

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

Anemia Linfoblástica Aguda

Autor

Alisson Yamileth Moreira Ramírez

Curso & Paralelo

4° Semestre "B"

Asignatura

Fisiopatología

Fecha

02/07/2017

Manta- Manabí - Ecuador



ES 3. alisson moreira 02 07 2017

ALISSON YAMILETH MOREIRA RAMÍREZ

ANEMIA LINFOBLASTICA AGUDA

RESUMEN

Las leucemias agudas constituyen el grupo de neoplasias más frecuentes en la edad pediátrica. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) comprende el 80% de todas las leucemias agudas en este grupo de edad. Aunque la etiología se desconoce, se han descrito algunos factores predisponentes genéticos, virales y ambientales. Las manifestaciones clínicas suelen ser la consecuencia de la ocupación de la médula ósea por las células leucémicas (anemia, trombopenia y neutropenia). El diagnóstico se realiza mediante el análisis morfológico, citogenético y molecular del aspirado de médula ósea. El tratamiento dura aproximadamente dos años. El pronóstico de los niños con LLA ha mejorado espectacularmente en las últimas décadas gracias a los nuevos fármacos y al tratamiento adaptado al riesgo de los pacientes. En la actualidad, la tasa de curación global de las LLA se aproxima al 90% de los pacientes en los países desarrollados. (A. Lassaletta Atienza).

La leucemia linfoblástica aguda (también denominada leucemia linfocítica aguda o LLA) es un tipo de cáncer de la sangre en el que, por causas desconocidas, se producen cantidades excesivas de linfocitos inmaduros. Las células cancerosas se multiplican rápidamente y desplazan a las células normales de la médula ósea, el tejido blando del centro de los huesos donde se forman las células sanguíneas. En condiciones normales los linfocitos se producen en la médula ósea y en otros órganos del sistema linfático (timo, ganglios, bazo), siendo los encargados de nuestra defensa al ser capaces de atacar, directamente o a través de la producción de unas sustancias denominadas anticuerpos, a todo agente que invada o célula anómala que se produzca en nuestro organismo. En la LLA, los linfoblastos (precursores de los linfocitos) se fabrican en cantidades excesivas y no maduran. Estos linfocitos inmaduros invaden la sangre, la médula ósea y los

tejidos linfáticos, haciendo que se inflamen. También pueden invadir otros órganos, como los testículos o el sistema nervioso central. (F.I. Josep Carreras)

Abstract

Acute leukemias constitute the most frequent neoplasm group in the pediatric age group. Acute lymphoblastic leukemia (ALL) comprises 80% of all acute leukemias in this age group. Although the etiology is unknown, some genetic, viral and environmental predisposing factors have been described. The clinical manifestations are usually the consequence of the occupation of the marrow by the leukemic cells (anemia, trombopenia and neutropenia). The diagnosis is made through the morphological, cytogenetic and molecular analysis of bone marrow aspirate. The treatment lasts approximately two years. The prognosis of children with ALL has improved dramatically in recent decades thanks to new drugs and treatment adapted to the risk of patients. At present, the overall cure rate of ALL is close to 90% of patients in developed countries. (A. Lassaletta Atienza, 2015).

Acute lymphoblastic leukemia (also called acute lymphoblastic leukemia or ALL) is a type of cancer of the blood in which, due to unknown causes, excessive amounts of immature lymphocytes are produced. Cancer cells multiply rapidly and displace normal cells in the bone marrow, the soft tissue in the center of the bones where blood cells form. In normal conditions lymphocytes occur in the bone marrow and other organs of the lymphatic system (thymus, ganglia, spleen), being responsible for our defense to be able to attack, directly or through the production of substances called antibodies, To any agent that invades or anomalous cell that is produced in our organism. In ALL, lymphoblasts (lymphocyte precursors) are made in excessive amounts and do not mature. These immature lymphocytes invade the blood, bone marrow and lymph tissues, causing them to become inflamed. They may also invade other organs, such as the testicles or the central nervous system. (F.I. Josep Carreras, 2014)

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

1. INTRODUCCIÓN

La leucemia linfoblástica aguda (también denominada leucemia linfocítica aguda o LLA) es un tipo de cáncer de la sangre en el que, por causas desconocidas, se producen cantidades excesivas de linfocitos inmaduros (linfoblastos). Las células cancerosas se multiplican rápidamente y desplazan a las células normales de la médula ósea, el tejido blando del centro de los huesos donde se forman las células sanguíneas. (F.I. Josep Carreras, 2014)

En condiciones normales los linfocitos se producen en la médula ósea y en otros órganos del sistema linfático (timo, ganglios, bazo), siendo los encargados de nuestra defensa al ser capaces de atacar, directamente o a través de la producción de unas sustancias denominadas anticuerpos, a todo agente que invada o célula anómala que se produzca en nuestro organismo. En la LLA, los linfoblastos¹ se fabrican en cantidades excesivas y no maduran. Estos linfocitos inmaduros invaden la sangre, la médula ósea y los tejidos linfáticos, haciendo que se inflamen. También pueden invadir otros órganos, como los testículos o el sistema nervioso central. (Miguel herrera, 2015)

Si bien la LLA suele afectar predominantemente a niños, no es infrecuente observarla en adolescentes y adultos jóvenes. En adultos, este tipo de leucemia predomina en los jóvenes de sexo masculino². Tan sólo un 10-15 % de los pacientes superan los 50 años. En España, la incidencia anual de LLA en adultos es de 30 nuevos casos por millón de habitantes y año. (David Gómez, 2014)

2. CONCEPTO Y ETIOLOGÍA

Es una enfermedad maligna clonal de la médula ósea en la cual los precursores linfocíticos inmaduros proliferan y reemplazan las células hematopoyéticas normales. La LLA puede diferenciarse de otras neoplasias linfocíticas por el inmunofenotipo de las células leucémicas, que es similar al de los precursores de los linfocitos B y T.

¹ Precursores de los linfocitos

² Edad media entre 25 y 30 años

Los marcador inmunohistoquímicos, citogenéticos y citoquímicos también ayudan a la categorización de del clon linfoide maligno. (Dr. Calixto Hernández, 2012)

Las células malignas de la LLA son células precursoras linfoides³ que están detenidos en una etapa precoz del desarrollo. Esta detención es causada por la expresión anormal de genes, generalmente como resultado de translocaciones cromosómicas. Los linfoblastos reemplazan los elementos hematopoyéticos, provocando una disminución marcada de la producción de células sanguíneas normales, provocando anemia, trombocitopenia y neutropenia, en grados variables. Los linfoblastos también proliferan en órganos diferentes a la médula ósea, particularmente el bazo, el hígado y los ganglios linfáticos, los que infiltran. (Dr. Calixto Hernández 2012)

3. CÓMO SE DESARROLLA LA ANEMIA LINFOBLASTICA AGUDA

La ALL se debe a una lesión adquirida o congénita del ADN de una sola célula en la médula ósea. Los efectos de la ALL incluyen la proliferación y acumulación descontroladas y exageradas de células llamadas “linfoblastos” o “blastos leucémicos” que no funcionan como las células sanguíneas normales. La presencia de los blastos leucémicos impide la producción de las células normales. Como resultado, cuando se diagnostica un caso de ALL, la cantidad de células sanguíneas sanas ⁴ suele ser menor de lo normal. (Louis J. DeGennaro, Ph.D, 2014)

4. ANATOMÍA PATOLÓGICA

Las leucemias son el desarrollo de células nuevas y anormales malignas de la hematopoyesis que se multiplican de forma incontrolada, inicialmente en la médula ósea pero se dispersan posteriormente en la sangre periférica, los ganglios linfáticos, el bazo y otros tejidos. La leucemia es un tipo de cáncer en la sangre que hasta hace unos años era sinónimo de muerte, y que resultaba muy trágico si afectaba a un niño. Hoy esta situación ha cambiado, pues los nuevos tratamientos

³ Linfoblastos

⁴ Glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas)

permiten erradicarla en la mayoría de los casos y ofrecer una nueva perspectiva de vida del paciente. La incidencia por lo que se sabe es mas en el varón que en la mujer. La enfermedad fue descrita por primera vez en 1827 por Velpeau y definida como leucemia por Virchow en 1845. De acuerdo a la célula de origen, las leucemias se clasifican en linfoblásticas o mieloblásticas, y según el curso clínico y duración de la enfermedad se clasifican como Leucemia Aguda o Crónica. La leucemia Aguda suele tener un comienzo repentino con fatiga, palidez, pérdida de peso y formación espontánea de hematomas. En estas leucemias, las células neoplásicas no maduran terminalmente, generalmente maduran solo hasta la etapa de blasto o un poco más allá. Para que se consideren agudas deben tener mayor del 20% de blastos en Medula Ósea. (Lic. Áurea A. Aguilar Felipe, 2012)

5. FISIOPATOLOGÍA

La LLA es la consecuencia de la transformación maligna de una célula progenitora linfoide inmadura que tiene la capacidad de expandirse y formar un clon de células progenitoras idénticas bloqueadas en un punto de su diferenciación. Como en toda enfermedad neoplásica, la secuencia de acontecimientos que derivan en la transformación maligna de una célula es multifactorial. En el caso de la LLA, estos eventos se producen durante el desarrollo de la estirpe linfoide. Estos precursores linfoides presentan una alta tasa de proliferación y de reordenamientos genéticos; características que favorecen la aparición de mutaciones espontáneas y de otras alteraciones citogenéticas que facilitan la transformación maligna. (A. Lassaletta Atienza, 2015)

6. EPIDEMIOLOGÍA

La LLA constituye el 25% de los tumores y el 75% de las leucemias en la edad pediátrica. El pico de incidencia máximo se establece entre los dos y los cinco años de edad. En cuanto al sexo, la LLA predomina ligeramente en los varones, sobre todo en la edad puberal. 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. (A. Lassaletta Atienza, 2015)

7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Todos los tipos de leucemia tienen por lo general los mismos síntomas:

- cansancio y debilidad
- ganglios inflamados
- infecciones recurrentes (como bronquitis o tonsilitis)
- fiebre
- le salen moretones con facilidad
- dolor en los huesos o las articulaciones
- dolor abdominal (causado por la acumulación de células sanguíneas anormales en órganos como los riñones, el hígado y el bazo)

8. DIAGNÓSTICO

Los subtipos de leucemia linfoblástica aguda se clasifican según las proteínas que se encuentran en las células con leucemia. Esto requiere pruebas especiales. Cuando el médico sospecha que el niño tiene leucemia, pedirá que se hagan las siguientes pruebas:

- **Análisis de sangre.** Los análisis como el hemograma completo, las pruebas de la función hepática y renal y la bioquímica en sangre pueden proporcionar información importante sobre el número de células sanguíneas normales en el cuerpo y sobre el funcionamiento de los órganos. Las células sanguíneas también se analizarán con un microscopio para identificar tamaños y formas anormales. (Christopher N. Frantz, MD, 2012)

- **Aspiración de la médula ósea y biopsia.** En este procedimiento, el médico introduce una aguja en un hueso grande, por lo general la pelvis, y extrae una pequeña cantidad de médula ósea para ver si contiene células anormales. (Christopher N. Frantz, MD, 2012)
- **Estudios de diagnóstico por imágenes.** Estos estudios suelen ser radiografías, tomografías, resonancias magnéticas y ecografías. Se utilizan para ver si el hígado o el bazo están agrandados. Estos estudios por imágenes se hacen para determinar si existe una masa de células de leucemia que pueda estar en el pecho interfiriendo con la respiración y/o con la circulación sanguínea, y también para descartar otras posibles causas de los síntomas del niño. (Christopher N. Frantz, MD, 2012)
- **Punción lumbar.** Este procedimiento utiliza una aguja para extraer pequeñas cantidades de líquido ceforraquídeo (líquido que recubre el cerebro y la médula espinal) para ser analizadas en el laboratorio. Los glóbulos blancos cancerosos se pueden acumular en esta área. (Christopher N. Frantz, MD, 2012)
- **Pruebas de citometrías de flujo.** Al analizar las propiedades de las células cancerosas, los médicos pueden determinar el tipo y los subtipos de leucemia que el niño tiene. Esto es importante dado que el tratamiento varía según el tipo de leucemia. (Christopher N. Frantz, MD, 2012)
- **Pruebas de los cromosomas.** Al analizar el ADN de la sangre o de la médula ósea, los médicos pueden ver los cambios genéticos específicos de cada subtipo de leucemia linfoblástica aguda. Esto es importante dado que el tratamiento varía según el subtipo de leucemia. (Christopher N. Frantz, MD, 2012)

9. TRATAMIENTO EN ADULTOS

El principal tratamiento de la leucemia linfocítica aguda (ALL) en adultos es el uso de 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 cuentas bajas de glóbulos

blancos. Es posible que los pacientes necesiten tomar otros medicamentos para prevenir o tratar estos efectos secundarios.

Típicamente el tratamiento se realiza en tres fases:

- Inducción (o inducción de la remisión).
- Consolidación (intensificación)
- Mantenimiento

El tratamiento total usualmente tarda aproximadamente dos años, siendo la fase de mantenimiento la que requiere más tiempo. El tratamiento puede ser más o menos intenso, dependiendo del subtipo de ALL y de otros factores pronósticos. 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 observan células leucémicas al examinar el líquido con un microscopio. (American Cancer Society, 2015)

10. TRATAMIENTO EN NIÑOS

El tratamiento principal de los niños con leucemia linfocítica aguda (ALL) es quimioterapia, la cual se divide usualmente en tres fases:

- Inducción
- Consolidación (también llamada intensificación)
- Mantenimiento

Cuando la leucemia se diagnostica, usualmente hay aproximadamente 100 mil millones de células leucémicas en el cuerpo. La destrucción de un 99.9% de estas células leucémicas durante el tratamiento de inducción de un mes es suficiente para lograr la remisión, pero aún permanecen aproximadamente 100 millones de células leucémicas en el cuerpo. Estas células también deben destruirse. Un programa intensivo de 1 a 2 meses de tratamiento de consolidación y aproximadamente 2 años de quimioterapia de mantenimiento ayudarán a destruir las células cancerosas remanentes. (American Cancer Society, 2014)

Los niños con ALL se dividen típicamente en grupos de riesgo estándar, alto riesgo o riesgo muy alto para asegurarse de que se administren los tipos y las dosis correctos de medicamentos. Puede que el tratamiento sea más o menos intenso, dependiendo del grupo de riesgo.

11.EFECTOS SECUDARIOS DE LA QUIMIOTERAPIA

Los medicamentos de quimioterapia atacan a las células que se están dividiendo rápidamente, razón por la cual funcionan contra las células cancerosas. Sin embargo, otras células en el cuerpo, tales como aquellas en la médula ósea (donde se producen nuevas células sanguíneas), el revestimiento de la boca y los intestinos, así como los folículos pilosos, también se dividen rápidamente. Estas células también son propensas a verse afectadas por la quimioterapia, lo cual ocasiona los efectos secundarios. (Klunder, 2016)

Los efectos secundarios de la quimioterapia dependen del tipo y dosis de los medicamentos administrados, así como de la duración del tiempo que se administran. Los efectos secundarios comunes pueden incluir:

- Caída de pelo
- Úlceras en la boca
- Pérdida del apetito
- Náuseas y vómitos
- Diarrea
- Aumento del riesgo de infecciones (debido a los bajos niveles de glóbulos blancos)
- Tendencia a desarrollar moretones o presentar sangrados fácilmente (a causa de bajos niveles de plaquetas)
- Cansancio (debido a bajos niveles de glóbulos rojos)
- Adormecimiento, hormigueo o debilidad en las manos y los pies (debido a daños en los nervios).

Estos efectos secundarios son usualmente temporales y desaparecen después de finalizar el tratamiento. Muchas veces hay maneras de aminorar los efectos secundarios. Por ejemplo, se pueden administrar medicamentos para ayudar a prevenir o reducir las náuseas y los vómitos. Asegúrese de preguntarle a su médico o enfermera sobre los medicamentos que ayudan a reducir los efectos secundarios. También avíseles cuando usted experimente los efectos secundarios para que puedan ser tratados eficazmente. (Zapata, 2015)

Muchos de los efectos secundarios de la quimioterapia son causados por los bajos recuentos de glóbulos blancos. Se pueden administrar medicamentos conocidos como factores de crecimiento (por ejemplo, G-CSF o GM-CSF), a fin de acelerar la recuperación de la cuenta de glóbulos blancos durante la quimioterapia y así reducir las probabilidades de graves infecciones. (Zapata, 2015)

12. CONCLUSIÓN

- Las leucemias son un tipo de cáncer, no se sabe cuándo se va a padecer aunque los indicios más frecuente sea en los niños siendo algo grave, hay muchos factores que desconocía podían provocar la leucemia, además de que hay muchas enfermedades las cuales se les parece por su cuadro clínico por lo que muchas veces se puede confundir.
- De las diversas clases de leucemia, la linfoblástica es la que responde mejor a la terapia actual y siendo esta la de mayor incidencia en la infancia.
- Existe un mejor pronóstico para el niño que adquiere leucemia, que para los adultos, por lo tanto las posibilidades de vivir son mayor.

BIBLIOGRAFÍA

- <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/hematologia/llaarreglado.pdf>
- <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-leucemia-linfoblastica-aguda-adolescentes-adultos-13130176>
- <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-lla-adultos-pdq>
- <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-en-ninos/tratamiento/ninos-con-leucemia-linfocitica-aguda.html>
- <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-genetica-molecular-leucemia-linfoblastica-aguda-13130175>
- <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP10.pdf>[17] Instituto Nacional del Cáncer.
- https://www.ils.org/sites/default/files/file_assets/sp_all.pdf
- "Leucemia Linfoblástica Aguda". Med Int Mex 2007;23:26-33., Shirlyn B. Mckenzie.