



30 / 08 / 2021

Tema:
**Leucemia linfoblástica
aguda y leucemia
mieloide crónica.**

Nombre del alumno: Mussolini Macnealy Paz

**Nombre del docente: Eduardo Zebadua
Guillen.**

Materia: Medicina Interna.

Universidad: Universidad Del Sureste.

Semestre: 5to parcial: 1ro.

LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA.

La leucemia mieloide crónica (LMC) se produce cuando una célula madre pluripotente sufre transformación maligna y mieloproliferación clonal, lo que conduce a una sobreproducción llamativa de granulocitos maduros e inmaduros.

ETIOLOGÍA.

Los genes son los encargados de producir las distintas proteínas de nuestro cuerpo, estos genes están unidos constituyendo los cromosomas, los pacientes con leucemia mieloide crónica, por motivos desconocidos, desarrollan una alteración de sus cromosomas consistente en que una parte de un cromosoma de una célula de la médula ósea se desplaza a otro cromosoma, esto da lugar a un cromosoma muy corto y a otro muy largo que tiene adherido nuevo material genético, dando lugar a un nuevo gen llamado **BCR-ABL**, este gen es el responsable de la producción de **tirosin-kinasa**, la cual favorece la multiplicación incontrolada de las células mieloides, al cromosoma alterado se le denomina cromosoma **Filadelfia**.

MUTACIONES FRECUENTES.

Las células humanas normales crecen y funcionan basándose principalmente en la información contenida en los cromosomas de cada célula, los cromosomas son grandes moléculas de ADN contenidas en cada célula, el ADN es la sustancia química que porta nuestros genes, las instrucciones sobre el funcionamiento de nuestras células, nos parecemos a nuestros padres porque de ellos proviene nuestro ADN, pero nuestros genes afectan algo más que nuestra apariencia.

Cada vez que una célula se prepara para dividirse en dos células nuevas, debe hacer una copia nueva de ADN en sus cromosomas. Este proceso no es perfecto y pueden ocurrir errores que afectan los genes contenidos en el ADN.

Algunos genes controlan cuando nuestras células crecen y se dividen:

- Ciertos genes que promueven el crecimiento y la división celular se denominan oncogenes.
- Otros, que desaceleran la división celular o que causan que las células mueran en el momento oportuno, se llaman genes supresores de tumores.

El cáncer puede ser causado por cambios (mutaciones) en el ADN que activan los oncogenes o desactivan los genes supresores de tumores, durante los últimos años, los científicos han realizado grandes avances en la comprensión de cómo ciertos cambios en el ADN pueden causar que las células normales de la médula ósea se transformen en células leucémicas, en ningún otro cáncer se entiende este proceso mejor que en la leucemia mieloide crónica, cada célula humana contiene 23 pares de cromosomas, la mayoría de los casos de CML comienzan durante la división celular, cuando se intercambia el ADN entre los cromosomas 9 y 22, parte del cromosoma 9 va al cromosoma 22 y parte del cromosoma 22 pasa al 9.

Esto se conoce como una translocación, y da como resultado un cromosoma 22 que es más corto de lo normal. Este nuevo cromosoma anormal se llama cromosoma Filadelfia. El cromosoma Filadelfia se encuentra en las células leucémicas de casi todos los pacientes con CML, el intercambio de ADN entre los cromosomas ocasiona la formación de un nuevo gen (un oncogén) llamado BCR-ABL, este gen produce la proteína BCR-ABL, la cual es un tipo de proteína llamada tirosina cinasa, esta proteína causa que las células de la CML crezcan y se dividan sin control, en un pequeño número de pacientes con CML, las células leucémicas tienen el oncogén BCR-ABL, pero no el cromosoma Filadelfia, se piensa que el gen BCR-ABL se debe formar de manera diferente en estas personas, en un número incluso menor de personas que parecen tener CML, no es posible encontrar ni el cromosoma Filadelfia ni el oncogén BCR-ABL, es posible que tengan otros oncogenes desconocidos que sean la causa de su enfermedad, y no se considera que en realidad tengan CML. Algunas veces las personas heredan mutaciones del ADN de sus padres, y esto aumenta en gran medida su riesgo de padecer ciertos tipos de cáncer, no obstante, las mutaciones transmitidas por los padres no causan

CML, los cambios del ADN relacionados con la CML ocurren durante la vida de la persona, no se heredan.

EDAD MÁS FRECUENTE.

La leucemia mieloide crónica (LMC) puede afectar a personas de cualquier edad y sexo, aunque es poco frecuente antes de los 10 años de edad. La enfermedad aparece con mayor frecuencia en adultos de 40 a 60 años de edad.

FACTORES DE RIESGO.

Los únicos factores de riesgo para la leucemia mieloide crónica (CML) son:

- **Exposición a la radiación.**
- **Edad:** el riesgo del cáncer de padecer CML aumenta con la edad.
- **Incidencia según el sexo:** esta enfermedad es ligeramente más común en hombres que en mujeres.

PASIÓN POR EDUCAR

FISIOPATOLOGÍA.

El cromosoma Filadelfia (Ph) está presente en 90 a 95% de los casos de leucemia mieloide crónica, el cromosoma Ph es el producto de una translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22, $t(9; 22)$, durante esta translocación, un fragmento del cromosoma 9 que contiene el oncogén ABL es translocado al cromosoma 22 y se fusiona con el gen BCR, el gen de fusión quimérica BCR-ABL es responsable de la producción de la oncoproteína tirosina cinasa bcr-abl, la oncoproteína bcr-abl tiene actividad de tirosina cinasa no controlada, que desregula la proliferación celular, disminuye la adherencia de las células leucémicas al estroma de la médula ósea y protege las células leucémicas de la muerte celular programada normal (apoptosis).

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 (p. ej., el hueso, sistema nervioso central, los ganglios linfáticos, la piel), los blastos en la sangre o la médula ósea aumentan hasta $\geq 20\%$.

La fase blástica induce complicaciones fulminantes que se asemejan a las de la leucemia aguda, como sepsis y hemorragia. Algunos pacientes evolucionan directamente de la fase crónica a la blástica.

CUADRO CLÍNICO.

Alrededor del 85% de los pacientes con LMC se presentan en la fase crónica, a menudo, los pacientes son asintomáticos al principio, con comienzo insidioso de síntomas inespecíficos (p. ej., cansancio, debilidad, anorexia, descenso de peso, sudoración nocturna, sensación de plenitud abdominal, en especial en el cuadrante superior izquierdo, artritis gotosa, síntomas de leucostasis, como acúfenos, estupor y urticaria), que pueden instar a una evaluación rápida, inicialmente, la palidez, la hemorragia, la aparición fácil de hematomas y las linfadenopatías son inusuales, pero es frecuente la esplenomegalia moderada o, en ocasiones, extrema (60-70% de los casos), con la progresión de la enfermedad, la esplenomegalia puede

aumentar, y puede haber palidez y hemorragia, la fiebre, las linfadenopatías marcadas y el compromiso cutáneo maculo papuloso son signos ominosos.

DIAGNOSTICO.

- Hemograma completo.
- Examen de médula ósea.
- Estudios citogenéticos (cromosoma Ph).

La leucemia mieloide crónica se diagnostica con mayor frecuencia por un hemograma completo anormal realizado en forma incidental o durante la evaluación de una esplenomegalia. El recuento de granulocitos es alto, en general $< 50.000/\text{mcL}$ ($\leq 50 \times 10^9/\text{L}$) en pacientes asintomáticos y de $200.000/\text{mcL}$ ($200 \times 10^9/\text{L}$) a $1.000.000/\text{mcL}$ ($1.000 \times 10^9/\text{L}$) en los pacientes sintomáticos. La neutrofilia (desviación a la izquierda del recuento diferencial de linfocitos), la basofilia y la eosinofilia son comunes. El recuento de plaquetas es normal o está aumentado moderadamente y, en algunos pacientes, la trombocitosis es la primera manifestación. La concentración de hemoglobina suele ser $> 10 \text{ g/dL}$ ($> 100 \text{ g/L}$). La revisión del frotis periférico puede ayudar a diferenciar la LMC de la leucocitosis por otra etiología. En la LMC, el frotis periférico muestra a menudo granulocitos inmaduros y eosinofilia y basofilia absolutas. Sin embargo, en pacientes con recuento de leucocitos $\leq 50.000/\text{mcL}$ ($\leq 50 \times 10^9/\text{L}$) e incluso algunos con recuentos más altos, los granulocitos inmaduros pueden no verse.

Debe practicarse **examen de médula ósea** para evaluar el cariotipo, así como la celularidad y el grado de mielofibrosis, el diagnóstico se confirma al encontrar el cromosoma Ph en muestras examinadas con estudios citogenéticos o moleculares, la anomalía citogenética clásica de Ph está ausente en 5% de los pacientes, pero el uso de hibridación fluorescente in situ (FISH) o reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa (RT-PCR) puede confirmar el diagnóstico.

Durante **la fase acelerada** de la LMC, suelen sobrevenir anemia y trombocitopenia, puede haber aumento de basófilos, y la maduración de los granulocitos puede ser defectuosa, la proporción de células inmaduras puede aumentar, en la médula ósea, se puede desarrollar mielofibrosis y pueden existir sideroblastos, la evolución del

clon neoplásico puede asociarse con desarrollo de nuevos cariotipos anormales, a menudo un cromosoma 8 extra o un isocromosoma 17q. La evolución ulterior puede causar **una fase blástica** con mieloblastos (60% de los pacientes), linfoblastos (30%), megacarioblastos (10%) y, rara vez, eritroblastos. El 80% de estos pacientes presenta otras anomalías cromosómicas.

TRATAMIENTO.

- Inhibidores de la tirosina cinasa.
- En ocasiones, trasplante de células madre alogénicas.

El tratamiento de la leucemia mieloide crónica depende del estadio de la enfermedad, los inhibidores de la tirosina cinasa (p. ej. imatinib, nilotinib, dasatinib, bosutinib, ponatinib) no son curativos, pero son extremadamente eficaces en la fase crónica asintomática y son la opción de tratamiento inicial para los pacientes en esta fase, los inhibidores de la tirosina cinasa también se usan a veces en la fase acelerada o explosiva, el trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas está reservado para pacientes con LMC en fase acelerada o blástica o para aquellos con enfermedad resistente a los inhibidores de la tirosina cinasa disponibles.

Excepto cuando el **trasplante de células madre** es exitoso, no se demostró que el tratamiento sea curativo. Sin embargo, los inhibidores de la tirosina cinasa prolongan la supervivencia. Algunos pacientes pueden ser capaces de interrumpir los inhibidores de la tirosina cinasa y permanecer en remisión. La perdurabilidad de estas remisiones todavía no se conoce. Los inhibidores de la tirosina cinasa inhiben el oncogén *BCR-ABL*, que es responsable de la inducción de la LMC. Estos fármacos son sustancialmente eficaces para lograr remisiones hematológicas y citogenéticas completas de la LMC con cromosoma Ph positivo (LMC Ph +) y son claramente superiores a otros regímenes terapéuticos (p. ej., interferón con o sin citarabina).

Otras terapias pueden ser quimioterapias, inmunoterapias, infusión de linfocitos.

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.

La leucemia linfocítica aguda es un tipo de leucemia aguda. También se conoce como leucemia linfoblástica aguda. El término aguda significa que la leucemia generalmente empeora rápidamente si no se trata. Este es el tipo de cáncer más común en los niños. También puede afectar a los adultos.

ETIOLOGÍA.

En la leucemia linfocítica aguda, la médula ósea produce demasiados linfocitos, un tipo de glóbulo blanco. Normalmente, estas células ayudan al cuerpo a combatir las infecciones. Pero en la leucemia linfocítica aguda, son anormales y no pueden combatir bien las infecciones. También desplazan a las células sanas, lo que puede provocar infecciones, anemia y sangrado fácil. Estas células anormales también pueden propagarse a otras partes del cuerpo, incluyendo el cerebro y la médula espinal.

MUTACIÓN MÁS FRECUENTE.

Mutaciones frecuente; En la ALL, se pueden encontrar mutaciones en muchos genes diferentes, aunque cambios mayores en uno o más cromosomas también son comunes, aun cuando estos cambios conllevan secciones más grandes de ADN, probablemente sus efectos siguen debiéndose a cambios en sólo uno o unos pocos genes que están en esa parte del cromosoma. Varios tipos de cambios en los cromosomas se pueden encontrar en las células de la ALL, las translocaciones son el tipo más común de cambio cromosómico que puede dar lugar a la leucemia, una translocación significa que el ADN de un cromosoma se desprende y se une a un cromosoma diferente, el punto en el cromosoma donde ocurre el desprendimiento puede afectar los genes cercanos, por ejemplo, puede activar los oncogenes o desactivar los genes que ayudarían normalmente a una célula a madurar. La translocación más común en la ALL de adultos se conoce como cromosoma Filadelfia, que es el intercambio de ADN entre los cromosomas 9 y 22 y se abrevia como t (9; 22). Muchas otras translocaciones, menos comunes, pueden ocurrir también, incluyendo las que ocurren entre los cromosomas 4 y 11, t (4; 11), o entre los cromosomas 8 y 14, t (8; 14).

PASIÓN POR EDUCAR

Otros cambios cromosómicos como las deleciones (pérdida de una parte de un cromosoma) y las inversiones (el reordenamiento del ADN dentro de una parte del cromosoma) también pueden a veces encontrarse en células de la ALL, aunque son menos comunes. En muchos casos de ALL, no se conocen los cambios genéticos que causan la leucemia, algunas personas con ciertos tipos de cáncer tienen mutaciones del ADN que heredan de uno de los padres y que aumentan su riesgo de padecer la enfermedad. Aunque esto puede suceder a veces con la ALL, como con algunos de los síndromes genéticos abordados en Factores de riesgo para la leucemia linfocítica aguda, las mutaciones hereditarias no son una causa común de la ALL, edad más frecuente de presentación; La ALL es la enfermedad neoplásica más frecuente en niños, con un pico temprano a los tres a cuatro años de edad. La incidencia en adultos varía entre 0.7 y 1.8/100 000 habitantes por año, un poco más alta en adultos jóvenes (1-1.5 para el grupo de 15-24 años) y

después desciende, sólo para aumentar de nuevo hasta 2.3 en las personas mayores de 65 años. La frecuencia de los subtipos inmunitarios, citogenéticos y genéticos cambia con la edad.

FACTORES DE RIESGO.

Según la clasificación FAB los criterios de morfología celular clasifican las LLA en tres tipos (L1, L2 y L3). Aproximadamente entre el 70 y 85% del total de LLA es de tipo L1. Este sistema no es clínicamente importante, ya que no ayuda a planificar el tratamiento. Los pacientes pediátricos con LLA se clasifican en dos grupos de riesgo: habitual y alto riesgo. Hay factores predictivos de riesgo que incluyen indicadores clínicos y de laboratorio en el diagnóstico, además, el tipo de leucemia también es determinante en la respuesta inicial al tratamiento.

- Edad; los pacientes menores de un año y mayores de 10 años son considerados pacientes de alto riesgo, por lo que en estos grupos de edad es de consideración la ejecución de un tratamiento más agresivo con el fin de obtener resultados más favorables, los pacientes pediátricos en el grupo de edad entre 1 y 9 años tienen un mejor pronóstico.
- Sexo; las pacientes de sexo femenino tienen un mejor pronóstico que los pacientes de sexo masculino, esto se debe en parte a la aparición de recaídas testiculares que puede presentarse con un mayor riesgo de recaída, debido a factores que no se entienden completamente, se ha descrito que los pacientes pediátricos afro descendientes o los hispanos con diagnóstico de LLA tienen una tasa de curación más baja que los niños de otras razas.

FISIOPATOLOGÍA.

La 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 autor renovación 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.

En la leucemia linfoblástica aguda, las neoplasias linfoides precursoras se clasifican ampliamente según su linaje en...

- Leucemia/linfoma linfoblástico B (LLA-B/LLB)
- Leucemia/linfoma linfoblástico T (LLA-T/LLB)

Los individuos neutropénicos generalmente experimentan infecciones bacterianas, fúngicas y virales del SNC. Los parámetros de rutina en el LCR se modifican con frecuencia de forma inespecífica en estos pacientes. La falta de inmunidad de las células T o la actividad de los macrófagos predisponen a la toxoplasmosis cerebral⁵⁴. Las técnicas de diagnóstico adecuadas, incluidas la neuroimagen, el examen del LCR y en casos cuidadosamente seleccionados, la biopsia de la masa focal se debe lograr de inmediato en caso de sospecha de infección del SNC. Los análisis de LCR que incluyen tinción y microscopía, cultivo, técnicas serológicas y ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) son obligatorios para reconocer la meningoencefalitis, que generalmente es causada por virus, *Candida* spp. y bacterias. Las lesiones focales, típicamente causadas por *Toxoplasma* o *Aspergillus* spp., podrían requerir una biopsia cerebral. La neuroimagen debería depender comúnmente de la resonancia magnética, ya que es más sensible que la TC para el diagnóstico de la mayoría de las infecciones del SNC.

Su clasificación más adecuada y aceptada de la LLA es la clasificación de MIC fue establecida por la asociación FAB (Franco-Américo-Británica) la cual establece que de acuerdo a las características morfológicas de las células después de la tinción de Wright las LLA se clasifican en LLA tipo 1, LLA tipo 2 y LLA tipo 3.

a) LLA tipo 1: es la más frecuente (82% de las LLA) y la de mejor pronóstico, ya que su respuesta al tratamiento es muy buena. Es más común en niños de 3 a 7 años de edad. A la tinción se observan linfoblastos pequeños. El compromiso infiltrativo extramedular que se presenta en este tipo de leucemia es moderado, incluyendo adenopatías y hepatoesplenomegalia. Se encuentra fuertemente asociada con inmunofenotipos Pre-B.

b) LLA tipo 2: es la segunda en frecuencia (15%), también es más predominante la afectación masculina, se presenta más frecuentemente a edades mayores de 10

años. Está asociada a una evolución más aguda, pudiendo llegar a ser una urgencia oncológica, debido a que puede generar adenopatías masivas en mediastino anterior y superior, pudiendo generar un síndrome de compresión de vena cava superior e insuficiencia respiratoria aguda. Suele encontrarse con leucocitosis iniciales $>50,000/\text{mm}^3$, es más común encontrar infiltración al Sistema Nervioso Central (SNC) y/o gónadas, alteraciones renales con hiperuricemia, elevación de la deshidrogenasa láctica (DHL) e insuficiencia prerrenal. Está asociado a inmunofenotipo T, debe hacerse diagnóstico diferencial con linfoma linfoblástico de mediastino.

c) LLA tipo 3 (tipo Burkitt): es el menos frecuente y también es el de peor pronóstico. Representa aproximadamente el 3% de los tipos de LLA, no tiene predilección por algún sexo y se presenta generalmente en pacientes menores de 12 años de edad. Tiene un tiempo de generación celular mucho más rápido y está asociado a adenopatías sistémicas y hepatomegalia y esplenomegalia masivas. Genera infiltración gonadal que al SNC que es poco frecuente en LLA tipo 3. Se asocia al inmunofenotipo B y la translocación $t(8:14)$, $t(8:22)$ y $t(2:8)$, con el linfoma de Burkitt esporádico. También asociado al síndrome de lisis tumoral en el que se presenta hiperuricemia, aumento de la deshidrogenasa láctica, azoemia prerrenal, acidosis láctica, hiperpotasemia; todo con sus subsiguientes complicaciones representando una urgencia oncológica. A la tinción se encuentran células vacuoladas (células tipo Burkitt).

PASIÓN POR EDUCAR

Característica citológica	LLA tipo 1	LLA tipo 2	LLA tipo 3
Tamaño	Pequeño	Grande	Grande
Cromatina	Homogénea	Heterogénea	Homogénea
Nucléolo	Regular 1 ó 2	Grande 1 ó 3	Prominente 1 o más
Citoplasma	Escaso	Moderado	Moderado-Abundante
Basofilia	Discreta	Variable	Profunda
Vacuolas	Ausentes-escasas	Ausentes-escasas	Prominentes

CUADRO CLÍNICO.

La etapa clínica aparece al abatirse todas las líneas celulares de la medula ósea, lo que conlleva al fracaso de la hematopoyesis, y cuando los linfoblastos infiltran diversos órganos extramedulares o hay datos de hipercatabolismo. El fracaso en la hematopoyesis nos va a generar tres síndromes distintos: síndrome anémico, síndrome febril y síndrome hemorrágico:

El síndrome anémico suele anteceder a los demás síntomas, esta puede aparecer de manera gradual o establecerse de una manera abrupta y poder a llegar a ser muy grave. La manifestación clínica más evidente es la palidez, también habrá astenia, intolerancia al ejercicio, taquicardia, soplo y en casos muy graves puede llegar hasta insuficiencia cardiaca.

El síndrome hemorrágico producido por el abatimiento del número de plaquetas, se ve manifestado por petequias, purpuras y hemorragias (gingivorragias principalmente).

El síndrome febril ocasionado principalmente por la disminución del número de neutrófilos, conlleva a un mayor riesgo de adquirir infecciones, ocasionando una de las principales complicaciones en hematooncología. En la infiltración a órganos extramedulares se presentan como principales manifestaciones una linfadenopatía y hepato-esplenomegalia; a la exploración física el bazo puede o no llegarse a palpar y en casos graves rebasar la cicatriz umbilical, la esplenomegalia generalmente se palpa dura e indolora.

Síntoma	Porcentaje
Fiebre	60%
Fatiga	50%
Mialgias y/o artralgias	40%
Sangrados	38%
Dolor abdominal	10%
Anorexia	19%

Signo	Porcentaje
Palidez, petequias, equimosis	70-80%
Esplenomegalia	50%
Hepatomegalia	60%
Linfadenopatía	45%
Masa mediastinal	10% (cél T)
Afección a SNC	5% (cél T)
Afección testicular	2% (cél T)
Leucemia cutis	<1%
Sx de Mikulicz (afección de glándulas salivales)	<1%

DIAGNOSTICO.

- Hemograma completo y frotis de sangre periférica.
- Examen de médula ósea.
- Estudios histoquímicos, citogenéticos y de inmunofenotipificación.

Los principales hallazgos de la laboratorio en el LLA son una anemia arregenerativa normocítica normocrómica; secundaria a la infiltración medular, aunque solo el 25% de los pacientes presentan una anemia grave (hemoglobina $100,000/\text{mm}^3$, la leucocitosis es frecuente aunque puede haber pacientes con leucos normales (subleucémicos), o con leucopenia (aleucémicos), linfocitosis relativa; que es aquella en que hay más de 50% de linfocitos con cifras leucocitarias disminuidas, normales o poco aumentadas, hiperleucocitosis en 15% de los afectados, hipereosinofilia, granulocitopenia.

Es muy importante tener en cuenta que el diagnóstico de la LLA se sospecha con la clínica y se orienta con la citología hemática; ya que el hemograma completo puede ser anómalo, o tener algunos elementos normales en un paciente en el que se sospecha una leucemia; pero el diagnóstico es histopatológico, y solo debe establecerse después del aspirado de médula ósea (AMO), el cual suele mostrar una población homogénea de linfoblastos “en sábana”, con disminución de la células normales, el diagnóstico se establece si se encuentran un porcentaje $>25\%$ de blastos linfoides, ya que cifras inferiores al 25% pueden encontrarse en Linfomas. El papel de los frotis de sangre periférica en el diagnóstico de leucemia es sugerir un diagnóstico probable o sugerir un rango de diagnósticos, también para indicar que pruebas adicionales deben realizarse y para proporcionar un contexto morfológico, es de mucha ayuda para facilitar un diagnóstico rápido y dar un tratamiento más específico.⁹ Puede o no haber blastos en sangre periférica si ausencia no descarta el diagnóstico, generalmente el frotis de sangre periférica es positiva a blastos cuando la Médula Ósea tiene.

TRATAMIENTO.

Quimioterapia: La quimioterapia, que utiliza medicamentos para destruir las células cancerosas, suele usarse como terapia de inducción en niños y adultos con leucemia linfocítica aguda. Los medicamentos de quimioterapia también pueden utilizarse en las fases de consolidación y mantenimiento.

Terapia dirigida: Los tratamientos con medicamentos con diana específica se enfocan en anomalías específicas presentes dentro de las células cancerosas. Al bloquear las anomalías, este tipo de tratamientos puede producir la muerte de las células cancerosas. Se analizarán tus células cancerosas para ver qué terapia dirigida podría ser útil para ti. La terapia dirigida puede usarse sola o en combinación con quimioterapia para la terapia dirigida, la terapia de consolidación o la terapia de mantenimiento.

Radioterapia: La radioterapia emplea haces de alta potencia, como los rayos X o los protones, para destruir las células cancerosas. Si las células cancerosas se propagaron al sistema nervioso central, el médico podría recomendar radioterapia.

Trasplante de médula ósea: El trasplante de médula ósea, también conocido como trasplante de células madre, puede utilizarse como terapia de consolidación o para tratar una recaída si se produce. Este procedimiento permite que una persona con leucemia produzca nuevamente una médula ósea sana mediante el reemplazo de la médula ósea con leucemia por médula sin leucemia proveniente de una persona sana. El trasplante de médula ósea comienza con dosis altas de quimioterapia o radiación para destruir la médula ósea que produce la leucemia. Luego, se reemplaza por médula ósea de un donante compatible (alotrasplante).

Ingeniería de células inmunes para combatir la leucemia: Un tratamiento especializado llamado terapia con linfocitos T con receptor quimérico para el antígeno toma las células T que combaten los gérmenes de tu cuerpo, las diseña para combatir el cáncer y las infunde de nuevo en tu cuerpo.

Esta terapia puede ser una opción para niños y jóvenes. Podría utilizarse como terapia de consolidación o para tratar una recaída.

Ensayos clínicos: Los ensayos clínicos son experimentos para evaluar nuevos tratamientos oncológicos y nuevas formas de aplicar los tratamientos existentes. Si bien los ensayos clínicos les ofrecen a ti o a tu hijo la posibilidad de probar el tratamiento oncológico más novedoso, los beneficios y los riesgos del tratamiento pueden ser inciertos. Habla sobre los beneficios y los riesgos de los ensayos clínicos con tu médico.

PRONOSTICO.

En las LLA de los adultos se acostumbran a identificar dos grupos pronósticos: las LLA de riesgo estándar (20-25 % de los casos con una supervivencia esperada del 60 % o algo superior) y las LLA de alto riesgo (con una frecuencia del 70-75 % y una supervivencia esperada del 40 %). Esta clasificación permite asimismo modular la intensidad del tratamiento del paciente.

