

Caso Clínico

Dra. Ximena Huerta
Becada Hematología
Hospital Salvador

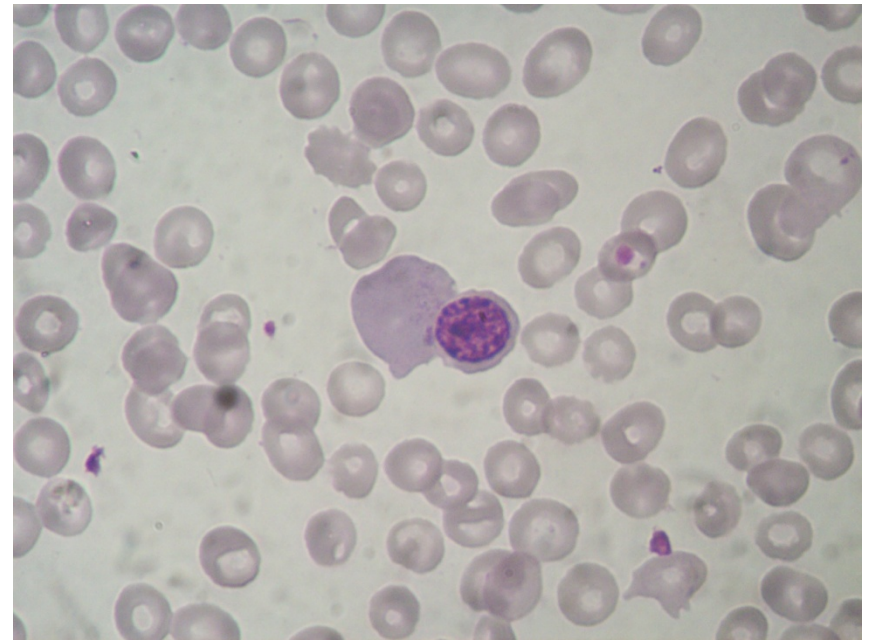
Antecedentes

- E. A. M.
- Paciente de 17 años, procedente de Iquique. Sin antecedentes mórbidos. Ingresa el 16 de enero, por cuadro de 1 mes de evolución, caracterizado por debilidad generalizada, astenia, palidez, anorexia, náuseas ocasionales y baja de peso no cuantificada.
- Al examen físico, sólo destaca palidez
- Exámenes generales:
 - Bioquímico Normal
 - LDH Normal

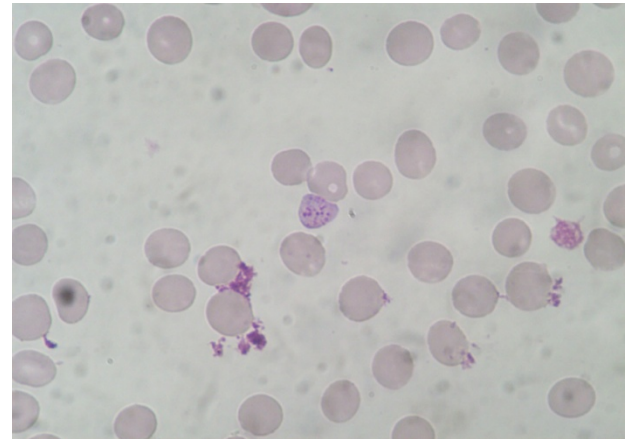
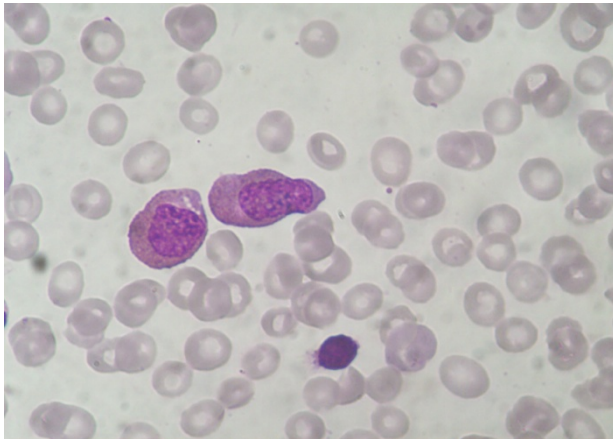
Exámenes de Ingreso

Hemograma:

- Hto 26,9% Hb 9,1 gr/dL
 - Leucocitos: 3420/mm³
(RAN 815)
 - Plaquetas: 34.200/mm³
- 16% de blastos mieloides, displasia severa de las plaquetas y serie eritroide



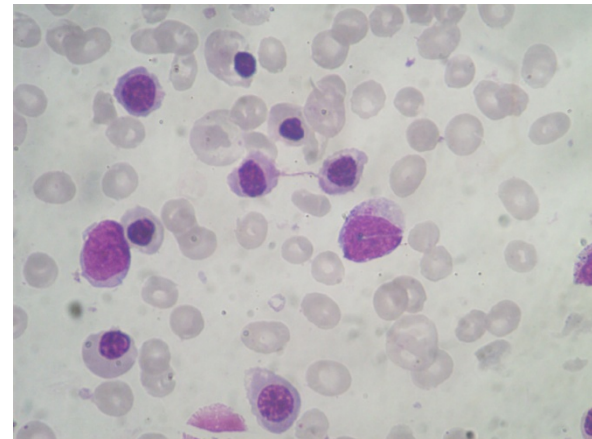
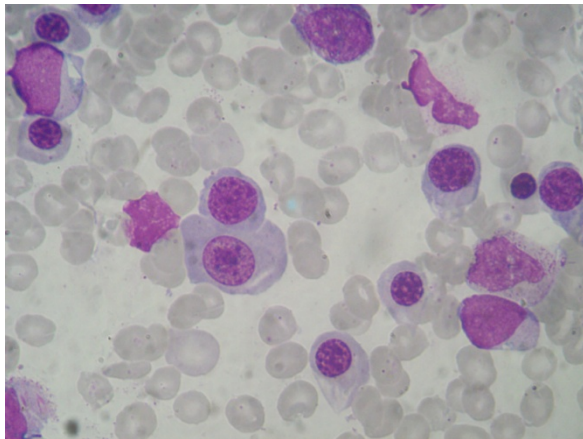
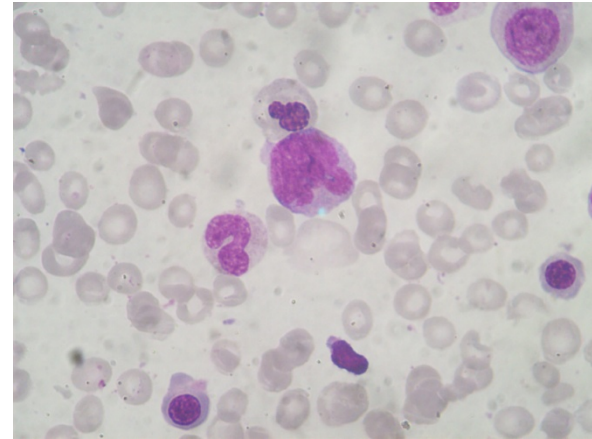
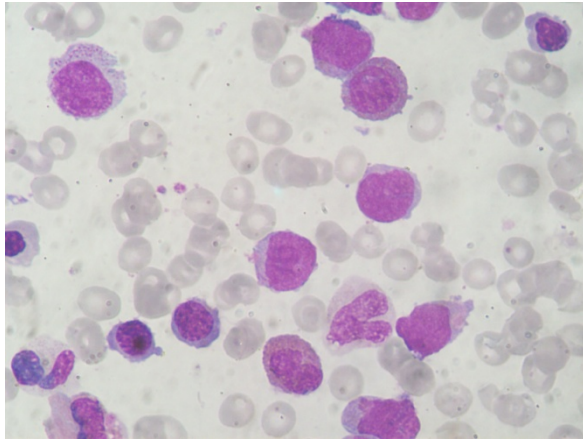
Frotis de sangre



Exámenes Específicos

- Mielograma:
- SMD tipo AREB- 2
 - Celularidad conservada
 - Serie eritroide 49%, alteraciones displásticas de moderada a severa
 - Serie granulocítica 46% disminuida en forma relativa con un 10% de células eosinófilas en todos los estados madurativos
 - Serie megacariocítica: Presente
 - 15% blastos inmaduros, aspecto mieloide con gránulos escasos

Mielograma Inicial

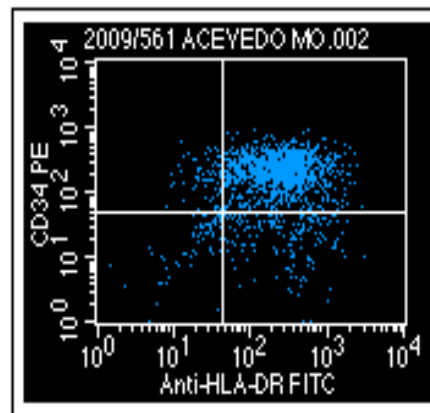


Inmunofenotipo

□ Conclusión:

-14% de blastos estirpe
mieloide del total de
leucocitos de la MO

-CD34, CD13, CD33,
CD117, HLA-DR (+)



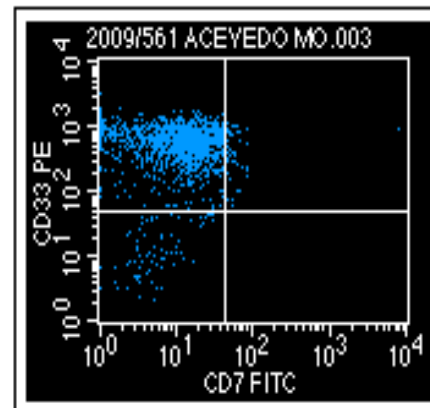
Quadrant Statistics

File: 2009/561 ACEYEDO MO.002

Acquisition Date: 13-Oct-09

Quad Location: 41, 50

Quad	Events	% Gated	% Total
UL	67	4.51	0.59
UR	1165	78.35	10.28
LL	64	4.30	0.56
LR	191	12.84	1.68



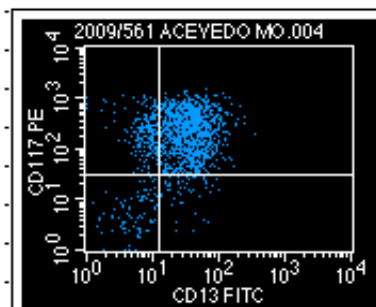
Quadrant Statistics

File: 2009/561 ACEYEDO MO.003

Acquisition Date: 13-Oct-09

Quad Location: 41, 50

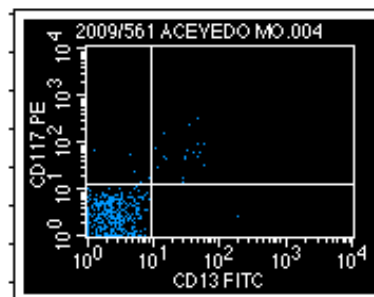
Quad	Events	% Gated	% Total
UL	1304	90.30	11.68
UR	62	4.29	0.56
LL	78	5.40	0.70
LR	0	0.00	0.00



Quadrant Statistics

File: 2009/561 ACEYEDO MO.004
Acquisition Date: 13-Oct-09
Quad Location: 12, 32

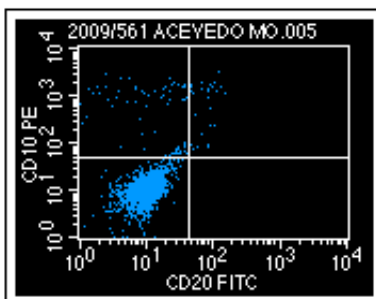
Quad	Events	% Gated	% Total
UL	211	14.64	1.90
UR	1084	75.23	9.77
LL	91	6.32	0.82
LR	55	3.82	0.50



Quadrant Statistics

File: 2009/561 ACEYEDO MO.004
Acquisition Date: 13-Oct-09
Quad Location: 9, 12

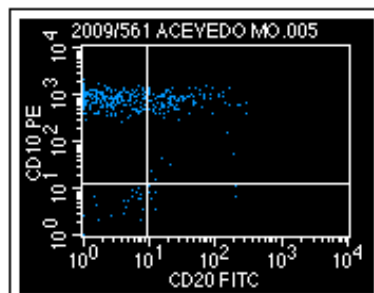
Quad	Events	% Gated	% Total
UL	5	1.31	0.05
UR	19	4.99	0.17
LL	355	93.18	3.20
LR	2	0.52	0.02



Quadrant Statistics

File: 2009/561 ACEYEDO MO.005
Acquisition Date: 13-Oct-09
Quad Location: 41, 50

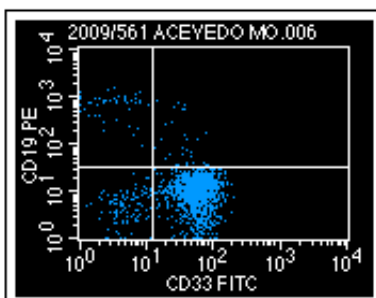
Quad	Events	% Gated	% Total
UL	65	4.38	0.59
UR	27	1.82	0.24
LL	1390	93.67	12.57
LR	2	0.13	0.02



Quadrant Statistics

File: 2009/561 ACEYEDO MO.005
Acquisition Date: 13-Oct-09
Quad Location: 9, 12

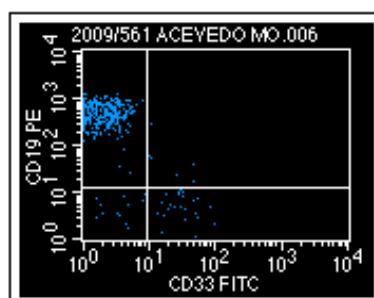
Quad	Events	% Gated	% Total
UL	247	63.99	2.23
UR	112	29.02	1.01
LL	19	4.92	0.17
LR	8	2.07	0.07



Quadrant Statistics

File: 2009/561 ACEYEDO MO.006
Acquisition Date: 13-Oct-09
Quad Location: 12, 32

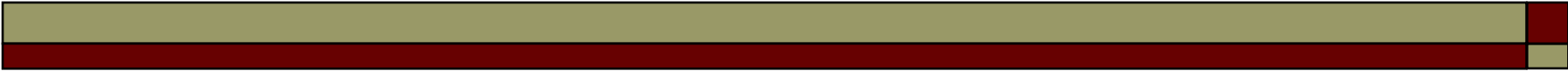
Quad	Events	% Gated	% Total
UL	46	3.06	0.42
UR	33	2.20	0.30
LL	103	6.85	0.94
LR	1321	87.89	12.01



Quadrant Statistics

File: 2009/561 ACEYEDO MO.006
Acquisition Date: 13-Oct-09
Quad Location: 9, 12

Quad	Events	% Gated	% Total
UL	335	88.62	3.05
UR	6	1.59	0.05
LL	12	3.17	0.11
LR	25	6.61	0.23

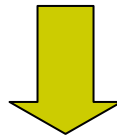


Exámenes Específicos

- Citogenética
 - Cariotipo normal diploide 46, XY
- PCR inv(16)
 - Negativo

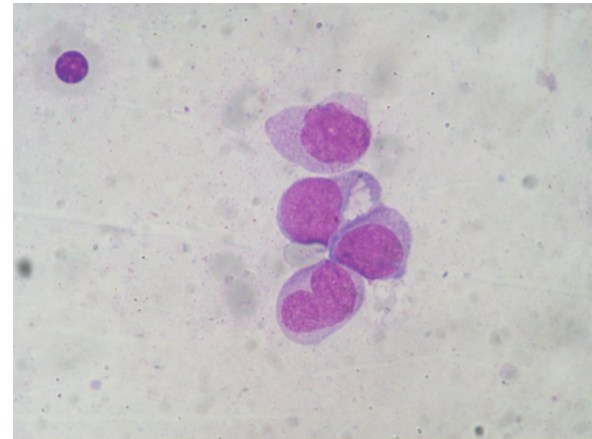
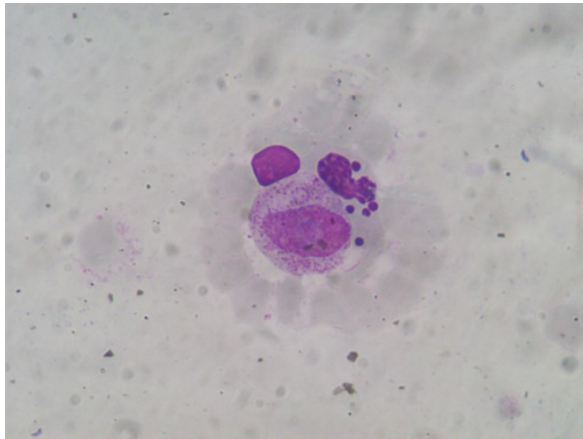
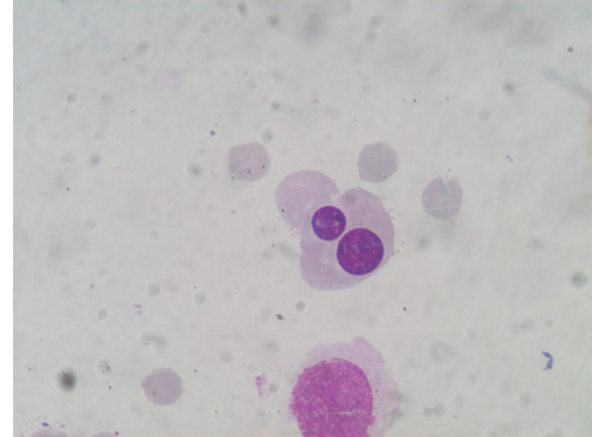
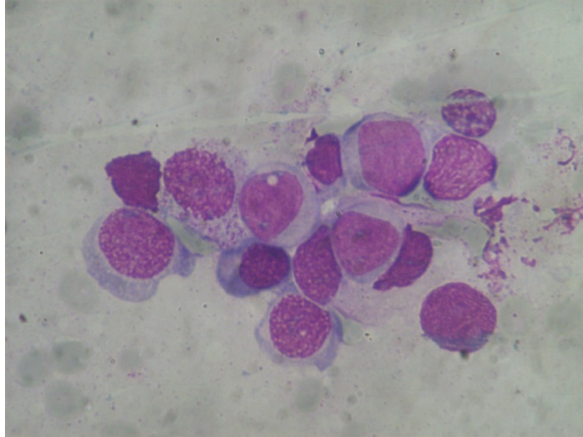
Evolución

- Inicia QMT de inducción de LMA el 20/01/09
- Mielograma control día 33º de QMT:
 - LMA con displasia trilineal
 - 27% de blastos mieloides



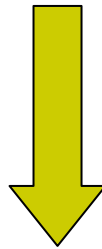
Reinducción y estudio HLA
Paciente candidato para AloTPH

Mielograma



Evolución:

- ❑ Alcanza RC el día 30º de QMT reinducción
- ❑ Polineuropatía periférica de extremidades inferiores secundaria a QMT, de difícil manejo, que requiere hospitalización y polifarmacia



Mielograma 11/05/09
Remisión Completa

Cumple las condiciones para TPH

28/05/09 AloTPH DFI

Alta día +14 en buenas condiciones

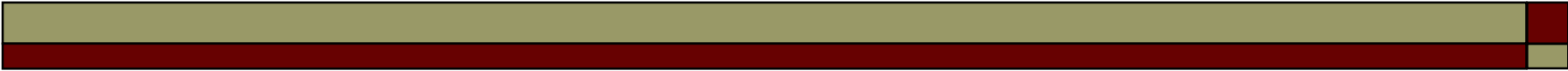
Controles en PoliUIS

- ❑ Control desde día +19 AloTPH DFI x AREB2 en RC1 tardía
- ❑ Evoluciona sin evidencias de EICH
- ❑ Disminución de neuropatía
- ❑ Pancitopenia progresiva a los 4 meses del TPH (03/11/09)
 - Mielograma 22% de blastos
 - Inmunofenotipo 16% de blastos y 4% de progenitores



AREB-2 en recaída post TPH a los 4 meses
Actualmente en tratamiento paliativo

Revisión SMD



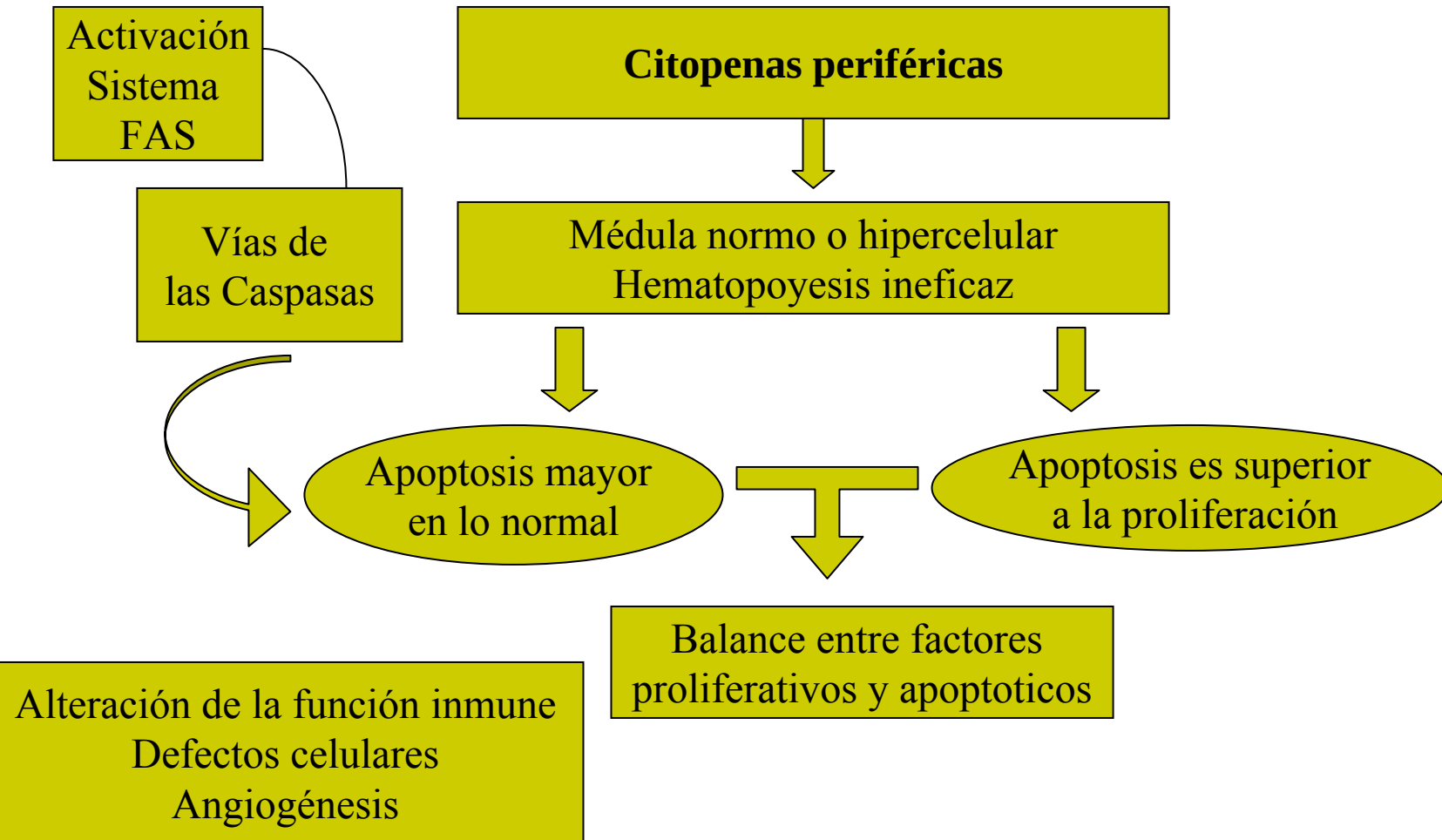
Generalidades

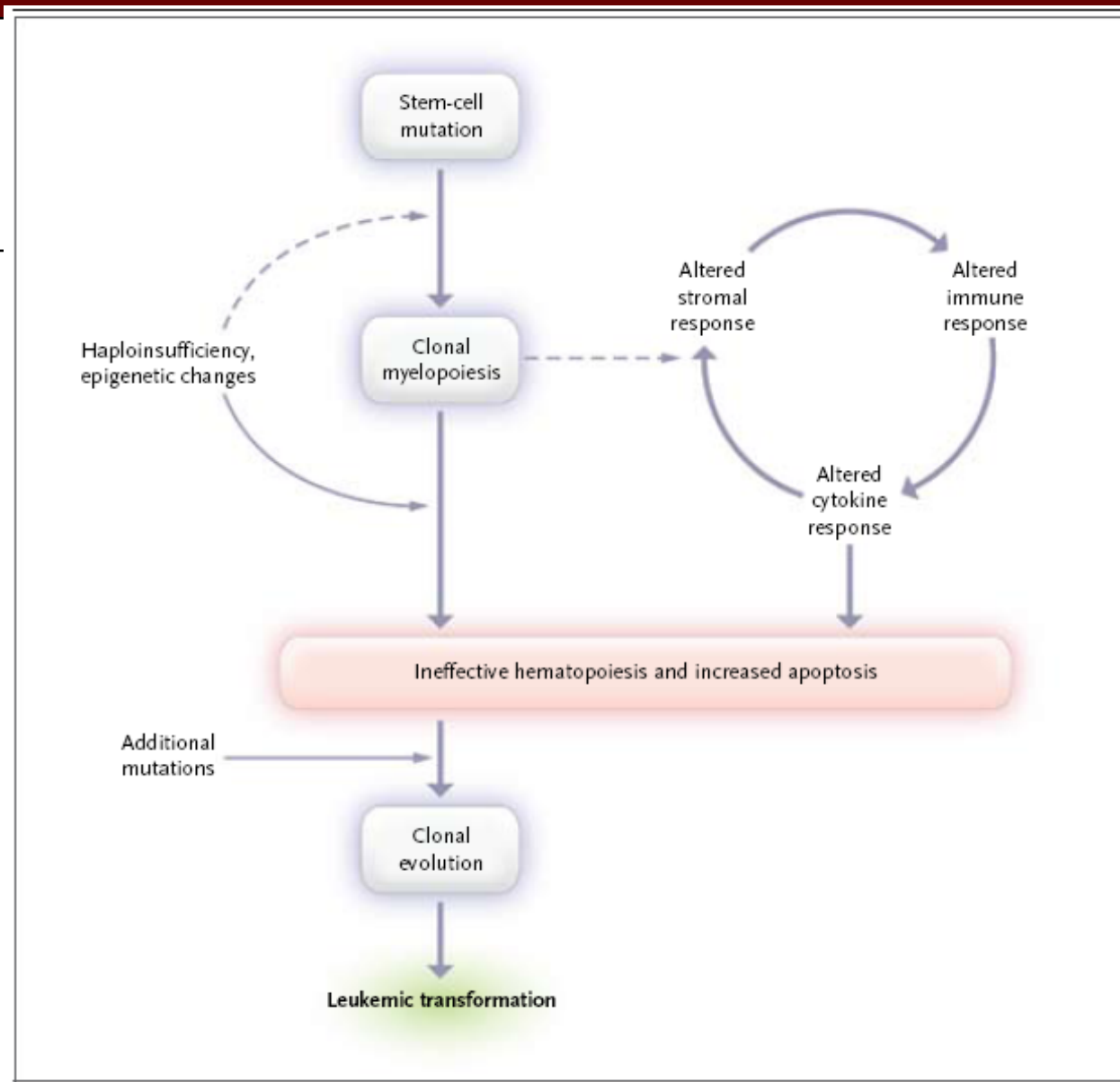
- Definición
- Epidemiología
- Etiología

Fisiopatología

- Multifactorial:
 - Lesión de la célula madre
 - Defectos celulares del estroma
- Alteraciones genéticas en célula madre
 - →Ventaja proliferativa
 - →Aparición de un progenitor clonal hematopoyético
- Modificaciones epigenéticas
 - →Se asocian a la progresión de la enfermedad generalmente

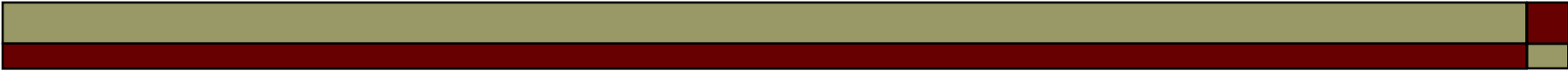
Fisiopatología





Clasificación:

	Citopenia refractaria con displasia unilineal (CRDU) ■ Anemia Refractaria ■ Neutropenia Refractaria ■ Trombocitopenia Refractaria
	Anemia refractaria con sideroblastos en anillo (ARSA)
	Citopenia refractaria con displasia multilineal (CRDM)
	Anemia refractaria con exceso de blastos ■ AREB-1 ■ AREB-2
	Sd mielodisplástico inclasificable (SMD-U)
	SMD asociada con delección aislada del 5q



Diagnóstico

- ❑ Antecedentes y presentación clínica
- ❑ Hemograma y frotis sangre periférica
- ❑ Mielograma
- ❑ Bp de MO
- ❑ Inmunofenotipo
- ❑ Citogenética

Pronóstico: Score internacional (IPSS)

	0	0,5	1,0	1,5	2,0
% Blastos en MO	< 5	5-10	-	11-20	21-30
Cariotipo	Bueno	Intermedio	Malo	-	-
Citopenia	0/1	2/3	-	-	-

Cariotipo

Bueno: Normal, -Y, del(5q), del(20q)

Malo: Cariotipos complejos o anomalías cromosoma 7

Intermedio: Otras alteraciones

Pronóstico según IPSS

Grupo de riesgo	Puntaje	Sobrevida media	Progresión a LMA (25%)
Bajo	0	5,7	9,4
Intermedio-1	0,5-1,0	3,5	3,3
Intermedio-2	1,5-2,0	1,2	1,1
Alto	$\geq 2,5$	0,4	0,2

Tratamiento

- Individualización de la terapia
 - Historia natural de la enfermedad
 - Biología de la enfermedad
 - Preferencias del paciente
 - Toxicidad

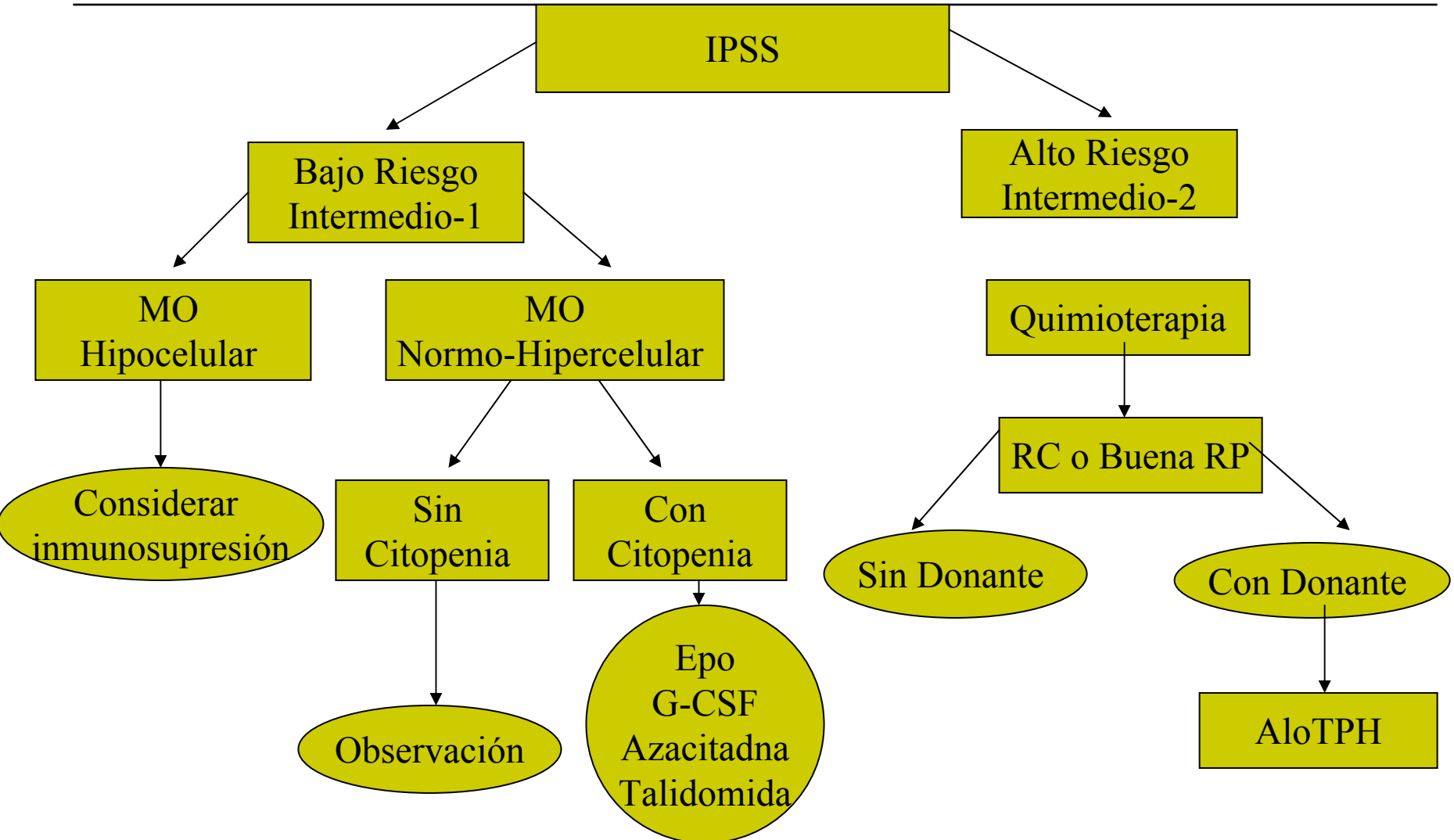
Optimizar hematopoyesis
Retardar transformación a leucemia
Control de infecciones
Disminución de requerimientos transfusionales
Prolongación de la sobrevida
Mejorar calidad de vida

Tratamiento

Opciones

- ❑ Tratamiento de soporte: Transfusiones, antibióticos
- ❑ Factor estimulante de colonias: Epo, G-CSF
- ❑ Terapia que actúa a nivel de transcripción:
 - Agentes Hipometilantes: 5-Azacitadina, Decitabina
 - Inhibidores de la acetilación de histonas
- ❑ Agentes inmunomoduladores
 - Lenalidomida, Talidomida
 - Globulina antitimocito, Ciclosporina A
- ❑ Bajas dosis de QMT: Citarabina
- ❑ QMT intensiva: Inducción LMA
- ❑ AloTPH

Esquema de tratamiento



Tratamiento

- AltoTPH
 - Único tratamiento que logra Remisiones prolongadas
 - Grupo pequeño de pacientes
 - Asociado a:
 - Alta mortalidad relacionada a tratamiento (39% 1º año)
(*<18a 40%, 18-35a 61%, >35a 81%)
 - Sobrevida libre de enfermedad subóptima (29% a los 5 años)
(*60% RB e I-1; 36% I-2; 28% RA)
 - EICH (15% al año)



Pacientes jóvenes (< 40 años)
Riesgo alto

Tratamiento

- Lenalidomida en Sd 5q-:
 - Disminuye necesidad de transfusiones en 2/3 de los pacientes
 - La mediana de duración de la independencia de transfusión de 104 semanas
 - Aumenta niveles de Hb 5,2 gr/dL
 - Induce RC citogenética en el 50% de los pacientes de bajo riesgo o intermedio-1
 - Mecanismo de acción no completamente aclarado

Tratamiento

□ Talidomida:

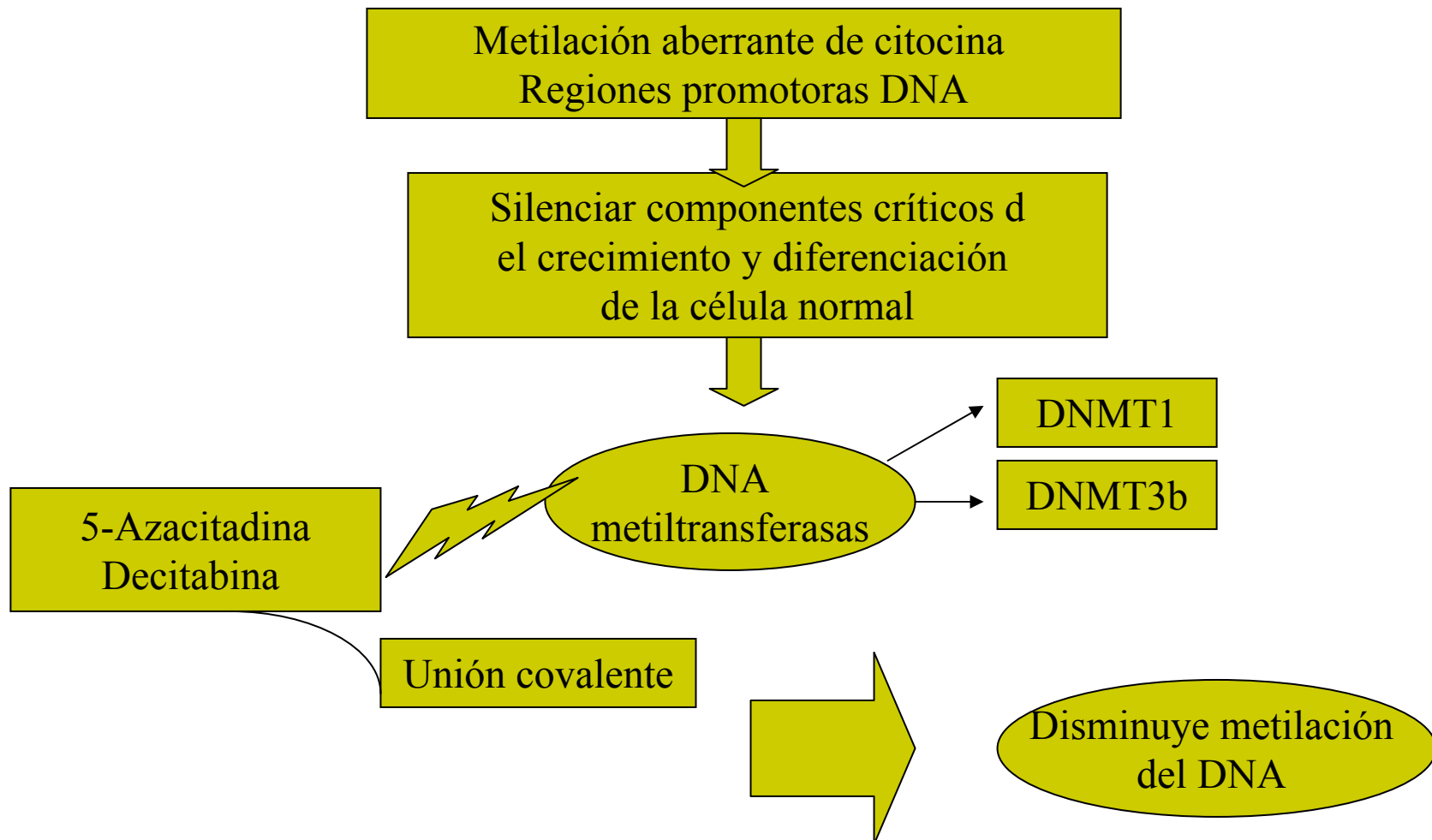
- Efectos antiangiogénicos
- Propiedades anti-FNT alfa
- 100 mg escalonado hasta 400 mg/día
- Respuestas en el 29-50% a los 3 meses (en GR)
- Dosis >200 mg/día limitado por neurotoxicidad

Tratamiento

- Azacitadina y Decitabina:
 - Respuesta en el 63% de los pacientes
 - Prolonga el tiempo de transformación a leucemia en 10 meses
 - Mejora la calidad de vida
 - Tiene un perfil de seguridad favorable
 - Elimina la dependencia de transfusiones
 - Uso inicial 75 mg/m² s/c 7 días cada 4 semanas

- Mejores resultados que tratamiento de soporte
 - Sobrevida media 24,5 v/s 15 meses
- RC 9-17%
- QMT de inducción de LMA RC >50%

Agentes Hipometilantes

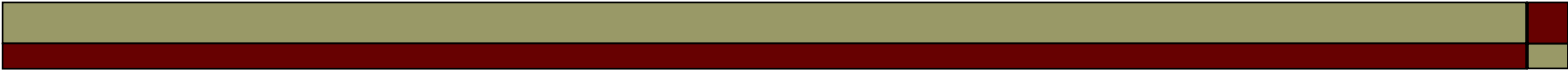


Tratamiento Inmunomodulador

- Globulina antitimocito y Ciclosporina A:
 - Sistema inmune media la hematopoyesis inefectiva en un grupo de pacientes con SMD
 - Disminución de actividad inmunológica perjudicial
 - Respuesta en grupos seleccionados
 - Anemia Refractaria
 - Pancitopenia
 - Citogenética normal
 - HLA DR15 (+)
 - Jóvenes
 - MO no hipercelular
 - Sin historia de dependencia de transfusiones
 - Duración de respuesta 10-12 meses

Tratamiento

- Tratamiento de soporte:
 - Transfusiones
 - Eritropoyetina
 - Factor estimulante de granulocitos
- Agentes con rol limitado:
 - Piridoxina (Vitamina B6): Adultos rara respuesta
 - Uso de andrógenos: No está respaldado
 - Danazol: Posiblemente efectos inmunosupresores
 - Citarabina
- Fármacos con probable eficacia:
 - Ac Valproico (Inhibidor de la histona desacetilasa)
 - ATRA
 - ATO



□ Gracias.