



# **UNIVERSIDAD DEL SURESTE**

## **ESCUELA DE MEDICINA**

**MATERIA:**

**Biología Molecular en la Clínica**

**“Ensayo”**

**DOCENTE: Q.F.B Alberto Alejandro Maldonado López**

**PRESENTA: Heydi Antonia Coutiño Zea**

**GRADO Y GRUPO: 8 -“B”**

**LUGAR Y FECHA:**

**COMITÁN DE DOMÍNGUEZ, CHIAPAS A 27 DE ABRIL DE 2023.**

## LEUCEMIA PARA EL MÉDICO GENERAL

Las leucemias son cánceres de los glóbulos blancos (leucocitos) o de las células precursoras de estos.

Los glóbulos blancos se originan a partir de las células madre (células progenitoras) en la médula ósea. A veces se producen errores en su desarrollo, y algunos fragmentos de los cromosomas se reorganizan. Los cromosomas anormales resultantes interfieren con el control normal de la división celular, y hacen que las células se multipliquen sin control o se vuelvan resistentes a la muerte celular normal, lo que da lugar a una leucemia.

Leucemia es el término que se utiliza para definir a un grupo de enfermedades malignas de la sangre. El diagnóstico temprano es esencial, ya que permite que el paciente pueda acudir de forma temprana con el médico especialista, quien ayudará con el proceso diagnóstico y ofrecerá el tratamiento específico.

Las leucemias agudas progresan rápidamente y consisten en células inmaduras; las leucemias crónicas se desarrollan lentamente y consisten en células más maduras.

Las leucemias linfocíticas surgen a partir de cambios cancerosos en los linfocitos o en las células que normalmente maduran a linfocitos. El dolor puede ser agudo o crónico.

Las leucemias mielógenas (mielocíticas o mieloides) se desarrollan a partir de alteraciones cancerosas en las células que normalmente producen neutrófilos, basófilos, eosinófilos y monocitos. El dolor puede ser agudo o crónico.

Las leucemias crónicas son de curso indolente y hasta un 50% de los casos se descubren por casualidad ya que puede ser cuando el paciente asiste a una revisión clínica de rutina o de laboratorio, conforme progresa la enfermedad, se presentan las manifestaciones específicas (fiebre, dolor óseo, diadrosis, pérdida de peso, astenia, adinamia, podagra, adenomegalia local o generalizada, crecimiento abdominal por esplenomegalia, hepatomegalia y tumores en tejidos blando).

Así como también se pueden distinguir diversos tipos de leucemias, según el tipo de células clonadas anormalmente, como pueden ser:

- Leucemia aguda linfoblástica.
- Leucemia aguda mieloblástica.
- Leucemia mieloide crónica.
- Leucemia linfática crónica.

De acuerdo a las complicaciones los glóbulos blancos cancerosos no funcionan como los glóbulos blancos normales, por lo que no pueden ayudar al cuerpo a combatir las infecciones.

Las células leucémicas también pueden invadir otros órganos, incluyendo el hígado, el bazo, los ganglios linfáticos, los testículos y el cerebro.

#### Causas de la leucemia

La causa de la mayoría de los tipos de leucemia aún se desconoce. La exposición a la radiación, a ciertos tipos de quimioterapia o a ciertos productos químicos (como el benceno, algunos pesticidas y las sustancias químicas que se inhalan al fumar tabaco) aumentan el riesgo de desarrollar algunas formas de leucemia, si bien esta solo aparece en un pequeño número de las personas expuestas. Ciertos trastornos hereditarios, como el síndrome de Down y la anemia de Fanconi, también aumentan el riesgo.

Son varios los mecanismos por los que se puede alterar la actividad de los protooncogenes y convertirlos en oncogenes. Los principales son la transducción, las mutaciones puntuales, la inserción y la translocación cromosómica. Ejemplos de ello son la translocación t (8;14) o las t (8;22) o t (2;8) que ocurren en el linfoma de Burkitt y en la leucemia aguda linfoblástica de fenotipo B maduro.

La traslación y activación de protooncogenes no es el único mecanismo de leucemogénesis. También pueden ocurrir alteraciones estructurales de estos genes. Tal sería el caso de los protooncogenes de la familia ras (N-ras, K-ras y H-ras), cuyas mutaciones puntuales se han encontrado en los casos de leucemias mielomonocíticas crónicas y otros síndromes mielodisplásicos, así como en LNLA.

#### Tratamiento de la leucemia

##### ➤ Leucemia linfoblástica aguda

El diagnóstico y la evaluación de los detalles clínicos y analíticos, que determinan la correcta elección de las medidas terapéuticas en un paciente con leucemia aguda, debe hacerse en unidades especializadas, con prontitud y mediante una acción sincronizada entre las medidas de soporte y el tratamiento citotóxico antileucémico.

La transfusión de concentrados de hematíes debe procurar mantener unas cifras de hemoglobina superiores a 10 g/dl. La transfusión de concentrados de plaquetas se recomienda habitualmente cuando los recuentos son inferiores a  $20 \times 10^9/l$  y se asocian otros factores de riesgo: mínimas manifestaciones hemorrágicas, infección concomitante, uremia, trastornos de la coagulación, etc. El tratamiento transfusional sustitutivo de algunos factores plasmáticos es necesario en algunos pacientes con LLA. Así, el descenso de fibrinógeno, comúnmente observado cuando se administra L-asparaginasa, precisa reposición cuando se alcanzan niveles de 80 mg/dl o infusiones.

El riesgo hemorrágico que confiere el descenso de otros factores de la coagulación, e incluso el riesgo tromboembólico potencial que genera el descenso de antitrombina III observado en ocasiones en estos pacientes, deben tratarse mediante la administración de plasma fresco congelado.

Para controlar la emesis secundaria a la quimioterapia, la metoclopramida en dosis altas (2-3 mg/kg) es altamente eficaz en la mayoría de los pacientes, aunque la posibilidad de reacciones distónicas no la hacen idónea para los niños o los adolescentes. Otras alternativas eficaces son: corticoides a altas dosis (dexametasona, metilprednisolona), fenotiazidas (clorpromazina), butirofenonas (haloperidol, droperidol) y bloqueadores de los receptores 5-HT<sub>3</sub> (ondansetrona, granisetrona). A menudo se emplea lorazepam para reducir la ansiedad como tratamiento coadyuvante de la metoclopramida.

Aunque los protocolos terapéuticos en la LLA son diversos, en el diseño de la mayoría de ellos se reconocen las siguientes fases: inducción a la remisión y tratamiento posremisión o de continuación. Este último por lo general consta de consolidación, mantenimiento, profilaxis del SNC y tratamiento de intensificación que, eventualmente, puede apoyarse en un rescate mediante trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

Los síntomas de presentación en las leucemias agudas generalmente representan la consecuencia del fracaso de la hematopoyesis normal con hemorragia, palidez y fiebre

➤ Leucemia aguda no linfoblástica

El primer objetivo es la desaparición de toda evidencia de enfermedad. Debido a la intensidad y toxicidad de la quimioterapia, no se puede administrar a los pacientes de edad muy avanzada o cuando existe una alteración grave de las funciones vitales, ya que provocaría una mortalidad muy elevada. En estos casos hay que recurrir a la monoquimioterapia, con fines paliativos. Una vez alcanzada la desaparición de la enfermedad se aplican medidas destinadas a evitar las recaídas leucémicas. Éstas consisten en la administración de quimioterapia o en la práctica de un trasplante de médula ósea.

El tratamiento de inducción consiste en la combinación de varios fármacos con actividad antileucémica demostrada. Las pautas que incluyen un antraciclínico, que se administra 3 días, y Ara-C durante una semana, permiten obtener la remisión completa en el 60-85% de los pacientes. La daunorubicina y la doxorubicina (adriamicina) son igualmente útiles. Sus dosis oscilan entre 30 y 60 mg/m<sup>2</sup>. En varios trabajos se recomienda la administración de Ara-C en perfusión continua de 24 h en dosis de 100 o 200 mg/m<sup>2</sup>. No procede prolongar la perfusión más de 7 días, ya que el posible aumento de eficacia antileucémica es contrarrestada por la mayor mortalidad debida a toxicidad. La

sustitución del antraciclínico por m-Amsa (100-150 mg/m<sup>2</sup> durante 3-5 días) o mitoxantrona (10-12 mg/m<sup>2</sup> durante 3-5 días) proporciona resultados similares a los de las pautas descritas. La administración de Ara-C en dosis elevadas (hasta 3 g/m<sup>2</sup> cada 12 horas durante 4-6 días), sólo o con otros citostáticos, también permite alcanzar la remisión completa en una proporción elevada de pacientes.

➤ Tratamiento con trasplante de médula ósea (TMO)

El TMO alogénico realizado en la primera remisión completa constituye la mejor alternativa terapéutica en pacientes con LNLA menores de 40 años con un hermano HLA idéntico. En tal situación, el 40-60% de los enfermos alcanza largas supervivencias libres de enfermedad (probables curaciones). Algunos autores atribuyen los mejores resultados del TMO frente a la quimioterapia a una selección favorable de los casos trasplantados. Sin embargo, es conveniente destacar que, si bien los resultados de la quimioterapia son dispares entre diferentes grupos (10-40%), los resultados del TMO alogénico se reproducen con homogeneidad en la mayoría de los estudios (40-60%).

Cuando en pacientes con LNLA tratados con quimioterapia se produce una recaída se puede conseguir una segunda remisión en la mitad de los pacientes pero menos del 10% de los casos la mantienen a largo plazo. En este caso, el TMO alogénico consigue alrededor de 20-40% de largas supervivencias y es una indicación no discutida. Algunos grupos prefieren trasplantar estos casos sin inducir una segunda remisión. En pacientes con enfermedad más avanzada (tercera remisión o resistencia), el TMO alogénico consigue largas supervivencias en el 10-20% de los casos.

La realización de un TMO alogénico no emparentado histocompatible (médula ósea de donantes no familiares, procedentes de bancos internacionales) o de un TMO alogénico parcialmente compatible (fenotípicamente idéntico o con una disparidad HLA) de donante familiar es otra alternativa en los casos de LNLA con alto riesgo de recaída en los que el TMO autólogo estándar no ofrezca expectativas de curación.

Conclusión

Las leucemias son complicadas en diagnosticar mayormente en niños que en algunos casos se diagnostica cuando ya está en un proceso más avanzado y es difícil de controlar por lo tanto tiene una muerte más rápida, que a los que se les diagnostica de manera temprana; en los adultos la más común la mielógena linfática crónica, que tienen menor posibilidad de recuperación. No existe cura para la enfermedad, solo un control adecuado.

## BIBLIOGRAFIA:

- Monroy, R. H., Estradab, B. S., & Viverosc, P. V. (2012). Leucemia para el médico general. *Medigraphic*, 11-25.
- Lozanoa, J. A. (2002). Oncología. Leucemias agudas. *ELSEVIER*, 117-122.