

## LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA

### **ETIOLOGIA**

Neoplasia mieloproliferativa que se caracteriza por crecimiento clonal de la célula madre pluripotente neoplásica en la médula ósea. El único agente etiológico conocido es la exposición a la radiación ionizante

### **MUTACIONES**

La LMC está causada por una mutación genética que consiste en la formación de un gen anormal, un oncogen llamado BCR-ABL. Esta mutación se puede detectar por el estudio de los cromosomas (material genético) del paciente y también por otras técnicas de estudio molecular.

### **FACTOR DE RIESGO**

No se conoce bien su causa, salvo que es más frecuente entre las personas expuestas a radiaciones ionizantes, como se pudo comprobar tras las explosiones atómicas en Japón al final de la segunda guerra mundial. Su prevención pasa por evitar la exposición innecesaria o repetida a las radiaciones ionizantes.

No se conoce ninguna predisposición genética.

### **EDAD FRECUENTE**

Constituye el 15-20% de los casos de leucemia en los adultos y se suelen diagnosticar 1-2 casos cada año por cada 100.000 habitantes. La edad media de presentación es de 60-65 años, con un leve predominio en los varones .

La leucemia mieloide crónica supone el 15% de todas las leucemias.

La incidencia es de 1,6 a 2 casos por 100.000 habitantes/año.

Se ha encontrado que no hay cambios en esta incidencia entre los diferentes países donde se ha estudiado.

Es una enfermedad que puede aparecer a cualquier edad, pero la incidencia aumenta con el aumento de la edad, por lo que es una enfermedad más propia de adultos.

## **DIAGNOSTICO**

1. Hemograma de sangre periférica: se observa leucocitosis (la media en el momento del diagnóstico es de 100 000/ $\mu$ l), el frotis revela la existencia de desviación izquierda en el porcentaje de granulocitos (que puede englobar los blastos e incluye promielocitos, mielocitos, metamielocitos), basofilia y más raramente eritroblastos; trombocitosis (en 1/3 de los enfermos). En el momento del diagnóstico la concentración de hemoglobina generalmente es normal.

2. Aspirado y biopsia de médula ósea: médula con celularidad aumentada con un incremento en el porcentaje de las células de la línea granulopoyética (cuadro parecido al descrito en sangre periférica) y megacariopoyética, estando la línea eritropoyética aplásica, eventualmente porcentaje de blastos aumentado.

## **FISIOPATOLOGIA**

La LMC aparece cuando una célula progenitora hematopoyética pluripotente anormal inicia una producción excesiva de todas las células del linaje mieloide, principalmente en la médula ósea pero también en localizaciones extramedulares (p. ej., bazo, hígado). Aunque predomina la producción de granulocitos, el clon neoplásico incluye eritrocitos, megacariocitos, monocitos e incluso algunos linfocitos T y B. Las células madre normales quedan retenidas y pueden emerger después de la supresión farmacológica del clon de LMC.

Sin tratamiento, la LMC experimenta 3 fases:

Fase crónica: un período poco activo inicial que puede durar 5-6 años

Fase acelerada: fracaso terapéutico, empeoramiento de la anemia, trombocitopenia o trombocitosis progresiva, esplenomegalia persistente o que empeora, evolución clonal, aumento de los basófilos de sangre, y aumento de los blastos en médula ósea o sangre (hasta 19%)

Fase blástica: acumulación de blastos en sitios extramedulares ( hueso, sistema nervioso central, los ganglios linfáticos, la piel), los blastos en la sangre o la médula ósea aumentan hasta 20%

## **TRATAMIENTO**

Terapia dirigida con un inhibidor de la tirosina cinasa (mesilato de imatinib, nilotinib, dasatinib, bosutinib).

Quimioterapia de dosis alta con trasplante de células madre de un donante.

Quimioterapia.

Esplenectomía

## **PRONOSTICO**

Con el uso de inhibidores de la tirosina cinasa, la supervivencia es > 90% a los 5 años después del diagnóstico para la LMC en fase crónica. Antes de que se usaran los inhibidores de la tirosina cinasa, incluso con tratamiento, del 5 al 10% de los pacientes tratados moría dentro de los 2 años del diagnóstico, y de ahí en adelante, moría del 10 al 15% cada año. La mediana de supervivencia era de 4 a 7 años. La mayoría (90%) de las muertes sobrevenían después de una fase blástica o de la fase acelerada de la enfermedad. La mediana de supervivencia

después de una crisis blástica es de alrededor de 3 a 6 meses o más prolongada si se logró la remisión

## LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA

### **ETIOLOGIA**

La LLA consiste en un aumento anormal de los linfoblastos en la persona que la padece, estos linfoblastos no evoluciona a linfocitos maduros por lo que son incompetentes a la hora de defender a la persona de infecciones y su número desorbitado desplaza a las células normales de la medula ósea ocasionando bajada de los glóbulos rojos, las plaquetas y los glóbulos blancos normales lo que se traduce en anemia, posibles sangrados e infecciones.

### **MUTACIONES FRECUENTE**

Por lo general, las mutaciones del ADN relacionadas con la ALL son adquiridas durante la vida de la persona, no es que se hereden. Estas mutaciones pueden resultar de causas externas, como la exposición a radiación o a productos químicos causantes de cáncer, pero en la mayoría de los casos, no están claras las razones por las que ocurren. Muchos de estos cambios genéticos probablemente sean solo eventos al azar que algunas veces ocurren en el interior de una célula, sin que haya una causa externa. Estos cambios pueden acumularse a medida que envejecemos, lo que podría ayudar a explicar por qué la ALL en adultos es más común cuanto más se avanza en edad.

### **EDAD MAS FRECUENTE**

La leucemia linfoblástica aguda puede afectar a personas de cualquier edad, pero es más frecuente en niños de 2 a 5 años. Entre los factores de riesgo, se incluyen los siguientes: tener un gemelo idéntico que ha tenido la enfermedad antes de cumplir 6 años.

## **FACTORES DE RIESGO**

Exposición a ciertas sustancias químicas

Exposición a la radiación

La infección por el virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1) puede causar un tipo infrecuente de ALL de células T. La mayoría de los casos ocurre en Japón y en el área del Caribe. Esta enfermedad no es común en Estados Unidos.

## **FISIOPATOLOGIA**

Leucemia linfoblástica aguda es causada por una serie de aberraciones genéticas adquiridas. Por lo general, la transformación maligna tiene lugar en el nivel de la célula madre pluripotente, aunque a veces afecta una célula madre especializada con capacidad de autorrenovación más limitada. La proliferación anormal, la expansión clonal, la diferenciación aberrante y la disminución de la apoptosis (muerte celular programada) determinan el reemplazo de los elementos normales de la sangre por células malignas.

## **DIAGNOSTICO INICIALES Y DE ELECCION**

Hemograma completo y frotis de sangre periférica: el hemograma completo (o CBC, por sus siglas en inglés) mide el número de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas.

Pruebas de coagulación: las pruebas de coagulación sanguínea se pueden hacer para asegurarse de que la sangre coagula adecuadamente.

Pruebas de médula ósea

La leucemia comienza en la médula ósea. Por lo tanto, examinar la médula ósea para saber si hay células leucémicas es una parte esencial de la prueba

Citoquímica: en las pruebas de citoquímica, se colocan células en una laminilla y se exponen a tinciones (colorantes) químicas que reaccionan solamente con algunos tipos de células leucémicas.

Biopsia de los ganglios linfáticos

A menudo se extrae un ganglio linfático o parte de un ganglio para ayudar a diagnosticar los linfomas, pero esto se necesita en pocas ocasiones en las leucemias, ya que el diagnóstico se puede hacer mediante el análisis de la sangre y la médula ósea.

## **TRATAMIENTO**

Quimioterapia sistémica

Quimioterapia profiláctica del sistema nervioso central y, a veces, radioterapia en el sistema nervioso central

Para la LLA Ph +, también un inhibidor de la tirosina cinasa

Tratamiento de sostén

En ocasiones, inmunoterapia, terapia biológica, trasplante de células madre y/o radioterapia

## **PRONOSTICO**

Factores favorables

Edad de 3 a 9 años

Recuento de leucocitos  $< 25.000/\text{mcL}$  ( $< 25 \times 10^9/\text{L}$ ) or  $< 50.000/\text{mcL}$  ( $< 50 \times 10^9/\text{L}$ ) en niños

Cariotipo de las células leucémicas con elevada hiperploidía (51 a 65 cromosomas), t(1;19) y t(12;21)

Sin compromiso del sistema nervioso central en el momento del diagnóstico

Los factores desfavorables incluyen

Cariotipo de células leucémicas con 23 cromosomas (haploidía), con < 46 cromosomas (hipodiploidía) o con 66 a 68 cromosomas (casi triploidía)

Cariotipo de células leucémicas con reordenamiento t(v;11q23) MLL (KMT2A), incluyendo t(4;11)/KMT2A-AF4

Cariotipo de células leucémicas t(5;14)/IL3-IG