



CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

Leucemia Mieloide Aguda en adultos





DEFINICIÓN

La leucemia mieloide aguda (LMA) surgen como resultado de expansión clonal de precursores hematopoyéticos mieloides en la médula ósea. No solo se observa la circulación de blastos en la sangre periférica, sino que también son comunes la granulocitopenia, la anemia y la trombocitopenia porque la proliferación de células leucémicas interfiere con la hematopoyesis normal.

Incidencia en Colombia según la CAC para el año 2020, se presento en 5,8 por cada 10.000.000 mayores de 18 años

La mediana de edad al diagnóstico es de 57 años

La prevalencia es de 5 años es de 34,3 por cada 10.000.000 personas mayores de 18 años

EPIDEMIOLOGÍA

- Edad avanzada.
- Fumar.
- Exposición previa a quimioterapia o radioterapia.
- Estar expuesto a radiación en el ambiente o a la sustancias químicas.
- Tener antecedentes personales de trastornos sanguíneos, como un **síndrome mielodisplásico**.
- Tener ciertos síndromes o trastornos hereditarios como por ejemplo anemia de Fanconi, síndrome de bloom, ataxia-telangiectasia, anemia de Diamond – Blackfan, síndrome Schwachman –Diamond, síndrome de Li-Fraumeni, neurofibromatosis tipo 1, neutropenia congénita grave, Síndrome de Down y Trisomía 8

FACTORES DE RIESGO

ASPECTOS CLAVE

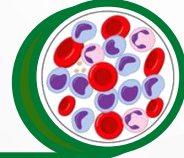


SC-CER654070



SI-CER816288





Síntomas y signos

- Síntomas B, megalias, palidez, edema, linfadenopatías, cor anémico, cefalea, convulsiones, tos, masa en el mediastino, cambios en el comportamiento, circulación colateral, desviación de comisura labial, sangrados
- La LMA es la más común en adultos

Estudios

- Sospecha: hemograma + ESP (extendido sangre periférica)
- ABMO (aspirado biopsia médula ósea)
- Mielograma
- Cariotipo/Biología molecular o FISH
- **CMF (citometría de flujo):** es la que permite conocer el linaje (el tipo exacto de leucemia)

La GPC es clara en que el diagnóstico debe darse con CMF y así definir el tratamiento, sin embargo, es muy común que se inicie tratamiento tras el diagnóstico inicial con mielograma, con confirmación de linaje más adelante por CMF

En casos excepcionales, realizan diagnóstico clínico preliminar con ESP, para luego confirmar con estudios de MO

CIE10

LMA: C920 C924 C925 C930 C940 C942 C926 C928 C933



SC-CER654070

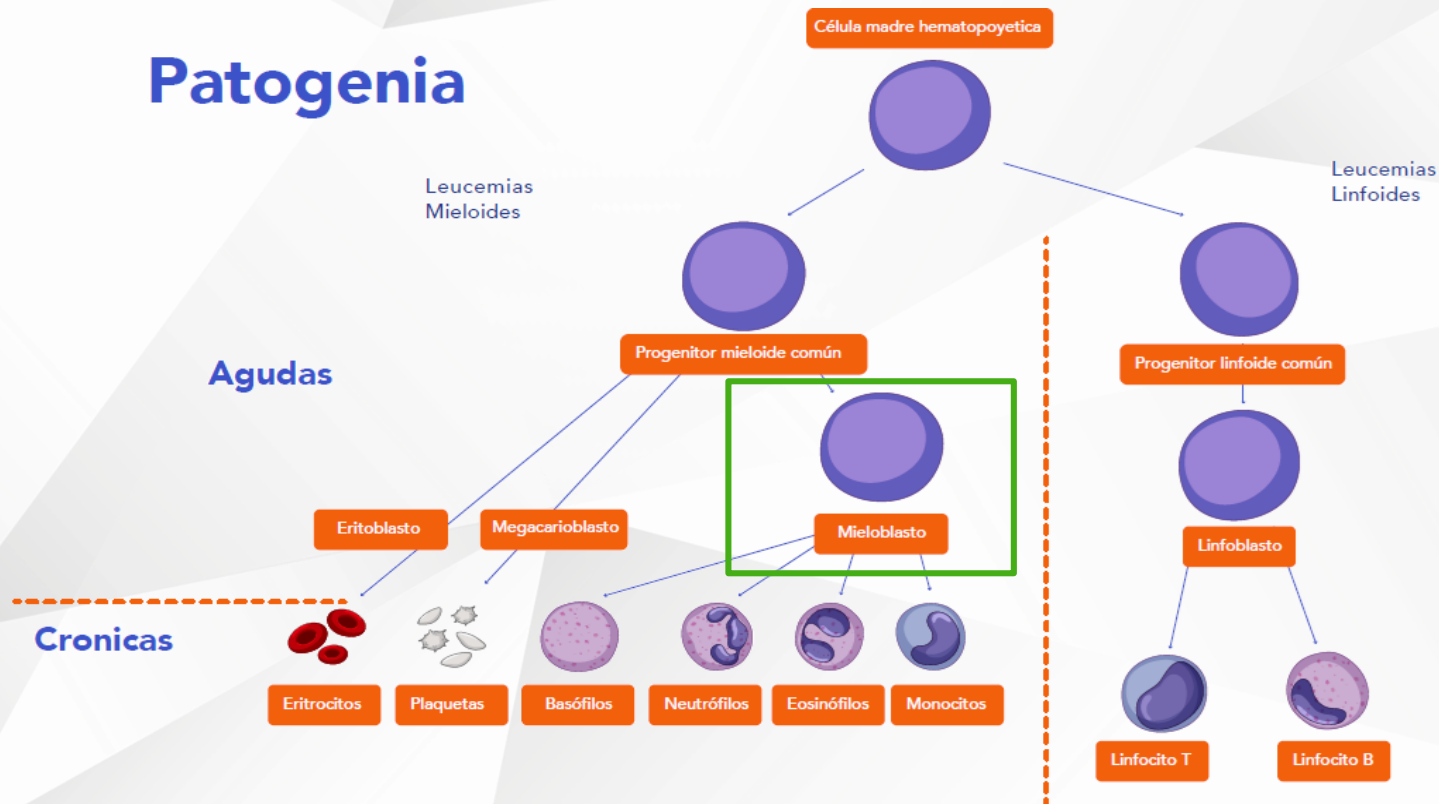


SI-CER816288





Patogenia



CORRELACIÓN DE VARIABLES EN LMA



Sospecha leucemia aguda

¿Hay blastos en sangre periférica?

SI

NO

ABMO (estudio morfológico, molecular y citogenético)
Estudio LCR (criterio especialita)

18
24

>25% blastos en MO

49

Clasificación leucemia y definir riesgo

17
38

Inicio de terapia sistémica (inducción)

172
FISH o PCR

Evaluar respuesta a inducción (EMR)

¿Hay pancitopenia severa?

SI

NO

Estudios de MO (posible anemia aplásica)

Descartar infecciones

Como único diagnóstico debe ser **glosado** por "sin tumor maligno"



SC-CER654070



SI-CER816288



Aclaraciones

- **V180** (fecha CMF) = V24, si el diagnóstico se dio por CMF
- **V173** la calidad de la patología esta dada por:
 - o Celularidad (conteo celular)
 - o Descripción morfológica de las 3 líneas celulares (roja, blanca y plaquetaria)
 - o Número/proporción de blastos
 - o Diagnóstico (conclusión ofrecida dentro del reporte de patología)
- **V181, 182 y 183:** son para **captura en niños**.

Fecha CMF
Citogenética
Calidad patología

180
171
173

➡ Var resolución

➡ Var adicional

CLASIFICACIÓN DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA



Clasificación FAB (Franco Americana Británica)

Subtipo FAB	Nombre
M0	Leucemia mieloblástica aguda indiferenciada
M1	Leucemia mieloblástica aguda con maduración mínima
M2	Leucemia mieloblástica aguda con maduración
M3	Leucemia promielocítica aguda (APL)
M4	Leucemia mielomonocítica aguda
M4 eos	Leucemia mielomonocítica aguda con eosinofilia
M5	Leucemia monocítica aguda
M6	Leucemia eritroide aguda
M7	Leucemia megacarioblástica aguda

Los subtipos que van del M0 al M5 comienzan en las células precursoras de los granulocitos y muestran mayor o menor grado de diferenciación en sus respectivas líneas, lo que permite diferenciar unas de otras. La M6 se origina en los eritroblastos, que son las formas más inmaduras de glóbulos rojos. Por último, la M7 comienza en los megacarioblastos, las formas más tempranas de células que darán lugar a las plaquetas.

La OMS ofrece una segunda clasificación mucho más precisa, en función de las alteraciones genéticas identificadas, por ejemplo, LMA con t (8;21) (q22;q22)



SC-CER654070



SI-CER816288



CLASIFICACIÓN DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SEGÚN LA OMS



LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON ANOMALÍAS GENÉTICAS RECURRENTES

- LMA con t(8;21)(q22;q22), RUNX1-RUNX1T1.
- LMA con inv(16)(p13.1;q22) o t(16;16)(p13.1;q22), CBFB-MYH11.
- Leucemia promielocítica aguda con PML-RARA.
- LMA con t(9;11)(p21.3;q23.3), MLLT3-KMT2A.
- LMA con t(6;9)(p23;q34.1), DEK-NUP214.
- LMA con inv(3)(q21.3;q26.2) o t(3;3)(q21.3;q26.2), GATA2, MECOM.
- LMA (megacarioblástica) con t(1;22)(p13.3;q13.3), RBM15-MKL1.
- LMA con BCR-ABL1.
- LMA con mutación en NPM1.
- LMA con mutaciones bialélicas en CEBPA.
- LMA con mutación en RUNX1.

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS CON MIELODISPLASIA

SARCOMA MIELOIDE

También es conocido como tumor mielode extramedular, sarcoma granulocítico y cloroma, es una masa tumoral que contiene células mieloides inmaduras en un sitio extramedular.

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, SIN OTRA INDICACIÓN

- Leucemia mielode aguda con diferenciación mínima.
- Leucemia mielode aguda sin maduración.
- Leucemia mielode aguda con maduración.
- Leucemia mielomonocítica aguda.
- Leucemia monoblástica aguda y leucemia monocítica aguda.
- Leucemia eritroide pura.
- Leucemia megacarioblástica aguda.
- Leucemia basofílica aguda.
- Panmielosis aguda con mielofibrosis

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RELACIONADAS CON EL SÍNDROME DE DOWN



SC-CER654070



SI-CER816288





Según evidencia de
características y alteraciones
genéticas

**Clasificación
OMS**

A partir de la clasificación del
fenotipo específico que padece
el paciente (clasificación OMS),
el especialista define el riesgo,
lo cual está directamente
asociado al pronóstico y a partir
de ello, se define el tratamiento

Riesgo estándar, bajo
Riesgo intermedio
Riesgo alto

V38

**Clasificación
del riesgo**

Pronóstico

Se estima el riesgo de
recaída y de mortalidad



SC-CER654070

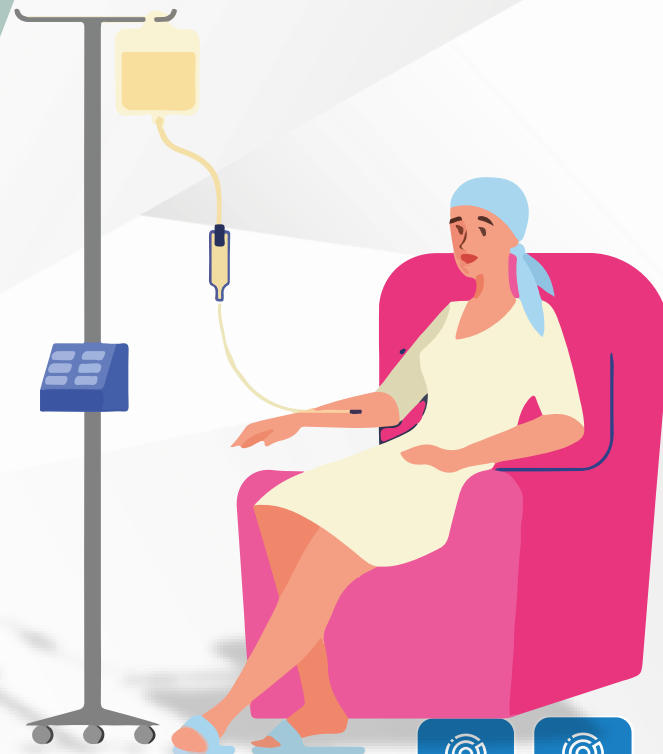


SI-CER816288





Tratamiento



SC-CER654070



SI-CER816288





OPCIONES DE TRATAMIENTO ESTÁNDAR DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RECIÉN DIAGNOSTICADA

Quimioterapia intensiva de inducción a la remisión

Citarabina y daunorrubicina

Citarabina y mitoxantrona

Citarabina e idarrubicina.

Daunorrubicina y citarabina

Citarabina, antraciclina y gemtuzumab.

En ocasiones se administra citarabina o metotrexato intratecal para el tratamiento de la leucemia en el sistema nervioso central (SNC)

Quimioterapia no intensiva

Azacitidina

Dosis bajas de citarabina

Venetoclax y azacitidina o administración de dosis bajas de citarabina



TRATAMIENTO DE LA LMA RESISTENTE AL TRATAMIENTO O RECIDIVANTE



Quimioterapia

Quimioterapia de rescate intensiva

Fludarabina, citarabina y filgrastim

Mitoxantrona, etopósido y citarabina

Etopósido y ciclofosfamida

Citarabina, daunorrubicina y etopósido

Clofarabina
y citarabina

Idarrubicina y citarabina

Terapia de intensidad reducida, incluso terapia dirigida

Gilteritinib

Gemtuzumab

Clofarabina con o sin citarabina

Trasplante alogénico de células hematopoyéticas

Los pacientes con enfermedad recidivante, sólo se pueden curar con un trasplante de MO y en ocasiones es más eficaz como terapia de rescate en algunos pacientes que no obtienen una remisión con la quimioterapia intensiva (leucemia primaria resistente al tratamiento).



SC-CER654070

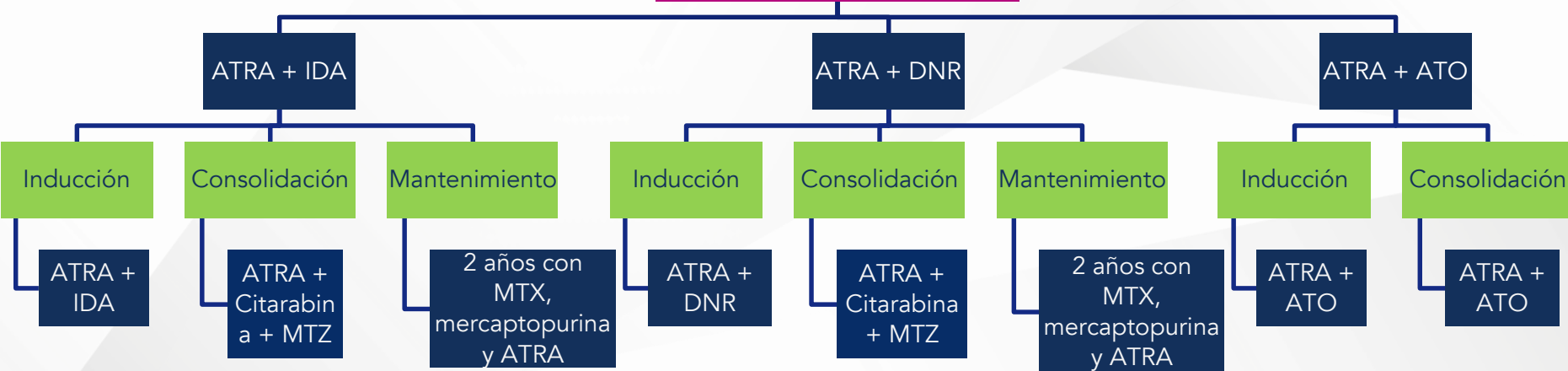


SI-CER816288





Esquemas LPA



La leucemia promielocítica aguda (LPA) es un subtipo de leucemia mieloide aguda (LMA) que se origina por una traslocación balanceada entre los cromosomas 15 y 17, involucra al gen que codifica para el receptor alfa del ácido retinoico (RARA) en el cromosoma 17 y el de la leucemia promielocítica (PML) en el cromosoma 15, lo que da origen a la traslocación t(15;17). Su comportamiento es muy agresivo, sin tratamiento es fatal.

Abreviaturas: Ácido todo transretinoico (ATRA), idarubicina (IDA), daunorubicina (DNR), trióxido de arsénico (ATO), mitoxantrona (MTZ), metotrexato (MTX),

CATEGORÍAS DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO PARA LA LMA RECIÉN DIAGNOSTICADA



CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

Remisión completa sin enfermedad residual

Remisión completa con negatividad a un marcador genético por RT-qPCR o remisión completa con negatividad por citometría de flujo multicolor.

Respuesta parcial

Todos los criterios hematológicos de una remisión completa; disminución del porcentaje de blastos en la médula ósea del 5 % al 25 %; y disminución de por lo menos del 50 % en el porcentaje de blastos en la médula ósea antes del tratamiento.

Estado morfológico libre de leucemia

Blastos en la médula ósea <5 %; ausencia de blastos con cuerpos de Auer; ausencia de enfermedad extramedular; no requiere recuperación hematológica.

Remisión completa

Blastos en la médula ósea <5 %; ausencia de blastos circulantes; ausencia de enfermedad extramedular; recuento absoluto de neutrófilos $\geq 1,0 \times 10^9/l$ (1000/ μl); recuento de plaquetas $\geq 100 \times 10^9/l$ (100 000/ μl).

Remisión completa con recuperación hematológica incompleta

Todos los criterios para la remisión completa excepto neutropenia residual ($< 1,0 \times 10^9/l$ [1000/ μl]) o trombocitopenia ($< 100 \times 10^9/l$ [100 000/ μl]).

01

05

02

04

03

RT-qPCR = reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa con retrotranscripción.



SC-CER654070



SI-CER816288





CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

TALLER DE AFIANZAMIENTO



SC-CER654070



SI-CER816288



TALLER DE AFIANZAMIENTO



CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

2

*. LMA

- Mielofibrosis Jak2 positiva DIPPS 2 puntos Riesgo Intermedio

(OS 4. años).

FLT3 y ITD Negativo.

- ERC estadio 3 x MDRD CICr: 56ml/min.

ESTUDIOS:

07.01.15: MUTACION DE JAK 2 genetica Lab, positiva para mutacion V617F genotipo heterocigoto.

PATOLOGIA

-05.07.13: Q 91944-13: Medula osea Hiper celular con hiperplasia megacariocitica y cambios dismegacariopoyeticos, CMF: no hay blastos ni basofilos,

-31.07.13: cariotipo 46XY Bio genetica.

-12.12.2012: Biogenetica Mutacion de Jak 2 Positivo para mutacion V617F

REEVALORACION MO

-17.09.20 -18.09.20 SYNLAB CMF Orden 09173652 : Leucemia mieloide aguda con maduracion (LMA, NOS).

-17.09.20-18.09.20 SYNLAB Mielograma Orden 09173652: infiltracion por celulas inmaduras de características citologicas mieloides correspondientes al 98.1% de la celularidad en impronta medulas, hallazgos que favorecen una leucemia Aguda.

17.09.20-28.09.20: SYNLAB # 09173651 Cariotipo para estados leucemicos: No se obtuvieron metafases para el analisis citogenético.

18.09.20 - 29.09.20: Biopsia de MO SYNLAB #09182103: Leucemia mieloide aguda

MANEJO.

-Ruxolitinib 10 mg cada 12 horas tomo hasta diciembre de 2015.

QT INDUCCION:

Decitabine: 24.09.20 Ciclo 2: D1: 23.11.20

ANALISIS DE RESULTADOS

ANÁLISIS

Paciente con Síndrome mieloproliferativo crónico JAK 2 positivo de tipo Mielofibrosis. DIPPS intermedio 2 OS 4 años en mantenimiento con Ruxolitinib. Con evidencia de transformación a Leucemia Mieloide Aguda con maduración NOS, de FLT3-TKD e ITD negativo.

En manejo actual DECITABINA con intención paliativa como tto de inducción y mantenimiento. (dado no fit para Antraciclinas).

Paciente en manejo oncológico paliativo por LMA, ahora debuta con cefalea severa con lesiones temporales izquierdas de 14 y 12 mms asociados a edema vasogénico importante,, desde el punto de vista oncológico mal pronóstico dado enfermedad de base evaluar posibilidad de resección o bx de la lesión, tomografías de extensión sin evidencia de compromiso secundario

Es un paciente con una alto riesgo neuroquirúrgico, con una lesión primaria cerebral posible glioblastoma,

Con esto es un paciente que por la condición de 2 enfermedades de muy alto riesgo. con esto considero no beneficio de tto específico y el manejo debe ser estrictamente paliativo alto riesgo de mortalidad a corto plazo explico a familia quienes comprenden.

alta.

PLAN

Alta

Prednisona 25 mg día x 30 días

Hemograma semanal

Control ambulatorio por dolor y cuidado paliativo programa para siempre

Cita abierta Oncología

Junta oncología el día de hoy

Firmado por: [Redacted] HEMATO ONCOLOGIA, Reg: [Redacted]

3

1- El diagnóstico inicial se dio como un SMD en 2013, con transformación a LMA en 2020; sigue siendo un único primario que debe ser reportado como LMA

2-Clasificación del riesgo

3-Tratamiento

1



SC-CER654070



SI-CER816288



HASTA AQUÍ LOS ASPECTOS
CLAVES DE LEUCEMIAS
MIELOIDES AGUDAS EN
ADULTOS...

