

# LEUCEMIA LINFOIDE CRÓNICA



MEDICINA INTERNA

Alumna: Dania Escobedo Castillo

---

# Contenido

**01** Definición

**02** Epidemiología

**03** Etiología

**04** Fisiopatología

**05** Cuadro clínico

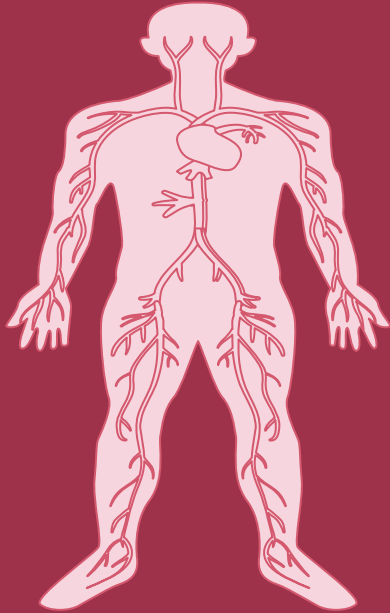
**06** Exploración física

**07** Diagnostico

**08** Tratamiento

**09** Pronostico

# DEFINICIÓN



La leucemia linfoide crónica es un síndrome linfoproliferativo crónico que se caracteriza por la acumulación de linfocitos en sangre periférica, médula ósea, ganglios linfáticos, bazo y otros tejidos.

# EPIDEMIOLOGÍA



Más común en hombres



Se presenta generalmente en personas de edad avanzada y es la más común después de los 65 años.



Más frecuente en países de Europa y en Estados Unidos, con una incidencia de 2 a 6 casos por 100 000 habitantes por año.

Es poco frecuente en latinoamericanos y aun menor en asiáticos

# FACTORES DE RIESGO

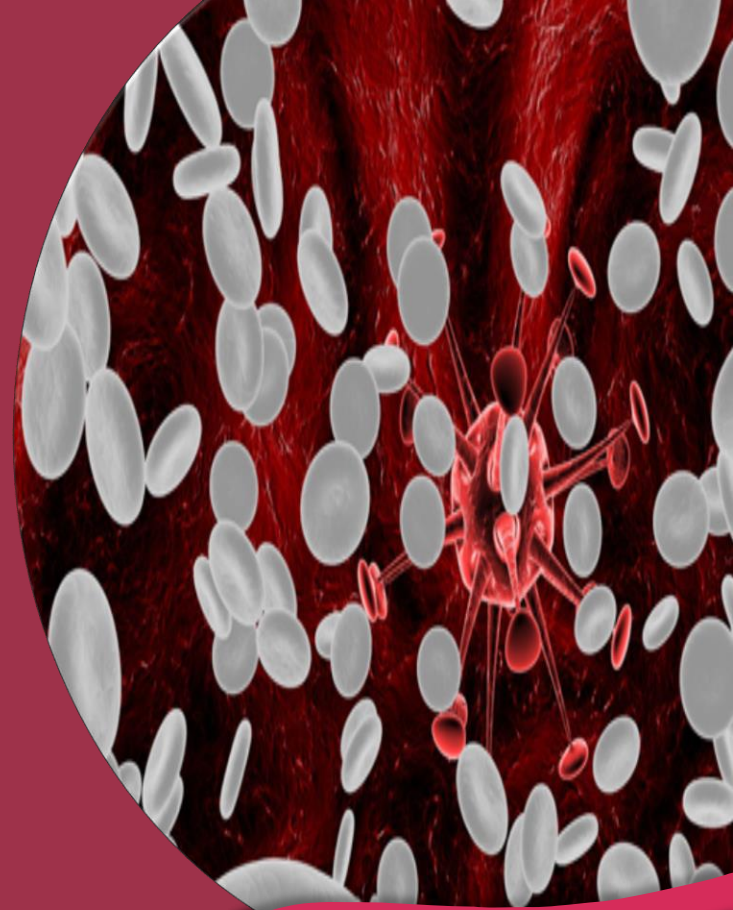
- La predisposición familiar se ha documentado en 5 a 10% de los pacientes con LLC.
- El riesgo aumenta dos a siete veces cuando se tiene un familiar de primer grado
- Presencia de linfocitosis monoclonal de células B, la cual se define como la presencia de linfocitos menor de  $5 \times 10^9/L$  sin evidencia de afección ganglionar, con un riesgo de progresión de 1 a 2% por año



# ETIOLOGÍA

De causa desconocida.

La LLC es la única leucemia del adulto en la que no se ha encontrado asociación entre factores de exposición, radiaciones ionizantes, agentes químicos o virus, y la aparición de la enfermedad.



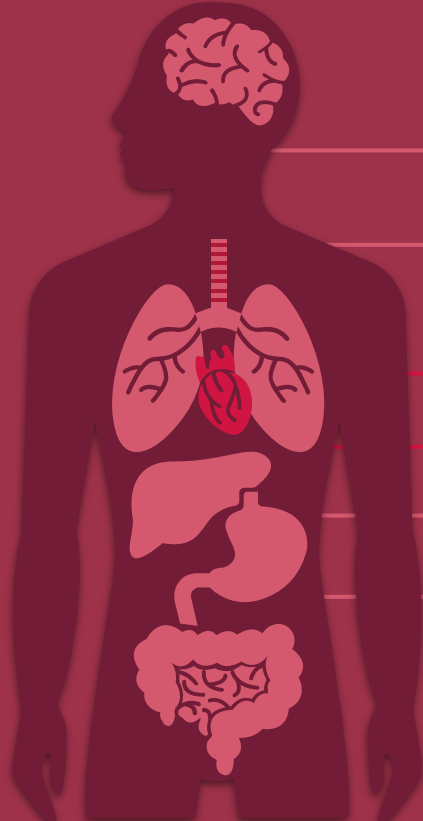
# FISIOPATOLOGÍA

- Las células sufren una transformación maligna.
- La acumulación adicional de anomalías genéticas y la posterior transformación oncogénica de las células B monoclonales produce LLC
- Los linfocitos inicialmente se acumulan en la médula ósea y luego se extienden a los ganglios linfáticos y otros tejidos linfoides, lo que eventualmente induce esplenomegalia, hepatomegalia y síntomas sistémicos como fatiga, fiebre, sudores nocturnos, saciedad temprana y pérdida de peso involuntaria.

- A medida que progresa la LLC, la hematopoyesis anormal causa anemia, neutropenia, trombocitopenia y menor producción de inmunoglobulinas. La hipogammaglobulinemia puede desarrollarse en hasta dos tercios de los pacientes, lo que aumenta el riesgo de complicaciones infecciosas.
- La LLC puede evolucionar a leucemia prolinfocítica de células B y puede transformarse en un linfoma no Hodgkin de mayor grado.
- Los pacientes tienen una mayor susceptibilidad a las anemias hemolíticas autoinmunes (con una prueba de antiglobulina directa positiva) y a la trombocitopenia autoinmune



# CUADRO CLÍNICO



Adenopatías

Sudoración nocturna

Astenia

Infecciones recurrentes

Pérdida de peso

Mal estado general

- Paciente puede presentarse asintomático.
- Primer signo puede ser una anemia hemolítica autoinmune.



# EXPLORACIÓN FÍSICA

- Buscar adenopatías localizadas (cervicales y supraclaviculares).
- Las adenopatías se hacen más manifiestas y en ocasiones se presentan numerosas adenopatías simétricas indoloras generalizadas que pueden aumentar de tamaño y unirse en grandes masas mesentéricas y regiones retroperitoneales (palpación abdominal).
- Esplenomegalia.
- Ligera hepatomegalia
- En situaciones mas avanzadas se puede infiltrar en órganos no linfoides.



# COMPLICACIONES

- INFECCIONES

Muy frecuentes y son la primera causa de muerte (infecciones por bacterias, y virus del grupo herpes).

- FENOMENOS AUTOINMUNES

Anemia hemolítica

- TRANSFORMACIÓN DE LA ENFERMEDAD

5-15% de los pacientes con LLC se convierten en neoplasias linfoides.  
Linfoma Hodking

- SEGUNDAS NEOPLASIAS

10% de los pacientes presentan carcinomas de piel, tubo digestivo y pulmón.



DIAGNÓSTICO

El abordaje inicial de estos pacientes deberá tener:

- Historia clínica con una exploración física completa y detallada
- Biometría hemática completa (BHC)
- Química sanguínea
- Pruebas de función hepática
- Determinación de inmunoglobulinas séricas
- Prueba de Coombs
- Serología para virus de hepatitis, VIH y citomegalovirus (CMV)
- Rx de tórax
- USG de abdomen

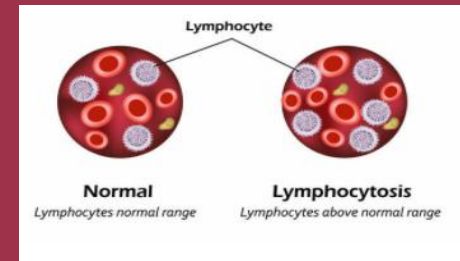
El diagnóstico de LLC requiere de cuenta de linfocitos mayor a  $5 \times 10^9/L$  en sangre periférica, donde la clonalidad sea confirmada por citometría de flujo, por una duración de al menos tres meses.

Si la cifra es inferior existen 2 posibilidades:

- Paciente con adenopatías, esplenomegalias o citopenia debido a la infiltración de la medula ósea el diagnóstico es **linfoma linfocítico de células pequeñas**.
- Si no presenta todo lo anterior el diagnóstico es linfocitosis B monoclonal.

Las características morfológicas son: linfocitos maduros, pequeños, citoplasma, escaso, con un núcleo denso, sin nucléolo visible y con agregados parciales de cromatina.

Para el diagnóstico de linfoma de linfocitos pequeños es necesario linfocitosis (que puede ser menor de  $5 \times 10^9 /L$ ), con linfadenopatía y/o esplenomegalia, es un requisito la confirmación por biopsia



- La diferencia principal entre las leucemias linfocíticas y los linfomas es que en la leucemia, las células cancerosas se encuentran principalmente en la sangre y la médula ósea, mientras que el linfoma tiende a estar en los ganglios linfáticos y en otros tejidos.

# TRATAMIENTO





La leucemia linfocítica crónica se considera incurable con el tratamiento de referencia actual; la terapia está dirigida a la mejoría de los síntomas. Por lo tanto, el tratamiento se mantiene hasta que ocurre uno de los siguientes:

Síntomas atribuidos a la LLC

Linfocitosis progresiva con un aumento  $\geq 50\%$  durante un período de 2 meses

Tiempo de duplicación de linfocitos de menos de 6 meses

Síntomas constitucionales (fiebre, sudoración nocturna, fatiga extrema, pérdida de peso), hepatomegalia significativa, esplenomegalia o linfadenopatías, infecciones recurrentes, anemia y/o trombocitopenia sintomática

Las opciones de tratamiento dirigidos incluyen

- Quimioinmunoterapia
- Terapia dirigida
- Radioterapia

La terapia de soporte incluye

Transfusión de concentrado de eritrocitos para la anemia  
Transfusiones de plaquetas para la hemorragia asociada  
con trombocitopenia  
Antimicrobianos para infecciones por bacterias, hongos o  
virus



El tratamiento se establece cuando hay datos de progresión o actividad de la enfermedad .

En pacientes con un buen estado funcional y función renal normal, la primera línea de tratamiento es el esquema FRC

Fludarabina 40 mg/m<sup>2</sup> PO diaria por tres a cuatro días

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> IV en el día +1 y ciclofosfamida 250 mg/m<sup>2</sup> de IV por tres días, lo cual ha demostrado tasa de respuesta de hasta el 75%, con mayor supervivencia.



En pacientes con comorbilidad importante o mayores de 60 años de edad y en mal estado funcional, la recomendación es iniciar el tratamiento con clorambucil (la dosis recomendada es de 0.1 mg/kg/día por cuatro a siete días cada mes durante seis u ocho ciclos).

# PRONÓSTICO

Estadificación mundialmente utilizadas:  
El sistema Rai y el sistema Binet. Cada una describe tres grupos con base en sus características clínicas y resultados de supervivencia

#### Sistemas de Rai y Binet.

Estudio	Definición	Supervivencia
<b>Sistema Rai</b>		
Riesgo Bajo Estadio 0	Linfocitosis (sangre o médula)	>10 años
Riesgo Intermedio Estadio 1 y 2	Linfocitosis y adenomegalia, Linfocitosis hepatomegalia y/o esplenomegalia, con o sin adenomegalia.	7 años
Riesgo Alto Estadio III y IV	Linfocitosis mas anemia (Hb <11g/L, con o sin crecimiento de ganglios, bazo e hígado. Linfocitosis mas trombocitopenia (plaquetas <100x10 <sup>9</sup> /L), con o sin anemia o crecimiento de ganglios, bazo e hígado.	1.5 a 3 años
<b>Sistema Binet</b>		
Binet A	Hb ≥10 g/L, plaquetas ≥100x10 <sup>9</sup> /L, <3 áreas linfoides implícitas*	>10 años

\*Las áreas implicadas son: a) cabeza, cuello, anillo Waldeyer; cuentan como un área incluso si más de uno está afectado, b) axila, la afectación de ambas es considerada una sola área, c) ingles, la afectación de ambas es considerada una sola área, d) esplenomegalia palpable. e) hepatomegalia palpable.