

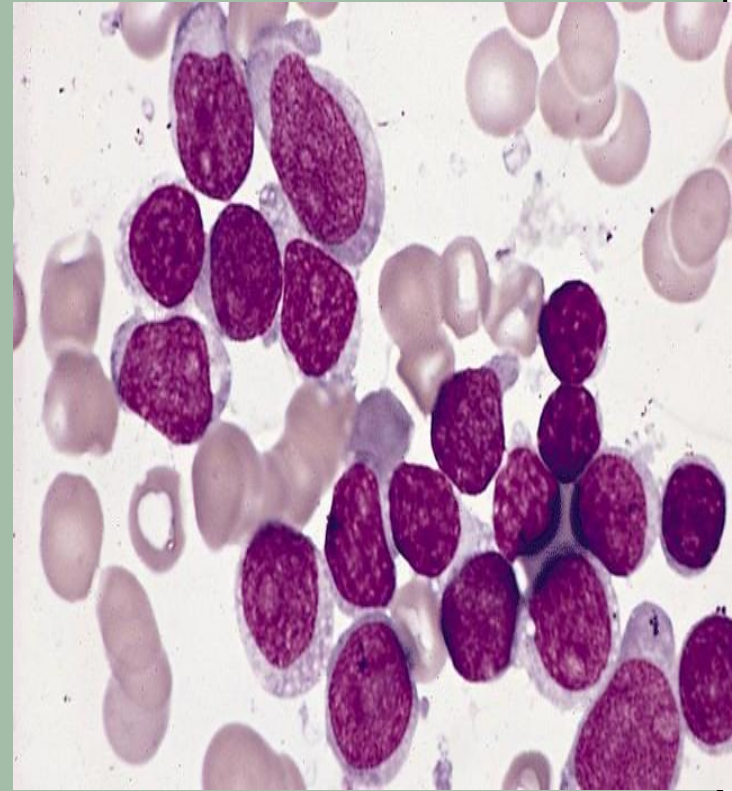
Leucemia linfoide aguda y crónica

Jorge Santis García
Ángel Adiel Villa Gómez
José Antonio Jiménez Santiz
Tercer semestre grupo "B"
Fisiopatología II
Dr. Gerardo Cansino Gordillo

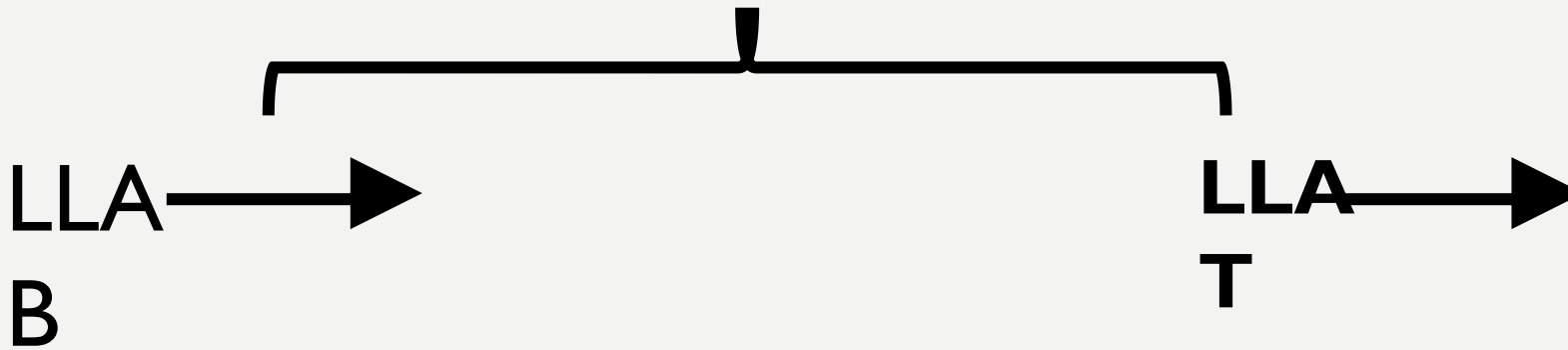


LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

- **Proliferación de linfoblasto**
- **Linfocitos inmaduros**
- **Mas frecuente en niños**
- **Cada año se diagnostica 2500 casos nuevos en EEUA.**
- **Afectan pacientes menores de 15 años**
- **Tres veces mas frecuente en los blancos que en los negros**
- **Ligeramente mas frecuente en niños que en niñas**
- **Mayor incidencia hispanos entre todos los grupos étnicos**



CLASIFICACION



- ✓ 85 %
- ✓ Se manifiesta como Leucemia aguda de la infancia

- ✓ Menos frecuente
- ✓ Suelen afectar a varones adolescentes como (linfomas tímicos).
- ✓ Se manifiesta como una masa mediastínica que comprime estructuras.

CUADRO CLINICO



Ganglios linfáticos inflamados



Fácil sangrado



Hemorragias nasales



Petequias



Infecciones recurrentes o severas



Fiebre



Fatiga y pérdida de apetito



Pérdida de peso



Bazo o hígado agrandados



Sudoración nocturna



Escalofríos



Dolor óseo

ETIOLOGIA

GENETICA

- ✓ Translocacion del cromosoma (12-21)
- Síndrome de Down . Hay mas probabilidad de padecer.
- ✓ Factores químicos
- ✓ Quimioterapias previa
- ✓ Exposicion de la radiación

DIAGNOSTICO

BH:

- ✓ Disminución de la plaqueta
- ✓ Disminución del eritrocitos
- ✓ Aumento de linfocitos – hay aumento de leucocitos

FROTIS DE SANGRE

- ✓ Células aplastadas

BIOPSIA DE MEDULA ÓSEA:

- ✓ Citometría de flujo
 - Para diferenciar linfocitos T y B

INMUNOFENOTIPO EN LEUCEMIAS AGUDAS

- Definición: El inmunofenotipo es el perfil de marcadores de superficie y proteínas intracelulares de las células, determinado mediante técnicas como citometría de flujo.
- Utilidad:
 - Subtipificación de leucemias linfoblásticas agudas (LLA).
 - Diferenciación entre LLA y leucemias mieloides agudas (LMA).

ENZIMA TdT (DESOXINUCLEOTIDILTRANSFERASA TERMINAL)

- **Qué es TdT:**
- Enzima específica de linfocitos pre-B y pre-T.
- **Importancia:**
- Presente en más del 95% de los casos de LLA.
- Marcador clave para identificar linfoblastos.

SUBTIPIFICACIÓN DE LLA

- **LLA pre-B:** Se basa en la expresión del marcador **CD19**.
- **LLA pre-T:** Se basa en la expresión del marcador **CD3**.
- **Detección:**
 - Se utilizan anticuerpos específicos para identificar estos marcadores mediante citometría de flujo.

MARCADORES ESPECÍFICOS

- **Linfocitos B:**

- **CD19:** Marcador principal.

- **Otros marcadores:** CD20, CD22.

- **Linfocitos T:**

- **CD3:** Marcador principal.

- **Otros marcadores:** CD4, CD8.

DIFERENCIACIÓN ENTRE LLA Y LMA

LLA

- Marcadores linfocíticos (CD19, CD3).
- Alta expresión de TdT.

LMA

- Marcadores mieloides (CD13, CD33).
- TdT no presente o en niveles muy bajos.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

- **Enfermedad agresiva.**
- Aparición rápida de síntomas, generalmente en semanas.
- Afecta principalmente a niños, aunque también puede presentarse en adultos.

SÍNTOMAS PRINCIPALES

1. Depresión de la Función Medular:

- Fatiga:** Causada por anemia.
- Fiebre:** Debido a infecciones por neutropenia.
- Hemorragias:** Asociadas a trombocitopenia.

2. Efecto de Masa por Infiltración Neoplásica:

- Dolor óseo:** Expansión de la médula ósea.
- Linfadenopatías, esplenomegalia y hepatomegalia:** Infiltración tumoral.
- LLA-T:** Complicaciones por compresión de grandes vasos y vías respiratorias en el mediastino.

PRONÓSTICO EN LLA PEDIÁTRICA

- **Éxito en oncología pediátrica:**
 - **95%** de los niños logran remisión.
 - **75-85%** de los niños se curan.
- **Tasa de cura en adultos:** Solo un **35-40%**.

FACTORES DE PRONÓSTICO

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO

1. Edad mayor de **2 años**:
 - Asociado a translocaciones del gen **LLM**.
2. Presentación en **adolescencia o edad adulta**.
3. **Recuento de blastos** en sangre periférica superior a **100,000**.

FACTORES DE BUEN PRONÓSTICO

1. Edad entre **2 y 10 años**.
2. **Recuento bajo** de leucocitos.
3. Presencia de **hiperdiploidía**.

ENFERMEDAD RESIDUAL Y PRONÓSTICO

- La detección molecular de **enfermedad residual** predice un mal pronóstico.
- Se utiliza para ajustar el tratamiento tanto en LLA-B como en LLA-T.

ABERRACIONES CROMOSÓMICAS Y GEN BCR-ABL

- **t(9;22)**: Translocación que produce una tirosina cinasa activa (**BCR-ABL**).
- Tratamiento eficaz con **inhibidores de la cinasa BCR-ABL** junto con quimioterapia.

PRONÓSTICO EN ADULTOS CON LLA

- Pronóstico reservado:
 - Diferencias en la **patogenia molecular** entre adultos y niños.
 - **Adultos mayores** no toleran los regímenes de quimioterapia intensiva que son curativos en niños.

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC) / LINFOMA LINFOCÍTICO DE CÉLULAS PEQUEÑAS (LLP)

- **LLC** y **LLP** son entidades muy similares, diferenciadas solo por la extensión en la sangre periférica.
- **Diagnóstico de LLC:** Linfocitos en sangre periférica > **5,000 células/ μ l**.
- **LLC** es la leucemia más común en adultos en países occidentales.



LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC)

LINFOMA LINFOCÍTICO DE CÉLULAS
PEQUEÑAS (LLP)

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC)

- **LLC y LLP** son esencialmente idénticos.
- La diferencia clave está en la **afectación de la sangre periférica**.
- **Criterio diagnóstico de LLC:** Linfocitos en sangre periférica > **5,000 células/ μ l**.

EPIDEMIOLOGÍA DE LLC/LLP

- **LLC**: Leucemia más frecuente en adultos en **países occidentales**.
- **LLP**: Representa solo el **4%** de los linfomas no Hodgkin (LNH).
- **Frecuencia**: Mucho menos común en **Asia** (motivos desconocidos).

PATOGENIA DE LLC/LLP

- **Tumor indolente de crecimiento lento.**
 - La **supervivencia celular** es más importante que la proliferación.
- **Sobreexpresión de BCL2:**
 - Inhibe la **apoptosis**.
 - Mecanismo: Deleción cromosómica que causa la pérdida de micro-ARN reguladores de **BCL2**.

SEÑALES DE SUPERVIVENCIA CELULAR EN LLC/LLP

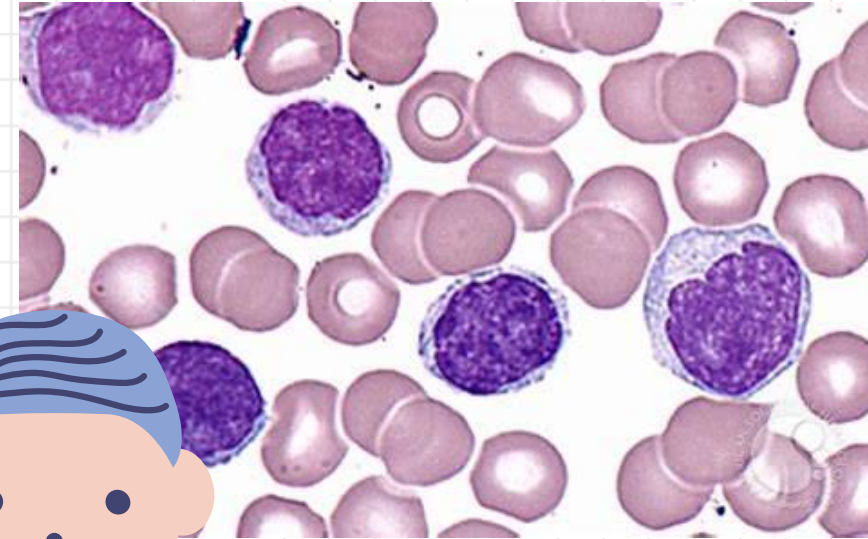
- **Receptor de linfocito B (BCR):** Las señales del BCR fluyen a través de la **tirosina cinasa de Bruton (BTK)**.
- Fomenta la **supervivencia** de las células LLC/LLP.

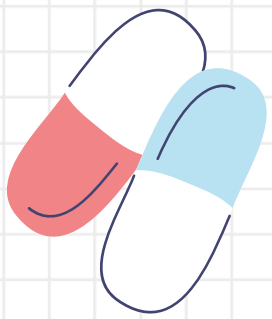
DESREGULACIÓN INMUNITARIA EN LLC/LLP

- **Supresión de la función de los linfocitos B normales.**
 - Resultado: **Hipogammaglobulinemia** (deficiencia de anticuerpos).
- **Autoanticuerpos:**
 - Aproximadamente el **15%** de los pacientes desarrollan **autoanticuerpos** contra eritrocitos o plaquetas.
 - Las células cercanas no malignas elaboran estos autoanticuerpos, indicando alteración en la **tolerancia inmunitaria**.

Inmunofenotipo y genética

- ❖ La LLC/ LLP es una neoplasia de linfocitos B maduros que expresan CD20 e inmunoglobulinas de superficie.
- ❖ Las células tumorales también expresan CDS, una pista diagnóstica útil, ya que, de los linfomas de linfocitos B, solo la LLC/LLP y los linfomas de células del manto suelen expresar CDS.
- ❖ Aproximadamente el 50% de los tumores tienen anomalías cariotípicas, de entre las cuales las más frecuentes son la trisomía 12 y las deleciones que afectan partes de los cromosomas 11, 13 y 17.

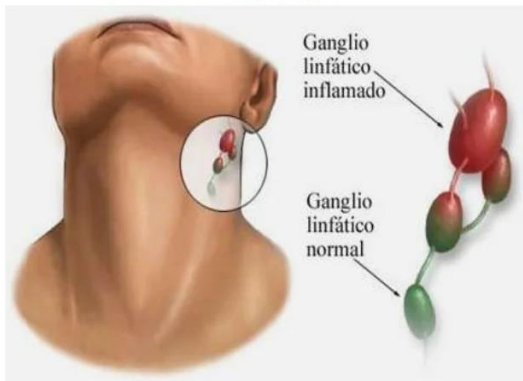


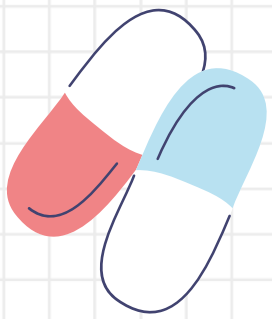


Características clínicas

- Cuando se detecta por primera vez, la LLC/LLP a menudo es asintomática.
- Los signos y síntomas más frecuentes no son específicos y consisten en
 - fatigabilidad fácil
 - pérdida de peso
 - anorexia
- Hay linfadenopatía generalizada y hepatoesplenomegalia en el 50-60% de los pacientes
- La cifra de leucocitos puede estar aumentada solo ligeramente (en la LLP) o superar las 200.000 células/ μ l.
- La hipogammaglobulinemia se desarrolla en más del 50% de los pacientes, por lo general al final de la evolución, y provoca una mayor susceptibilidad a las infecciones bacterianas.

LINFADENOPATÍAS





Características clínicas

- La evolución y el pronóstico de la LLC/LLP son muy variables y dependen del estadio de la enfermedad y los hallazgos genéticos.
- Los conocimientos sobre la patogenia molecular de la LLC/LLP han permitido desarrollar nuevos fármacos eficaces que inhiben la transmisión de señales por BCR
 - antagonizando BTK o la función de BCL2
- la curación solo se podría conseguir con un trasplante de células madre hematopoyéticas, que se reserva para pacientes relativamente jóvenes que no responden a tratamientos convencionales.
- Un pequeño porcentaje de los tumores se transforman en tumores agresivos parecidos al linfoma difuso de linfocitos B grandes (transformación de Richter); cuando esto sucede, la mediana de supervivencia tras la transformación no alcanza 1 año.

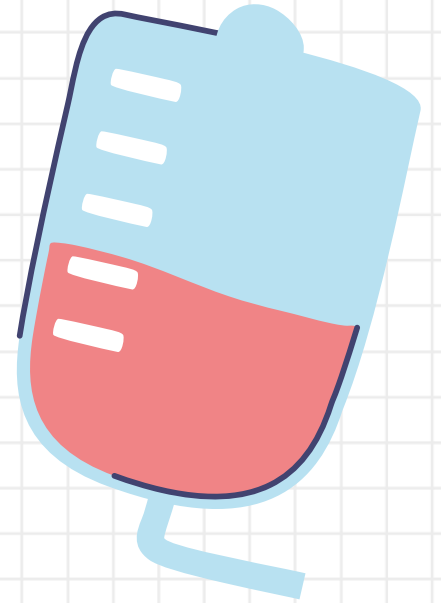
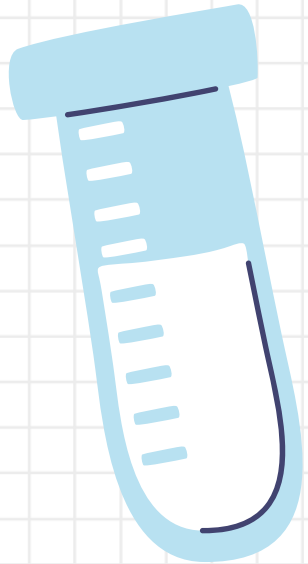


Características clínicas

- Un pequeño porcentaje de los tumores se transforman en tumores agresivos parecidos al linfoma difuso de linfocitos B grandes (transformación de Richter); cuando esto sucede, la mediana de supervivencia tras la transformación no alcanza 1 año.



Gracias



Bibliografía

Robbins Patología Humana 10a edición [PDF] / Online Book share. (s. f.). <https://epage.pub/doc/robbins-patologia-humana-10a-edicion3562dxgkw#:~:text=Esta%20ocasi%C3%B3n%20es%20adecuada%20para%20mirar%20hacia%20atr%C3%A1s%20y%20revisar>

