

Abordaje de Las Leucemias

Dr. Mauricio Villegas Fortuny.
Internista - Hematólogo

Agenda

- Primer Caso Clínico
- Epidemiología, historia, presentación inicial de las leucemias
- Segundo Caso Clínico
- Laboratorios y manejo inicial
- Tratamientos, pronóstico y trasplante.

PRIMER CASO CLINICO

- Paciente femenina de 18 años, soltera.
Dolor en región lumbar y sacra de 1 mes de evolución.
- No antecedentes de importancia
- EF: normal
- Labs de referencia:
leucocitos 12,000
neutrófilos: 1120
Plaquetas: 90,000 Hb: 12
- Labs actuales: leucocitos 9420 Neutrófilos 1410
plaquetas: 160,000 Resto pruebas: normales

Preguntas del Primer caso

- ¿Infección viral?
- ¿enfermedad reumatológica?
- ¿leucemia aguda?

Leukemia Comprises a Vast Proportion of Cancer Deaths in the United States

Men
290,890

Women
272,810



Lung and bronchus	33%
Prostate	10%
Colon and rectum	10%
Pancreas	5%
Leukemia	4%
Non-Hodgkin's lymphoma	4%
Esophagus	4%
Liver/intrahepatic bile duct	3%
Urinary bladder	3%
Kidney	3%
All other sites	21%

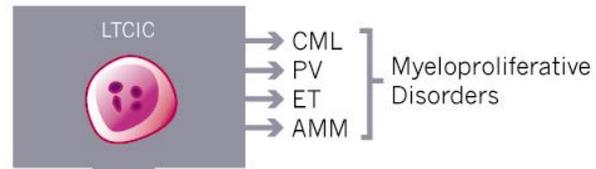
● 26%	Lung and bronchus
● 15%	Breast
● 10%	Colon and rectum
● 6%	Pancreas
● 6%	Ovary
● 4%	Leukemia
● 3%	Non-Hodgkin's lymphoma
● 3%	Uterine corpus
● 2%	Brain/nervous system
● 2%	Multiple myeloma
● 22%	All other sites

Epidemiología

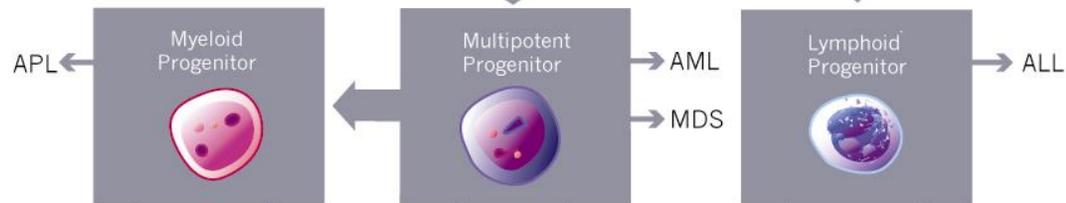
- 1- 3 casos/año por 100,000 habitantes
- Relación inversa niños/adultos en las estirpes linfoides y mieloides
- Factores: desconocidos.
- Genéticos: gemelos univitelinos
- Congénitos: Sx. Down, anemia de Fanconi, entre otros.
- Radiación, benceno, químico alquilante, hidroxiurea (?), virus (HTLV 1, Epstein-Barr)

Flow Chart

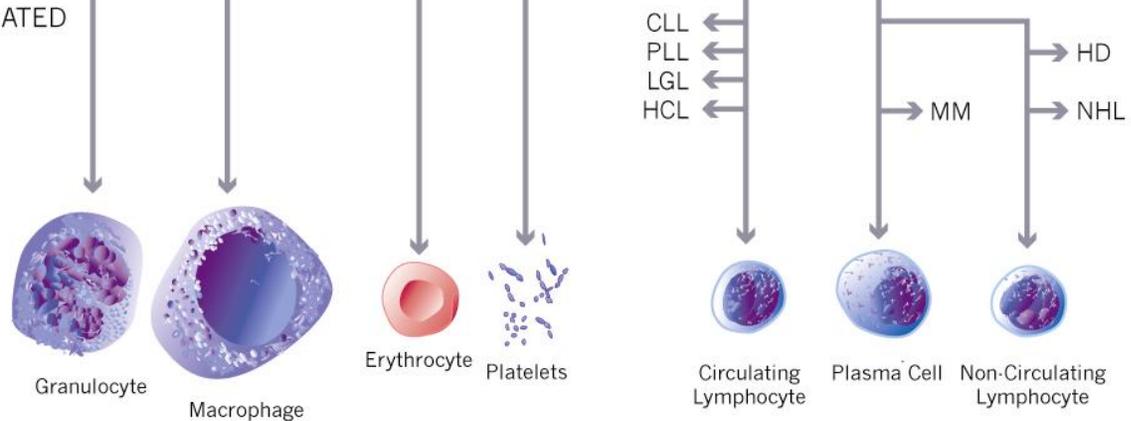
STEM CELL COMPARTMENT



COMMITTED PROGENITORS



DIFFERENTIATED PROGENY



Historia de la Enfermedad y Presentación

MIELOIDES AGUDAS

- Citopenias y sus manifestaciones clínicas
- Fiebre, frecuente, asociado a neutropenia representa infección en el 30-50% de los casos.
- Síntomas del SNC 1%

Historia de la Enfermedad y Presentación (2)

MIELOIDES AGUDAS

- Hiperplasia gingival
- Esplenomegalia
- Adenopatías
- Hemorragias retinianas
- CID
- Síntomas Neurológicos (¡PML!)

Historia de la Enfermedad y Presentación (3)

LINFOIDES AGUDAS

- Dolor óseo y/o testicular (más frecuente en niños)
- Fiebre, fatiga, sangrados
- Cefalea o parálisis (5-10%)
- Esplenomegalia, adenopatías, hepatomegalia en 50%, masa mediastinal 15%

Historia de la Enfermedad y Presentación (4)

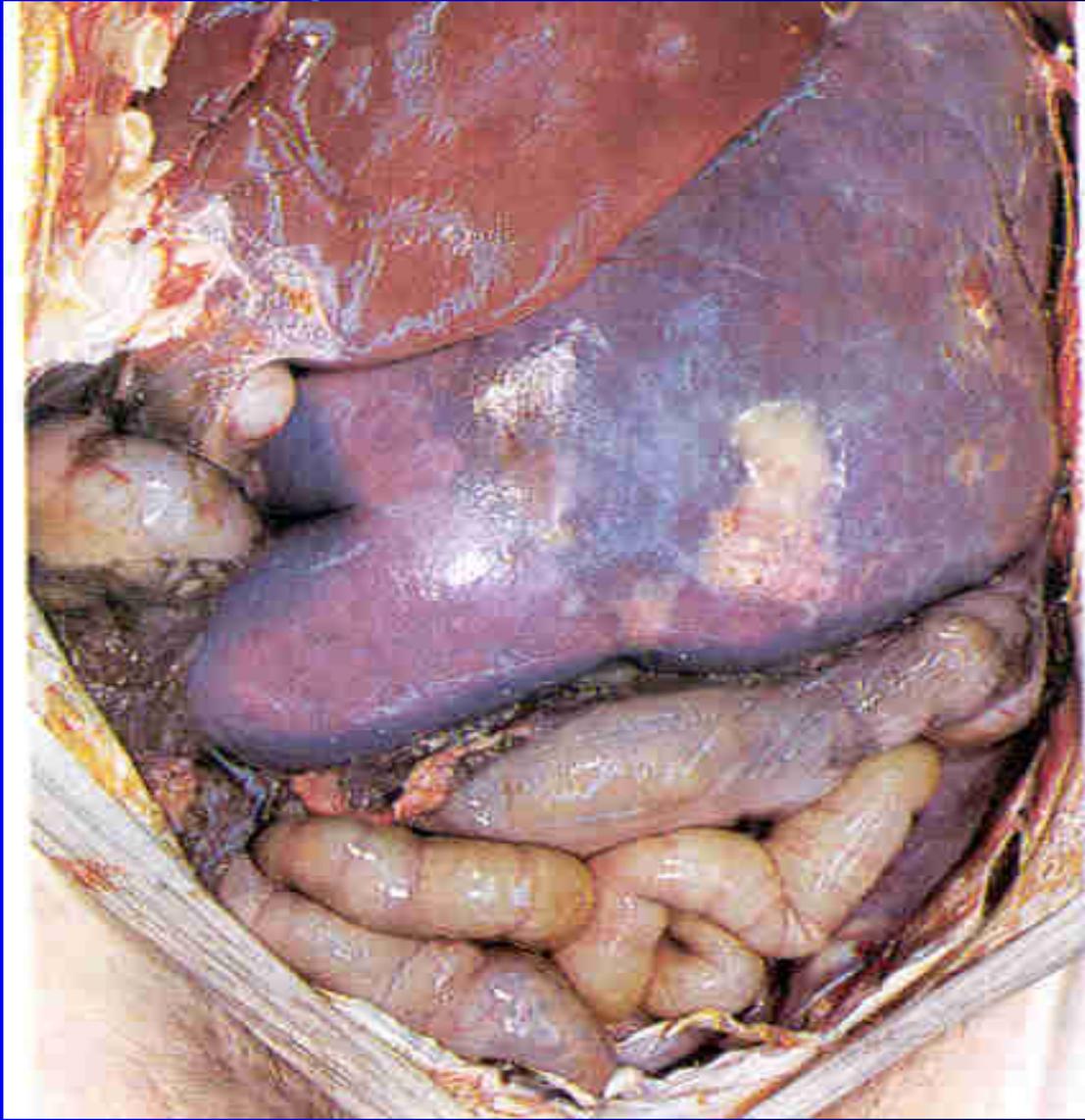
LEUCEMIAS CRONICAS

- Frecuentemente: hallazgos incidentales hematológicos
- Asintomáticos
- Fiebre, sensación de plenitud (LMC), cansancio, adenopatías (LLC),
- Personas mayores

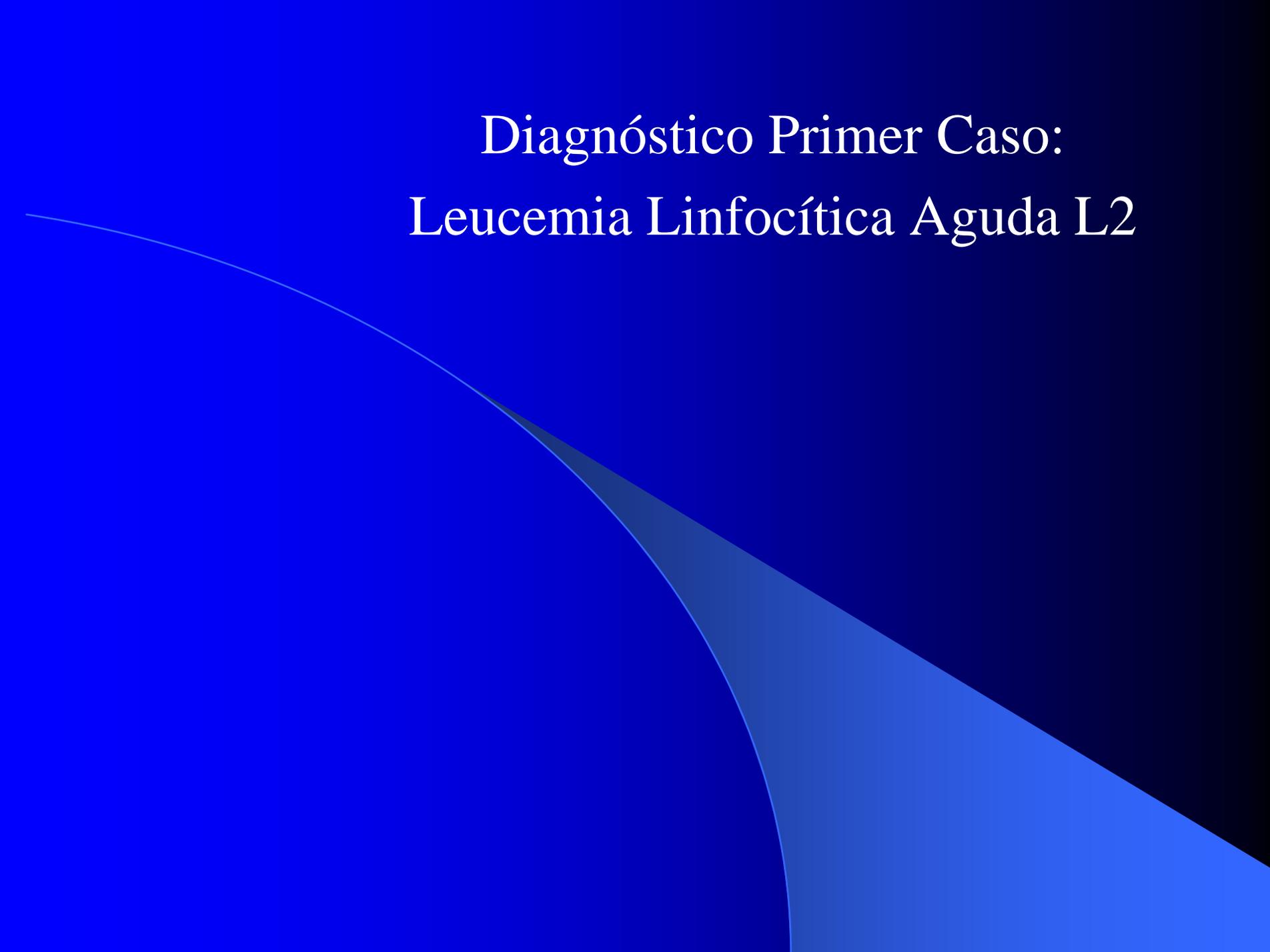
Historia de la Enfermedad y Presentación (5)

LEUCEMIAS CRONICAS

- Adenopatías (LLC)
- Esplenomegalia
- Hepatomegalia
- Púrpura, palidez
- Infecciones



Diagnóstico Primer Caso:
Leucemia Linfocítica Aguda L2

The background of the slide is a gradient of blue and black. A prominent, curved, light blue line starts from the left edge and curves downwards and to the right, creating a dynamic, abstract shape. The text is centered in the upper portion of the slide.

SEGUNDO CASO CLINICO

- Paciente femenina, 48 años, referida de hospital de Cuilapa por Pancitopenia
- EF: malas condiciones. Púrpura. Esplenomegalia, adenopatías en cuello, parálisis central VII par izquierdo, disfasia
- Leucocitos: 2,450 neutrófilos: 340, plaquetas 18,000, Hb: 5 gr.
- Acido Urico: 12
- DHL 940 (nl 454)
- Creatinina: 2.3
- FSP: no concluyentes. Dos aspirados de médula: sin material
- Biopsia de Hueso: ¿no aparece resultado!

Laboratorios y manejo inicial (1)

MIELOIDE AGUDA

- 80% anemia (normo-normo)
- 80-90% trombocitopenia (40-60% inferiores a 20,000)
- Leucos 15,000 – 20,000 (>100,000 en 10%)
- 85% casos blastos en el FSP

Laboratorios y manejo inicial (2)

LINFOIDE AGUDAS

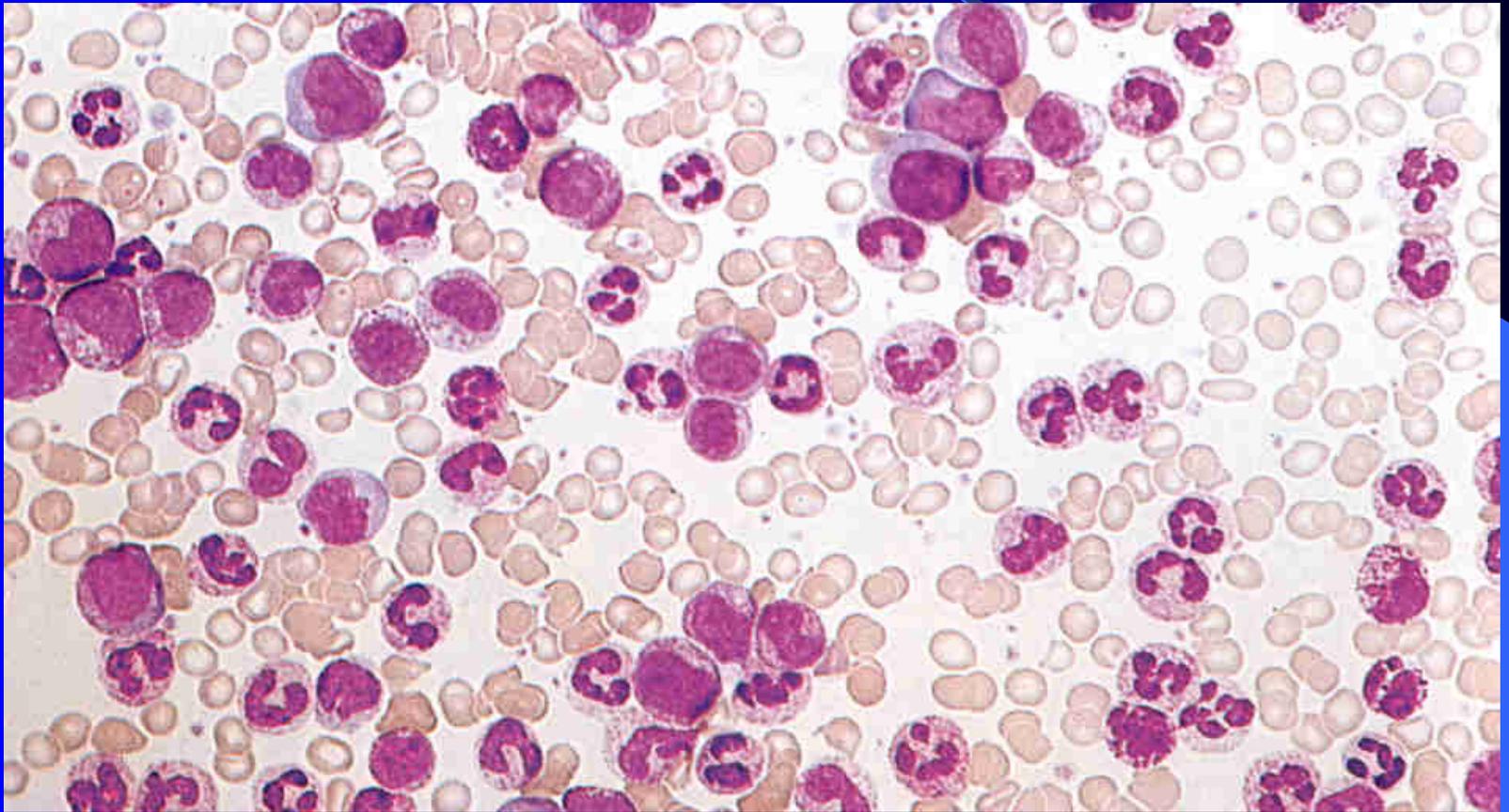
- 27% recuentos leucos inferiores a 5,000
- 16% supera los 100,000 leucos
- 50% trombocitopenia menor a 50,000
- Anemia prácticamente en todos pero sólo 28% con Hb menor de 8 gr.

Laboratorios y manejo inicial (3)

LEUCEMIAS CRONICAS

- LMC: trombocitosis, leucocitosis severa, anemia leve
- LLC: leucocitosis no siempre tan marcada, expensas de linfocitos de tipo MADURO en el FSP, anemia y trombocitopenia dependiendo del estadio

Leucemia



Laboratorios y manejo inicial (4)

- Hiperuricemia
- DHL elevada
- Vigilar transaminasas, creatinina, nitrógeno de urea, electrolitos
- Datos hematológicos de CID

Laboratorios y manejo inicial (5)

MANEJO INICIAL

- Terapia transfusional
- Cobertura antibiótica si presenta fiebre (amplio espectro, doble terapia)
- Hidratación, manejo de hiperuricemia o de disfunción renal, manejo de CID,
- Alcalinización

Diagnóstico Segundo Caso:
Leucemia Linfocítica Aguda L2

The background of the slide is a gradient of blue and black. A prominent, curved, light blue line starts from the left side and curves downwards and to the right, creating a dynamic, abstract shape. The text is centered in the upper portion of the slide.

Tratamientos, pronóstico y transplante (1)

- Quimioterapia
- Criterios Pronósticos:
 - Sexo, edad, conteo leucocitario, afección al SNC, morfología FAB, afección de otros órganos, niveles de DHL y ácido úrico, respuesta a la quimioterapia.

Tratamientos, pronóstico y trasplante (2)

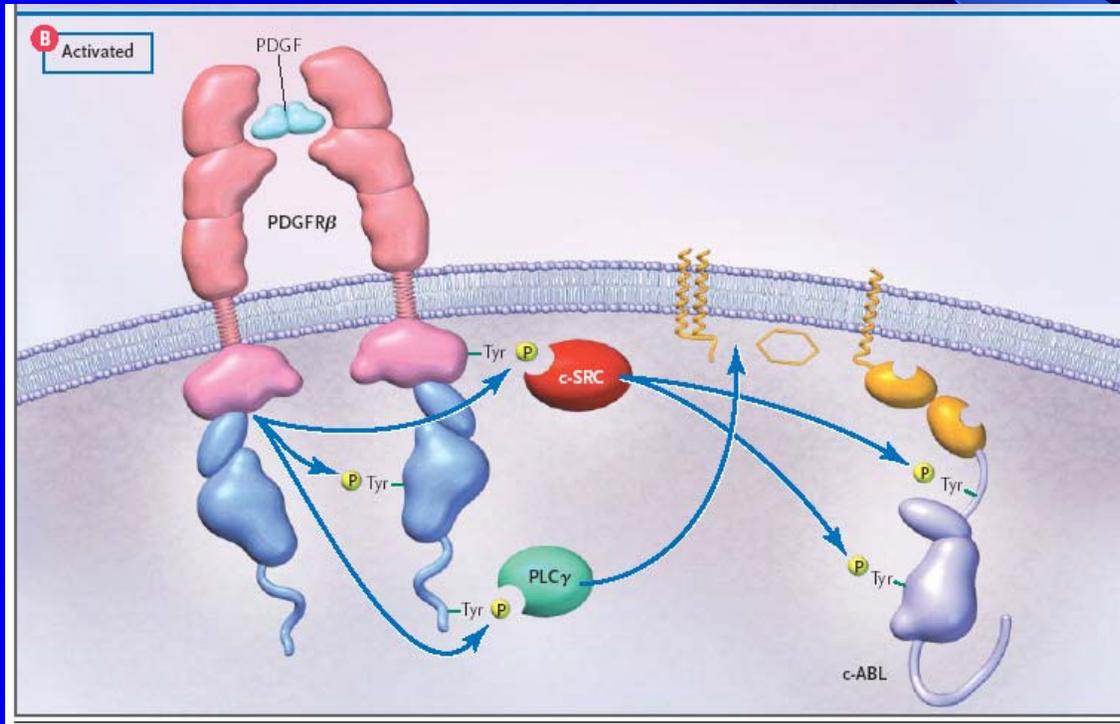
- NUEVOS CRITERIOS PRONOSTICOS:
 - Inmunofenotipo
 - Citogenética
 - Evidencia de enfermedad durante la inducción a la remisión (EMR)
 - Biología Molecular
 - Farmacogenética

REVIEW ARTICLE

MECHANISMS OF DISEASE

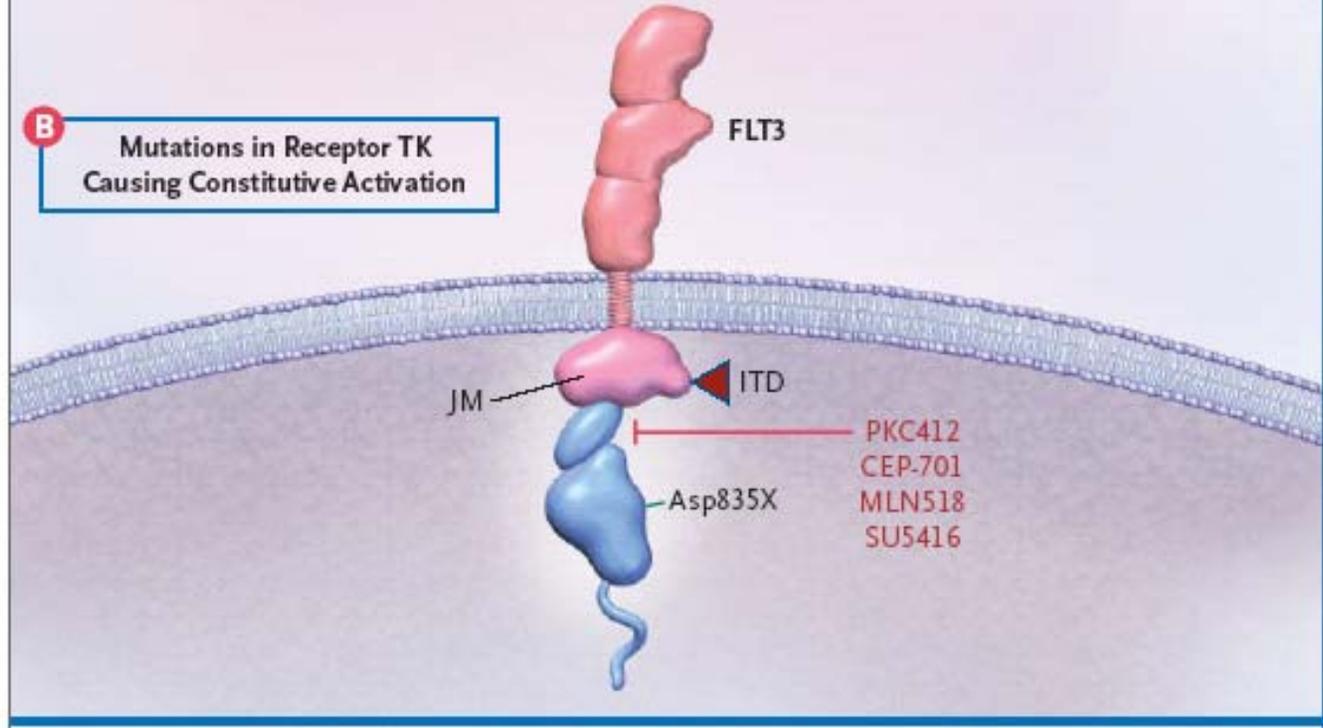
Tyrosine Kinases as Targets for Cancer Therapy

Daniela S. Krause, M.D., Ph.D., and Richard A. Van Etten, M.D., Ph.D.



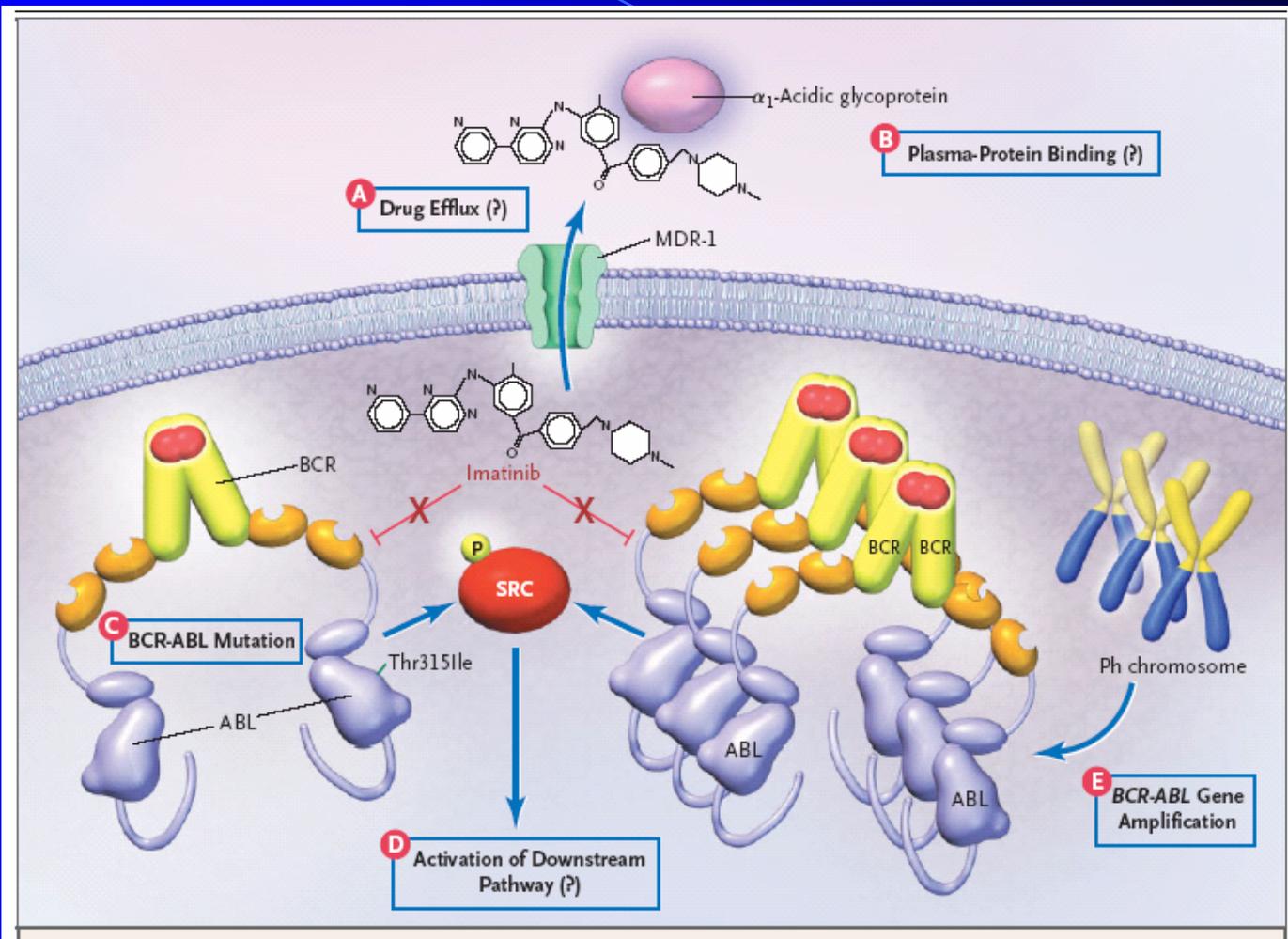
B

**Mutations in Receptor TK
Causing Constitutive Activation**

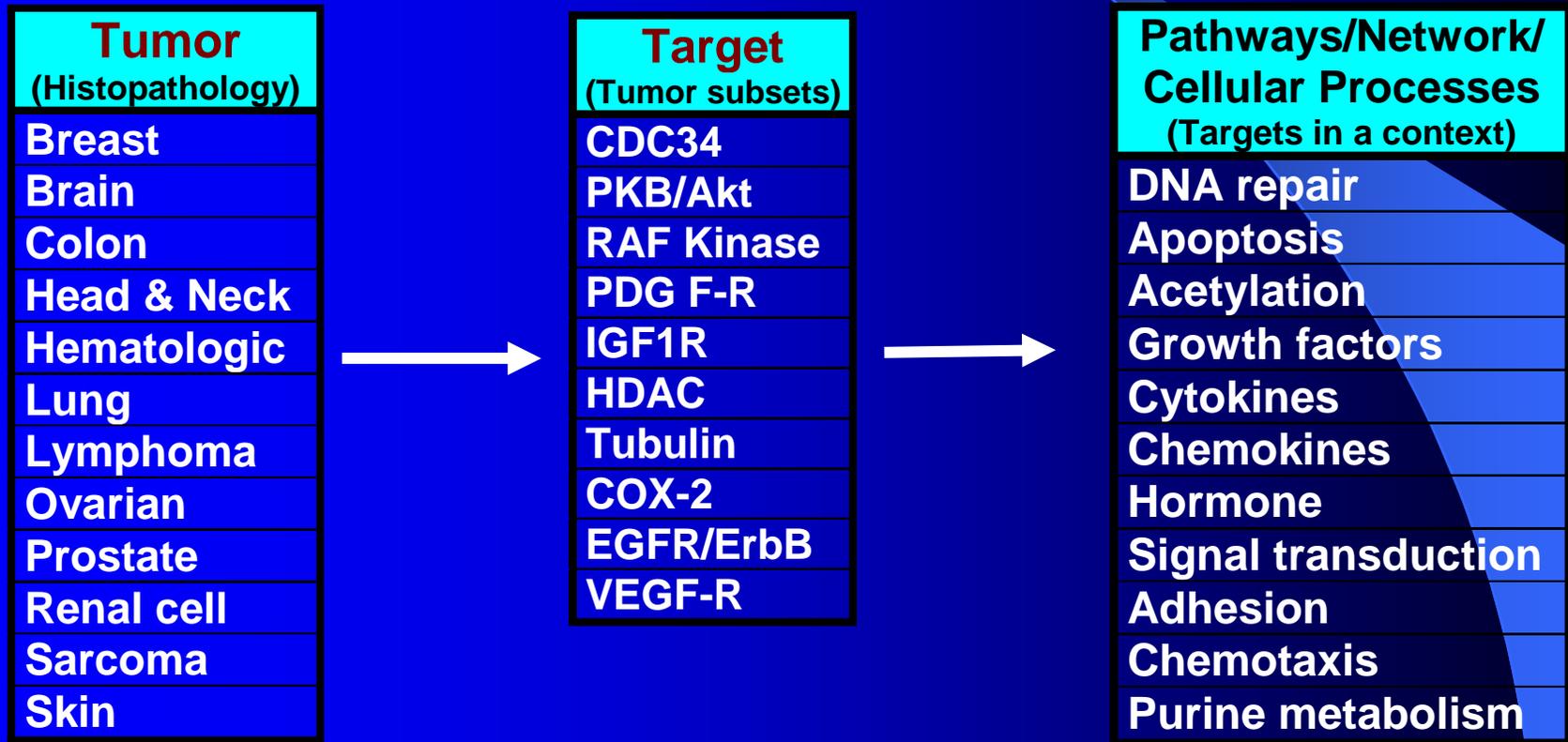


- FLT3
- c-KIT
- c-FMS
- PDGFR
- EGFR
- FGFR3
- HER2
- RET

- PKC412
- CEP-701
- MLN518
- SU5416



Transformación de la Clásica clasificación patológica de los tumores y blancos moleculares a: vías > redes complejas> procesos Celulares



La caracterización Biológica integral del Tumor es importante para el desarrollo terapéutico

La actividad de los tratamientos debería ser contra múltiples objetivos para que sean exitosos

● Breast

- ER
- erbB1/2
- BRCA1
- C-Kit
- PDGF-R
- PTEN
- PKB
- IGF-IR
- p53
- pRB

● Prostate

- PTEN
- PKB
- PDGF-R
- IGF-IR
- BRCA1
- p53
- pRB

● Glioma

- EGR-R
- PDGF-R
- PTEN
- p53
- EGFR VII

- El uso de nuevos agentes biológicamente dirigidos pueden ser relevantes en el tratamiento de tumores clasificados clásicamente (ej.: próstata, mama, pulmón, colon)
- Es necesario hacer un nuevo énfasis en apoyar estudios preclínicos, particularmente en el abordaje de la terapia molecular combinada

Tratamientos, pronóstico y transplante (3)

- Todo lo anterior sirve para detectar tempranamente qué paciente debe ir a transplante



Gracias



6 13:40