



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

E. U. de Enfermería y Fisioterapia

Titulación: GRADO EN ENFERMERÍA

TRABAJO FIN DE GRADO

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SISTEMÁTICA

**CUIDADOS DE ENFERMERÍA AL DIAGNÓSTICO DE LA
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA**

Estudiante: ELLA RACHEL CHASINGA MUGISHO

Tutor: MARCOS GONZÁLEZ DÍAZ

Salamanca, mayo de 2019

INDICE GENERAL

1. ABREVIATURAS	2
2. RESUMEN	3
3. INTRODUCCIÓN	3
4. OBJETIVOS	4
5. METODOLOGÍA	5
6. SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	5
6.1 <i>Etiopatogenia y Clasificación de la Leucemia Mieloide Aguda</i>	5
6.2 <i>Principales Signos y Síntomas</i>	8
6.3 <i>Diagnóstico</i>	11
6.4 <i>Tratamiento</i>	12
6.5 <i>Cuidados de enfermería</i>	17
6.6 <i>Educación Sanitaria</i>	20
7. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	22
8. BIBLIOGRAFÍA	23
9. ANEXOS	25

1. ABREVIATURAS

- ASCO: American Society of Clinical Oncology.
- ATRA: Ácido all-trans-retinoico.
- CID: Coagulación intravascular diseminada.
- FAB: Francesa-Americana-Británica.
- LMA/ LAM: Leucemia mieloide aguda/ Leucemia aguda mieloide.
- LMC: Leucemia mieloide crónica.
- LCR: Líquido cefalorraquídeo.
- MO: Médula Ósea.
- NCI/NIH: National Cancer Institute)/ National Institutes of Health: Instituto Nacional del Cáncer/ Instituto Nacional de Salud.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- RC: Remisión completa.
- SNC: Sistema Nerviosos Central.
- SP: Sangre periférica.
- TPH: Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos.

2. RESUMEN

Las leucemias mieloides agudas (LMA) constituyen una de las enfermedades neoplásicas sanguíneas más comunes en el adulto, cuya incidencia va en aumento. Su principal característica es la producción y la acumulación de células no funcionales que alteran el correcto funcionamiento de las células sanguíneas normales.

El objetivo de este trabajo es dar a conocer qué es la LMA, sus tipos morfológicos y moleculares, cómo se diagnostica y su tratamiento. Se hará especial hincapié, en los cuidados de enfermería en la fase diagnóstica de la leucemia mieloide aguda y en la detección de los principales signos y síntomas ocasionados tanto por la propia enfermedad como por el tratamiento instaurado.

Se concluye que el papel de enfermería es crucial para el diagnóstico precoz de las complicaciones, especialmente las que requieren una actuación inmediata, como las infecciones en pacientes inmunodeprimidos. Igualmente, es fundamental la instauración de los cuidados adecuados, personalizado para cada paciente, para controlar estas complicaciones.

3. INTRODUCCIÓN

La leucemia mieloide aguda (LMA) engloba un grupo de alteraciones clonales de la célula madre hematopoyética cuya característica principal es la proliferación incontrolada y autónoma de células neoplásicas. Produciendo: una acumulación de células no funcionales conocidas como mioblastos o blastos leucémicos, que crecen y sobreviven mejor que las células normales, y un desplazamiento de las células normales de la sangre, dando lugar a diversas complicaciones en el paciente.¹

Es importante saber distinguir la LMA de los otros tres tipos de leucemias principales que existen: la leucemia mieloide crónica, leucemia linfocítica crónica y leucemia linfocítica aguda. Los criterios principales para su distinción son los siguientes:

- **Según haya o no trastorno en la diferenciación:**

Las leucemias crónicas se caracterizan por no tener un stop madurativo, es decir, las células malignas se diferencian hasta los estadios finales dando lugar a una aglomeración de células maduras. Mientras que en la LMA, al haber un stop

madurativo, no llegan a los estadios finales de diferenciación y se acumulan como células inmaduras.

- **Según el origen del clon maligno proliferante (Figura1):**

La leucemia linfocítica tiene como origen maligno proliferante una célula linfocítica, mientras que la LMA tiene como origen maligno una célula mielocítica.¹

- **Según la clínica de la leucemia:**

Cuando la aparición de los signos y síntomas de la enfermedad es de forma larvada y lenta y su instauración es en meses, la leucemia se denomina crónica. Por el contrario, en las hemopatías malignas agudas la aparición de los signos y síntomas es brusca en cuestión de días o semanas.¹

Además de estas características generales que nos permiten identificar los distintos tipos de leucemias, hoy se dispone de una gran cantidad de datos biológicos, citogenéticos y moleculares que nos permiten profundizar en la patogenia y etiología de las hemopatías malignas y que permiten una clasificación precisa de las mismas. . En este trabajo de fin de grado nos centraremos en las LMA.

4. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo de fin de grado es conocer la leucemia mielocítica aguda, los tipos que existen, su diagnóstico, fisiopatología, etiología y tratamiento, haciendo especial mención a los cuidados de enfermería para las complicaciones causadas tanto por la enfermedad como por el tratamiento.

Los objetivos específicos se centrarán en:

- Diferenciar los distintos subtipos de LMA y las características clínicas-inmunofenotípicas y citogenéticas-moleculares que ayuda a su diagnóstico de precisión de los distintos tipos de leucemias que existen.
- Conocer los principales factores de riesgo de LMA.
- Entender cuáles son las complicaciones más frecuentes.
- Conocer las distintas opciones terapéuticas que existen.

- Conocer los cuidados de enfermería que habría que realizar al paciente durante el tratamiento y ante la aparición de complicaciones causadas o bien por la enfermedad, o bien por el propio tratamiento.
- Saber proporcionarle al paciente una educación sanitaria básica.

5. METODOLOGÍA

La recogida de datos ha sido realizada a través de artículos y publicaciones en una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos, como son: Cuiden plus, Pubmed, ScienceDirect y la biblioteca Cochrane. De forma complementaria, se han empleado otros recursos de internet, como “Google Académico” y artículos de las páginas oficiales de oncología como ASCO, NIH, OMS...

Además, se ha recogido información de los libros de oncohematología y enfermería oncológica de las diferentes bibliotecas de la USAL cuyos títulos se recogen en la bibliografía y consultado protocolos usados en el Hospital Universitario de Salamanca.

6. SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

6.1 Etiopatogenia y Clasificación de la Leucemia Mieloide Aguda

Se desconoce la etiopatogenia de la LMA, la mayoría de los datos indican que la aparición de la LMA es multifactorial, ocurre en varias etapas y está asociado con mutaciones genéticas responsables de la leucemogénesis que impiden la maduración de las células madre hematopoyéticas.²

Se trata de una enfermedad heterogénea por la capacidad variable de las células madre para diferenciarse y adquirir, mediante la alteración de las diversas rutas de señalización y bioquímicas celulares, marcadores específicos que determinan diferentes fenotipos leucémicos. El conocimiento profundo de estas alteraciones pueden ayudar a seleccionar el tipo de tratamiento que reciba el paciente.^{1,2}

Se desconoce el estímulo carcinógeno que provoca la transformación de una célula hematopoyética normal en leucémica. No obstante, existen diversos factores predisponentes que se pueden dividir en: ^{1,2,3}

- Genéticos:
 - Es más frecuente en pacientes con cromosomopatías, tales como la anemia de Fanconi, el síndrome de Shwachman, el síndrome de Diamond-Blackfan y el síndrome de Down.
 - El riesgo de padecer LMA aumenta en familiares de pacientes con Leucemia.
- Disfunción inmune:
 - Aumenta la probabilidad de tener LMA en pacientes con inmunodeficiencia congénita como ocurre con el síndrome de ataxia-telangiectasia y en pacientes con enfermedades autoinmunes o tratados con inmunosupresores.
- Agentes externos:
 - El benceno y los hidrocarburos aromáticos dañan el ADN de las células normales de la médula ósea aumentando el riesgo de padecer LMA
 - Se ha demostrado que el humo del tabaco contiene mutágenos y leucemógenos capaces de producir anomalías citogenéticas.
 - Las radiaciones ionizantes se relacionan con el desarrollo de la LMA.
 - Determinados tratamientos con quimioterapia, en especial con fármacos alquilantes, y radioterapia pueden originar LMA.
 - La LMA puede presentarse como efecto de la progresión de otros tipos de cáncer u patologías hematológicas. En estos casos, reciben el nombre de LMA secundarias.

Es el tipo de leucemia aguda más común en los adultos, ya que el 80 por ciento de los casos de leucemia agudas en adultos son casos de LMA. ³

El riesgo de padecerlo aumenta con la edad, hasta 10 veces más desde los 30-34 años (alrededor de 1 caso por cada 100,000 personas) a los 65-69 años (alrededor de

10 casos por cada 100,000 personas). Para las personas mayores de 70, la tasa de incidencia continúa aumentando, con un pico entre los 80 y 84 años.⁴

Para su clasificación es necesario conocer la composición y morfología normal de las diferentes tipos celulares de la médula ósea (MO) y de la sangre periférica (SP) **(Figura 2)**

La clasificación FAB (Francesa-Americana-Británica) por su sencillez sigue siendo de utilidad. Se basa en la morfología de las células tumorales, se establecen ocho subtipos de leucemia, desde la M0 a la M7 cuyo tratamiento es similar a excepción de M3: Leucemia promielocítica aguda. Los subtipos morfológicos de LMA incluyen:^{2, 4, 5}

- **M0:** LMA mínimamente diferenciada.
- **M1:** LMA sin maduración.
- **M2:** LMA con maduración.
- **M3:** LMA de Promielocítica.
- **M4:** LMA mielomonocítica.
- **M5:** LMA monocítica.
- **M6:** LMA eritroide.
- **M7:** LMA megacariocítica.

En la actualidad la clasificación FAB se ha sustituido por la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) cuya última actualización se ha publicado en 2016 que integra tanto los aspectos morfológicos como los inmunofenotípicos y las características citogenéticas de las células tumorales. Esta visión integral permite separar diferentes grupos de LMA con características clínicas y pronósticas diferentes, además de permitir realizar un diagnóstico de precisión y un tratamiento ajustado a la misma, es decir poder aplicar una Medicina personalizada.

Los principales subgrupos que se establecen en la clasificación OMS son:^{4, 5}

- I. Leucemias mieloides agudas con alteraciones genéricas recurrentes.
- II. Leucemia mieloide aguda con cambios relacionados con mielodisplasia.

- III. Leucemias mieloides agudas relacionadas con tratamientos previos.
- IV. Leucemias mieloides agudas no especificadas que incluyen:
 - a. Subtipos de la clasificación FAB.
 - b. Leucemia aguda basofílica.
 - c. Panmielosis aguda con mielofibrosis.
- V. Sarcoma mieloide.
- VI. Proliferaciones mieloides relacionadas con el Síndrome de Down.
- VII. Neoplasia de célula dendrítica plasmocitoide blástica.

En cuanto a los factores pronósticos, se incluyen tanto factores clínicos como citogenéticos moleculares. En la actualidad los criterios de mayor peso pronóstico son las alteraciones citogenéticas moleculares que discrimina entre LMA de bajo riesgo (Ej LMA con traslocaciones recurrentes como la t(8;21) o t(15;17), LMA de riesgo intermedio (LMA con citogenética normal) y LMA de alto riesgo (Deleción de los cromosomas 5q y 7q) . Además el estudio molecular de determinados oncogenes puede evidenciar alteraciones moleculares que pueden emplearse como dianas terapéuticas (“*tratamiento diana específicos*”) al emplear inhibidores de dicha alteración que corrigen los efectos oncogénicos de las alteraciones moleculares (Ej inhibidores del gen FLT3 en caso de mutación en tándem del gen, o pacientes con mutaciones de los genes IDH1 sensibles a inhibidores de este gen). Entre los marcadores clínicos con mayor valor pronósticos desfavorable se encuentran la edad avanzada (>65 años), mal estado general, altos recuentos de leucocitos (> 200x10⁹/l) , no obtener respuesta al primer ciclo de quimioterapia y, ser una LMA secundaria a síndrome mielodisplásico previo o pacientes que han recibido radioterapia o poliquimioterapia previa por otro tipo de neoplasia.^{1, 4, 5}

6.2 Principales Signos y Síntomas

Dependiendo del tipo de LMA, se observará una sintomatología u otra en el paciente. No obstante, la mayoría de las LMA tienen muchos signos y síntomas en común derivados de dos hechos fisiopatológicos: la insuficiencia medular y la infiltración a órganos.⁶

La insuficiencia medular da lugar a una acumulación de células leucémicas, que inhiben el proceso de formación y maduración de las células normales. Como consecuencia existe una alteración de los precursores de las series eritroide, granulocítica y megacariocítica (**Figura 2**), dando lugar a una disminución a nivel periférico de hematíes, leucocitos y plaquetas.

El descenso de hematíes ocasiona una anemia que se manifiesta en forma de debilidad, astenia, disnea, palidez, mareos, taquicardia etc. (**ANEXO 1**)^{1, 3, 6}

Además de la anemia, se observa una leucopenia (**ANEXO 2**), es decir, una disminución de leucocitos en sangre. La leucopenia aumenta la tendencia a sufrir infecciones, especialmente cuando la cifra es menor de 1000/mm³. Aparte de la leucopenia, existen otros factores que intervienen; tales como alteraciones en la función fagocítica, en el sistema inmunológico y la destrucción de las barreras de defensa del organismo.^{1, 3, 6}

Las zonas más comunes de infección antes del tratamiento, se encuentran en las vías respiratorias y pulmón, vías urinarias, tubo digestivo, la faringe, la piel y los tejidos perirrectales. Después de recibir el tratamiento poliquimioterápico, la leucopenia se intensifica, aumentando el riesgo de infecciones más graves como neumonías. Esto convierte a la leucopenia en una de las principales causas de muerte por la LMA.⁶

Por último, se observa una trombocitopenia (**ANEXO 3**), es decir, un descenso del número de plaquetas que se presenta con una amplia sintomatología:^{3, 6}

- Hematomas espontáneos ocasionado por una lesión menor o sin motivo aparente
- Sangrado prolongado por cortes muy leves.
- Sangrado en los puntos de venopunción.
- Petequias: Es la aparición en la piel de manchas de color rojo, marrón o púrpura debido a la extravasación de la sangre por daño capilar. Suelen salir en forma de racimos y se asemejan a una erupción cutánea. Sin embargo; son planas al tacto y no pierden el color al presionarlas.
- Gingivorragias: hemorragia espontánea que tiene lugar en las encías.

- Epistaxis: Sangrado nasal
- Hemorragia digestiva u cerebral: se trata de una emergencia vital.

La existencia de la coagulopatía intravascular diseminada (CID) contribuye al desarrollo de hemorragias más graves. Se trata de un trastorno trombohemorrágico que se presenta como efecto secundario de diversas enfermedades, entre ellas, la LMA. Es más común en la LAM3 (LMA de Promielocitos). En la CID tiene lugar de manera simultánea dos procesos contrarios: la formación de coágulos de fibrina en la microcirculación y el aumento del consumo de factores de coagulación, así como la estimulación del proceso de fibrinólisis. Se cree que las células leucémicas, sobre todo las promieloblásticas, liberan sustancias procoagulantes a la circulación tras su destrucción por la administración de quimioterapia. Además, la septicemia, las infecciones por bacterias gramnegativas o la acidosis, aumentan la probabilidad de padecer CID, ya que, afectan a las células endoteliales, haciendo que liberen endotoxinas que actúan como procoagulantes. Como consecuencia de la acumulación de redes de fibrina y/o plaquetas en los vasos sanguíneos se produce una obstrucción de la circulación en los órganos, que se manifiesta en forma de hipoperfusión orgánica pudiendo evolucionar a isquemia, necrosis e infarto. En el peor de los casos, puede dar lugar a una disfunción orgánica múltiple e incluso a la muerte. La formación de microtrombos reduce el aporte de plaquetas y factores de coagulación a la sangre, favoreciendo la aparición de trombocitopenia severa. El tratamiento se centra en eliminar la causa que produce u favorece la aparición de la CID, en este caso sería el control de la LMA mediante quimioterapia o tratamiento diana dirigido, la administración de hemoderivados en pacientes con sangrado y la anticoagulación en pacientes con trombosis graves.⁷

Además de la insuficiencia medular, las células leucémicas pueden infiltrarse en otros órganos causando diversas sintomatologías, entre ellas, cabe destacar:⁶

- Dolor óseo
- Adenopatías
- Hepatomegalias y esplenomegalias

- Infiltración en la piel, que se manifiesta en forma de úlceras/tumoraciones dérmicas.
- Hipertrofia gingival

6.3 Diagnóstico

Un diagnóstico preciso ayuda a determinar el tratamiento adecuado. En un principio, se realiza un examen físico del paciente. En él, se revisa el estado general y se busca cualquier signo o síntoma que parezca anormal.

Si el médico sospecha de una patología hematológica, pide un hemograma, es decir, se toma una muestra de sangre al paciente con el fin de conocer la cantidad de eritrocitos, plaquetas y glóbulos blancos que posee. Si se encuentra anomalías en el hemograma, se procede al siguiente paso.

Para el diagnóstico definitivo de la LMA, se realiza un frotis de sangre periférica y un aspirado de médula ósea.^{1, 3, 8}

- Frotis de sangre periférica: Consiste en analizar una muestra de sangre en el microscopio, para observar las distintas células sanguíneas que hay en ella y si existe o no una anomalía en su aspecto.
- Aspirado de médula ósea: Se obtiene una muestra de médula ósea (MO), mediante punción-aspiración de un hueso plano, generalmente la espina ilíaca postero superior y/o el esternón. Es observado al microscopio en busca de células leucémicas.

Según la OMS, la LMA se diagnostica confirmando la existencia de al menos un 20% de blastos en la MO o en la sangre periférica, o la presencia de una infiltración blástica a tejidos extramedulares. El diagnóstico se admite con un menor porcentaje de blastos siempre y cuando existan alteraciones citogenéticas recurrentes.⁸

Se deben realizar otras pruebas con el fin de especificar el subtipo de LMA y analizar la presencia de alteraciones cromosómicas y/o mutaciones genéticas en las células leucémicas. Para ello se utiliza el análisis citogenético, la inmunofenotipificación y la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscripción para detectar alteraciones moleculares específicas y/o analizar la hiperexpresión de oncogenes tumorales. Durante los últimos años se disponen de

metodología de secuenciación masiva (NGS: next generation sequencing) que posibilitan el análisis molecular simultáneo de las principales alteraciones moleculares de las LMA. Estas técnicas permiten un diagnóstico de precisión que facilita, además de la detección de alteraciones con valor pronóstico y predictivo, seleccionar determinados tratamientos dianas tumorales específicos. (Ej: Emplear ATRA (ácido all-trans-retinoico) y trióxido de arsénico en las LMA Promielocíticas con t(15;17) que afecta al gen Receptor-alfa del ácido retinoico) .¹

Una vez diagnosticada la LMA, se comprueba si se ha diseminado a otras partes del cuerpo. Las principales pruebas que se usan son: ⁸

- Punción lumbar: procedimiento en la cual se toma una muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) con el fin de detectar si las células leucémicas se han diseminado al encéfalo y/o médula espinal. Solo se realiza si hay sospecha clínica de infiltración leucémica del Sistema Nervioso Central (SNC).
- Tomografía computarizada (TC): Procedimiento para el que se toma una serie de imágenes más detalladas que los rayos X convencionales. Permite identificar más fácilmente las estructuras anatómicas, así como posibles tumores o anomalías en el cuerpo. En las LMA no es una técnica habitual y se realiza cuando se sospecha una infiltración extramedular.

Por lo general, el grado o la diseminación del cáncer se describen en términos de estadios. Sin embargo, en la LMA, en lugar de estadios se utilizan los subtipos citogenéticos y moleculares.

La LMA se clasifica según el estadio clínico/evolutivo como no tratada, en remisión o recidivante. (TABLA 1)⁸

6.4 Tratamiento

Entre los tratamientos estándar se encuentran:

Quimioterapia

En él, se utilizan medicamentos con el fin de erradicar todas las células leucémicas posibles para impedir que una célula “stem” (célula tronco-madre) leucémica sea capaz de reproducirse y originar de nuevo la enfermedad. Se puede administrar de diferentes formas (oral, intravenoso....) Dependiendo de la vía administración, la

quimioterapia será sistémica, regional o intratecal. En el caso de la LMA, la vía habitual es la intravenosa ya que es una enfermedad diseminada. La administración intratecal se realiza cuando se ha producido la diseminación de las células leucémicas al encéfalo y la médula espinal.^{6, 8}

Quimioterapia con trasplante de células madre

La dosis máxima de quimioterapia que se puede administrar, se encuentra limitada por su toxicidad sobre las células sanas del organismo. Con este tratamiento, se pretende incrementar la dosis de quimioterapia con el fin de aumentar la cantidad de células cancerosas que se destruyen sin agravar las citopenias producidas por los agentes quimioterápicos. Para ello, después de recibir la quimioterapia, el paciente se somete a un trasplante de células madre para reemplazar las células sanas que han sido destruidas con la quimioterapia.

El trasplante puede ser autólogo, es decir, de tejidos propios, o alogénico, donde las células madre proceden de un donante. En el trasplante alogénico tiene lugar un fenómeno inmunológico por el cual, las células del donante colaboran en la destrucción de las células leucémicas residuales, es el fenómeno denominado “injerto contra leucemia”.^{6, 8}

Una limitación de esta estrategia, al ser una terapia muy agresiva, es la edad, siendo aplicable en pacientes de menos de 70 años en el caso del trasplante autólogo y menos de 65 años en los trasplantes alogénicos.¹

Radioterapia

Tiene pocas indicaciones en la LMA al ser una enfermedad diseminada. Usa rayos de alta energía para erradicar las células malignas. Ocasionalmente se puede emplear como: Parte del tratamiento de acondicionamiento antes del Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH), tratamiento de tumores mieloides (denominados sarcomas mieloides, son poco frecuentes) y ocasionalmente como terapia antialgica en caso de infiltración de raíces nerviosas.⁹

Terapia dirigida

Se usan medicamentos que son específicos de las células leucémicas ya que identifican y atacan solo las células neoplásicas sin dañar a las células sanas del

organismo. Entre ellos, se encuentra la terapia con anticuerpos monoclonales frente a antígenos mieloides o terapia contra alteraciones moleculares concretas.⁸

Fases del tratamiento en las LMA

En la actualidad la quimioterapia sigue siendo la base fundamental del tratamiento de las LMA. Tiene como objetivo: la remisión completa (RC) de la enfermedad, es decir, reducir al máximo el número de células neoplásicas, de tal manera que no sean detectables mediante técnicas morfológicas. Aparte de la RC, otro de los objetivos de la quimioterapia es evitar la recidiva leucémica

El tratamiento se divide en dos fases:

Tratamiento de inducción a la remisión

Es la quimioterapia necesaria para conseguir la RC. Con este tratamiento se obtiene en el medulograma un porcentaje de las células leucémicas menor del 5% y una recuperación de los valores hematológicos en la SP, también conocido como la remisión completa. En él, se usa: la quimioterapia combinada, generalmente fármacos como las antraciclinas y el ARA-C. Siempre que sea posible los pacientes deben tratarse dentro de los ensayos clínicos controlados, ya que permite analizar el valor de los nuevos fármacos y de las nuevas terapias dirigidas comparando los tratamientos experimentales frente a la terapia convencional de forma controlada.^{1, 6, 8}

En el caso de la LAM3, es decir la leucemia promielocítica aguda, el tratamiento consiste en la combinación de un derivado de la vitamina A denominado ácido transretinoico total, más trióxido de arsénico. La administración del ácido transretinoico contribuye en la resolución de la coagulopatía de la mayoría de los pacientes.¹

Tratamiento de posremisión o de consolidación

Se trata de la segunda fase del tratamiento. Comienza después de que la leucemia está en RC y tiene como objetivo eliminar cualquier célula neoplásica capaz de producir una recaída. En el tratamiento de consolidación se emplea: una quimioterapia combinada, de dosis altas con o sin radioterapia y trasplante de células madre autólogo en las LMA de bajo riesgo. También se puede usar una quimioterapia de dosis altas con trasplante de células madre alogénico en las LMA de riesgo intermedio/alto.^{1, 3, 6}

Además, existen otros dos tratamientos a tener en cuenta en la LMA:

Tratamiento para la LMA recidivante

Ocurre cuando las células leucémicas restantes en el organismo, han sido capaz de reproducir la enfermedad. No existe un tratamiento estándar para la LMA recidivante, dependerá del subtipo de LMA e incluye: quimioterapia combinada, terapia dirigida con anticuerpos monoclonales, trasplante de células madre o la participación en un ensayo clínico.¹

Tratamiento de soporte

Busca disminuir los efectos secundarios producidos por el tratamiento de la LMA. Es un apartado clave para el éxito terapéutico. Incluye principalmente cuidados para:

1) Alteraciones del aparato digestivo.^{3,6}

- a) Náuseas y vómitos: Son muy frecuentes en pacientes sometidos a quimioterapia y los que reciben un trasplante de médula. Existen varios factores que influyen en su aparición como el tipo de agente citostático usado, la dosis, la edad y el sexo del paciente, más habitual en los jóvenes y en las mujeres. Dependiendo de cuando se produzca, se puede clasificar en tres tipos:
- Anticipatorios: predomina el componente psicológico.
 - Agudos: suele darse después de la administración de la quimioterapia con un pico máximo entre 4-8 horas
 - Retardada: su pico máximo está entre 48-72 horas después de la quimioterapia.

El tratamiento suele ser con antieméticos preventivos vigilando la deshidratación y fomentando hábitos que eviten o disminuya el vómito.

(ANEXO 4)

- b) Diarrea: Se debe a una alteración de la mucosa digestiva por la administración de quimioterápicos. Han de tratarse rápidamente ya que puede dar lugar a alteraciones hidroelectrolíticas y deshidratación. El tratamiento dependerá del grado de intensidad, no obstante; es importante vigilar la cantidad, la

frecuencia y la consistencia de las heces, así como la presencia o no de sangre visible u oculta en heces. (ANEXO 5)¹⁰

- c) Estreñimiento: Suele producirse por la medicación utilizada para tratar u paliar efectos secundarios de la quimioterapia, tales como antieméticos y opioides. El tratamiento se centra en una dieta rica en fibras, hidratación, fomentar el ejercicio físico y el uso de laxantes.⁶
- d) Mucositis: Es una alteración de la mucosa digestiva que puede agravarse si existe una mielodepresión, ocasionando, como consecuencia de la pérdida de la solución de continuidad, infecciones secundarias. El tratamiento dependerá del grado de la mucositis, centrándose en una buena higiene buco-dental, la administración de antifúngicos y fármacos que recubran la mucosa así como un buen control de la alimentación y del dolor.¹¹

2) Alteraciones Hematológicas^{3,6,11}

- a) Leucopenia: Tras la quimioterapia, el paciente suele estar con valores de glóbulos blancos bajos, por lo que la probabilidad de tener una infección aumenta. Esta complicación se suele tratar con antibióticos y factores de crecimiento.
- b) Trombopenia y anemia: ocasionado por una disminución del número de plaquetas y glóbulos rojos, respectivamente. El tratamiento de soporte se basa en transfusión de hemoderivados (concentrado de plaquetas y hematíes)
- c) Astenia: Es el síntoma que más se observa tanto a corto como a largo plazo. Está relacionada con la anemia, la alteración hidroelectrolítica y la desnutrición que sufren los pacientes. No obstante, la falta de ejercicio junto con un descanso inadecuado y los estados depresivos también influye en la aparición de la astenia. A los pacientes se les suele recomendar realizar ejercicio moderado, tomar medicación como los psicoestimulantes y un buen control del sueño y de la nutrición.

3) Toxicidad¹¹

- a) Alérgicas o de hipersensibilidad: Se observa por la aparición de fiebre y escalofríos durante la administración del fármaco. Más tarde puede aparecer

exantema, urticaria e incluso un shock anafiláctico. Es importante retirar el fármaco y, dependiendo del grado de sensibilidad, administrar antihistamínicos y corticoides

- b) Dérmicas: Puede darse un cambio en la pigmentación de la piel, fotosensibilidad, xerosis, alteración ungueal y alopecia. Todas ellas suelen ser reversibles tras finalizar el tratamiento.
- c) Toxicidad de los órganos: Suele darse a nivel pulmonar, hepática, renal, gonadal o neurológica. Se debe a la administración de quimioterápicos que afectan al correcto crecimiento de las células. El tratamiento es sintomático y a veces preventivo como en el caso de la toxicidad renal, sin embargo; si la toxicidad es muy elevada se tiende a suprimir el agente citostático que lo ocasiona.

4) Otras complicaciones

- a) Dolor: Se debe tanto por la enfermedad en sí, como por el tratamiento. Se trata, en ocasiones, de un síntoma de difícil control que disminuye la calidad de vida del paciente. Se valora la descripción del dolor mediante escalas. El tratamiento consiste en la administración de analgésicos de forma preventiva y continua. **(ANEXO 6)⁶**

Aparte de estas complicaciones, pueden surgir otras de las que no se tiene un tratamiento de soporte. Son urgencias hematológicas que requieren atención inmediata, entre ellas destacan la extravasación de un agente citostático, el síndrome de lisis tumoral, la hiperleucocitosis y la neutropenia febril.

6.5 Cuidados de enfermería

Este apartado se centra en los cuidados de enfermería que deben realizarse en tres situaciones clínicas urgentes que pueden darse en pacientes con LMA, tales como la extravasación del citostático, el síndrome de lisis tumoral y la infección.

Extravasación

Un gran número de los agentes citostáticos empleados en el tratamiento son vesicantes, es decir, son fármacos que si se extravasan del sistema vascular puede provocar lesiones de diversa gravedad en los tejidos adyacentes. Los principales

signos y síntomas que se observan son: inflamación, dolor, enrojecimiento, sensación de quemazón y ausencia del retorno venoso.^{6,12}

Los cuidados de enfermería se centrarían en la prevención de la extravasación.

- 1) Determinar los pacientes con mayor riesgo:
 - a) Enfermos incapaces de comunicarse verbalmente, ya que no podrían comunicar si sienten dolor.
 - b) Pacientes de mayor edad, débiles o confusos con patologías vasculares
- 2) Evitar administrar agentes citostáticos en o cerca de las articulaciones, prominencias óseas o tendones.
- 3) Antes de iniciar el tratamiento, realizar una educación sanitaria al paciente para que sea capaz de detectar los principales síntomas de extravasación
- 4) Si se infunde la quimioterapia por un catéter periférico, es importante comprobar la permeabilidad de la vía, fijarla y evitar la canalización de la vía cerca de una venopunción reciente.
- 5) Si se administra el quimioterápico por una vía central, hay que valorar la presencia de trombosis venosa y verificar la permeabilidad de la vía antes.

Si se confirma la extravasación, hay que detener inmediatamente la perfusión de quimioterapia sin retirar la vía, ya que, a través de ella se intentará extraer la mayor cantidad posible del fármaco. A continuación se marca los bordes del área afectada y si existe una ampolla subcutánea se pinchará para extraer el mayor líquido posible. Se avisará al facultativo y se pondrá el antídoto específico para el fármaco. Más tarde se retirará el catéter y se mantendrá el miembro afectado en alto evitando ejercer presión en la zona.

Síndrome de Lisis tumoral

Se producen alteraciones a nivel metabólico por la destrucción de las células neoplásicas que liberan grandes cantidades de material intracelular al espacio extracelular dando lugar a: la insuficiencia renal, el aumento del ácido úrico y las alteraciones hidroelectrolíticas. Los cuidados de enfermería se basan en:⁶

- 1) Aumentar la producción de orina: Se utiliza la hiperhidratación oral e intravenosa durante las 24-48 horas antes del inicio del tratamiento como medida preventiva. También es importante la hidratación del paciente durante el tratamiento. Esta hiperhidratación favorece la eliminación de fosfatos y uratos, además, previene la formación de cristales en el riñón. Es necesario realizar un control exhaustivo de la diuresis, y en caso de oliguria o anuria administrar diuréticos.
- 2) Disminuir la concentración de ácido úrico: Para ello se emplea Alopurinol, indicado para el tratamiento de manifestaciones clínicas de depósitos de urato. No obstante, es necesario vigilar el estado de piel del paciente, ya que, el Alopurinol produce rash cutáneo prurítico y dermatitis exfoliativa.
- 3) Aumentar la solubilidad del ácido úrico en la orina: Se consigue mediante la alcalinización de la orina alcanzando un pH urinario por encima de 6-7. Se usa bicarbonato ya sea vía oral o intravenosa para conseguir la alcalinización.
- 4) Realizar una valoración continuada del paciente mediante:
 - a) La monitorización de signos vitales. Se ha de realizar electrocardiogramas para vigilar las posibles alteraciones cardíacas que pueden surgir como consecuencia al desequilibrio iónico.
 - b) Analíticas para la detección de los trastornos metabólicos asociados, como la hiperpotasemia, hipocalcemia, hiperuricemia e hiperfosfatemia
 - c) Un balance hídrico y control de peso con el fin de detectar la sobrecarga de líquidos

Infecciones

Las infecciones son causadas por el descenso de los neutrófilos debido a la propia enfermedad y a la administración de quimioterapia. La infección puede producirse por gérmenes de orígenes exógenos o endógenos.⁶

- 1) Exógenos: Se transmiten a través del aire, el agua, los alimentos que actúan como vehículos infecciosos
- 2) Endógenos: Incluye la propia flora del paciente y los catéteres venosos de larga permanencia. Son la principal causa de infección en pacientes con neutropenia.

La fiebre es el primer síntoma que aparece, es importante recordarle al paciente que si tiene fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, acuda a urgencias de forma inmediata, ya que la fiebre en pacientes con neutropenia y sin tratamiento puede dar lugar a una sepsis generalizada, en menos de 48 horas, que a su vez deriva en un shock séptico. Es importante recordar al paciente que no debe tomar antitérmicos antes de su valoración por su hematólogo ya que su empleo puede enmascarar la fiebre lo que retrasaría el inicio de antibióticos. Los cuidados de enfermería se centrarían en:

- 1) Prevención de la infección: Con el uso de antibióticos, antifúngicos o antivíricos profilácticos, un aislamiento inverso, la prescripción de una dieta bajo en contenido bacteriano y el lavado de manos del propio paciente, de las visitas y del personal sanitario.
- 2) Mantenimiento de una piel y unas mucosas intactas.
- 3) Identificación de las situaciones de mayor riesgo de aparición de una infección y vigilar la aparición de signos de infección local o sistémica.
- 4) Control de los valores de los granulocitos para determinar un plan terapéutico que se adapte mejor al paciente
- 5) Educación sanitaria al paciente, haciendo especial énfasis en su higiene personal.

6.6 Educación Sanitaria

La educación sanitaria es uno de los pilares fundamentales en los cuidados de enfermería en pacientes con LMA. Tiene como objetivos que el paciente: ¹³

- 1) Adquiera conocimiento acerca de su enfermedad.
- 2) Comprenda los principales signos y síntomas causados por la enfermedad u el tratamiento y conozca en cuales necesita atención urgente.
- 3) Sepa el funcionamiento del hospital de día oncohematológico.
- 4) Descubra las asociaciones que ofrecen ayuda, como apoyo psicológico, a pacientes oncohematológicos.
- 5) Si tiene un catéter central de acceso periférico, sepa los cuidados que se ha de llevar a cabo.
- 6) Mejore su calidad de vida, gracias a los consejos de enfermería para tratar o paliar en casa los efectos secundarios de la quimioterapia.

A continuación se resume algunas recomendaciones ante los posibles problemas que pueda tener el paciente:

-Náuseas y Vómitos: Es uno de los síntomas más frecuentes en el paciente oncohematológico. Algunas de las recomendaciones para reducir el número de vómitos son:

- 1) Realizar comidas ligeras antes de la quimioterapia.
- 2) Intentar comer con frecuencia y en pequeñas cantidades.
- 3) No esforzarse en comer de forma abundante o comidas con muchas calorías.
- 4) Comer lo que sea más apetecible en cada momento.
- 5) Aprovechar aquellos momentos del día en el exista más apetito para comer.
- 6) Tomar alimentos fríos o a temperatura ambiente, ya que se toleran mejor.
- 7) No consumir bebidas alcohólicas ni fumar y limitar al máximo las bebidas gaseosas.
- 8) No fumar
- 9) Después de cada vómito, es importante mantener una buena higiene bucal

-Mucositis: Ha de mantener una buena higiene bucal con el uso de cepillo dental suave y realizar enjuagues bucales.

-Fiebre, Reacciones alérgicas, flebitis o inflamación de la zona de inyección: Es recomendable que acuda a urgencias y en caso de fiebre, no tomar antipiréticos.

-Alteraciones en la piel: Se ha de utilizar cremas de protección solar, así como mantener una buena hidratación

- Infección: Se ha de evitar el contacto con aquellas personas que tengan infecciones activas o resfriados. Así como un lavado de manos frecuente.

-Disfunción sexual: Es aconsejable el uso de anticonceptivos durante el tratamiento, ya que, la quimioterapia tiene propiedades mutagénicas y teratógenas.

7. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En este trabajo se recoge lo qué es la LMA, tipos y característica de las mismas, métodos diagnósticos, los principales tratamientos, los cuidados de enfermería en tres situaciones clínicas urgentes y por último la educación sanitaria al paciente con LMA. Los principales puntos a recordar y de mayor interés en esta enfermedad serían:

-Es el tipo de leucemia aguda más común en los adultos, ya que el 80 por ciento de los casos de leucemia aguda en adultos son casos de LMA.

-Se desconoce la etiopatogenia de la LMA, la mayoría de los datos indican que la aparición de la LMA es multifactorial

-La clasificación FAB se basa en la morfología y el inmunofenotipo, en él, se identifican ocho subtipos de leucemia, desde la M0 a la M7. Además de la clasificación FAB, se encuentra la clasificación de la OMS, empleada en la actualidad, basada en el inmunofenotipo, la citogenética y la biología molecular.

- La LMA se diagnostica confirmando la existencia de al menos un 20% de blastos en la MO o en la sangre periférica, o la presencia de una infiltración blástica a tejidos extramedulares.

-La mayoría de las LMA tienen muchos signos y síntomas en común derivados de dos hechos fisiopatológicos: la insuficiencia medular y la infiltración de órganos.

-Las opciones terapéuticas se basan principalmente en la quimioterapia aunque cada vez es más habitual el desarrollo y la aplicación de fármacos dianas específicos.

-El tratamiento de soporte busca disminuir los efectos secundarios producidos por el tratamiento de la LMA.

-Hay que prestar especial atención a las complicaciones que requieren atención inmediata, como las infecciones. La administración d antibióticos de forma precoz en caso de sepsis es fundamental. Retrasar el inicio de los mismos puede poner en peligro la vida de los pacientes.

-Es importante la implicación de enfermería. Entre los cuidados de enfermería cabe destacar la elaboración de un plan de cuidados a la medida de cada enfermo, haciendo especial hincapié en la educación sanitaria.

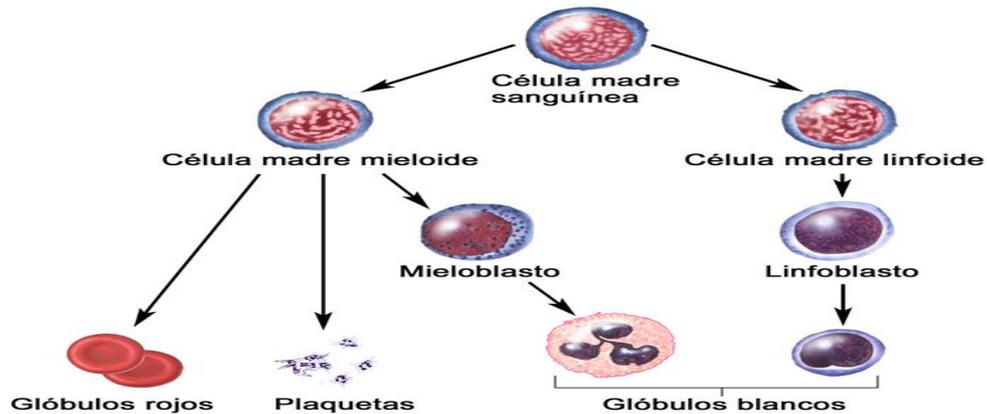
8. BIBLIOGRAFÍA

1. López-Jiménez J, Carrero C, Hernáez M, Sastre J. Interconsulta de enfermería en oncohematología. Barcelona: Ars Medica; 2006.
2. Sánchez A, Monserrat J, Rosique P, Moraleda J.M. Leucemias agudas. Medicine [Internet]. 2012[acceso 13 de febrero de 2019]; 11(21):1268-1279. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030454121270450X>
3. LLS: Leukemia & Lymphoma Society [internet]. EEUU: M.D Judith Karp; 2007[actualizado 2011; citado 20 de febrero 2019]. Leukemia & Lymphoma Society. Disponible en: https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/sp_aml.pdf
4. Lagunas-Rangel Alejandro Francisco. Leucemia mieloide aguda. Una perspectiva de los mecanismos moleculares del cáncer. Gaceta mexicana de oncología [Internet]. 2016[acceso 01 de marzo de 2019]; 15(3):150–157. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S166592011630030X?token=66AA32C1CC5F1884EF5E4BAECE22E875403C5905B763FAC0308B1BA83F5C992674AEC860D0AB5C7C74EE71455256AD9D>
5. Merino Anna. Clasificación de las leucemias agudas mieloides. Revista del Laboratorio Clínico [Internet]. 2010[acceso 01 de marzo de 2019]; 3(3):139–147. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888400810000358>
6. Juvé Udina E. Enfermería oncohematológica. Barcelona: Masson; 1996.
7. Arango Barrientos Marcos. Coagulación intravascular diseminada. Iatreia [Internet]. 2012[acceso 13 de marzo de 2019]; 23(4):344-353. Disponible en: <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/iatreia/article/view/11140/10218>
8. NIH: Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. EEUU: Mikkael A, Sekeres, MD, MS; 2016 [actualizada el 15 de febrero de 2019; acceso el 17 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/pro/tratamiento-lma-adultos-pdq>

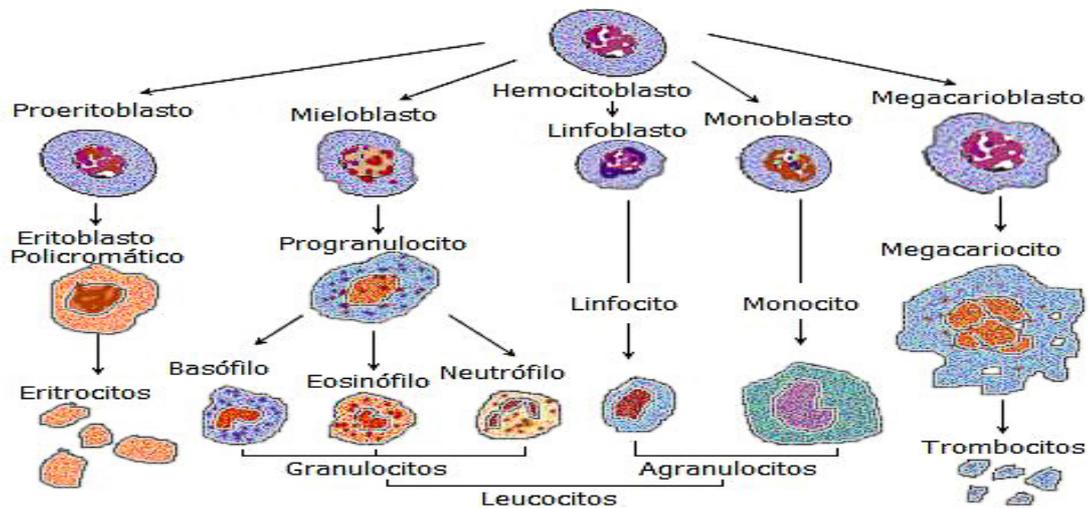
9. American Cancer Society [Internet]. Atlanta, Georgia (EEUU). Equipo de editores médicos de la sociedad americana contra el cáncer; 2016 [actualizada el 21 de agosto de 2018; acceso el 17 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-mieloide-aguda/tratamiento/radioterapia.html>
10. Cancer.Net [Internet]. Virginia (EEUU). Equipo de editores médicos de ASCO; 2012 [actualizada el 03 de agosto de 2017; acceso el 22 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/efectos-secundarios/diarrea>
11. Ferreiro J, García JL, Barceló R, Rubio I. Quimioterapia: Efectos secundarios. Gac. Med. Bilbao. 2003; 100: 69-74
12. Mateu J, Masso-Muniesa J, Clopés A, Ódena E, Trullás. Consideraciones en el manejo de la extravasación de citostáticos. SEFH [Internet]. 1997[acceso 22 de marzo de 2019]; 21(4):187-194. Disponible en: https://www.sefh.es/revistas/vol21/n4/187_194.PDF
13. Melchor Pilar, Santillán Azucena. Actuación de enfermería en la leucemia mieloide aguda. ENE [Internet]. 2012[acceso 26 de marzo de 2019]; 6(2):71-80. Disponible en: <http://ene-enfermeria.org/ojs/index.php/ENE/article/view/19/17>

9. ANEXOS

-**Figura 1:** Evolución de una célula madre sanguínea (Imagen extraída de la página web: cancer.gov)



-**Figura 2:** Componentes de la sangre (Imagen extraída de la página web: elrincondelamedicinainterna.com)



- **Tabla 1:** Clasificación clínica/evolutiva de la LMA

LMA NO TRATADA	LMA EN REMISIÓN	LMA RECIDIVANTE
Recién diagnosticada	Diagnosticada	Diagnosticada Anteriormente
No se ha tratado aún	Se está tratando	Recidiva del cáncer
Recuento sanguíneo anormal	Recuento sanguíneo normal	Recuento Sanguíneo anormal
20% de células leucémicas en MO o SP	Menos del 5% de células leucémicas en MO o SP	Aumento de células leucémicas en MO o SP

ANEXO 1: CONCENTRACIONES DE HEMOGLOBINA (g/l) PARA DIAGNOSTICAR ANEMIA				
Población	Sin anemia	Leve	Moderada	Grave
6-59 meses de edad	>110	100-109	70-99	<70
5-11 años de edad	>115	110-114	80-109	<80
12-14 años de edad	>120	110-119	80-109	<80
Varones mayores de 15 años	>130	100-129	80-99	<80
Mujeres mayores de 15 años	>120	110-119	80-109	<80
Mujeres embarazadas	>110	100-109	70-99	<70

ANEXO 2:GRADO DE NEUTROPENIA	
Leve	1000-1500/ μ L
Moderado	500-1000/ μ L
Grave	<500/ μ L

ANEXO 3:GRADO DE TROMBOCITOPENIA		
Valores normales	150000-400000/ mm^3	Sin riesgo
Grado I	>150000/ mm^3	Sin riesgo
Grado II	50000-100000/ mm^3	Riesgo en relación con las intervenciones quirúrgicas
Grado III	20000-50000/ mm^3	Pueden aparecer hemorragias espontáneas
Grado IV	>10000/ mm^3	Riesgo de hemorragia cerebral

ANEXO 4: GRADUACIÓN DE LA TOXICIDAD EMETÓGENA SEGÚN EL NCI	
Grado I	1 episodio en 24 horas
Grado II	2-5 episodios en 24 horas
Grado III	6 o más episodios en 24 horas: Se indica la administración de líquidos por vía intravenosa
Grado IV	Consecuencias potencialmente mortales

ANEXO 5: GRADUACIÓN DE LA DIARREA SEGÚN EL NCI	
Grado I	<4 deposiciones en 24 horas
Grado II	4-6 deposiciones en 24 horas
Grado III	>7 deposiciones en 24 horas -Puede requerir ingreso hospitalario -Incontinencia intestinal
Grado IV	Consecuencias potencialmente mortales

-ANEXO 6: Escala del dolor Eva.

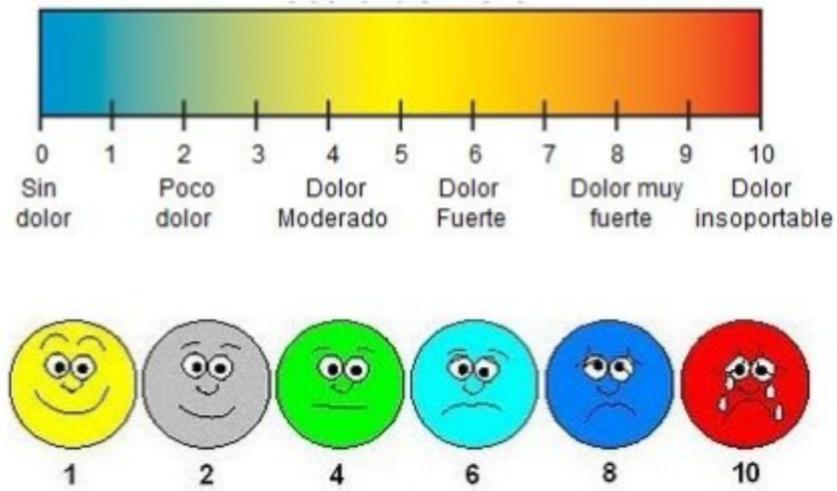


Imagen extraída de la página web: tratamientoictus.com