

Docente:
Dra. Magaly Guadalupe Escarpulli Siu

Alumno:
Luis Alberto Álvarez Hernández

Materia:
Fisiopatología

Tema:
Leucemias



Leucemias

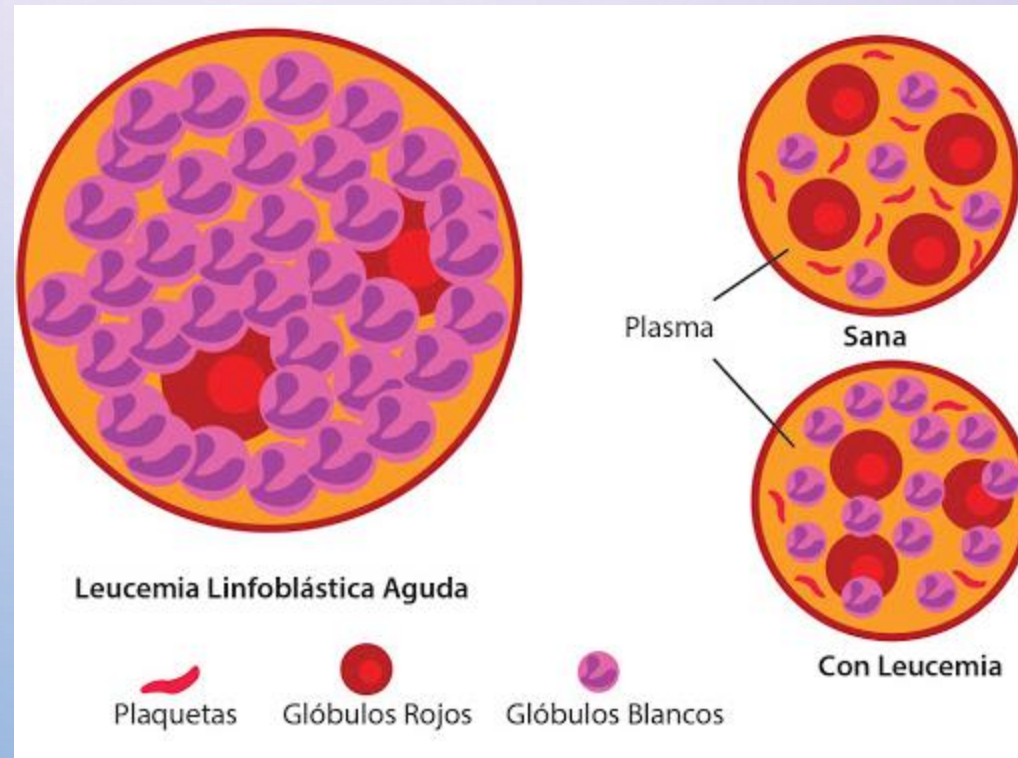
- Grupo de enfermedades causadas por la proliferación maligna de los leucocitos.
- Cada una se clasifica por el tipo celular predominante.
- Por su evolución, puede ser aguda o crónica.

Aguda: gran número de leucocitos inmaduros; progresión e inicio rápidos.

Crónica: exceso de leucocitos maduros en la periferia y la médula ósea; de inicio y progresión más lentos.

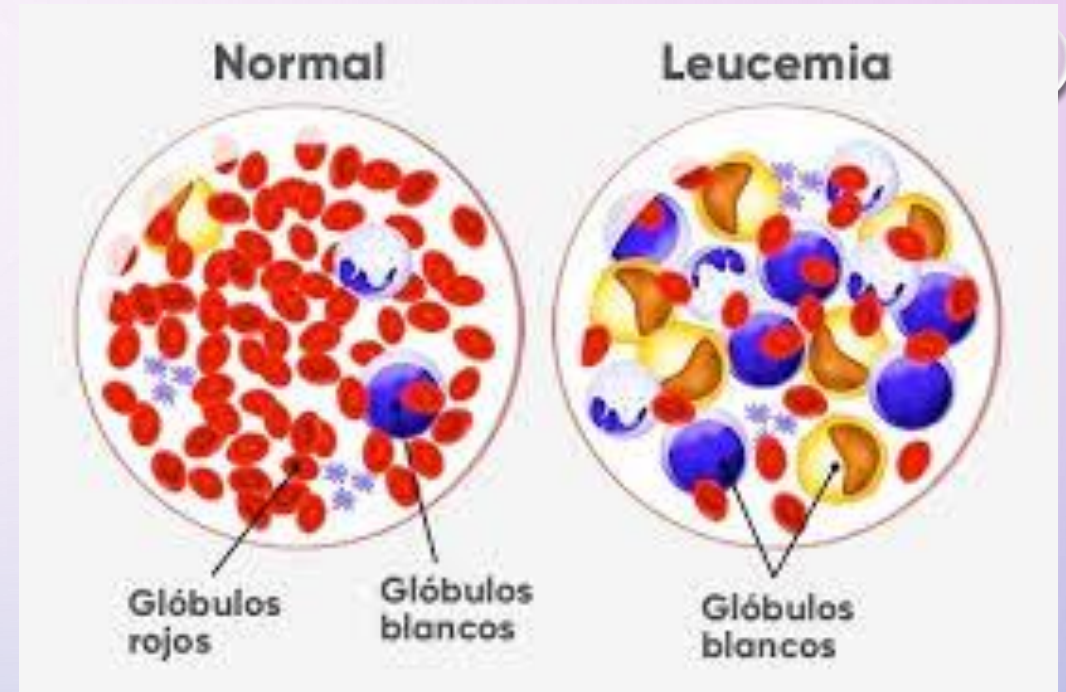
Leucemias agudas

- ✓ Enfermedad clonal malignas de las células hematopoyéticas de la médula ósea.
- ✓ Caracterizadas por la presencia de blastos.
- ✓ Sustituyen progresivamente el tejido hematopoyético normal.
- ✓ Ocasionan descenso progresivo de las células normales de las series hematopoyética.
- ✓ Presencia de al menos 20% de blastos en médula ósea o sangre periférica.



Etiología

1. Radiación ionizante
2. Factores genéticos
3. Factores químicos
4. Evolución clonal de enfermedades hematológicas previas
5. Retrovirus



Incidencia

- Constituyen el 3% de las neoplasias y el 50% de todas las leucemias.
- La LAL más frecuente en niños.
- Pico de incidencia entre los 2 y 3 años.
- La LAM es una enfermedad de adultos.
- Se diagnóstica alrededor de 60 años, cuya frecuencia aumenta con la edad.
- Dentro de las leucemias linfoblásticas, el 80-85% son de estirpe B.

Clasificación de las leucemias agudas

- ✓ **Leucemias de novo.**
- ✓ **Leucemias secundaria.**

Se subdividen en:

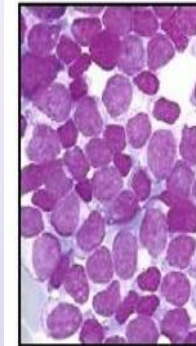
- ✓ **Leucemias agudas mieloblásticas.**
- ✓ **Leucemias agudas linfoblásticas.**

Clasificación de las leucemias agudas mieloblásticas

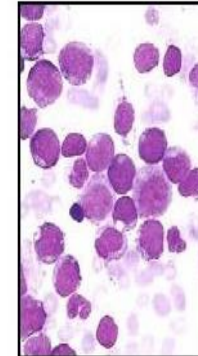
Clasificación FAB/según criterios morfológicos histoquímicos

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

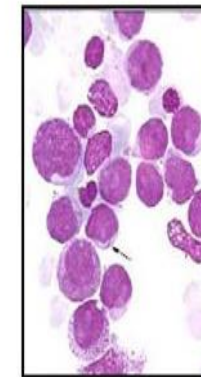
M0



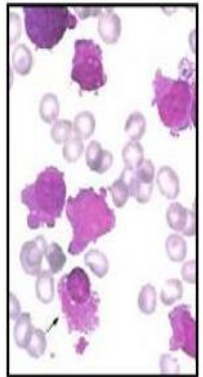
M1



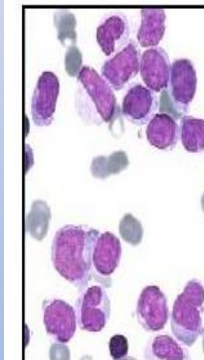
M2



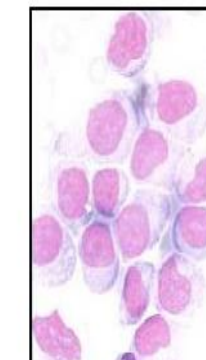
M3



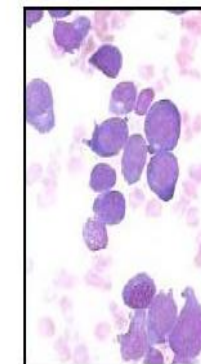
M4



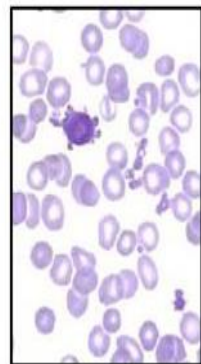
M5



M6

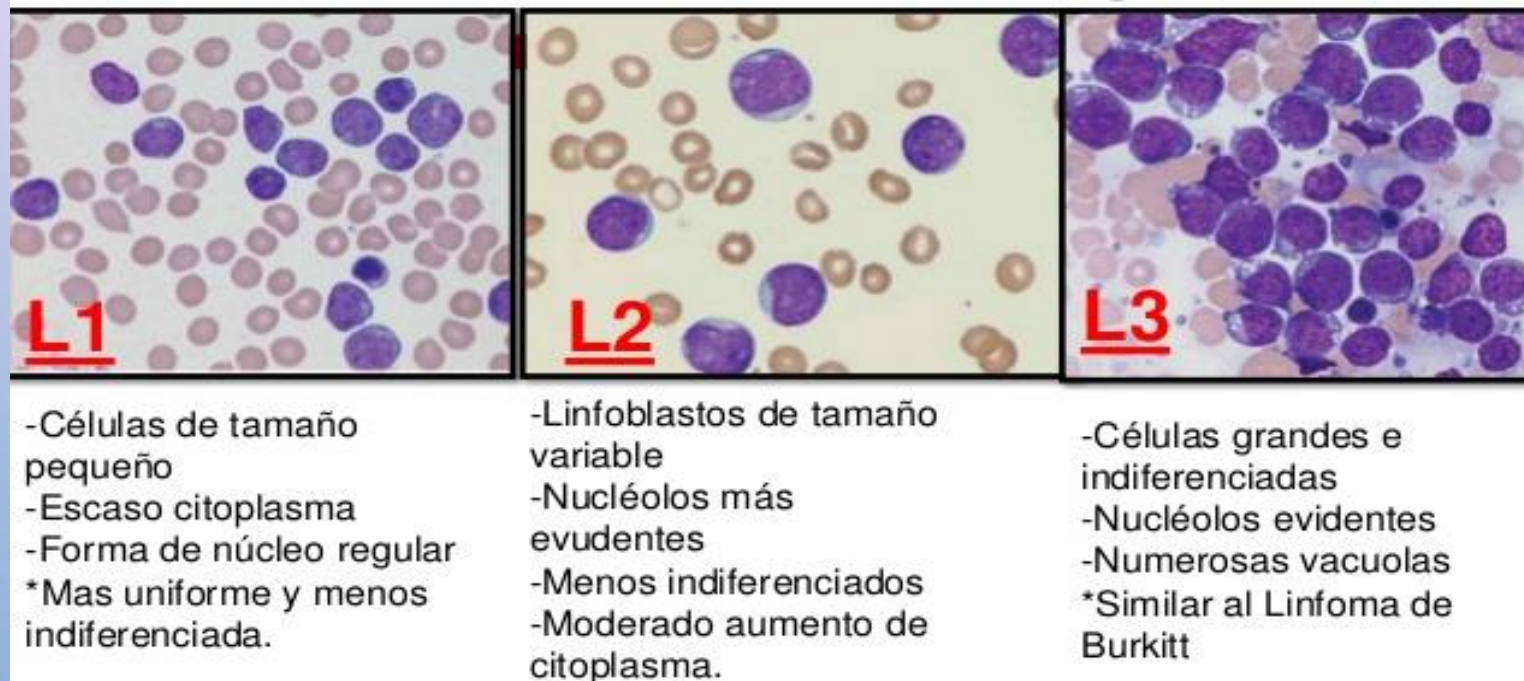


M7



Clasificación de las leucemias agudas linfoblásticas

- ✓ L1: leucemia aguda de blastos pequeños.
- ✓ L2: leucemia aguda de blastos grandes.
- ✓ L3: Leucemia aguda tipo Burkitt, con citoplasma vacuolado.



Manifestaciones clínicas

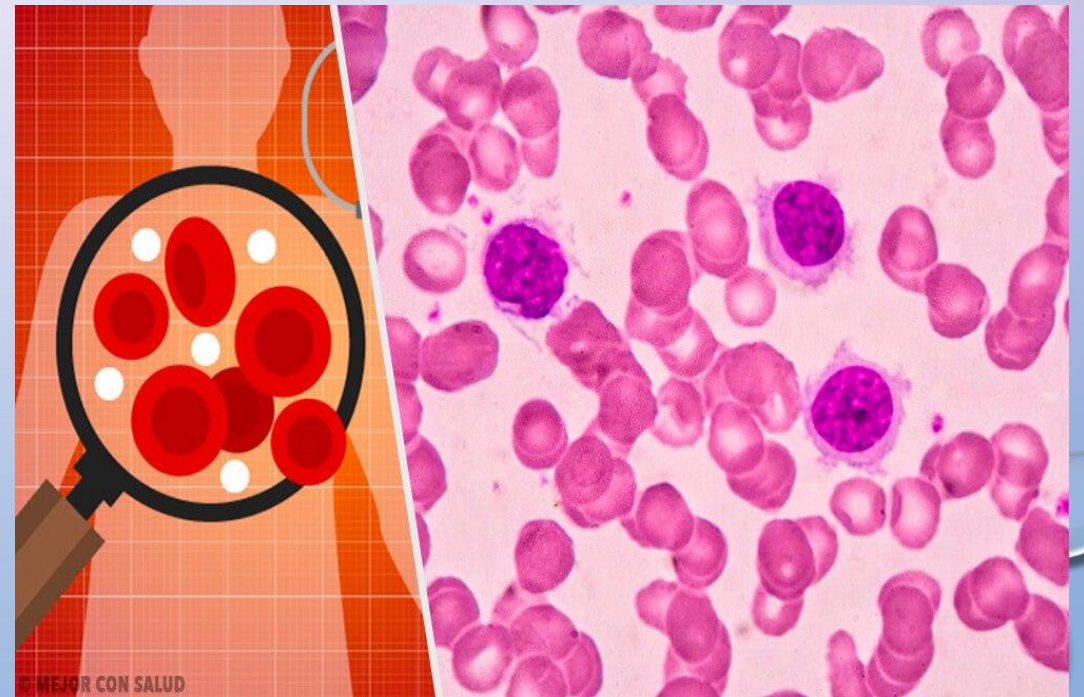
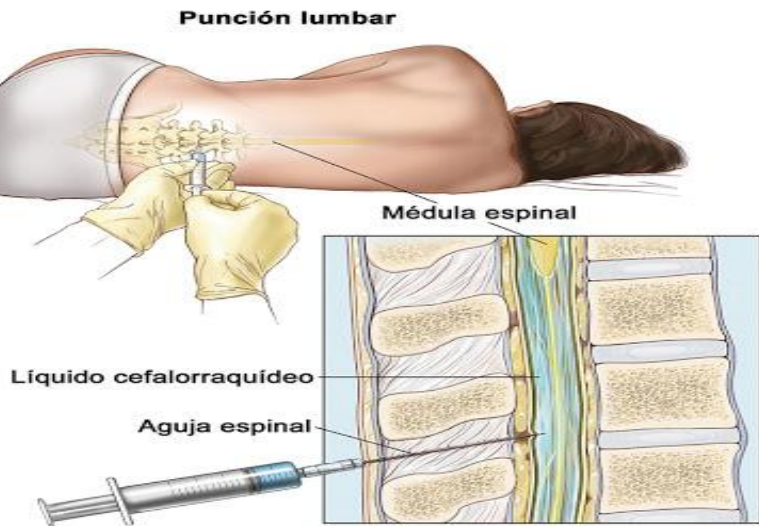
- ✓ Síndrome anémico.
- ✓ Neutropenia progresiva con infecciones de repetición.
- ✓ Trombopenia con hemorragias.
- ✓ Fiebre alta repentina.
- ✓ Debilidad, palidez y escalofríos, disnea, fatiga, malestar general, taquicardia, palpitaciones, soplo sistólico y dolor abdominal y óseo.

La infiltración blástica de otros órganos produce la aparición de:

- ✓ Hepatoesplenomegalia.
- ✓ Adenopatías.
- ✓ Dolor óseo.
- ✓ Infiltración del SNC.
- ✓ Masa mediastínica por crecimiento del timo.
- ✓ Infiltración de piel y encías.
- ✓ Infiltración testicular.

Diagnóstico

- ✓ Punción medular.
- ✓ TC.
- ✓ RM.
- ✓ PET. Tomografía por emisión de positrones
- ✓ Ecografía.



Pronóstico

El tratamiento de las leucemias agudas tiene como finalidad la remisión completa de la enfermedad.

- ✓ Se considera remisión completa la desaparición de signos y síntomas de enfermedad.
- ✓ Presencia de un porcentaje de blastos en médula ósea normal (inferior al 5%).
- ✓ Recuperación de la hemopoyesis normal sin blastos circulantes, con:
Neutrófilos $> 1.500/\text{mm}^3$ y plaquetas $> 100.000/\text{mm}^3$.

Tratamiento de la leucemia aguda mieloblástica

- ✓ **Inducción:** antraciclina y citarabina (Ara-c). No se precisa neuroprofilaxis, excepto en variantes M4 y M5.
- ✓ **Consolidación:** Igual a la inducción o con Ara-e a altas dosis.
- ✓ **Intensificación:**
 - LAM de buen pronóstico t(8;21) e inv(16) sin factores de mal pronóstico: Ara-c en altas dosis.
 - LAM en grupo de riesgo citogenético de pronóstico desfavorable: trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

Tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica

- ✓ **Inducción:** vincristina, prednisona, L- asparaginasa, antraciclinas y ciclofosfamida.
- ✓ **Consolidación:** metotrexato, citarabina (Ara-c) y otros fármacos.
- ✓ **Mantenimiento:** asociación de 6-mercaptopurina y metotrexato, y ocasionalmente vincristina y prednisona durante un total de 2 años.

Se debe hacer neuroprofilaxis en cada ciclo de quimioterapia, ya que sin ella se produce recidiva meníngea hasta en el 50% de los casos, al persistir las células leucémicas dentro del SN por la dificultad de la quimioterapia para atravesar la barrera hematoencefálica.

Leucemia linfática crónica

- ✓ Neoplasia monoclonal de linfocitos B.
- ✓ Funcionalmente incompetentes con la vida media alargada que se van acumulando progresivamente.
- ✓ Etiología desconocida.
- ✓ 95% de los casos los linfocitos de la leucemia linfática crónica tienen inmunofenotipo B, el inmunofenotipo T, es poco frecuente.

Epidemiología.

- ✓ LMC representa el 25% de todas las leucemias.
- ✓ Es la forma más frecuente de leucemia crónica en países occidentales.
- ✓ La forma más frecuente de leucemia en ancianos.
- ✓ Se manifiesta en personas con una mediana de edad al diagnóstico de 55 años.
- ✓ Más frecuente en hombres que en mujeres.

Se subdividen en:

- ✓ **Leucemia mielógena crónica (LMC).**
- ✓ **Leucemia linfocítica crónica (LLC).**

Manifestaciones clínicas

- ✓ **Inicialmente:** son asintomáticos y puede hacerse el diagnóstico por un hallazgo casual de linfocitosis en sangre periférica.
- ✓ **Conforme progresa la enfermedad:** síndrome anémico, síntomas B, hepatoesplenomegalia e infiltración de órganos, fundamentalmente adenopatías.
- ✓ **En enfermedad avanzada:** desarrollan trombopenia e infecciones de repetición como consecuencia de la inmunodeficiencia humoral.

Diagnóstico

- ✓ Historia clínica.
- ✓ Exploración física completa.
- ✓ BHC, química sanguínea.
- ✓ PFH y determinación de inmunoglobulinas séricas.
- ✓ Prueba de Coombs, serología para virus de hepatitis, VIH y citomegalovirus.
- ✓ Radiografía de tórax.
- ✓ Ultrasonido de abdomen.
- ✓ TC, RM. PET.
- ✓ Biopsia de medula ósea.

Estadificación de la leucemia linfática Crónica

Se utilizan 2 formas de estadificación específicas para esta enfermedad, basadas en la evolución natural de la enfermedad.

Sistema	Características clínicas	Mediana de supervivencia en años
Clasificación de RAI		
0 (bajo riesgo)	<ul style="list-style-type: none">• Linfocitosis en sangre• Linfocitosis en médula ósea	> 10
I y II (riesgo intermedio)	<ul style="list-style-type: none">• Linfadenopatías• Esplenomegalia• +/- Hepatomegalia	7
III y IV (alto riesgo)	<ul style="list-style-type: none">• Anemia• Trombocitopenia	0,75-4
Estadificación de BINET		
A	<ul style="list-style-type: none">• Menos de 3 áreas de adenopatías• No anemia• No trombocitopenia	12
B	<ul style="list-style-type: none">• Más de 3 áreas ganglionares• No anemia• No trombocitopenia	7
C	<ul style="list-style-type: none">• Hemoglobina < 10 g/dl• Plaquetas menores de 100.000	2-4

Tratamiento

- ✓ Fase asintomática, es preferible la observación de los pacientes sin dar tratamiento.
- ✓ Para iniciar tratamiento debe existir enfermedad activa de al menos uno de los siguientes criterios:
 - Evidencia de enfermedad medular progresiva.
 - Esplenomegalia, progresiva o sintomática.
 - Adenopatías masivas, progresivas o sintomáticas.
 - Linfocitosis progresiva con aumento de más del 50% en dos meses o duplicación del número de linfocitos en menos de seis meses.
 - Anemia autoinmunitaria y/o trombocitopenia que responde pobremente a corticoides.

Una vez activa la enfermedad, los regímenes que existen en la actualidad son:

- **Regímenes en monoterapia:** Quimioterapia, clorambucilo por su bajo precio, baja toxicidad y que se puede administrar por vía oral.
- **Regímenes de poliquimioterapia:** régimen de elección en pacientes jóvenes, poliquimioterapia, esquema FCR (fludarabina, ciclofosfamida y rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD 20).