

LEUCEMIA AGUDA COMO URGENCIA ONCOLOGICA. GUIAS GES

Dra. Pilar Martínez Dra. Susana Calderón

Leucemias agudas

- Proliferación clonal de una célula hematopoyética

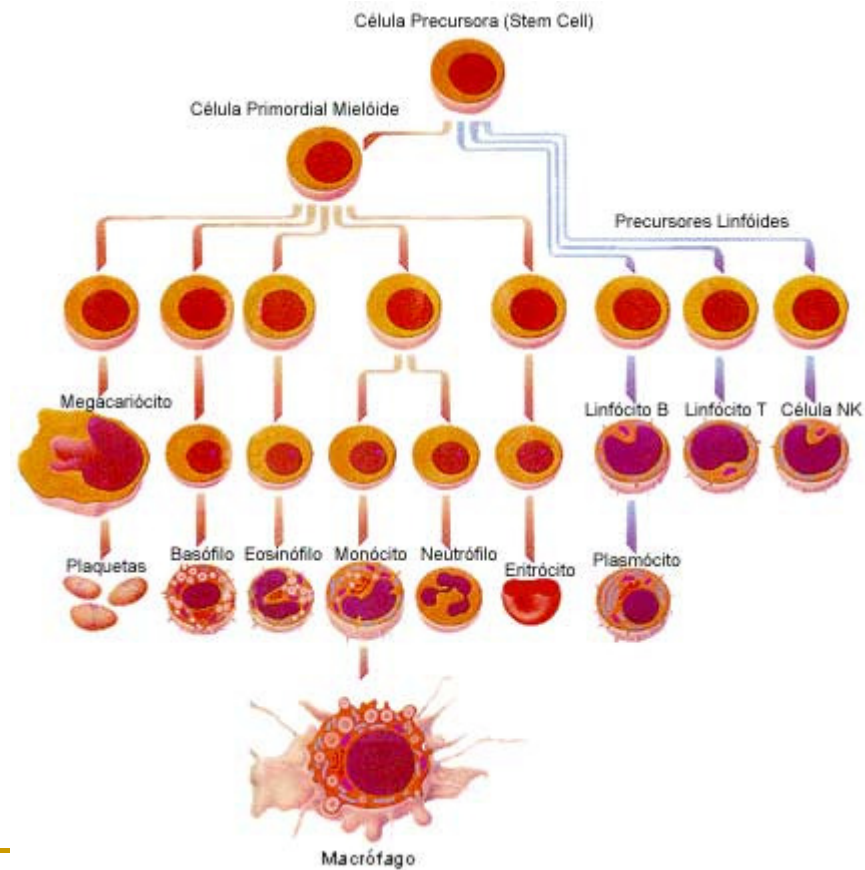
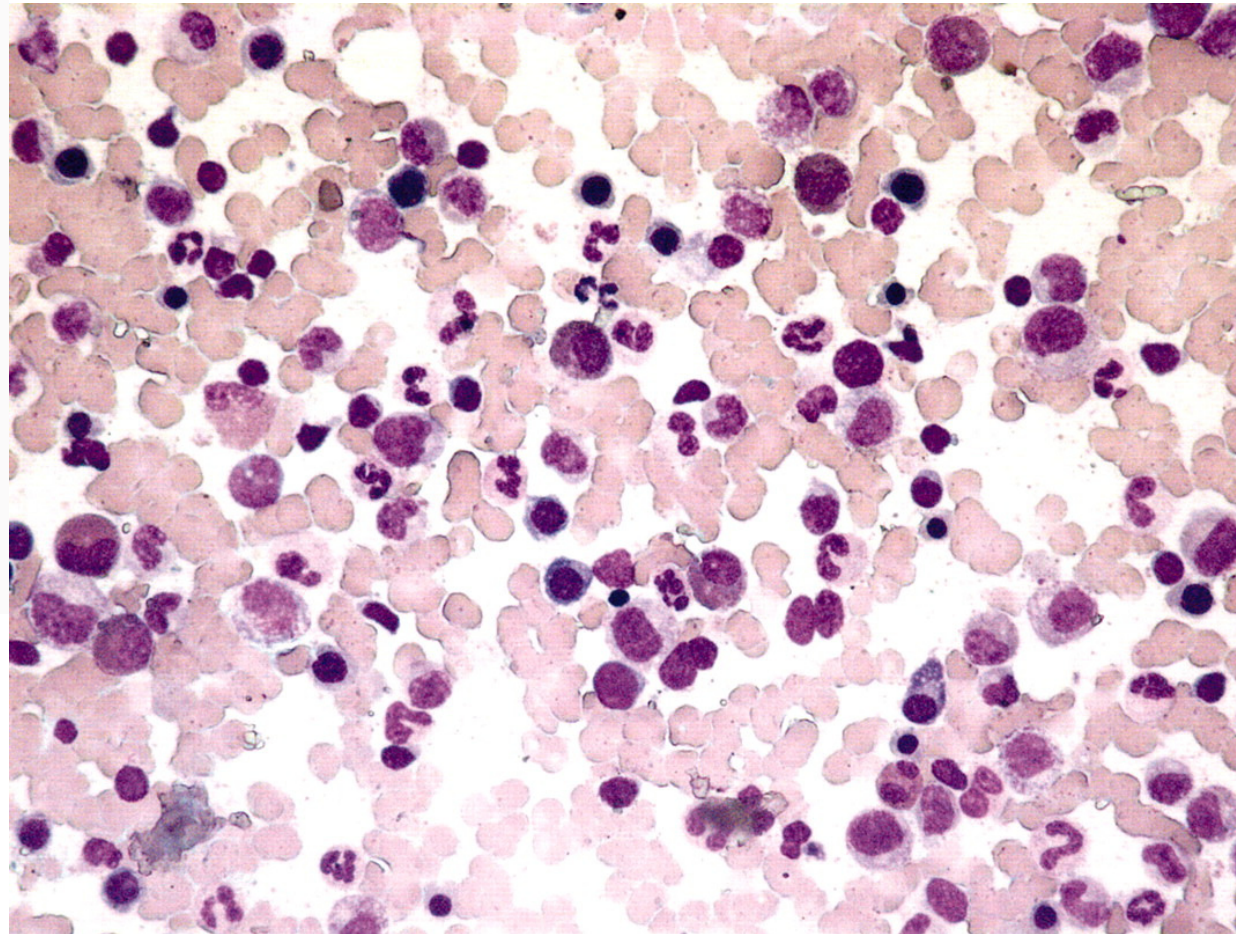


Figure 1. Scanning under low power reveals a heterogenous population of cells

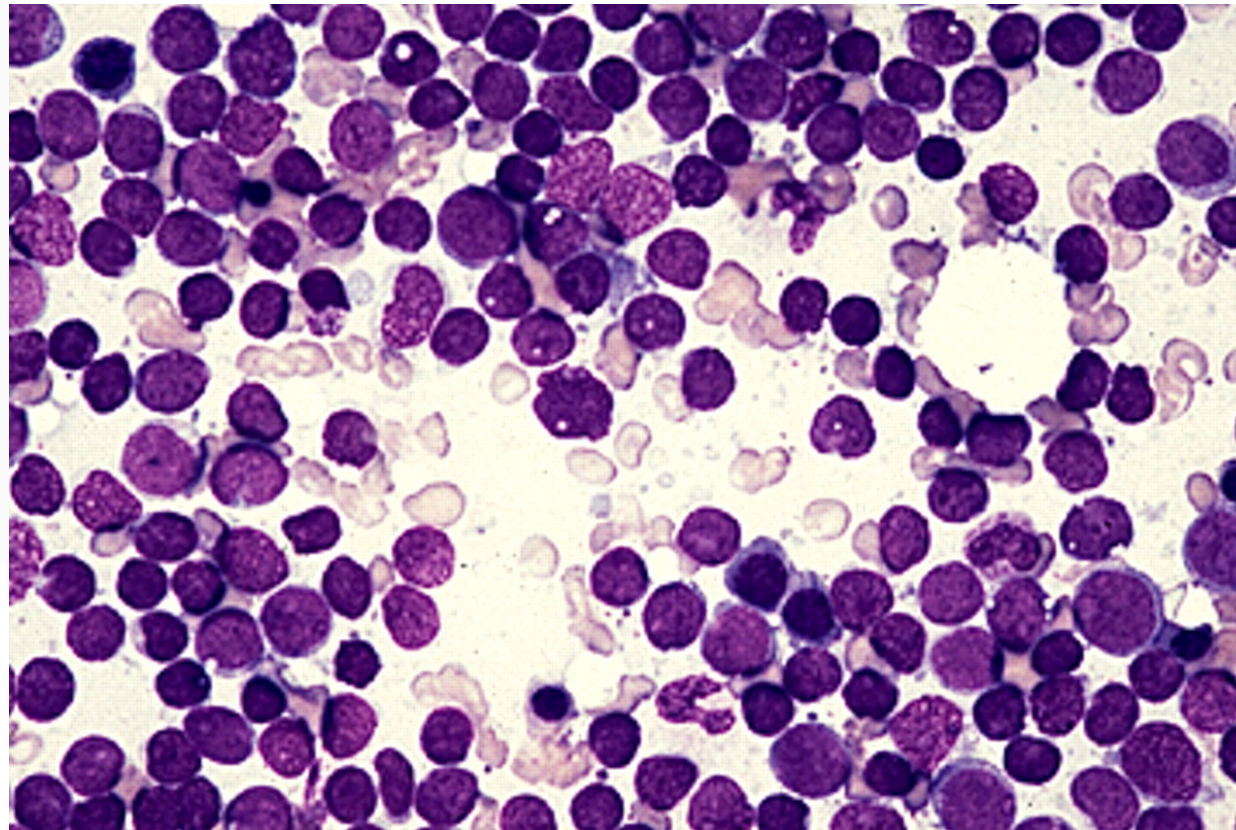


Maslak, P. ASH Image Bank 2005;2005:101401

Figure 4. Bone marrow aspirate from a patient with ALL shows a marrow which has been replaced by blasts and immature lymphocytes (MacNeal Tetrachrome 400x)

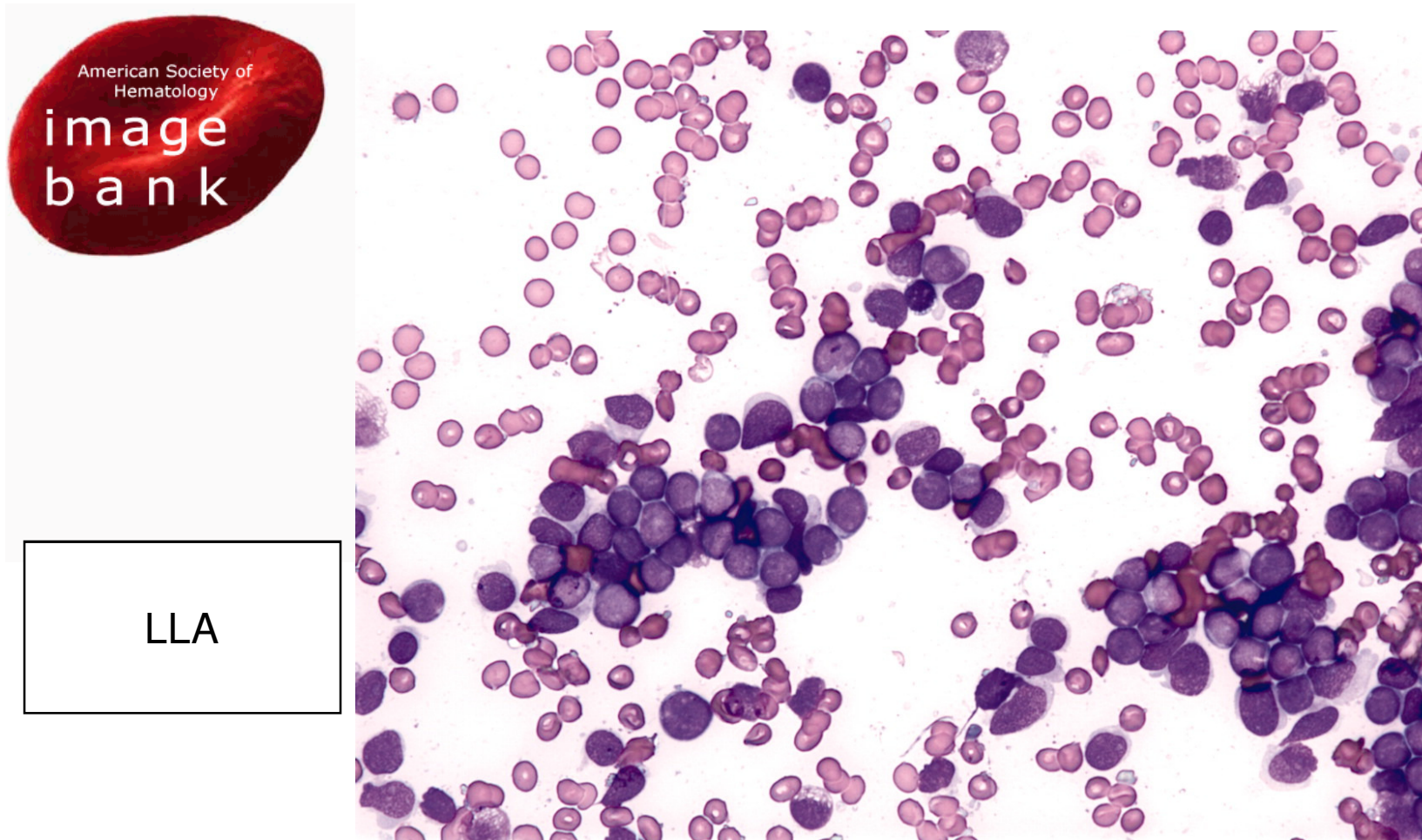


LLA



Maslak, P. ASH Image Bank 2002;2002:100384

Figure 1. Although the bone marrow aspirate is hemodilute, clusters of blasts may be appreciated

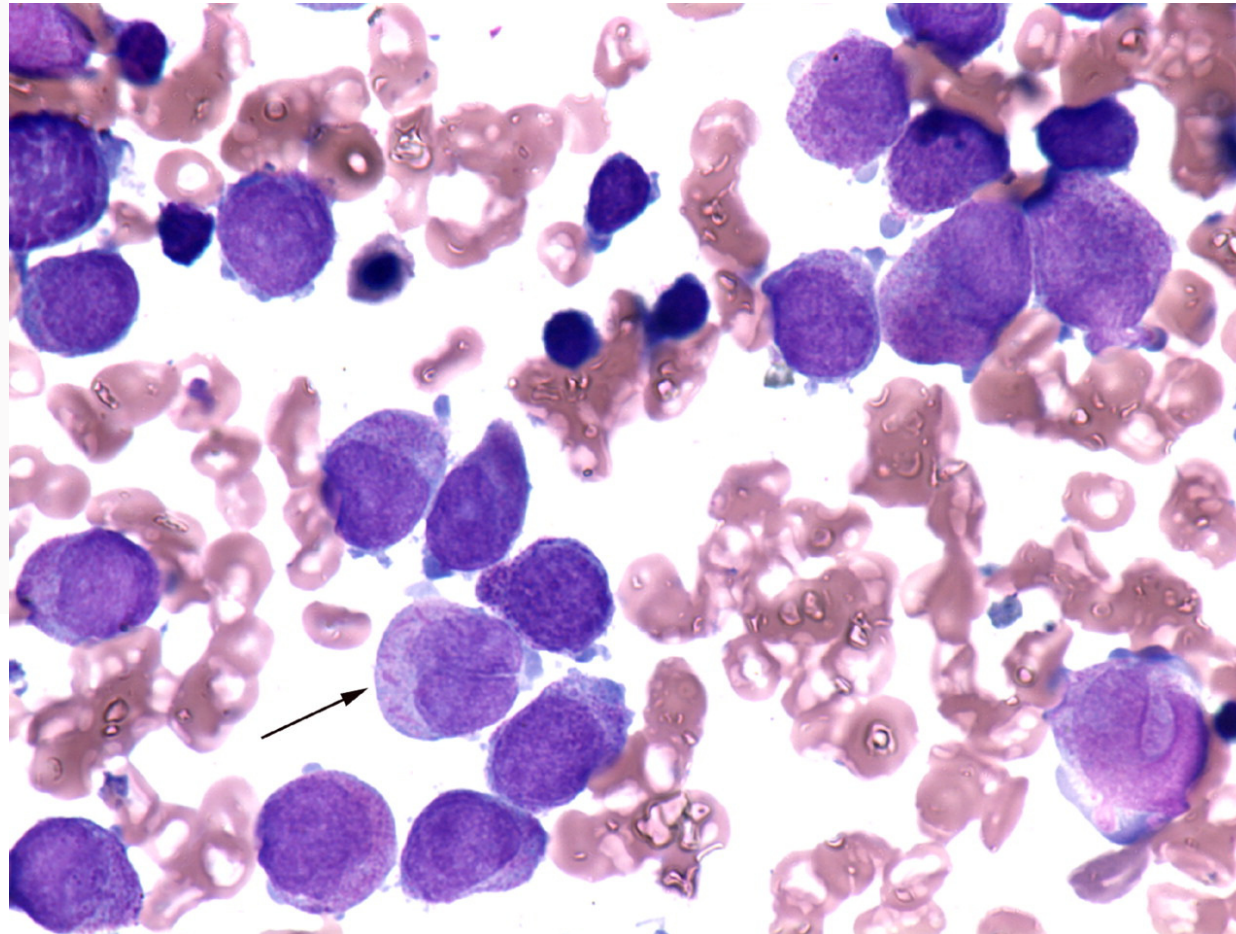


Maslak, P. ASH Image Bank 2004;2004:101200

Figure 2. Cells with multiple Auer rods (arrow) may be appreciated



LMA
promielocítica

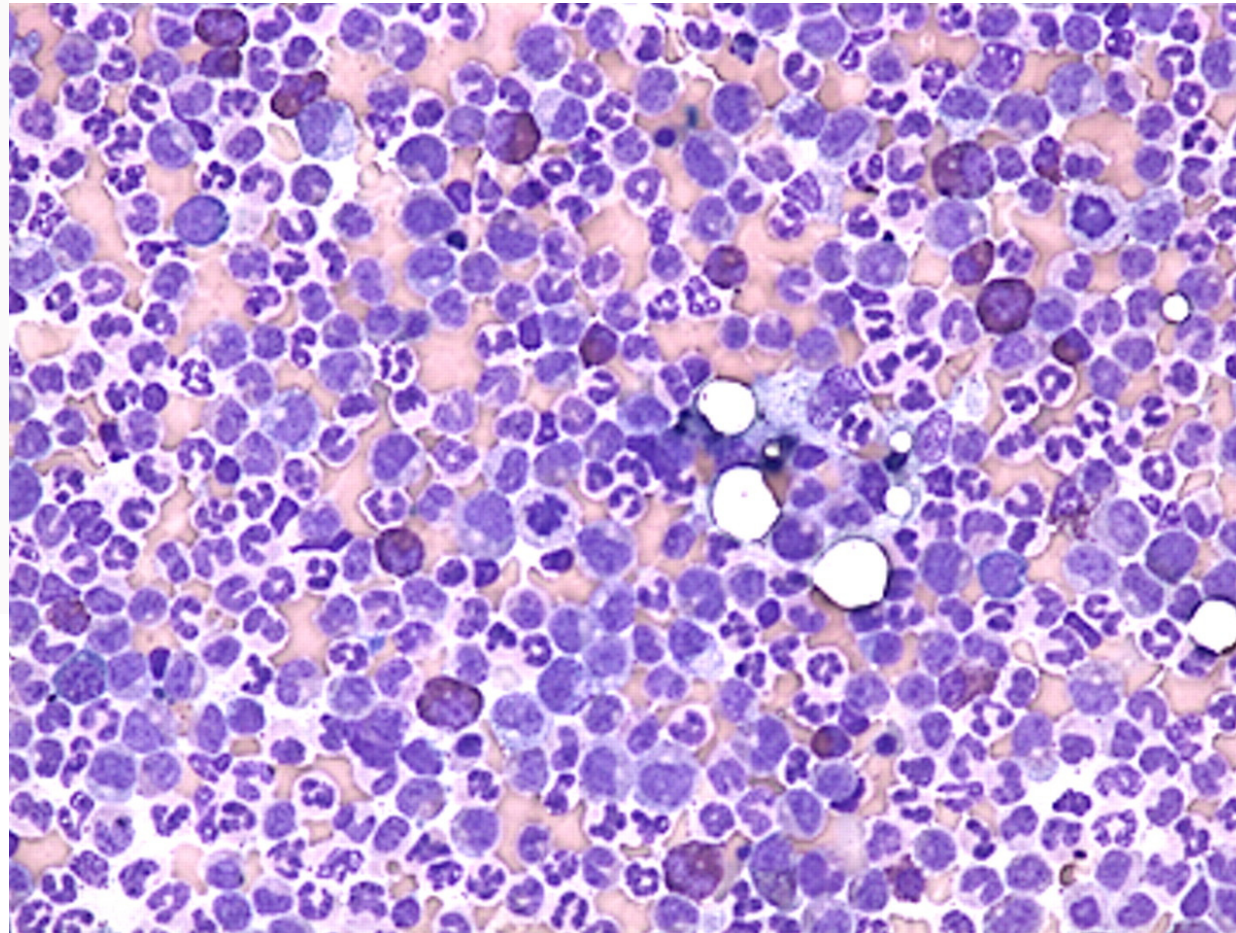


Maslak, P. ASH Image Bank 2007;2007:7-00028

Figure 1. The bone marrow aspirate is hypercellular with increased eosinophils



LMCr



Maslak, P. ASH Image Bank 2004;2004:101215

Epidemiología

- Más frecuente en varones (56%)
 - Incidencia varía según edad y tipo de leucemia.
 - 25% en < 20 años.
 - LLA
 - Adultos > 50 años (1/10.000)
 - LL crónica
 - LMA
 - Leucemia mieloide crónica (1.25/100.000)
 - Europa: incidencia de 2.6/100.000
 - 2004: 52.600 muertes (3.1%).
-

- GUIAS
CLINICAS GES
< 15 AÑOS

- www.minsal.cl





- **Cáncer en Menores de 15 años**
- **¿Si un niño o niña tuviera cáncer?**
- 1. En el consultorio
- Si hay sospecha que un niño o niña tiene cáncer, se le dará *interconsulta* para el médico especialista.
- Dentro de 37 días para linfomas o tumores sólidos o dentro de 14 días para leucemia:
- 2. Confirmación diagnóstica
- Se confirmará o descartará el diagnóstico, se complementará el estudio de la enfermedad y se le indicará el tratamiento.
- 3. Tratamiento
- Para niños y niñas con *leucemia o linfoma*, se garantiza el tratamiento *dentro de 24 horas* de ocurrida la confirmación. Para niños y niñas con tumores sólidos y linfomas, se garantiza la quimioterapia dentro de 24 horas y tratamiento de radioterapia en 10 días desde indicación médica. Se garantiza además el tratamiento de quimioterapia para leucemia dentro de 24 horas.

4. Transplantes de médula ósea: Leucemia y Linfomas

Se garantiza el trasplante de médula ósea según indicación médica.

5. Seguimiento

Finalizado el tratamiento se garantiza el primer control en 7 días para la leucemia y en 30 días para linfoma y tumores sólidos.

* Beneficiarios menores de 25 años que recidiven o recaigan y que tengan confirmación diagnóstica antes de los 15 años, accederán a diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

Leucemia: urgencia oncológica

Complicaciones al diagnóstico y durante el tratamiento

■ Diagnóstico

- Alteraciones metabólicas secundarias a las lisis de células leucémicas:
 - Síndrome de lisis tumoral
 - Tumores de origen linfoide
 - LLA- T
 - Otros: LMA, neuroblastoma, hepatoblastoma.
 - Inicio de quimioterapia
 - Exacerbación
 - Agrega complicaciones
 - Mielosupresión
 - Aumento riesgo de infección
 - Toxicidad en mucosas
-

Complicaciones metabólicas

- Liberación de contenidos celulares:
 - Presencia de blastos
 - Inicio de QT
 - Hiperkalemia
 - Hiperuricemia
 - Hiperfosfatemia: nefrocalcinosis
 - Hipocalcemia
 - Hiperuricemia: riesgo de falla renal
 - Hiperhidratación ev
 - Bicarbonato
 - Mantener orina alcalinizada
 - Alopurinol
-

Complicaciones hematológicas

- Anemia y trombocitopenia
 - Es común su presencia al diagnóstico
 - Raro hemorragias
 - Considerar transfusión de GR y plaquetas
 - Importante estabilización del paciente en 12 a 24 hr
 - No retrasar inicio de QT
-

Alteraciones de la coagulación

- CID es raro en LLA al diagnóstico
 - LLA LT más frecuente
 - Liberación de sustancias tromboplásticas
 - t(17;19) L estirpe B
 - Tto: PFC y crioprecipitado

 - L-ASP
 - Inhibición de de proteínas de síntesis de factores de coagulación
 - 1-2% presenta SNC y trombosis perisférica
 - Tratamiento: reemplazo antitrombina III, PFC
-

Infección

- Granulocitopenia
 - ❑ Al diagnóstico
 - ❑ Durante el tratamiento
 - ❑ Con neutropenia severa
 - Alta probabilidad de infección bacteriana
 - Tratamiento de amplio espectro
 - 15 a 30% de bacteremia en pacientes con LLA.
 - Riesgo infecciones:
 - Hongos (Candida, Aspergilosis)
 - Virales (varicela, hepatitis, meningitis)
-

Toxicidad neurológica

- 20% niños con LLA: convulsiones, eventos neurológicos agudos.
- Neurotoxicidad
 - Radioterapia
 - Somnolencia, anorexia, letargia, fiebre. Sd somnolencia: alteraciones EEG
 - QT intratecal
 - Altas dosis de metotrexato
 - 10% dosis intermedias
 - 4% dosis bajas

- Neuropatía perisférica

- Vincristina

- Otras toxicidades

- L- ASP

- 5-10% pancreatitis

- Corticoides

- Hipertensión

- Hiperglicemia

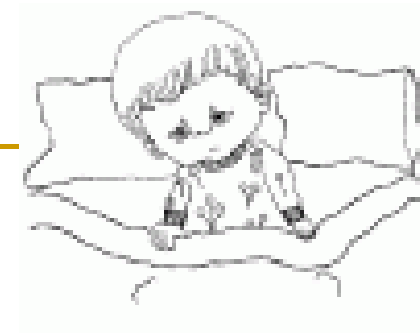
- Alteraciones del ánimo y conductual

- Riesgo fracturas.

Complicaciones tardías

- Depende de duración del tratamiento
 - Edad del diagnóstico
 - ❑ Secuelas neurológicas y psicológicas
 - ❑ Talla baja
 - ❑ Obesidad
 - ❑ Alteraciones óseas
 - ❑ Disfunción cardíaca
 - ❑ Segundo cáncer
-

CASOS CLINICOS



CASO 1

- Varón, 13 años.
 - Melefquén, Panguipulli
 - 3 semanas:
 - CEG
 - Poliartralgias migratorias
 - Poliadenopatías generalizadas sensibles
 - 12.12.2003: Penicilina Benzatina
 - No mejora
-

ANALIZADOR HEMATOLOGICO QBC AUTOREAD Plus

Fecha: 15 DIC 2003

Hora: 09:27

Paciente: _____

Poliuria en est

	Muestra venosa		:MB:Bajo:	Normal	:Alto:MA:
Hemat "crito	= 37.7 %	(M, 40-54) (F, 37-47)	☐	☒	☐
Hemoglobina	= 13.1 g/dL	(M, 14-18) (F, 12-16)	☐	☒	☐
CCMH	= 34.7 g/dL	(31.7-36.0)	☐	☒	☐
Total Leucocitos	= 6.9 x10 ⁹ /L	(4.3-10.0)	☐	☒	☐
Granulocitos	=* .1 x10 ⁹ /L	(1.8-7.2)	☒	☐	☐
%Granulocitos	=* 1 %				
Linfo+Monocitos	= 6.8 x10 ⁹ /L	(1.7-4.9)	☐	☒	☐
%Linfo+Mono	= 99 %				
Plaquetas	=* 14 x10 ⁹ /L	(140-400)	☒	☐	☐

BECTON
DICKINSON

Plaquetas disminuidas H al protis
1. linfocitos con presencia nucleolos

as	Eos	Mielo	Juv	Bac	Segm	L inf.	Mono		
	1			2	2	90	1		

nfo. hiperbas. %
 velocidad de Sedimentación 1ª hora 14 mm

LABORATORIO CLINICO
HOSPITAL PANGUIPULLI

6.210

Caract. Eritr. :
 Normales :
 Anisocitosis : +
 Microcitosis : +
 Macrocitosis :
 Poiquilocitosis :
 Hipocromia :
 Policromia :
 Anisocromia :

FIRMA

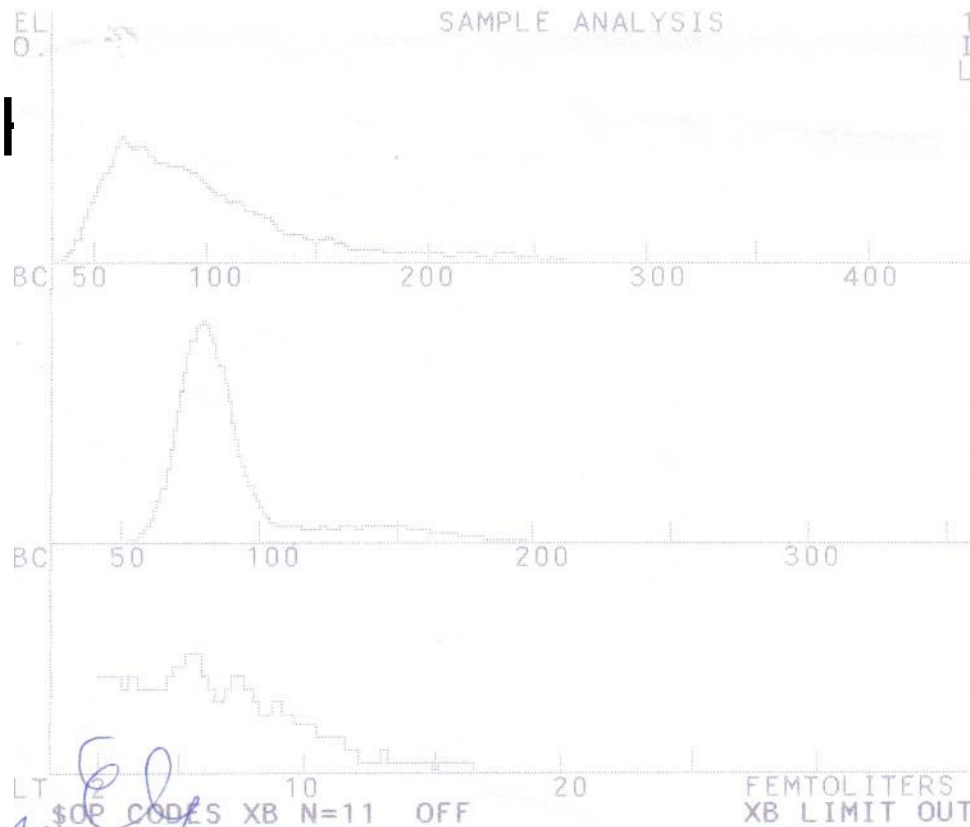
Ran 276

-
- Valdivia: 15 dic 2003
 - ❑ Decaimiento
 - ❑ Palidez intensa
 - ❑ Poliadenopatías generalizadas
 - ❑ Hígado a 3 cm BRC
 - ❑ Bazo no palpable
-

■ Exámenes:

- ❑ PCR 5.9 mg/dl
 - ❑ LDH 1274 U/L
 - ❑ GOT/GPT 158/367 U/L
 - ❑ Pruebas tiroideas: normales
 - ❑ Eco abdominal: hepatoesplenomegalia
 - ❑ Rx tórax: normal
 - ❑ Serología negativa para: CMV, EB, toxoplasma, Hepatitis A, B, C. VIH, VDRL
-

- Mielograma:
 - LLA-L2
- Inmunofenotipo:
 - CD10+
 - CD19 –
 - Ig negativa
- Cariograma: 46x1 del(11)(11q23:gter)
- hemograma día 1



17/12/03 001
ID
LAB 1
WBC 9.3
LY 62.5 R2H
MO 16.9 R2H
GR 20.6 RML
LY # 5.8 R2
MO # 1.6 R2B
GR # 1.9 RM

BLASTOS 64
BAC 6-5
SEG 4
Linf 26

RBC 4.41
HGB 11.8
HCT 35.6
MCV 80.8
MCH 26.8
MCHC 33.1
RDW 12.0

ANISOCT +

PLT 24. R L
MPV 7.4 R

TRISON +++

R 0%

UAK S/OUESTRA

- Inicio QT el 17/12/03

- Día 1: Epistaxis masiva
 - Día 6: mejor clínicamente. Desapareciendo adenopatías y artralgias.
 - Día 8: mal respondedor a prednisona
GOT/GPT: 238/1040 U/L
 - Día 11: pálido, bradipsíquico, dolores generalizados, vómitos, deshidratación, poliuria, polidipsia.
 - HGT; high (glicemia 1540mg/dl)
 - UCI: hidratación, insulina, corrección acidosis metabólica y de electrolitos.
-

-
- Dia 13:
 - Lesiones vesiculares en mucosa oral, afebril
 - Neutropenia severa.
 - Aciclovir EV
 - Dia 15: mielograma en remisión medular
 - Dia 22: Acné corticoidal
 - Dia 33: mielograma en *remisión medular de LLA*.
 - Finalizado primera fase:
 - Se suspende insulina
 - Mejoro el acné
 - Transfusiones recibidas
 - GR: 3 (6 unidades)
 - Plaquetas 4 (24 unidades)
-

■ Fase 2 PI

- ❑ Neutropenia severa sin fiebre
- ❑ Micosis oral: antifúngicos.

■ Bloques HR

- ❑ 1 y 2 en HSBA: cursó con transaminasas elevadas
- ❑ 3 en Valdivia: Alergia L-ASP

■ Protocolos III x 3 veces

- ❑ Hiperglicemia
 - ❑ Hipercolesterolemia
-

- **Mantenición**

- ❑ Elevación de transaminasas con administración de purinetol.

- **Seguimiento:**

- ❑ Asiste a control médico solo, en general no falla.
 - ❑ Paciente actualmente tiene 18 años, finalizó 4 medio con estudio técnico en cocina.
 - ❑ Siempre amistoso, conversador, obeso, sedentario, fuma tabaco y bebe alcohol, buena inserción social.
 - ❑ Ha decidido trabajar en Santiago.
-



■ CASO 2



-
- Varón 9 meses
 - Puerto Montt
 - Consultorio: 21.2.06
 - ❑ 3 días de decaimiento y rechazo alimentario progresivo.
 - ❑ Sospecha neumonia
 - ❑ Rx tórax - hemograma
-

HOSPITAL BASE DE PUERTO MONT
LABORATORIO CLINICO
UNIDAD DE HEMATOLOGIA

VHS.....mm/hr

CD1700 SPECIMEN DATA REPORT

Specimen ID# : 262
Patient: _____
Sex: DOB: _____
Physician: _____
Comments: URG

Analyzed: 21/02/06 20:30
Operator I.D.: ---
Sequence #: 4705
Mode: Open
Collected: _____

TEST	RESULT	FLAG	LIMIT	REFERENCE RANGE (LIMIT 2)
WBC	976.000x ³	HH	[]*	4.1 - 10.9 K/uL
LYM	RM 31.7 %L			1.2 - 4.1 10.0 - 45.0 %L
MID	22.0 %M			0.0 - 1.8 0.1 - 24.0 %M
SPAN	R3 46.3 %G			2.0 - 7.8 37.0 - 75.0 %G
SC	2.63 M/uL	L	*[]	4.20 - 6.30 M/uL
HGB	8.8 g/dL	L	*[]	12.0 - 18.0 g/dL
HCT	16.1 %	LL	*[]	37.0 - 54.0 %
MCV	61.1 fL	L	*[]	80.0 - 96.0 fL
MCH	33.5 pg	H	[]*	27.0 - 32.0 pg
MCHC	54.7 g/dL	H	[]*	32.0 - 36.0 g/dL
RDW	20.3 %	H	[]*	11.5 - 14.5 %
PLT	13 K/uL	URI	LL * []	140. - 440. K/uL
MPV	FL			0.0 - 9.2 fL

* MID cells may include less frequently occurring and rare cells correlating monocytes, eosinophils, basophils, blasts and other precursor white cells.



- Valdivia: 22.02.06

- Extremadamente grave, no llora, pálido, buen llene capilar, anasarca, hígado a 8 cm lesiones purpúricas en sitios de punción. Encías sanas, soplo 2/6. pulmonar mv disminuido
 - Rx tórax: infiltrado intersticial difuso bilateral.
-

-
- Mielograma. 100% blastos L1
 - Inicio mismo día 22 feb: Interfant
 - Cursó febril: antibióticos
 - Hidratación prevención de sd de lisis tumoral.
 - Anemia: dosis alicuotadas de GR
 - Coagulopatía de consumo: PFC
 - Hipocalcemia
 - Hipoalbuminemia
-

-
- 24.4.06: primera vez que sale del hospital
 - En remisión medular
 - 22 agosto:
 - Neutropenia severa
 - Infección VRS
 - IR hipoxémica.
 - Ventilación mecánica
 - Inestabilidad hemodinámica: dopamina
-

- Posteriormente:

- Infecciones respiratorias

- Fin tratamiento:12.03.08

- Paciente contento, camina, retraso lenguaje

- Seguimiento:

- Sin inconvenientes

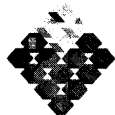
-
- A los 5 meses de finalizado tratamiento:
 - ❑ Recaída medular
 - Tratamiento de recaídas
 - ❑ Inducción: Hepatotoxicidad x drogas
 - ❑ Estudiado para TMO: madre compatible
 - ❑ Abril 09: viaja a UTMO
-

CASO 3

Caso 3

- varón de 4 años.
 - Puerto Montt
 - Feb 09: palidez asociado a sensación febril, no consulta.
 - 2 marzo: sufrió herida con astilla en pulgar izquierdo.
 - Posta Los Muermos: 5 marzo. Clorfenamina + paracetamol.
 - 08. marzo: antibiótico en jarabe.
 - 11 marzo: derivado al Hospital Puerto Montt
-

-
- Aseo quirúrgico + antibióticos
 - Hemograma: anemia severa + trombocitopenia + blastos.
 - PCR: 20.9 mg/dl
 - Valdivia:
 - BCG, afebril, rosado, poliadenias, sin visceromegalias. Pulgar eritema sin secreción necrosis periungueal
-



SERVICIO SALUD VALDIVIA
HOSPITAL BASE VALDIVIA
LABORATORIO CLINICO

Pág. 1 de 1

Peticion: **3116201**

Fecha Peticion: **11/03/2009** **15:35**

Fecha Informe: **11/03/2009** **16:25**

Hora de llegada al laboratorio :

Prevision: **FONASA A**

RUT:

Numero de Ficha: **530543**

Nombre:

Procedencia: **MEDICINA INFANTIL**

Medico Solicitante: **DRA. WALESKA GUZMAN S.**

Examen		Resultado	Unidades	Valor de Referencia
HEMATOLOGIA GENERAL				
HEMOGRAMA				
Recuento de Eritrocitos	*	3.55	x 10 ⁶ /ul	[3.90 - 5.70]
Hemoglobina	*	10.0	g/dl.	[11.5 - 17.2]
Hematocrito	*	30.4	%	[35.0 - 52.0]
MCV		85.6	Fl.	[82.2 - 98.0]
MCH		28.2	Pg.	[27.0 - 32.0]
MCHC		32.9	g/dl.	[32.0 - 36.0]
RDW-CV	*	16.4	%	[11.5 - 14.5]
Recuento de Leucocitos				
Recuento de Leucocitos		5.70	x 10 ³ /ul	[4.0 - 10.0]
Basofilos		0.0	%	[0 - 2.0]
Eosinofilos	*	0.0	%	[0.5 - 6.0]
Blastos		3		
Baciliformes		1.0	%	
Neutrofilos (Segmentados)	*	5.0	%	[40.0 - 69.0]
Linfocitos	*	90.0	%	[20.0 - 50.0]
Monocitos	*	1.0	%	[2.5 - 10.0]
Recuento Abs. de Basofilos		0.0	x 10 ³ /ul	[.0 - 0.2]
Recuento Abs. de Eosinof.		0.0	x 10 ³ /ul	[.0 - 0.7]
Recuento Abs de Neutrofilos	*	0.3	x 10 ³ /ul	[1.4 - 7.5]
Recuento Abs. de Linfocitos	*	5.1	x 10 ³ /ul	[1.2 - 3.4]
Recuento Abs. de Monocitos		0.1	x 10 ³ /ul	[.0 - 0.7]
Recuento de Plaquetas				
Recuento de Plaquetas	*	25	x 10 ³ /ul	[150 - 400]
MPV		8.6	Fl.	[7.0 - 11.0]
VHS	*	48	mm./Hora	[0 - 10]

NOTA :

Frotis revisado al microscopio por T.M. Alejandra Ebner P.

-
- PCR 8,7
 - Mielograma: 90% blastos estirpe linfoide, L1
 - Citoquímica: PAS +, sudan –
 - cariograma: no hubo mitosis
 - Citometría flujo: común
 - Biología molecular: t(9;22) y t(4;11) negativo
-

- Diagnóstico: LLA común L1
- Quimioterapia PINDA 2002
- Osteomielitis FD D1 izquierdo
 - Amputación
 - Antibióticos

- Dia 2: Hipertensión arterial
 - Nifedipino
- Actualmente:
 - Integrado, contento. Pulgar izquierdo funcional
 - En QT fase 2 protocolo I

- Bibliografía:

- Hematology of Infancy and childhood

- Nathan and Oski's. 2003

- Pediatric Oncology.

- Ross Pinkerton.2004

