

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA)

¿QUÉ ES LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA?



[LINKS](#)

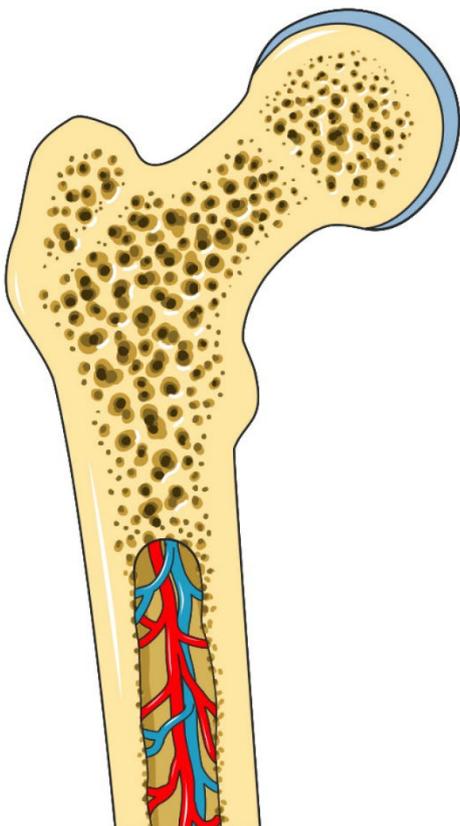
La importancia de la médula ósea

La médula ósea es el tejido donde se producen las células madre que forman tres clases diferentes de células de la sangre:

- los eritrocitos ("glóbulos rojos"),
- las plaquetas y,
- los leucocitos ("glóbulos blancos"), que incluyen a los linfocitos, neutrófilos y otras células, fundamentales en el sistema inmune.

En la LLA, los linfoblastos anormales proliferan con gran velocidad y en gran número. Esto afecta también la formación de las demás células sanguíneas, causando disminución de los eritrocitos (produciendo anemia) y de las plaquetas (probables sangrados).

Además, las células inmaduras son menos eficaces para combatir bacterias y virus, lo que aumenta el riesgo de infecciones.



BLOOD CELLS



Erythrocytes



Platelets



Leukocyte



Monocyte



Lymphocyte



Eosinophil



Basophil



Neutrophil

¿QUÉ CAUSA LA LLA?

Las células anormales muestran ciertas mutaciones genéticas (cambios en los cromosomas), que se asocian característicamente con la LLA. El efecto de estas mutaciones es que las células continúen creciendo en la médula ósea, sin control.

Estas mutaciones pueden ayudar a confirmar el diagnóstico y también colaboran con el pronóstico de la enfermedad, debido a que la eficacia de algunos tratamientos cambia cuando está presente alguna mutación específica.

En la mayoría de los casos, estas mutaciones aparecen en una persona previamente sana, sin causa aparente ni factores de riesgo conocidos. Muchos de los cambios en los genes son eventos al azar, que ocurren dentro de una célula y podrían acumularse con el avance de la edad.

Algunas personas tienen uno o más factores de riesgo para la LLA, aunque puede ser difícil establecer si realmente causaron la leucemia.

¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO?

Los factores de riesgo son factores que pueden aumentar las probabilidades de desarrollar LLA. Algunos pueden evitarse, como fumar tabaco.

Los factores de riesgo conocidos incluyen:

Tabaquismo: los fumadores tienen probabilidad mucho más alta de desarrollar leucemia aguda que los no fumadores. Fumar dentro del hogar puede aumentar el riesgo de leucemia en los niños.

Obesidad: el riesgo de leucemia es algo mayor que cuando el peso es normal

Síndromes genéticos: el síndrome de Down, la anemia de Fanconi, la ataxia telangiectasia y algunos otros pueden predisponer a la LLA

Terapia previa anticáncer: haber recibido algunos fármacos de quimioterapia o radioterapia para tratar un cáncer previo puede aumentar el riesgo de leucemia

Ciertas infecciones virales: virus Epstein-Barr, virus de inmunodeficiencia humana

Factores medioambientales: Exposición a radiación ionizante; por ejemplo, los supervivientes de accidentes en reactores nucleares tienen riesgo aumentado de desarrollar LLA. Exposición a pesticidas y ciertos solventes, como benceno.

La evidencia sobre algunos otros factores de riesgo es todavía controversial, como la exposición a campos electromagnéticos.

Es importante tener en cuenta que, aunque algunos factores de riesgo estén presentes, no significa que definitivamente se presentará la enfermedad. Por ejemplo, una persona puede tener síndrome de Down y nunca desarrollar leucemia.

Presentación clínica y diagnóstico de la LLA

SIGNOS Y SÍNTOMAS

La mayoría de las manifestaciones clínicas de la LLA se deben a la acumulación de células anormales dentro de la médula ósea, en la sangre circulante y en otros órganos.

La presentación clínica suele ser inespecífica y puede evidenciarse con algunos de los siguientes síntomas:

- fiebre
- sudoración nocturna
- pérdida de peso
- pérdida de apetito

Por falta de eritrocitos (glóbulos rojos)	<ul style="list-style-type: none">• anemia• fatiga / debilidad• falta de aire• sensación de frío• mareos
Por alteraciones de los glóbulos blancos	<ul style="list-style-type: none">• más infecciones de lo usual
Por falta de plaquetas	<ul style="list-style-type: none">• sangrado de encías o por la nariz• hematomas fáciles, sin razón clara• sangrado inusual en heridas pequeñas
Por afectación de órganos	<ul style="list-style-type: none">• aumento de tamaño del hígado o bazo, abdomen hinchado o• dolor abdominal• ganglios linfáticos agrandados en cuello, axilas, ingle, dentro del• tórax• dolor en huesos y articulaciones• dolor de cabeza, náuseas, vómitos, problemas de equilibrio

¿QUÉ ESTUDIOS DEFINEN EL DIAGNÓSTICO?

- Después de una historia clínica completa y del examen físico, el médico puede solicitar las siguientes pruebas para determinar si se trata de LLA:

Análisis de sangre en el laboratorio

- En sangre extraída de una vena, se evalúa el recuento de células sanguíneas y un extendido de sangre periférica.
- Se detecta la presencia de linfoblastos, la disminución del número de eritrocitos y plaquetas, y se analiza el aspecto de las células.



Punción-biopsia de médula ósea

- Mediante una aguja especial, se punzan ciertos huesos bajo anestesia local, para obtener una muestra de médula ósea.
- Permite estudiar las poblaciones de células y el funcionamiento de la médula ósea.
- Se evalúa qué porcentaje de células son inmaduras o "blastos".
- El diagnóstico de LLA se establece cuando al menos el 20% de las células en la médula ósea son blastos, y este porcentaje sirve para monitorear la respuesta al tratamiento.
- Aproximadamente, en el 80% de los casos, la leucemia se desarrolla a partir de precursores de la línea de linfocitos B; el resto, provienen de precursores de la línea de linfocitos T.

Estudios por imágenes

- Pueden solicitarse radiografías simples, tomografía computarizada, ecografías o resonancia magnética nuclear, para explorar qué órganos pueden estar afectados.



Punción lumbar

- También con anestesia local, se realiza una punción para analizar una muestra de líquido cefalorraquídeo.
- Esta prueba permite conocer si el sistema nervioso central está afectado o no en el momento del diagnóstico.
- Además, pueden realizarse algunas pruebas específicas para tener certeza del diagnóstico de LLA y clasificar el subtipo de células.

Algunas de estas pruebas incluyen:

- citoquímica

- citometría de flujo e inmunohistoquímica
 - inmunofenotipificación
 - pruebas genéticas / cromosómicas
 - citogenética
 - hibridación fluorescente in situ (FISH, en inglés)
 - reacción en cadena de polimerasa (PCR, en inglés)
- Como se mencionó previamente, las células leucémicas presentan algunos cambios característicos en los cromosomas. Las pruebas cromosómicas brindan información muy útil para establecer el pronóstico y planificar el tratamiento.

El contenido de este material no tiene como objetivo ser un resumen exhaustivo del tema leucemia linfoblástica aguda, sino señalar algunos puntos importantes. No reemplaza en ningún sentido la consulta ni la opinión médica.

Conceptos sobre el tratamiento

Típicamente, el tratamiento se divide en tres fases:

Fase	Objetivos
Inducción (inducción de la remisión)	<ul style="list-style-type: none"> • Eliminar la mayor cantidad de células anormales que sea posible. • Lo ideal es alcanzar la remisión completa = ninguna célula leucémica en médula ósea ni en sangre periférica y restauración de la producción normal de células sanguíneas. • En general, se administra quimioterapia combinada, durante aproximadamente un mes. • El tratamiento es muy intenso y la elección de los fármacos depende de varios factores.
Consolidación (intensificación)	<ul style="list-style-type: none"> • Eliminar cualquier célula leucémica que haya quedado en el organismo.
Mantenimiento	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenir el crecimiento de cualquier célula leucémica que haya quedado oculta en el organismo. • Se utiliza quimioterapia en dosis mucho más bajas y por tiempo prolongado.

- La duración total del tratamiento es prolongada, aproximadamente 2-3 años, de los cuales la fase de mantenimiento representa la mayor parte.
- Además, para evitar que la enfermedad se disemine al cerebro y la médula espinal, se realiza profilaxis del sistema nervioso central, con fármacos de quimioterapia inyectados directamente en el líquido cefalorraquídeo.
- Si bien los primeros meses de tratamiento son los más intensos, el tratamiento es prolongado y se necesitan ajustes en la vida diaria.
- Es importante contar con apoyo psicológico y de pares, como los grupos de padres de niños con leucemia, que aportan consejos y contención valiosos.

OPCIONES TERAPÉUTICAS

- La planificación del tratamiento se basa en:
 - la edad y el estado de salud general de cada paciente
 - los resultados de los análisis de laboratorio y las pruebas cromosómicas
 - las probabilidades de alcanzar remisión o qué grado de beneficio se espera
 - los posibles efectos secundarios del tratamiento
- Es de suma importancia conversar con el médico sobre todas las posibilidades, los beneficios y riesgos, tanto de la enfermedad como del tratamiento.
- Considerar que la enfermedad evoluciona rápidamente y que las decisiones deben tomarse tan pronto como sea posible.
- Las estrategias terapéuticas que pueden utilizarse son:
 - Quimioterapia
 - Terapia dirigida
 - Radioterapia
 - Inmunoterapia
- Trasplante de médula ósea o células madre

Quimioterapia

- Los fármacos de quimioterapia se administran para destruir las células leucémicas.
- Pueden usarse uno o más agentes combinados. También es habitual asociarla con corticosteroides (dexametasona o prednisona).
- Se usa en dosis intensa en la fase de inducción de la remisión, y luego puede continuarse con dosis más bajas en las fases de consolidación y mantenimiento.
- Algunos agentes utilizados son:
 - vincristina
 - antraciclinas (doxorubicina o daunorubicina)
 - ciclofosfamida
 - pegaspargasa (L-asparaginasa)
 - metotrexato, etc.

Terapia dirigida

- Son fármacos dirigidos específicamente contra partes específicas de las células leucémicas y pueden combinarse con la quimioterapia.
- Incluyen dasatinib e imatinib
- Estos agentes pueden indicarse a los pacientes con LLA con cromosoma Philadelphia positivo, para quienes han significado una mejoría en el pronóstico.

Radioterapia

- Se indica cuando las células leucémicas se han diseminado al sistema nervioso central o también antes del trasplante de células madre.

Inmunoterapia

- Son fármacos que potencian la respuesta inmunitaria (defensas) del organismo, para poder eliminar o enlentecer el crecimiento de las células leucémicas.
- En general, se indica cuando el organismo no responde a otros tratamientos o ante recaída de la leucemia.
- Incluyen: blinatumomab e inotuzumab ozogamicina.

Trasplante de células madre o médula ósea

- Puede indicarse como terapia de consolidación, en lugar de continuar con quimioterapia después de la remisión, en pacientes con riesgo de recaída. También se indica para tratar una recaída.
- Se requiere quimioterapia y radioterapia para eliminar las células anormales de la médula ósea y permitir que sean reemplazadas por las células madre de un individuo sano.
- El trasplante es más exitoso cuando los tejidos del donante son lo más similar posible a los del receptor; el donante ideal suele ser un familiar de primer grado, como un hermano.

TERAPIAS COMPLEMENTARIAS

- Diferentes recursos de la medicina complementaria pueden ayudar a aliviar los síntomas de la leucemia, así como los efectos secundarios de los tratamientos.
- Los recursos pueden incluir masajes, meditación, técnicas de relajación, yoga, Tai Chi y otros.

LINKS

Información para pacientes y sus familiares

[Asociación Alma](#)
[Instituto Nacional del Cáncer](#)
[American Cancer Society](#)
[Kids Health](#)

Fuentes bibliográficas:

. Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive 2017 update. *Blood Cancer Journal* 2017;7, e577. doi: 10.1038/bcj.2017.53

. Hoelzer D, Bassan R, Dombret H, et al. Acute lymphoblastic leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.*2016 (Suppl 5):v69-v82.