

LEUCEMIAS

Autores :

Dra. Ana Isabel Rosell Mas.

Dra. M^a Luz Juan Marco.

Dr. Fco Javier Rafecas Renau.

Servicio de Hematología H. U. Dr Peset.

Valencia.

Correspondencia :

Dra. Ana Isabel Rosell Mas.

C/ Azalea n°92. Urb Monte Alto.

Benalmádena (Málaga).

e-mail: arturovil@terra.es

INDICE

I.- INTRODUCCION-FISIOPATOLOGIA.

I.1- LEUCEMIAS MIELOBLASTICAS AGUDAS.

I.2- LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICAS AGUDAS.

I.3- LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA.

I.4- LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA.

II.- DIAGNOSTICO.

II.1- CLINICA.

A/ Clínica en las leucemias agudas.

B/ Clínica en la leucemia mieloide crónica.

C/ Clínica en la leucemia linfática crónica.

II.2- EXPLORACION CLINICA.

II.3- DATOS DE LABORATORIO.

II.4- EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS DISPONIBLES DESDE URGENCIAS.

A/ Peticiones en urgencias

B/ Otras exploraciones.

III.- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

IV. ACTUACIONES EN EL AREA DE URGENCIAS

IV.1- LOS MOTIVOS DE CONSULTA MÁS FRECUENTES SON:

A/ Fiebre.

B/ Sangrado.

C/ Vómitos y dolor.

IV.2- CUANDO CONSULTA AL ESPECIALISTA.

V. TRATAMIENTO.

V.1- MEDIDAS GENERALES.

A/ Terapia transfusional.

A.1/ Hematíes.

A.2/ Plaquetas.

A.3/ Plasma fresco congelado.

A.4/ Productos irradiados.

B/ Prevención y manejo de las infecciones.

C/ Factores de crecimiento hematopoyético.

D/ Acceso venoso central de larga duración.

D.1/ Tipo Hickman.

D.2/ Tipo Port-a-cath.

E/ Soporte nutricional.

F/ Tratamiento de vómitos y nauseas.

G/ Tratamiento del dolor.

H/ Tratamiento del síndrome de lisis tumoral.

V.2 MEDIDAS ESPECÍFICAS.

VI. BIBLIOGRAFÍA.

LEUCEMIAS

I.-INTRODUCCION-FISIOPATOLOGIA.

Se define como la proliferación neoplásica de células hematopoyéticas en una estirpe celular con posterior proliferación y expansión, cuya acumulación se acompaña de una disminución del tejido hematopoyético normal en médula ósea y posterior invasión de sangre periférica y otros tejidos. En las leucemias agudas la población celular predominante esta formada por células inmaduras (blastos), y en las crónicas la celularidad presenta un mayor estadio madurativo

Su diagnóstico se realiza mediante el examen de sangre periférica y de médula ósea.

En cuanto a la etiopatogenia sean descrito ciertas cromosomopatías, radiaciones ionizantes, fármacos mielotóxicos (fenilbutazona, cloranfenicol y citostáticos), virus y ciertos factores genéticos (inactivación de genes supresores, activación de oncogenes).

--Clasificación de las leucemias agudas propuestas por la OMS.

I.1. Leucemias mieloides agudas.

- . Leucemias mieloides agudas con anomalías citogénéticas recurrentes.
- . Leucemias mieloides agudas con rasgos mielodisplásicos severos multilinea previos a toda terapéutica.
- . Leucemias mieloides agudas relacionadas con la terapéutica.
- . Leucemias mieloides agudas referidas en la clasificación FAB (M0 a M7) incluyendo la leucemia aguda a basófilos, la panmielosis con mielofibrosis y las leucemias agudas bifenotípicas.

I.2. Leucemias linfoides agudas.

- . Leucemia linfoblástica aguda de precursores de célula B.
- . Leucemia linfoblástica aguda de precursores de célula T.
- . Leucemia de Burkitt.

--Como leucemias crónicas estudiaremos las:

I.3. Leucemia mieloide crónica.

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una proliferación clonal con origen en una célula madre pluripotencial común a las tres series hematopoyéticas, ello viene apoyado por la presencia del cromosoma Ph considerándose como marcador citogenético de esta enfermedad, el cual se halla en células de la serie granulocítica, eritroide y megacariocítica.

Tres son los rasgos que la caracterizan:

- Intensa proliferación de la serie granulocítica, que se manifiesta en sangre, médula y órganos hematopoyéticos (fundamentalmente en el bazo).
- Evolución típicamente bifásica, con una fase crónica prolongada de duración aproximada de 3 años y de fácil control y una fase final (aceleración y crisis blástica) de curso agresivo y resistente a tratamiento, de duración media de 2-4 meses.
- Presencia de un marcador cromosómico (cromosoma Filadelfia) y/o un oncogén específico (bcr/abl).

I.4. Leucemia linfática crónica.

La leucemia linfática crónica (LLC) es una enfermedad que se caracteriza por la proliferación clonal maligna de linfocitos B maduros.

Es la leucemia más frecuente en pacientes adultos en los países occidentales. Es una enfermedad propia del anciano, con cierto predominio del varón sobre la mujer.

II.-DIAGNOSTICO.

II.1 CLINICA.

A/ Clínica en las leucemias agudas.

Síntomas constitucionales: ASTENIA, debilidad, pérdida de peso, sudoración nocturna.

Síntomas por infiltración de la médula ósea: por desplazamiento de la serie roja produce anemia, de la serie blanca infecciones (FIEBRE), de la serie plaquetar DIÁTESIS HEMORRÁGICA (púrpura, epistaxis, gingivorragias etc).

Síntomas por infiltración de algún órgano o tejido: la hepatomegalia, hipertrofia

gingival, infiltración de la piel y menos frecuente SNC suele darse en el 5% de las linfoblásticas y en el 1% de las mieloblásticas (M4 y M5). En las linfoblásticas puede aparecer dolor óseo espontáneo o a la presión, por infiltración subperiostica, así como adenopatías y esplenomegalia en el 70-80% de los casos. Con mayor frecuencia la infiltración de piel y mediastino se produce en las variedades T.

Otros síntomas. Coagulopatía intravascular diseminada (CID) muy frecuente en la leucemia promielocítica, agravando así la tendencia hemorrágica por la trombopenia.

B/ Clínica en la leucemia mieloide crónica(LMC):

El cuadro clínico se caracteriza por la presencia en el hemograma de leucocitosis que oscila entre 20-200 x 10⁹/l, en cuya fórmula leucocitaria se observa un aumento absoluto de los granulocitos (≈90%) con presencia de elementos inmaduros de serie mieloide en todos los estadios madurativos. La hemoglobina y el hematocrito suelen estar en niveles normales; sin embargo con frecuencia se encuentra trombocitosis con alteraciones morfológicas. Otros datos analíticos: VSG elevada y, al contrario de otros S. Mieloproliferativos crónicos, descenso o ausencia de las fosfatasas alcalinas granulocitarias (FAG).

Su evolución clínica es típicamente bifásica, con una **Fase Crónica** inicial de duración variable, que puede cursar con síntomas inespecíficos, como astenia, anorexia, pérdida de peso, dolor o sensación de plenitud en hipocondrio izquierdo por la esplenomegalia, incluso fenómenos compresivos abdominales. En esta fase aparecen también síntomas por la hiperleucocitosis: acúfenos, vértigos, infarto esplénico. Hasta un 20% de pacientes permanecen asintomáticos y su diagnóstico es un hallazgo casual en una analítica de rutina.

La fase crónica evoluciona en un periodo variable de pocos meses a 2-3 años a una segunda **Fase Acelerada** (o de transformación) caracterizada por deterioro del estado general, adenopatías, dolores óseos, fiebre, crecimiento progresivo del bazo, y una tercera fase que presenta un aumento en sangre periférica de blastos: **Crisis blástica** que clínicamente se comporta como una leucemia aguda.

Estadios (LMC):

Características comunes para los estadios 1,2,3.

- Edad ≥ 60 años.
- Bazo ≥ 10 cm por debajo del reborde costal.
- Blastos $\geq 3\%$ en s.p. ó $\geq 5\%$ en m.o.
- Basófilos $\geq 7\%$ en s.p. ó $\geq 3\%$ en m.o.
- Plaquetas $\geq 700 \times 10^9/l$.

Estadio 1:

0 ó 1 características de las anteriores mencionadas.

Estadio 2:

2 características.

Estadio 3:

≥ 3 características.

Estadio 4:

Que cumpla más de una de las siguientes características:
evolución clonal citogenética.

Blastos ≥ 15 en s.p.

Blastos+promielocitos $\geq 30\%$ en s.p.

Basófilos $\geq 20\%$ en s.p.

Plaquetas $< 100 \times 10^9/l$.

C/ Clínica de leucemia linfoide crónica(LLC):

El 70% de los pacientes son diagnosticados a raíz de una analítica de rutina. Los síntomas más frecuentes son adenopatías generalizadas, astenia y pérdida de peso. No es infrecuente una historia previa de infecciones recurrentes, causadas por la hipogammaglobulinemia que suelen presentar estos enfermos.

Lo más característico es la presencia de una linfocitosis absoluta que varía de 5 a $500 \times 10^9/L$, pero en la mayoría de los casos es superior a $20 \times 10^9/L$. En el 20% de los pacientes se halla anemia o plaquetopenia. Un 10-25% de los casos desarrollan anemia hemolítica autoinmune que en ocasiones se pone de manifiesto al iniciar el tratamiento. La plaquetopenia autoinmune es poco frecuente (2%), y la aplasia pura de la serie roja y neutropenia autoinmune son todavía más raras.

Estadios clínicos de Rai

Estadio	Hallazgos clínicos	Supervivencia (meses)
0	Linfocitosis	<120
I	Linfocitosis y adenopatías	95
II	Linfocitosis y hepato y/o esplenomegalia	75
III	Linfocitosis y anemia (Hb < 11 gr/dl)	30
IV	Linfocitosis y trombocitemia (Plts <100 x 10 ⁹ /L)	30

Hb: hemoglobina; Plts: plaquetas.

Estadios clínicos de Binet

Estadio	Hallazgos clínicos	Supervivencia(meses)
A	Hb ≥ 10 gr/dl Plts ≥ 100 x10 ⁹ /L <3 áreas afectas*	<120
B	Hb ≥ 10 gr/dl Plts ≥ 100 x10 ⁹ /L ≥3 áreas afectas	61
C	Hb < 10 gr/dl Plts < 100 x10 ⁹ /L	32

*Las áreas ganglionares linfoides incluye la cervical, la axilar, la inguinal (uni o bilateral), el bazo y el hígado.

Hb: hemoglobina; Plts: plaquetas.

II.2 Exploración clínica.

- Iniciaremos exploración clínica con toma de constantes ya que un alto porcentaje de enfermos consultan por fiebre tanto al inicio de la enfermedad como durante el tratamiento , y presentan un alto porcentaje de shock séptico.
- Debemos observar detenidamente la piel en busca de lesiones cutáneas (infiltración leucémica) o signos de sangrado (CID y trombopenia).
- Exploración de posibles adenopatías cervicales, supraclaviculares, axilares e inguinales.
- Orofaringe en búsqueda de foco infeccioso, aftas o hipertrofia gingival.
- En caso de paciente ya diagnosticados y que consultan, deberemos explorar el orificio de entrada y el túnel del catéter permanente en busca de signos inflamatorios.
- Realizar auscultación cardio-pulmonar patología de base o proceso infeccioso asociado, ya que estos enfermos la reacción inflamatoria es escasa, por lo que presentara más información en la auscultación que en el diagnóstico por imagen..
- Abdomen en busca de visceromegalias, masas adenopáticas palpables, líquido libre y puntos dolorosos (sospechar focos infecciosos-tiflitis).
- Exploración sistema nervioso central para descartar posible infiltración o foco infeccioso.

II.3 Datos de laboratorio.

En el 95% de las leucemias agudas se observa una anemia normocrómica, normocítica y arregenerativa (reticulocitos disminuidos), que obedece a la anulación del tejido hematopoyético medular normal por la proliferación leucémica. A veces presenta un matiz megaloblástico, debido al excesivo consumo de ácido fólico por parte de las células leucémicas. También en un 80-90% hallamos trombopenia por la disminución de precursores medulares.

En ocasiones presentan aumento de LDH, ácido úrico.

En las leucemias agudas presentan una infiltración por células blásticas mayor del 20%.

En la leucemia mieloide crónica presenta un aumento marcado de la serie mieloide por lo que desplaza a la serie roja y megacariocítica.

En la leucemia linfática crónica se observa infiltración de linfocitos maduros de similares características que en sangre periférica.

II.4 Exploraciones complementarias disponibles desde Urgencias.

A/ Peticiones en urgencias

Hemograma, hemostasia completa con PDF y/o dímeros D.

Bioquímica sérica, proteinograma.

Orina elemental y sedimentos.

Grupo ABO, Rh e inmunohematológico.

Cursar petición de serología vírica (VHI, VHB;VHC;VHS;VEB;CMV).

Cultivo de posibles focos infecciosos (Hemocultivos, urinocultivo, esputo).

B/ Otras exploraciones.

Rx tórax y abdomen.

Serie ósea.

Ecografía abdominal.

ECG y ecocardiografía.

III. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

El diagnóstico diferencial será realizado por del Servicio de Hematología, mediante estudios histoquímicos, citogenéticos, inmunofenotípicos y de biología molecular.

Ahora bien mediante la clínica puede sospecharse un tipo de leucemia:

Leucemia aguda linfoblástica/mieloblástica: se caracterizan por la presencia de células muy inmaduras llamadas blastos y con un curso rápidamente fatal en pacientes no tratados.

Leucemia crónica linfoide/mieloide: presentan en el inicio, leucocitos bien diferenciados y un curso relativamente indolente.

IV. ACTUACIONES EN EL AREA DE URGENCIAS

IV.1 Los motivos de consulta más frecuentes son:

A/ Fiebre.-

- Control de constantes.
- Búsqueda de foco infeccioso, en exploración clínica y con realización de Rx torax y toma de muestras (hemocultivos, orina, heces si diarrea, esputo en caso de tos productiva).
- Una vez obtenidas las muestras, se iniciara antibioterapia empírica en caso de no tener foco y antibioterapia dirigida según foco.
- En caso de shock séptico deberemos realizar una cobertura antibiótica amplia sin escalar antibióticos.
- En caso de enfermo en tratamiento con poliquimioterapia se interrogara sobre la fecha del último ciclo de quimioterapia.

B/ Sangrado.-

Realizar estudio de hemostasia completo.

- En caso de recuento plaquetar <20.000 y evidencia de sangrado deberá realizarse transfusión de plaquetas.
- Si los tiempos (tromboplastina e índice de quick) están alterados se realizara transfusión de plasma.
- En caso de fibrinógeno disminuido (<100) se administrara fibrinógeno a 2 g (en adulto) y ajustar tras controles.

C/ Vómitos y dolor.

Ya especificado en medidas generales del tratamiento.

IV.2 Cuando consultar al especialista.

Tras la obtención de analíticas de urgencia se consultara al hematólogo para decidir la pauta a seguir dado que se debe realizar una valoración individualizada de cada enfermo:

- Según neutropenia.
- Protocolo de tratamiento al que esta sometido y fecha de la última infusión de tratamiento.

V. TRATAMIENTO.

V.1 Medidas generales.

Existen las llamadas medidas de soporte para intentar que el paciente no sucumba a los efectos del proceso, ni a los añadidos de la toxicidad del tratamiento, y tienen que aliviar, además, en lo posible, el impacto psicológico.

Existe un conjunto de problemas a abarcar:

- Terapia transfusional.
- Prevención y manejo de las infecciones.
- Factores de crecimiento hematopoyético.
- Acceso venoso central de larga duración.
- Soporte nutricional.
- Tratamiento de los vómitos y náuseas.
- Tratamiento del dolor.
- Tratamiento del Síndrome de lisis tumoral

A/ TERAPIA TRANSFUSIONAL.

A.1/ De hematíes. No existe una cifra exacta de hemoglobina indicativa de transfusión, aunque a título únicamente orientativo, la mayoría de los pacientes toleran bien la anemia de instauración crónica con cifras de hemoglobina por encima de 8 g/dl.

A.2/ De plaquetas. En la actualidad se tiende a transfundir plaquetas cuando la cifra en sangre periférica es inferior a $10 \times 10^9/l$ o cuando se encuentra entre $10-20 \times 10^9/l$ y existen datos de sangrado activo o complicaciones que provocan un mayor consumo de plaquetas como infecciones o fiebre. La dosis habitual a transfundir es de 1 unidad por cada 10 Kg de peso y se prepara agrupando varios concentrados de plaquetas para formar un *pool* (un *pool* suele tener de 4 a 5 unidades).

A.3/ De plasma fresco congelado (PFC). Las principales indicaciones para su utilización son la transfusión masiva con déficit secundario de factores de coagulación, la coagulación intravascular diseminada, la hepatopatía severa con sangrado activo y la reversión del tratamiento anticoagulante con dicumarínico en caso de hemorragia severa. La dosis a administrar debe establecerse según los resultados de las pruebas de coagulación (se comenzará con 2 ó 3 unidades de plasma fresco congelado).

A.4/ Productos Irradiados (hematíes y plaquetas). Con la irradiación elimina los linfocitos viables del donante, capaces de generar una enfermedad de injerto contra huésped severa, a menudo letal, en el receptor. Las indicaciones son: pacientes sometidos a trasplante de médula ósea/sangre periférica, pacientes con inmunodeficiencias severas, y aquellos casos en los que el donante es un familiar de primer grado.

B/ PREVENCIÓN Y MANEJO DE LAS INFECCIONES.

La primera y una de las principales medidas frente a la infección consiste en minimizar la posibilidad de contagio mediada por el personal sanitario y el ambiente hospitalario. El aislamiento invertido simple está indicado en todos los pacientes con neutropenia severa (<500 neutrófilos/ mm^3) habitación individual con flujo laminar y filtros de partículas de alta eficacia, lavado de manos, uso de mascarilla.

La fiebre neutropénica es una de las complicaciones más temidas en los pacientes en tratamiento quimioterápico. En general podemos aceptar las siguientes definiciones: fiebre (temperatura axilar $\geq 38^\circ C$ en una sola determinación, o $\geq 37.8^\circ C$ en dos determinaciones consecutivas practicadas con un intervalo de seis horas, no atribuible a causas no infecciosas (transfusiones, fármacos, enfermedad de base), neutropenia paciente con recuento de neutrófilos $< 500/mm^3$, o recuento $>500/mm^3$ y $< 1.000/mm^3$ en los que se prevé un descenso.

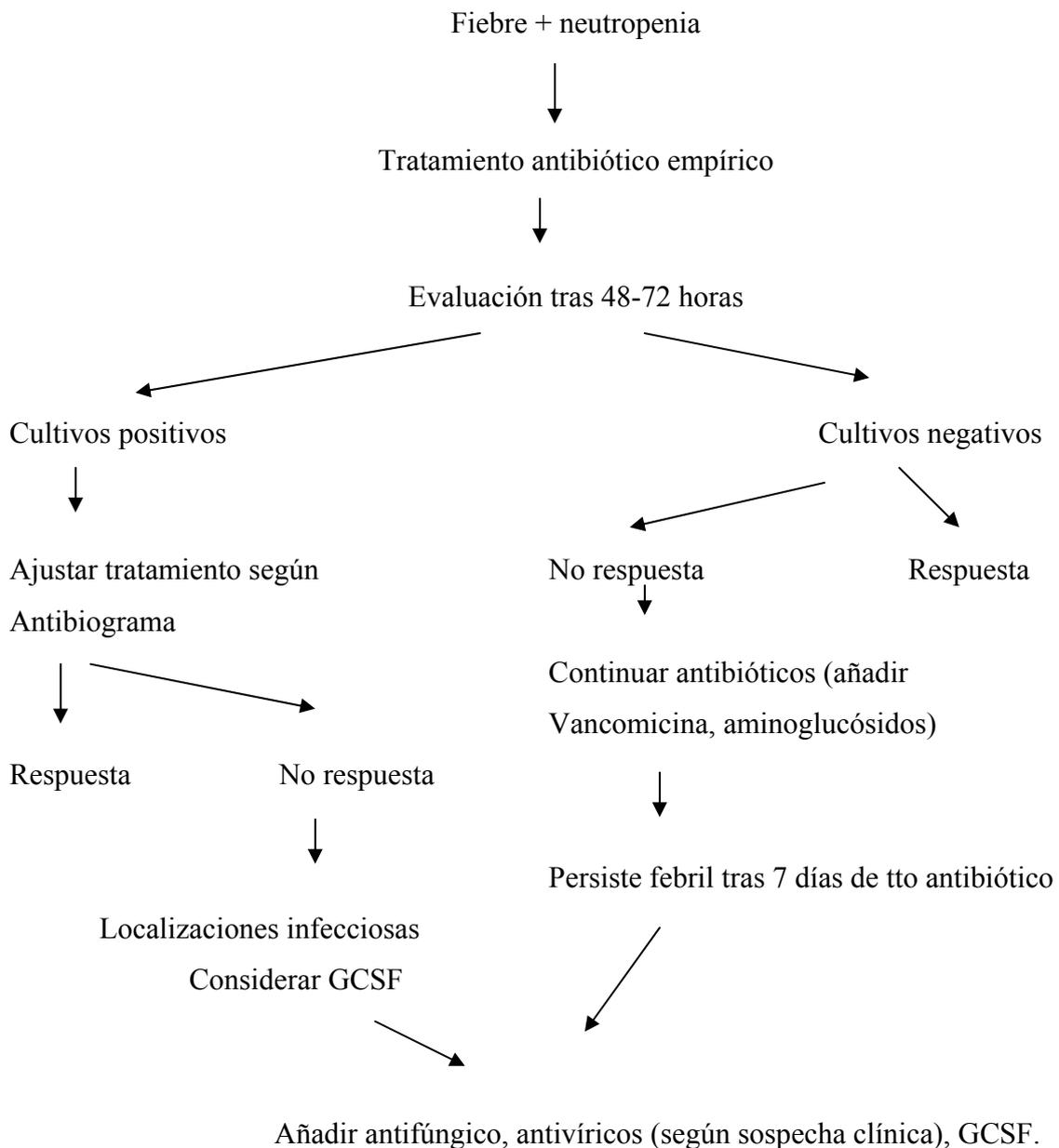
El tratamiento antibiótico podemos utilizar monoterapia (cefepime (4^a), meropenem) o bien tratamiento combinado (ceftazidima o cefepima (3^a) + amikacina // piperacilina-tazobactam + amikacina). No siendo preciso en el momento inicial la asociación con vancomicina salvo:

Alta sospecha de infección por catéter.

Quimioterapia con importantes lesiones de mucosa.

Centros con alta frecuencia de detección de gram positivos.

Pacientes en estado de shock, por lo que se iniciara tratamiento con cobertura lo más amplia posible.



Pautas de tratamiento antimicrobiano empírico inicial.

Monoterapia con uno de los siguientes	Cefepima 2 g/i.v/8h ♣ Piperacilina-tazobactam 4 g/i.v/6-8h ♣ Meropenem o imipenem 1g/i.v/8h.
Presencia de signos de infección en la zona de inserción del catéter o fiebre tras la manipulación de éste	Vancomicina 1g/i.v/12h o teicoplanian 400 g/i.v/24h
Existencia de clínica de infección focal (excepto la infección del catéter)	Amikacina 15 mg/Kg/i.v/24h.
Paciente con sepsis grave, distres respiratorio	Vancomicina 1g/i.v/12h o teicoplanian 400 g/i.v/24h + Amikacina 15 mg/Kg/i.v/24h.
Paciente alérgico a betalactámicos	Aztreonam 2 g/i.v/8h o amikacina 15 mg/Kg/24h y Vancomicina 1g/i.v/12h o teicoplanian 400 g/i.v/24h.

C/ FACTORES DE CRECIMIENTO HEMATOPOYÉTICO.

El uso de factores de crecimiento como G-CSF (factor estimulador de colonias granulocíticas) y GM-CSF (factor estimulador de colonias granulomonocíticas) pueden acelerar la recuperación hematopoyética acortando el periodo de neutropenia y la incidencia de infecciones.

D/ ACCESO VENOSO CENTRAL DE LARGA DURACIÓN.

D.1/ Modelo Hickman. Catéter de doble luz que se inserta en subclavia con la punta en la aurícula derecha, y siguen un trayecto subcutáneo hasta su exteriorización.

D.2/ Modelo Port-a-cath. Son catéteres conectados a un reservorio de plástico o titanio biocompatible con un diafragma de silicona, que se coloca en el tejido subcutáneo. Para su utilización es necesario pinchar la membrana de silicona con una aguja de Huber.

Complicaciones de catéter.

- a) Infección. En todo enfermo que acude por fiebre debemos descartar infección del orificio de salida, infección del túnel subcutáneo y sepsis relacionada con el catéter, que es la complicación más grave y potencialmente peligrosa.
- b) Oclusión del catéter. La causa más frecuente de oclusión es la formación de un trombo intraluminal. Otras posibilidades son la malposición de la punta, trombosis venosa asociada, una vez excluidas ambas se puede conseguir de nuevo la repermiabilización con diversos agentes fibrinolíticos: urocinasa 5.000 U/ml (10.000 UI), estreptocinasa 750 a 10.000 U/ml (1-3 ml aproximadamente 15.000 UI), que se infunden y mantienen en el catéter de 30 minutos a 2 horas, aspirando

luego con una jeringa hasta desobstruir, pudiéndose repetir la maniobra. En la trombosis venosa relacionada con el catéter está basada en la sospecha clínica (tumefacción del brazo, dolor y circulación colateral visible en la pared torácica, siendo la flebografía la prueba de confirmación. El tratamiento trombolítico desobstruye el catéter en el 80% de los casos.

E/ SOPORTE NUTRICIONAL.

En muchos hospitales tienen una cocina que proporciona dietas debajo contenido bacteriano para pacientes en tratamiento de leucemias o trasplante, otras recomendaciones para pacientes neutropénicos no sometidos a aislamiento como evitar frutas frescas, vegetales y huevos sin cocinar, carne y pescado crudos y productos frescos salvo los pasteurizados.

Las complicaciones más importantes derivadas del uso de nutrición parenteral son, además de las causadas por el catéter, la hiperglucemia, la deshidratación hiperosmolar, los desequilibrios electrolíticos, la sobrecarga de fluidos y las infecciones.

Es conveniente que la administración y monitorización de la nutrición sea de común acuerdo con el servicio de nutrición del hospital.

F/ TTO DE LOS VÓMITOS Y NÁUSEAS.

Los grupos farmacológicos más empleados son:

-Fenotiacinas. Tietilperacina 10 mg/ v.o o rectal cada 8 horas. Clorpromacina. 25-50 mg/ v.o ó i.v / 3-8 horas. No son eficaces frente a citostáticos altamente eméticos.

-Butirofenonas. Haloperidol 1-2 mg/ v.o cada 8 horas. Droperidol 0.5-2.5 mg i.v cada 4 horas.

-Ortopramidas. Metoclopramida 1.5-2 mg/Kg /i.v hasta un máximo de 6 dosis día, empezando media hora antes de la quimioterapia. Otros sulpirida, cleboprida, bromoprida y alizaprida.

-Corticoides. Se utilizan en vómitos refractarios a otros antieméticos. Potenciando a otros antieméticos. Dexametasona 10 mg/i.v/6h. 6-Metilprednisolona 250-500 mg en bolo previo a la quimioterapia.

-Antihistamínico. Maleato de dextroclorfeniramina 5 mg/i.v/8-12h. Se asocia a metoclopramida a dosis altas ya que disminuyen la incidencia de efectos extrapiramidales.

G/ TTO DEL DOLOR.

Ampliamente tratado en la sección de oncología.

H/ TTO DEL SINDROME LISIS TUMORAL.

Ocurre en los pacientes con neoplasias con alta proliferación celular (linfoma no Hodgkin de alto grado, leucemias) por la liberación del contenido intracelular al destruirse las células, que provoca hiperpotasemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia e hiperuricemia. Las medidas profilácticas consisten en la hidratación intravenosa (3.000-5.000 ml/mm³), alopurinol 300-600 mg/día, y alcalinización de la orina mediante la administración de bicarbonato sódico 50 mEq por 1.000 ml del suero fisiológico/ suero glucosado, con vigilancia estrecha de ph de la orina y del equilibrio electrolítico.

V.2 Medidas específicas.

El objetivo terapéutico es inducir a la remisión. Los protocolos que se utilizan son diferentes en cada tipo de leucemia estando en continua revisión por lo que no vamos a describir.

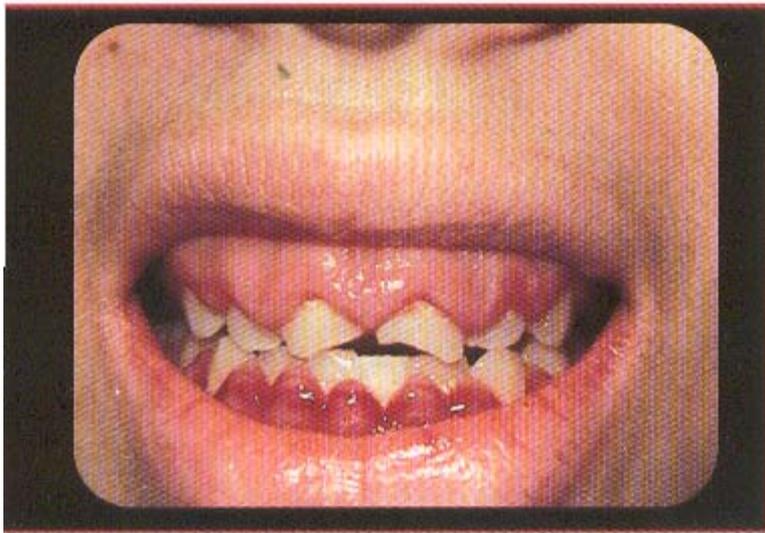
VI. A MODO DE RESUMEN.

Ante bicitopenia o pancitopenia no secundaria, consultar con el Servicio de hematología para descartar una hemopatía maligna.

Ante la sospecha de leucemia determinar los tiempos de coagulación, por la frecuente asociación con coagulación intravascular diseminada.

En caso de paciente con S. Febril con/sin foco, realizar control de constantes y obtención de muestras para cultivo, e iniciar de forma inmediata tratamiento antibiótico.

El diagnóstico de la LLC se realiza en muchas ocasiones de forma casual al detectarse linfocitosis en una analítica de rutina, debiendo descartarse una LLC siempre que aparezca una linfocitosis absoluta superior a 5000/dl.



Hipertrofia gingival



Leucemides

BIBLIOGRAFÍA.

- García Rodríguez J.A, et al (2001): Guía clínica para la evaluación y el tratamiento del paciente neutropénico con fiebre. Rev Infect Dis 14 (1) 75-83.
- Margelí Vila M, Cirauqui Cirauqui B (2001): Protocolo terapéutico del paciente oncológico con fiebre neutropénica. Medicine 8ª (56) pag 3025-27.
- Hoffman R, Benz EJ, Shattil, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P. (2000): Hematology. Basic Principles and Practice·3 Ed.
- Heandez MA, Odriozola J. Complicaciones debido a citopenias. Tratamiento de las infecciones. Hemopatías malignas. Glaxowellcome. Pag 47-76.
- Ferrer F, Moraleda JM. Nauseas y vómitos. Hemopatías malignas. Glaxo-Wellcome. Pag 77-92.
- Durantez A, Vargas J A; Berrocal E, Castejon R. Biología de la leucemia linfática crónica B. Biblioteca oncológica Roche. Pag 249-272.
- Cervantes F (2001): Síndromes mieloproliferativos crónicos. Leucemia mieloide aguda. Metaplasia mieloide agnogénica. Sana-Sabrafen J, Besses C, Vives J.L. Hemtología clínica. 4ªEd. Pag 319-330.
- Woessner S, Florensa L (2001): Introducción al estudio de las leucemias agudas. Clasificación . descripción de las variedades. Formas especiales. Sana-Sabrafen J, Besses C, Vives J.L. Hemtología clínica. 4ªEd. Pag 345-365.

PREGUNTAS

1. Leucocitos inmaduros en sangre periférica son fácilmente vistos en todas las condiciones siguientes EXCEPTO:

- a.- Reacción leucemoide.
- b.- Leucemia mieloide crónica.
- c.- Leucemia mieloide aguda.
- d.- Leucemia linfoide aguda.
- e.- Leucemia linfoide crónica.

2. Mujer de 66 años en lista de espera quirúrgica para reparación de hernia, a la que se le pidió analítica hemática, tras la cual se estudió una extensión de sangre periférica. Se identificaron numerosos linfocitos pequeños, maduros. Su Hb fue de 12.8, Hto 36.9, VCM 88, plaquetas 179000 y leucocitos 30500. El mejor diagnóstico es:

- a.- Reacción leucemoide.
- b.- Leucemia linfoide aguda.
- c.- Mononucleosis infecciosa.
- d.- Infección por citomegalovirus.
- e.- Leucemia linfoide crónica.

3. Con respecto a la leucemia linfática crónica es cierto que:

- a.- Es una forma poco frecuente de síndrome linfoproliferativo crónico
- b.- La presencia de anemia y trombopenia no son factores pronostico
- c.- Los pacientes en estadio II de Rai deben tratarse siempre
- d.- La quimioterapia mas utilizada es clorambucil con prednisona
- e.- Ninguno de los anteriores

4. Señale los factores de riesgo conocidos desencadenantes de la aparición de leucemias agudas.

- a.- Radiaciones ionizante
- b.- Exposición al benceno
- c.- Administración de ciertos quimioterápicos
- d.- Determinadas enfermedades genéticas
- e.- Cualquiera de las anteriores

5. Cual es la principal causa del aumento de infecciones que padecen los pacientes con LLC:

- a.- Neutropenia
- b.- Disgammaglobulinemia
- c.- Hipogammaglobulinemia
- d.- Linfocitosis
- e.- Leucopenia

6. Cual de los siguientes síntomas encontrara, inicialmente, con menos probabilidad en un paciente con LMA:

- a.- Dolor óseo
- b.- Disnea
- c.- Fiebre
- d.- Perdida de peso
- e.- Hemorragia

7. Un hombre de 45 años tiene una Hb de 14.2, VCM 92, plaquetas 225000 y leucocitos 44500 (59 segmentados, 20 bandas, 8 meta, 4 mielo, 2 promielo, 5 linfo, 2 monos). Una biopsia de médula ósea muestra hiperplasia mieloide con

- a.- Fosfatasa alcalina leucocitaria elevada.
- b.- Cromosoma Philadelphia positivo.
- c.- Gammapatía monoclonal.
- d.- Histamina elevada.
- e.- TdT positiva.

8.- Respecto al estudio de la médula ósea, es cierto que:

- a.-El aspirado es suficiente en todos los casos
- b.-La relación mieloeritroide es de 1 a 3
- c.-La biopsia se realiza generalmente en la meseta tibial
- d.-El aspirado es la exploración más útil en la leucemia aguda
- e.-El aspirado no es útil para realizar el cariotipo

9.- Cual de las siguientes leucemias se suele asociar a una mayor esplenomegalia

- a.-Monocítica
- b.-Linfática crónica
- c.-Linfoblástica aguda
- d.-Mieloide crónica
- e.-Mielomonocítica

10.- Cuál de los siguientes no es encontrado en la LMC:

- a.-Una FAG elevada
- b.-Gen bcr/abl en las células mieloides proliferantes
- c.-Médula ósea hipercelular con aumento de todas las células mieloides
- d.-Aumento de megacariocitos y eosinófilos
- e.-Neutrofilia con distribución bimodal de mielocitos y y células maduras

11.-La presencia de bastones de Auer en una leucemia aguda es indicación de:

- a.-Mal pronóstico
- b.-Buen pronóstico
- c.-Estirpe mieloblástica
- d.-Estirpe linfoblástica
- e.-Linfoma de Burkitt

12.- ¿Cuál de los siguientes hallazgos de laboratorio no es habitual en la LMC?

- a.-La basofilia
- b.-El aumento del índice de FAG
- c.-El aumento de la vitamina B12 sérica
- d.-La hiperuricemia
- e.-La presencia de mielocitos y metamielocitos en sangre periférica

13.- La aparición de la fase de aceleración en el curso de la LMC:

- a.-Obliga a cambiar el tratamiento
- b.-Se observa en el 40% de los pacientes
- c.-Se acompaña a menudo de pérdida de peso
- d.-Suele desembocar en pocos meses en la crisis blástica
- e.-Todas las anteriores son correctas

14.- ¿Cuál de los siguientes enunciados es correcto en relación a la crisis blástica de la LMC?

- a.-La supervivencia mediana desde su diagnóstico es de 4 a 5 meses
- b.-La tasa de remisiones supera el 50%
- c.-El fenotipo de los blastos es linfoide en la mitad de los casos
- d.-Se acompaña de nuevas alteraciones citogenéticas en el 40% de los casos
- e.-El trasplante de médula ósea constituye el tratamiento más adecuado

15.- La leucemia mieloide crónica:

- a.-Representa hasta un 5% del total de las leucemias
- b.-Es una enfermedad frecuente de los ancianos
- c.-En la mitad de los casos representa un hallazgo casual al realizar un hemograma por otra razón
- d.-Todas las anteriores son ciertas
- e.-Ninguna de las anteriores es cierta

16.- Paciente de 65 años diagnosticado de leucemia linfática crónica B. Presenta 30.000 linfocitos circulantes. No tiene citopenias, adenomegalias ni organomegalias. El tratamiento más correcto es:

- a.-Clorambucil
- b.-Prednisona
- c.-Clorambucil y prednisona
- d.-Abstención terapéutica y controles periódicos
- e.-Ciclos de CVP (ciclofosfamida, vincristina y prednisona)

17.- En el paciente neutropénico:

- a.-Las infecciones más frecuentes son bacterianas
- b.-Los microorganismos más frecuentemente implicados son bacterias gramnegativas.
- c.-A veces es difícil diagnosticar una infección por la pobre respuesta inflamatoria que produce.
- d.-La fiebre es un signo fiable de infección.
- e.-Todas las anteriores son ciertas

18.- Cuando un paciente neutropénico tiene fiebre:

- a.-Se debe intentar localizar la infección y tomar muestras para cultivos y aislamiento del germen causal e inmediatamente comenzar tratamiento con una combinación de antibióticos de amplio espectro
- b.-Si no se encuentran signos de infección no se debe de tratar
- c.-Iniciar tratamiento con un solo antibiótico, del tipo de las penicilinas
- d.-No se debe de tratar con antibióticos porque generalmente son infecciones víricas
- e.-Debe esperarse resultados microbiológicos positivos para iniciar el tratamiento.

19.- En la leucemia aguda mieloblástica pueden existir cifras muy elevadas de leucocitos superiores a 150.000 por mm³. Estas hiperleucocitosis pueden acompañarse de:

- a.- Lesiones papulosas de piel
- b.- Hepatoesplenomegalia acusada
- c.- Infecciones
- d.- Dolores óseos
- e.- Alteraciones cerebrales por leucostasis

20.-El fármaco más frecuentemente utilizado para reducir la masa celular linfoide en la leucemia linfoide crónica es:

- a.-L-asparaginasa.
- b.-Busulfan.
- c.-Clorambucil.
- d.-Corticoides.
- e.-Hidroxiurea.

21.- ¿Cuál de las siguientes pruebas establece el diagnóstico de leucemia linfoide crónica?

- a.-Biopsia de ganglios linfáticos.
- b.-Examen microscópico de sangre periférica.
- c.-Aspiración y biopsia de médula ósea.
- d.-Electroforesis de las proteínas séricas.
- e.-Presencia del cromosoma Filadelfia.

22.- Si sospechase la existencia de Leucemia Mieloide Crónica, ¿cuáles de estas maniobras crees más importantes para diagnóstico?

- a.-Examen morfológico de sangre periférica y aspirado de médula ósea.
- b.-Despistaje de Poliglobulia y Trombocitemia primarias.
- c.-Biopsia cresta ilíaca y citogenética.
- d.-Confirmar y en su caso averiguar la existencia de aumento del bazo.
- e.-a y d.

23.- Respecto a las leucemias agudas es falso que:

- a.- La leucostasis pulmonar es un problema potencial para aquellos pacientes con contajes blásticos $>50.000/\text{mm}^3$.
- b.- La leucostasis es más frecuente en pacientes con uno de los subtipos monocíticos y la variante microgranular promielocítica.
- c.- El tratamiento ante la sospecha de hemorragia pulmonar está dirigido a corregir la coagulopatía subyacente.
- d.- No es preciso cuantificar la fracción deyección cardíaca, en los pacientes que van a iniciar tratamiento quimioterápico.
- e.- Las alteraciones cardíacas son debidas generalmente a alteraciones de los metabolitos, electrolitos o función pulmonar.

24.- Es falso en las leucemias agudas que los blastos en sangre periférica:

- a.- Los blastos leucémicos pueden infiltrar endotelio arterial y causar hemorragias secundarias.
- b.- La sospecha o desarrollo de leucostasis en SNC requiere una rápida actuación para disminuir el contaje de blastos.
- c.- Para el inicio del tratamiento y durante el mismo los pacientes recibirán alopurinol, hidratación IV, así como alcalinización de la orina para prevenir el síndrome de lisis tumoral.
- d.- Deberán ser monitorizados los electrolitos incluidos el potasio, calcio, fósforo y ácido úrico, así como la función renal.
- e.- No se produce nunca infiltración ocular por células blásticas.

25.- Dentro de las manifestaciones comunes en las leucemias mieloblásticas agudas están:

- a.- La esplenomegalia ocurre en $\leq 50\%$ de los pacientes.
- b.- Adenopatías periféricas en mayor frecuencia que en las leucemias linfoblásticas.
- c.- La infiltración cutánea es más común en los subtipos monocíticos.
- d.- los pacientes con un recuento de blastos circulantes alto, aumento de LDH, y subtipo monocitoide presentan un mayor riesgo de infiltración en el SNC.
- e.- a, c y d son verdaderas.

RESPUESTAS

- | | | |
|--------|--------|-------|
| 1.- e | 11.- c | 21.-b |
| 2.- e | 12.- b | 22.-a |
| 3.- d | 13.- e | 23.-d |
| 4.- e | 14.- a | 24.-e |
| 5.- c | 15.- e | 25.-e |
| 6.- a | 16.- d | |
| 7.- a | 17.- e | |
| 8.- d | 18.- a | |
| 9.- d | 19.-e | |
| 10.- a | 20.-c | |