

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.



Facultad De Ciencias Médicas General Calixto García
Asignatura electiva "Hemograma, eritrosedimentación y hematocrito en el diagnóstico de diferentes enfermedades"

Tema:

Leucemia linfoblástica aguda

Autores:

Johan Sebastián López

Laura María Arbeláez Duque

Nacionalidad: Colombiana

Profesora:

Dra. Cecilia Jorge Fonseca

Brigada: 1B

Quinto año

La Habana, 2023

RESUMEN

La leucemia linfoblástica aguda es un cáncer de la sangre y de la médula ósea, la cual empeora cuando no se trata a tiempo, en condiciones normales la médula ósea produce células madre sanguínea las cuales son inmaduras y con el tiempo se vuelven células sanguíneas maduras. Dentro de las células madre mieloides se transforman los siguientes tipos de células sanguíneas maduras como los eritrocitos o glóbulos rojos, plaquetas, leucocitos o glóbulos blancos. Se tiene en cuenta que dentro de esta enfermedad hay una clasificación importante tipo estirpe B y estirpe T. Además, tener en cuenta que existen diversos factores favorables y desfavorables de esta enfermedad y un cuadro clínico característico es la palidez cutáneo mucosa, debilidad, palpitaciones, esplenomegalia entre otros. Para un diagnóstico con más certeza se realiza un hemograma completo, frotis de sangre periférica examen de médula ósea y estudio histoquímico, citogenético y de inmunofenotificación. Los estudios de laboratorio como es el caso del hemograma es un análisis de sangre que permite examinar el estado general del paciente, detectando ampliamente una variedad de afecciones entre las que se encuentran la anemia, procesos infecciones y en este caso la leucemia. Y por medio de los otros estudios con una observación clínica, el chequeo estricto y permanente el cual dependerá el diagnóstico, tratamiento, pronóstico y control de la leucemia.

INTRODUCCIÓN

Las leucemias agudas son un grupo heterogéneo de neoplasias que afectan la Stem Cell (SC) es decir, las células progenitoras hematopoyéticas no comprometidas o parcialmente comprometidas. La enfermedad fue descrita por primera vez en 1827 por Velpeau y definida como leucemia por Virchow en 1845.¹

La leucemia es una expansión clonal de las estructuras de las células hematopoyéticas, caracterizada por la interrupción de la diferenciación hematopoyética normal y una proliferación y acumulación maligna de células inmaduras que tiene un comportamiento agresivo y rápidamente fatal, si no son tratadas, si el trastorno se origina en el stemcell linfopoyético, provoca la leucemia linfoblástica aguda (LLA); sin embargo, cuando la afectación ocurre en la célula madre hematopoyética o en una célula progenitora ocasiona la leucemia aguda no linfoblástica (leucemia mieloblástica aguda).²

La prevalencia total calculada, es de 1,45 por 100.000 habitantes, con una relación LLA/LMA de 4:1 en los menores de 19 años. Según los datos estadísticos publicados en el Anuario Epidemiológico de 2005 y los datos de morbilidad del Registro Central de Cáncer, del Programa de Oncología del MPPS, las leucemias son más frecuentes en la población masculina, con una incidencia estimada de 819 casos anuales y una mortalidad estimada de 460 muertes al año; en cuanto al género femenino, la incidencia estimada es de 721 casos al año y una mortalidad estimada de 405 muertes al año para el año 2007. Por otra parte, la incidencia anual de casos de cáncer en niños y jóvenes menores de 15 años es dominada por las leucemias (más de 600 casos anuales), representando el 40% para el año 2006.¹

Jerry Spivak, como tratadista, asegura que se trata del cáncer más común en pediatría; pero igualmente afecta a adultos de todas las edades. La transformación maligna y la proliferación no controlada de una célula progenitora hematopoyética con diferenciación anormal y de supervivencia prolongada determinan un alto número de blastocitos circulantes, reemplazo de la médula ósea normal por células malignas y posibilidad de infiltración leucémica del SNC y órganos abdominales.

Las diferencias geográficas son notables en esta enfermedad: mientras que, en los países menos desarrollados, como Norte de África y Oriente Medio, predominan los linfomas y las LLA de estirpe T, en los países industrializados, la LLA de estirpe B es con diferencia la más frecuente de las hemopatías malignas. Este hecho se ha relacionado con la mayor facilidad para la exposición a determinados agentes medioambientales “leucemógenos” en los países industrializados. En los países con poblaciones heterogéneas, se ha observado una mayor incidencia de LLA en la raza blanca.

Otros datos más recientes son aportados por la Sociedad Norteamericana Contra El Cáncer (2020), y entre estos han destacado que:

- El riesgo de LLA es el mayor en los niños menores de 5 años de edad. Luego el riesgo se reduce lentamente hasta la mitad de los años veinte, y vuelve a elevarse otra vez lentamente después de los 50 años de edad. En general, alrededor de 4 de cada 10 casos de LLA corresponden a adultos.
- El riesgo promedio que tiene una persona de padecer LLA durante su vida es de aproximadamente 1 en 1,000. El riesgo es ligeramente mayor entre los hombres que entre las mujeres, y es mayor en los estadounidenses de raza blanca que en las de raza negra.
- La mayoría de los casos de LLA ocurren en niños, pero la mayoría de las muertes a causa de esta leucemia (aproximadamente 4 de 5) se presenta en adultos.³

Para su diagnóstico es fundamental realizar pruebas como análisis de sangre para indicar la cantidad alta o bajo de glóbulos rojos, blancos y plaquetas, análisis de médula ósea, pruebas imagenológicas y pruebas de líquido cefalorraquídeo.⁴

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA)

La leucemia linfoblástica aguda (LLA; que también se llama leucemia linfocítica aguda y leucemia linfoide aguda) es un cáncer de la sangre y la médula ósea. Por lo general, este tipo de cáncer empeora rápido si no se trata.

En condiciones normales, la médula ósea produce células madre sanguíneas (células inmaduras) que, con el tiempo, se vuelven células sanguíneas maduras. Una célula madre sanguínea se convierte en una célula madre mieloide o una célula madre linfoide.⁵

Una célula madre mieloide se transforma en uno de los siguientes tres tipos de células sanguíneas maduras:

- **ERITROCITOS O GLÓBULOS ROJOS:** son necesarios para transportar oxígeno por todo su cuerpo. La manera más sencilla para medir los glóbulos rojos es mediante la hemoglobina (HGB), o mediante el hematocrito (HCT). Cuando cualquiera de éstos baja demasiado, se dice que la persona está anémica. Una HGB normal en hombres: 130-170 g/L y en las mujeres: 120 - 150 g/L. Un HCT en hombres: 0,40 – 0,50 L/L y mujeres: 0,37 - 0,45 L/L y en cuanto a la velocidad de sedimentación glomerular (VSG) en hombres: 0 – 10 mm/H y en mujeres: 0 – 20 mm/H.
- **PLAQUETAS:** ayudan a detener el sangrado. Una persona saludable tiene entre 150,000 y 400,000 microlitros de sangre. Cuando los niveles de plaquetas son muy bajos, es muy fácil sufrir hematomas o sangrar.
- **LEUCOCITOS O GLÓBULOS BLANCOS:** encargados de combatir las infecciones, su valor normal oscila entre $5-10 \times 10^9/L$. Existen muchos tipos de glóbulos blancos y cada uno de ellos actúa de una manera especial, entre los leucocitos granulados encontramos los Neutrófilos con (55-65%), Eosinófilos (1-3%) y Basófilos (0-1%). Y los no granulados los linfocitos T y B (25 – 40%) y Monocitos (2-8%).⁶

Una célula madre linfoide se transforma en un linfoblasto y, luego, en uno de los siguientes tres tipos de linfocitos (glóbulos blancos):

- Linfocitos B, que producen anticuerpos para ayudar a combatir las infecciones.
- Linfocitos T, que ayudan a los linfocitos B a producir los anticuerpos que ayudan a combatir las infecciones.
- Linfocitos citolíticos naturales, que atacan las células cancerosas y los virus.

En la leucemia linfoblástica aguda (LLA), hay demasiadas células madre que se convierten en linfoblastos, linfocitos B o linfocitos T. Estas células también se llaman células leucémicas y no son capaces de combatir bien las infecciones. Además, a medida en que el número de células leucémicas aumenta en la sangre y la médula ósea, hay menos lugar para los glóbulos blancos, los glóbulos rojos y las plaquetas sanas. Esto quizás cause infección, anemia y sangrado fácil. El cáncer también se puede diseminar al sistema nervioso central (encéfalo y médula espinal), los ganglios linfáticos, el bazo, el hígado, los testículos y otros órganos.⁵

CLASIFICACIÓN DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA):

Estas leucemias de acuerdo con la citomorfología y el inmunofenotipaje. El grupo cooperativo FAB para la leucemia emite en el 1985 la clasificación morfológica y citoquímica de la leucemia linfoblástica que persiste hasta la actualidad, y que las denomina en variedad L1, variedad L2 y variedad L3 o tipo Burkitt:

La clasificación de la leucemia linfoblástica aguda por el inmunofenotipo:

1. Estirpe B:

- LLA pro B
- LLA Común
- LLA pre B
- LLA B
- Teniendo en cuenta la presencia de los marcadores de tipo B: CD19, CD10, IgC, IgS y Tdt

2. Estirpe T:

- LLA: de precursor T
- LLA-T: tímica madura
- De acuerdo con la existencia de marcadores T: CD7, CD2 y Tdt

La mayoría de los casos de la leucemia linfoblástica aguda son de estirpe B. A su vez existen factores tanto clínicos como de laboratorio que tiene un valor pronostico y que permite diferenciarlo en favorables y desfavorables.²

➤ **PRONOSTICO DESAFAVORABLE:**

Conteo de leucocitos: $\geq 30\ 000/\text{mm}^2$

Edad: ≥ 35 años

FAB*: L3

Sexo: Masculino

Estudio de LCR: Presencia de blastos

➤ **PRONOSTICO FAVORABLE:**

Conteo de leucocitos: $<30\ \text{mL}/\text{mm}^2$

Edad: <35 años

FAB*: L1, L2

Sexo: Femenino

Estudio de LCR: Ausencia de blastos²

CUADRO CLÍNICO DE LA LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA):

Es una enfermedad rápida, en días o semanas en donde existen los antecedentes de un estado preleucemico el cual se caracteriza por:

1. Presencia de manifestaciones sistémicas no especificas como: fatiga, fiebre, perdida de peso, astenia y toma del estado general.

2. Palidez cutáneo mucosa, debilidad y palpitaciones, de acuerdo con la anemia que presenta el paciente.
3. Síndrome hemorrágico, petequias, equimosis, gingivorragia, epistaxis, hemorragias retinianas y otros sangrados.
4. Dolores persistentes o recurrentes en el esqueleto óseo, específicamente en la parte baja del esternón y, en ocasiones, inflamación de las grandes articulaciones.
5. Esplenomegalia, cuyo tamaño depende de la infiltración inicial de la progresión de la enfermedad.
6. Hepatomegalia
7. Adenopatías, más frecuente en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.
8. Lesiones ulcero necróticas, sobre todo en mucosas y abscesos en sitios diversos.²

DIAGNOSTICO DE LA LEUCEMIA LINFOCITICA O LINFOBLASTICA AGUDA (LLA):

El diagnostico de leucemia linfoblástica aguda se confirma cuando las células blásticas de origen linfoide son mayores o iguales al 20% de las células nucleadas de la medula ósea o mayores o iguales al 20% de las células no eritroides cuando el componente eritroide es mayor del 50%. Cuando las células de la medula ósea son insuficientes o no están disponibles, y se puede realizar con el mismo criterio utilizando una muestra de sangre periférica.

Para un diagnostico certero se realiza un hemograma completo, frotis de sangre periférica, examen de medula ósea y estudios histoquímicos, citogenéticos y de inmunofenotipificación.⁴

1. **Hemograma:** anemia normocítica – normocrómica menor de 110 g/L.
Velocidad de sedimentación globular de los eritrocitos: Aumentada
Leucocitos: Leucocitosis mayor de $11.0 \times 10^9/L$

2. **Coagulograma:** trombocitopenia menor $50 \times 10^9/L$. Alteraciones características de la CID en la LMA.
3. **Medulograma:** Se encuentra hipercelular por la infiltración tumoral, con depresión de las líneas hematopoyéticas. El diagnóstico se encuentra estable por el recuento de blastos mayor que el 30% (Blastos tipo I + blastos tipo II).
4. **Biopsia medular:** Se confirma el diagnóstico realizando el medulograma y es útil cuando el aspirado medular ha sido escaso o nulo.
5. **Estudios bioquímicos:**
 - Lactodeshidrogenasa (LDH): aumentada
 - Ácido úrico: aumentado
 - Potasio, magnesio y calcio: disminuido.

Otros complementarios como:

1. Perfil hepático: incluye transaminasas glutámico pirúvica (TGP), transaminasas glutámico oxalacética (TGO) y gammaglutamiltranspeptidasa (GGT), para precisar afectación o daño en el hígado.
2. Eritrosedimentación
3. Estudio citogenético: búsqueda de alteraciones cromosómicas típicas o distintivas de las distintas variedades de leucosis.
4. Estudio del líquido cefalorraquídeo

Imagenológicos:

1. Ultrasonido abdominal: búsqueda de organomegalia fundamentalmente.
2. Rayos X de tórax
3. Tomografía axial computarizada (TAC) y tomografía de emisión de positrones (TEP) con fines diagnósticos inicial y evolutivo en la búsqueda de enfermedad residual. ²

TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFLOBLASTICA AGUDA (LLA):

El principal tratamiento de la leucemia linfocítica aguda (ALL) en adultos es generalmente quimioterapia a largo plazo. En los últimos años, los médicos han comenzado a utilizar regímenes de quimioterapia más intensivos, lo que ha conducido a más respuestas al tratamiento. Pero estos regímenes también tienen más probabilidades de causar efectos secundarios, como recuentos bajos de glóbulos blancos. Es posible que los pacientes necesiten tomar otros medicamentos para prevenir o tratar estos efectos secundarios.⁷

Por lo general el tratamiento consiste en las siguientes 4 fases:

1. Terapia de inducción
2. Terapia de consolidación (también llamada intensificación)
3. Terapia de mantenimiento
4. La consolidación y el mantenimiento son terapias posteriores a la remisión

Por lo general, el tratamiento total tarda aproximadamente 2 años, siendo la fase de mantenimiento la que requiere más tiempo. La ALL se puede propagar al área que rodea el cerebro y la médula espinal. Algunas veces, esto ya ha ocurrido cuando se realiza por primera vez el diagnóstico de la ALL. Esta propagación se descubre cuando el médico realiza una punción lumbar y se descubren células leucémicas en el líquido cefalorraquídeo que rodea el cerebro y la médula espinal. Aun cuando no se descubren células leucémicas en el líquido cefalorraquídeo al momento del diagnóstico, es posible que se puedan extender hasta allí posteriormente. Por esta razón, una parte importante del tratamiento de la ALL es la **profilaxis del sistema nervioso central**, un tratamiento que reduce el riesgo de que la leucemia se propague al área alrededor del cerebro o la médula espinal.⁷

CONCLUSIÓN

Los estudios de laboratorio como es el caso del hemograma es un análisis de sangre que permite examinar el estado general del paciente, detectando ampliamente una variedad de afecciones entre las que se encuentran la anemia, procesos infecciones y en este caso la leucemia. Y por medio de los otros estudios y con una observación clínica, el chequeo estricto y permanente dependerá el diagnóstico, tratamiento, pronóstico y control de la leucemia.

Además de recalcar la importancia de la clasificación de la leucemia linfoblástica aguda en dependencia con su citomorfología y el inmunofenotipaje, ya que en ellas existen factores que pueden influir favorablemente como desfavorablemente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chona de armas Z., Montero Avila E., Inaty Lamillo J. Leucemia linfoblástica aguda: Evaluación clínico terapéutica del protocolo total XV modificaciones. Hospital Universitario de Caracas V.73 No.2 [Internet] 2019 [Consultado 04 Nov 2023] Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492010000200004
2. Peña Dr. Ernesto V., Muñoz Caldas Dr. L. Leucemia Aguda Medicina interna. Diagnostico y tratamiento. Segunda Edición. Editorial Ciencias Médicas. Capítulo 53 Pág.: 391
3. Mancero Rodríguez M., Santos Cepeda A., Rodríguez Revelo M. 2020 Ciencias médicas; 3201 Ciencias clínicas pág.:53-63 [Internet] 2023 [Consultado 05 Nov 2023] Disponible en: <http://www.aeal.es/leucemia-linfoblastica-aguda-espana/2-que-es-la-leucemia-linfoblastica-aguda/>
4. Mayo clinic. Leucemia linfocítica aguda. [Internet] 2022 [Consultado 05 Nov 2023] Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/acute-lymphocytic-leukemia/diagnosis-treatment/drc-20369083>
5. Instituto Nacional del Cáncer. Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en adultos (PDQ) [Internet] 2023 [Consultado 06 Nov 2023] Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-lla-adultos-pdq#_1
6. Poveda Garces A., Robayo Cabrera R., Vallejo Lopez A., Leucemia. Valores del hemograma Pol. Con (Edición núm. 83) Vol. 8 No. 6 223 pág. 455-469 ISSN: 2550 – 682X [Internet] [Consultado 07 Nov 2023]

7. American cancer Society. Tratamiento típico de la leucemia linfoblástica aguda. [Internet] 2021 [Consultado 07 Nov 2023] Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/leucemia-linfocitica-aguda/tratamiento/tratamiento-tipico.html>