular plegado o bilobulado semejante al precursor monolítico y un citoplasma con gránulos muy pequeños para ser reconocidos por el microscopio de luz y bastoncillos de auer aislados. (1, 2, 5)

La LPA presenta características clínicas y morfológicas propias, la citomorfología se mantiene como una prueba diagnóstica esencial, existe un consenso general entre los citomorfólogos que el diagnóstico microscópico de la LPA es relativamente sencillo y reproducible. (6-8) Si se tiene en cuenta la importancia de diagnosticar las complicaciones antes y durante el tratamiento para mejorar la supervivencia en esta variedad leucémica es que se decide identificar las posibles asociaciones entre la respuesta terapéutica y la variedad morfológica y complicaciones más frecuentes pre y en tratamiento.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal en el Departamento de Hematología del Hospital Universitario Docente Manuel Ascunce Doménech de la ciudad de Camagüey, en el período comprendido de enero del 2002 a enero del 2007.

El universo de trabajo estuvo representado por la totalidad de los pacientes diagnosticados con LPA. Se realizó un muestreo intencional puro.

Se utilizó el método de análisis de documentos, siendo utilizadas las Historias Clínicas, seleccionando en todos los casos las siguientes variables:

- Tipo morfológico clasificado.
- Complicaciones pre y en tratamiento.
- Respuesta terapéutica: Clasificada como favorable y no favorable.

Todos los casos de LPA estudiados fueron diagnosticados acorde con el criterio morfológico de la clasificación FAB, (1,11) realizado en médula y en la extensión de sangre periférica. No se le realizó a ningún paciente estudio citoquímico, inmunológico y molecular por la imposibilidad de su realización en nuestro centro, lo que no disminuye la confiabilidad diagnóstica descrito en la bibliografía. (1)

Los datos recogidos fueron procesados y se confeccionó una base de datos con todos los pacientes y las variables en estudio y se realizó una valoración cualitativa de cada caso y se establecieron comparaciones.

RESULTADOS

De los 14 pacientes diagnosticados con leucemia promielocítica aguda doce correspondieron a la variedad hipergranular y dos a la microgranular. (tabla 1) Las complicaciones pre tratamiento fueron hemorragia pulmonar y cerebral y en tratamiento insuficiencia renal aguda y síndrome de lisis tumoral. Estas últimas debidas a la terapéutica citostática utilizada en la inducción. (tabla 2)

Respuesta a la terapéutica:

La mayoría de los pacientes con variedad hipergranular tuvieron respuesta favorable (83,33 por ciento) en tanto que la mitad de los de la variedad microgranular respondieron favorablemente.

DISCUSIÓN

La complicación más frecuente y temida en la leucemia promielocítica aguda es la hemorragia a cualquier nivel, pero con mayor frecuencia en piel y mucosas. En nuestro trabajo fue la hemorragia a nivel de órgano la que presentaron dos pacientes pretratamiento lo que coincide con la bibliografía. (12-14) Las complicaciones después de iniciado el tratamiento de inducción fueron dependientes del mismo (insuficiencia renal aguda y síndrome de lisis tumoral). Se ha reportado ampliamente en la literatura que las mismas pueden presentarse. (15-18)

CONCLUSIONES

1. La variedad hipergranular fue la más frecuente.
2. Las complicaciones pretratamiento fueron dependiente de hemorragia y las complicaciones durante el tratamiento dependiente del mismo.
3. la mayoría de los pacientes con la variedad hipergranular tuvo una respuesta favorable, no siendo así en la microgranular que sólo fue la mita

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roldán Milanés MT, Ramírez Henández P, Guerchicoff Svarch E, Antuña Marrtínez G, Santovenia Ballester JM. Frecuencia de la leucemia promielocítica en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter v.17 n.1 Ciudad de la Habana ene.-abr. 2001.
2. Beyrís Suárez L, Uría Carnot J, Arenas de Castro R, Perurena Muñío J, Hernández Martínez C et al. Leucemias agudas en pacientes mayores de 60 años. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" Servicio de Hematología. Rev Cubana Med 2003; 42(1):18-26.
3. Sainty D, Liso V, Cantu-Rajnoldi A, et al. A new morphologic classification system for acute promyelocytic leukemia distinguishes cases with underlying PLZF/RARA gene rearrangements. Group Francais de Cytogenetique Hematologique, UK Cancer Cytogenetics Group and BIOMED 1 European Community-Concerted Action

"Molecular Cytogenetic Diagnosis in Haematological Malignancies. Blood 2000; 96:1287-1296.

4. Martínez Betancur, O; López de Goenaga, M. I. Aspectos biológicos de la leucemia mieloide aguda en viejos como criterios de clasificación diagnóstica y de enfoque terapéutico / Adult acute myeloid leukemia . Rev. Fac. Med. (Bogotá); 50(1):22-25, ene.-mar. 2004.
5. Carballo Treto T, Colina Rodríguez A. Enfermedades Neoplásicas de los tejidos hematopoyéticos. En: Svardiaz J, Cruz C, Colina A. Laboratorio Clínico. La Habana: Ecimed; 2004. p. 281-4.
6. Lancet JE, Willman CL, Bennett JM. Acute myelogenous leukemia and aging. Clinical Interactions. Hematology/oncology Clin North Am 2000; 14:251-67.
7. Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Almaguer D, Delgado-Lamas JL, Mejía-Domínguez AM, Gil-Rondero C, Almaguer-Gaona C. Frecuencia alta de leucemia aguda promielocítica en mestizos mexicanos. Un estudio multicéntrico. Congreso Agrupación Mexicana para el estudio de la Hematología. México, 1998.
8. Meng-er H, Yu-chen Y, Shu-rong C, Jin-ren C, Jia-Yiang L, Lin Z, et al. Use of all-trans retinoic acid in the treatment of acute promyelocytic leukemia. Blood 2005; 72:567-72.
9. Appelbaum Frederick R. Leucemia aguda. En: Lee Goldman MD, Claude Bennett J. Cecil Tratado de Medicina Interna. Madrid: Me Graw.Hill; 2002.p.1054 – 1063.
10. Beers M. Leucemias. En: Beers Mark, Berkow R. The merck manual. Merck. 10ma Edición1999. p. 944 – 953.
11. Warrell RP. Pathogenesis and management of acute promyelocytic leukemia. Ann Rev Med 1996; 47:555-65.
12. Haferlach T, Löffler H, Nickenig C, et al. Cell lineage specific involvement in acute promyelocytic leukaemia (APL) using a combination of May-Grünwald-Giemsa staining and fluorescence in situ hybridization techniques for the detection of the translocation t(15;17) (q22;q12). Br J Haematol 2004; 103:93-98. .
13. Mancini M, Nanni M, Cedrone M, et al. Combined cytogenetic, FISH and molecular analysis in acute promyelocytic leukaemia at diagnosis and in complete remission. Br J Haematol 2005; 91:878-884.
14. Norio Asou. All-trans Retinoic Acid in the Treatment of Acute Promyelocytic Leucemia. DOI: 10.2169/internaimedicine.46.1780. 2004.

15. Meng-er H, Yu-chen Y, Shu-rong C, Jin-ren C, Jia-Yiang L, Lin Z, et al. Use of all-trans retinoic acid in the treatment of acute promyelocytic leukemia. *Blood* 1988; 72:567-72.
16. Chauffaille ML, Figueiredo MS, Beltrani R, et al. Acute promyelocytic leukemia: the study of t(15;17) translocation by fluorescent in situ hybridization, reverse transcriptase-polymerase chain reaction and cytogenetic techniques. *Braz J Med Biol Res* 2003; 34:735-743.
17. Hernández P, Carnot J, Dorticós E, Espinosa E, González A, Hernández E, et al. Tratamiento de la leucemia promielocítica con ácido retinoico. *Rev Cubana Hematol Immunol Hemoter* 1995; 11:33-45.
18. Sun, T. Flow cytometric analysis of hematologic neoplasms: A color atlas and text in Acute Promyelocytic Leukemia (M3). Lippincott Williams & Wilkins 2002, 2º ed, 227-232. .
19. Hernández P, Carnot J, Dorticós E, Espinosa E, González A, Hernández E, et al. Tratamiento de la leucemia promielocítica con ácido retinoico. *Rev Cubana Hematol Immunol Hemoter* 1995; 11:33-45.
20. Merck Ontología: Nuevos casos de leucemia en España [en línea] 2005. fecha de acceso 16/01/07. URL disponible en: <http://www.merck.de/servlet/PB/menú/1406440/index.html>

ANEXOS

Tabla # 1 Pacientes según variedad morfológica.

Variedad Morfológica	No	%
Promielocitos Hipergranulares	12	78.58
Promielocitos Microgranulares	2	21.42
Total	14	100.00

Tabla # 2 Pacientes según complicaciones antes y durante el tratamiento

Complicaciones	Antes del Tratamiento		Durante el tratamiento	
	No	%	No	%
Hemorragia Pulmonar 0	1	7.14	0	
Hemorragia Cerebral 0	1	7.14	0	
Insuficiencia Renal aguda 7.14	0	0	1	
Síndrome de lisis Tumoral	0	0	1	7.14

N=14

Tabla # 3: Pacientes según variedad morfológica y respuesta al tratamiento

Variedad Morfológica	Respuesta al tratamiento				Total	
	Favorable No.	%	No favorable No.	%	No.	%
Hipergranular	10	83.33	2	16.66	12	100
Microgranular 100	1	50	1	50	2	