



Universidad del sureste licenciatura de
Medicina Humana

Biología molecular en la clínica

Q.F.B Alberto Alejandro Maldonado López

Leucemia para el medico general

Grado: 8vo Grupo: A

Carlos Alexis Espinosa Utrilla

Leucemia

La leucemia es puede definir como un grupo de patologías malignas de la sangre, puesto que esta enfermedad es un tipo de cáncer que las células primitivas productoras de sangre con mayor frecuencia alteraciones en los glóbulos blancos pero algunas leucemias comienzan en otros tipos de células sanguíneas. El diagnóstico temprano es esencial ya que permitirá al paciente acudir de manera oportuna al médico y llevar un buen tratamiento, para el diagnóstico se caracteriza por tener una proliferación clonal autónoma y anormal de las células que dan origen al resto de las células normales de la sangre ya que esto desencadenará múltiples manifestaciones clínicas y esto dependerá del tipo de leucemia, aguda o crónica sin embargo existen dos manifestaciones clínicas inespecíficas que puede ocurrir en cualquier patología las cuales son siguientes síntomas y signos fatiga, cansancio fácil, debilidad generalizada, deseos de permanecer en reposo de igual forma las manifestaciones específicas se derivan de la deficiencia de algunas líneas celulares uno de ellos los eritrocitos que pueden llevar a síndrome anémico cuya intensidad dependerá del grado de hipoxemia son importante el grado de anemia, disnea de mediados esfuerzos hasta llegar a la ortopnea, las plaquetas: conllevan a petequias, esquimosos en extremidades y en casos graves generalizados hemorragia seca y húmeda con epistaxis gingivorragia hematuria, melena o hematoquesia.

De igual forma la leucemia se caracteriza por tener una proliferación clonal autónoma y anormal de las células que darán origen al resto de las células normales de la sangre, esto implica que una célula temprana sufre un cambio genético que hará que se produzca sin control una clona anormal de sí misma. Estas células anormales se multiplican en imagen y semejanza de ellas mismas, por lo que ocupan paulatinamente el espacio de la médula ósea normal y provocan anemia progresiva, sangrado anormal y predisposición a las infecciones cuando las células anormales invaden otros tejidos, se producirá falla del funcionamiento órgano que se ocupa como por ejemplo la infiltración al sistema nervioso central que ocurre en la leucemia aguda linfoblástica se podría manifestar con síntomas y signos como cefalea, crisis convulsivas, alteraciones motoras focalizadas, aumento de la presión intracraneana, puesto que esta enfermedad a tenido mucha evidencia clínica se ha determinado la piedra angular de la sospecha diagnóstica de las leucemias y de cualquier padecimiento, pero lo que sigue es completar el diagnóstico con estudios de laboratorio para confirmar la sospecha clínica entre ellos se encuentra la citometría hemática completa o especial, la que quiere decir la observación del frotis periférico, unas de las alteraciones del laboratorio que obligan a una revisión especial va incluir a la anemia en cualquier grado que se

encuentre , leucopenia o leucocitosis , trombocitopenia , combinaciones como bicitopenia o pancitopenia , pero algo esencial es el aspirado de médula ósea que es indispensable para el diagnóstico y se requiere de un 20% de blastos para establecer el criterio de leucemia aguda en cualquier de sus variedades , en mismo procedimiento se deberá obtener muestras para la clasificación final del padecimiento y se podrá solicitar un cariotipo e inmunofenotipo ya que actualmente el citomorfológico es de vital importancia pero ya no es suficiente en padecimientos malignos de la sangre, ya que el tratamiento de esta enfermedad está dirigido hacia dos aspectos muy importantes el primero de estos es el específico anti leucémico y se basa en el uso de medicamentos de origen químico que se les conoce con el nombre de quimioterapia cuyo principal objetivo es erradicar es decir eliminar las células leucémicas del organismo. El segundo parámetro es el tratamiento de apoyo para las complicaciones que lo general se presentan en los pacientes en su primer ingreso hospitalario como son la anemia , la hemorragia anormal , infecciones pulmonares etc. Puesto que cualquier otra complicación adyacente del paciente pueda tener comorbilidad como padecimientos preexistentes por ejemplo las enfermedades crónicas degenerativas como son la diabetes, hipertensión arterial , cardiopatías y otras enfermedades frecuentes entre los pacientes que sufren de leucemia por lo tanto es muy importante tener en cuenta que el tratamiento en contra la leucemia es multidisciplinario la cual se necesitara el apoyo de un especialista en el tema como es el hematólogo, puesto que el tratamiento anti leucémico también será diferente para los distintos tipos de leucemia y para esto hay formas para llevar el caso como es la *Inducción de la remisión*. El objetivo es llegar a la remisión completa (RC), es decir, la normalización de los valores de la sangre del paciente, la ausencia de cualquier síntoma o signo de que la leucemia persista con infiltración. Durante el proceso el paciente deberá tener un “estado libre de leucemia en la Médula ósea y el futuro deberá ser la recuperación a una hematopoyesis normal, y desafortunadamente en otros casos, se recuperan con la enfermedad, lo cual habla de leucemia resistente cuyo pronóstico es pésimo. Este primer proceso puede llevar de 6 a 8 semanas para lograr la RC, el siguiente paso será la *consolidación*. Implica el uso de los mismos medicamentos que se usaron en la inducción o la combinación de otros quimioterápicos, también con el propósito de seguir la erradicación de las células malignas residuales que pudieran desarrollar resistencia a los de primer uso y por último el *mantenimiento*. Se prefiere mantener al paciente bajo el efecto de quimioterapia ante la posibilidad de actividad leucémica incipiente y que con el tratamiento mantenga efecto hasta desaparecer la enfermedad.

Dentro de esta enfermedad se pueden clasificar en presentar múltiples presentaciones de la leucemia una de ellas es la leucemia linfocítica crónica esta es mas frecuente en las personas de mayor edad y el criterio es la persistencia de los linfocitos de más de 10×10^9 y la MO con una infiltración más del 50 % de los linfocitos con el fenotipo CD5 , el tratamiento para esta patología es la duplicación de la cuenta de los linfocitos en un año o la progresión de la adenomegalia aunque algunos casos escapan de estos criterios como la presencia de anemia hemolítica o la trombocitopenia autoinmune y entonces se indica el tratamiento en base de la combinación de fludarabina , ciclofosfamida y prednisona etc.

Neoplasias mieloides

Los síndromes mielodisplasicos se refieren a trastornos que se caracterizan por una producción celular ineficaz y displasia con un riesgo variable de transformación en leucemia aguda , la celularidad en la medula ósea a menudo esta incrementando pero es muy variable , existen maduración pero también displasia de una o más líneas mieloides , de igual forma la neoplasias mieloides se pueden derivar en progenitores de medula ósea , que se van a diferenciar entre los eritrocitos , granulocitos y eosinofilos puesto que en la clasificación de la FAB se reconocen tres categorías las cuales son leucemia mieloides aguda , síndromes mielodisplasicos y neoplasias mieloproliferativas ya que estos determinantes son los mas importantes de las categorías reconocidas que utilizan sus características morfológicas , histoquímicas e inmunofenotípicas . Así que el tratamiento previo y a evolución de la mielodisplasia , mostraron un impacto significativo en el comportamiento clínico de estos padecimientos que no siempre se correlacionan adecuadamente con las categorías de la FAB, por lo que el debate central para su reclasificación fue el discriminar entre las entidades patológicas y los factores pronósticos, para lograr una clasificación con relevancia clínica y significancia para el patólogo. Algunas anomalías genéticas parecen definir a diferentes enfermedades, mientras que otras representan factores pronósticos de una enfermedad específica.

De igual forma la OMS menciona una clasificación en la cual reúne a los padecimientos mieloides en cuatro grupos principales los cuales son las enfermedades mieloproliferativas , síndromes mielodisplasicos , , leucemia agudas mieloides .

Neoplasias linfoides.

Estas patologías se originan de las ceulas que normalmente se desarrollan en linfocitos T o linfocitos b , en general las neoplasias linfoides se dividen en aquellas que derivan

de precursores linfoides y aquellas provenientes de linfocitos maduros y células plasmáticas y posteriormente se agrupan de acuerdo a sus estirpe ya sea B o T, de igual forma históricamente las neoplasias linfoides se presentan en la médula ósea y que ven involucradas a la médula ósea que se han separado de aquellas que se presentan como un tumor como por ejemplo linfoma . Posteriormente dentro de la clasificación de la OMS, el diagnóstico de varias neoplasias linfoides depende no solo de la localización anatómica de las células tumorales, sino del origen de la célula tumoral definido morfológicamente. Dichas consideraciones anulaban la relevancia de los términos L1 y L2 de la clasificación FAB, pues no correlacionan con su inmunofenotipo, anomalías genéticas o con su curso clínico La L3 es equivalente al linfoma de Burkitt en fase leucémica y se debe diagnosticar como tal.

Neoplasias de células B maduras. La clasificación propuesta considera a los linfomas y leucemias del mismo tipo celular como una misma enfermedad con diferentes presentaciones clínicas o estadios. Las enfermedades específicas derivadas de las células B maduras son las siguientes como es leucemia linfocítica crónica/linfoma de linfocitos pequeños ,linfoma linfoplasmacítico , linfoma de células del manto , leucemia prolinfocítica de células , linfoma folicular, linfoma difuso de células grandes B etc.

Neoplasias de líneas mieloides y linfoides.

Estas patologías se expresan con marcadores de líneas mieloides como son los linfoides , este grupo representa a las leucemias de linaje ambigua que son aquellas que no presentan , características de línea linfoide ni mioide como por ejemplos la leucemia aguda indiferenciada o que presentan características de ambas líneas como es mioide y linfoides como por ejemplo la leucemia aguda de fenotipo mixto .

Bibliografias

Bassan R, Hoelzer D. Modern Therapy of Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Clin Oncol.* 2011;29:523-43.

Burnett A, Wetzler M, Löwenberg B. Therapeutic advances in Acute Leukemia. *J Clin Oncol.* 2011;29:487-94.

Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood.* 2011 May 12;117(19):5019-32. Epub 2011 Feb 7. Review.

Cortes J, Hochhaus A, Hugues T, Kantajian H. Front Line and Salvage Therapies with Tyrosine Kinase Inhibitors and other Treatments in Chronic Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol.* 2011;29:524-31.

Chin-Hon Pui, Carroll WL, et al. Biology, Risk Stratification, and Therapy of Pediatric Acute Leukemia: An Update. *J Clin Oncol.* 2011;29:551-65.

Gambacorti PC, Antolin L, Hurtado MR. Multicenter independent assessment of outcomes in chronic myeloid leukemia patients treated with Imatinib. *Journal National Cancer Institute.* 2011;103:1-9.

Grever M, Lozanki G. Modern Strategies for Hairy Cell Leukemia. *J Clin Oncol.* 2011;29:583-90.

Gribben JG, O'Brien S. Update on Therapy of Chronic Lymphocytic Leukemia. *J Clin Oncol.* 2011;29:544-50.

Hurtado MR, Vargas VP, Cortes FJ. Chronic Myeloid Leukemia. Current Concepts in Physiopathology and Treatment. *Cancerología.* 2007;2:137-47.

Hurtado MR, Vargas VP, et al. Imatinib compared with Imatinib/Cytarabine for the first-line treatment of early Philadelphia chromosome positive Chronic Myeloid leukemia. Results of a Randomized clinical trial of the Mexican Collaborative Leukemia Group. *Clinical Leukemia.* 2008; 2(2);1128-32.

Lichtman MA. Classification and clinical manifestations of the clonal myeloid disorders. En: Williams. *Hematology.* Mc Graw-Hill; 2010.

Marcucci G, Haferlach T, Dohner H. Molecular Genetics of adult acute myeloid Leukemia. Prognostic and Therapeutic Implications. *J Clin Oncol.* 2011;29:475-86.

Rafael Hurtado M Mellado Y, Floresw RG, Pablo Vargas. Semiología de la Citometría Hemática. *Rev Fac Med UNAM.* 2010; 53:36-43.

Sanz M, Lo-Coco F. Modern Approaches to treating Acute Promyelocytic Leukemia. *J Clin Oncol.* 2011;29:495-503.