

## Abordaje del paciente con Leucemia

Vet. Matías Tellado

La leucemia es un tipo de cáncer que se origina en la médula ósea. El término leucemia significa sangre blanca, haciendo referencia a la característica habitual de la mayoría de las leucemias que implica un aumento marcado de los glóbulos blancos en circulación sistémica. Este aumento no es coherente como ocurre en la leucocitosis debido a un proceso infeccioso y es tarea del veterinario distinguir este evento.

El diagnóstico de certeza en estos pacientes debe ser realizado por medio de una punción citológica de la médula ósea con tinciones específicas e inmunocitoquímica para poder categorizar a la enfermedad.

Es importante considerar que entre las células de la médula ósea abundan los precursores de la línea eritroide, mieloide y linfoide e incluso coexisten las células maduras de cada linaje junto a sus estadios intermedios, por tal motivo, la interpretación de los extendidos debe ser realizada por un especialista con experiencia en este tipo de muestras.

Los diagnósticos diferenciales o enfermedades coexistentes deben ser consideradas para un correcto abordaje del paciente así como de la terapia inicial del caso.

Es habitual que en el análisis de hemograma de estos pacientes se encuentre anemia, trombocitopenia y también una disminución marcada de los leucocitos maduros y saludables. Pudiendo estas consecuencias terminar siendo la causa de muerte de estos pacientes. Las células cancerosas se pueden propagar al torrente sanguíneo hígado, bazo y a los ganglios linfáticos, y a otras partes del cuerpo.

Estas enfermedades se las clasifica simplemente por el curso de la misma en agudas y crónicas. En el perro las leucemias agudas pueden ser a su vez mieloides agudas (LMA) y las leucemias linfoides agudas (LLA).

En las leucemias agudas lo destacable es que tienen un curso agudo y muy agresivo. Presentan signología clínica inespecífica como mucosas pálidas, severo decaimiento, anorexia, pérdida de peso rápida, fiebre, dolor articular o en algunos casos signos neurológicos interpretados como confusión o deambulación tambaleante. En algunos casos se observan lesiones cutáneas por infiltrado de células blásticas, que no hay que confundir con un linfoma cutáneo, ya que ambas enfermedades tienen un curso clínico muy distinto. A la revisión se destacan la esplenomegalia, hepatomegalia, linfadenopatía generalizada leve, fiebre, palidez, y presencia de petequias.

Los pacientes presentan un marcado deterioro clínico que evoluciona desfavorablemente en el curso de algunos días. En las leucemias agudas es habitual

encontrar en el hemograma la presencia de células malignas en circulación, con altos recuentos totales de Leucocitos a expensas de un alto porcentaje de blastos. (50-90%). La ausencia de células neoplásicas en circulación es más frecuente en LMA. La presencia de otras citopenias, o pancitopenia es detectada en la gran mayoría de los casos de Leucemias agudas. Las reacciones leucoeritroblásticas son comunes en LMA y menos frecuentes en LLA.

El desafío diagnóstico es la distinción entre el linfoma multicéntrico en estadio V (WHO) que se presenta en pacientes que tienen linfadenopatía multicéntrica con compromiso de la médula ósea y esta enfermedad que es la LLA, presenta algunas diferencias clínicas y el diagnóstico queda resuelto por citometría de flujo utilizando el marcador CD34, siendo positivo en leucemias agudas y es negativo en linfoma. En el aspirado de médula ósea se encuentra una población monomórfica de células inmaduras y generalmente provee información necesaria para establecer el diagnóstico.

El tratamiento de elección en las Leucemias Agudas es la quimioterapia, iniciando el tratamiento lo antes posible y en casos avanzados, bajo internación, ya que el efecto inicial de la quimioterapia cuando el infiltrado de la médula ósea es marcado, suele devenir en lo que se conoce como síndrome de lisis tumoral aguda; que es generado por la repentina muerte de células tumorales y la consiguiente liberación de metabolitos de las bases nitrogenadas púricas del ADN como ácido úrico, Fosfato y Potasio entre otros. La fluidoterapia durante las primeras horas de terapia suele evitar este efecto colateral en la mayoría de los pacientes.

El pronóstico no suele ser bueno en el mediano y corto plazo, logrando sobrevivida de apenas 1-2 meses. Los protocolos utilizados en AML son protocolos que contienen Arabinósido de Citosina a 10 mg/m<sup>2</sup> SC cada 12 hrs por 3 semanas y posteriormente en semanas alternas) junto con doxorrubicina a 30 mg/m<sup>2</sup> cada 3 semanas. El pronóstico de ALL es generalmente menos desfavorable que para AML (aproximadamente 50% de los perros con ALL responden al tratamiento por un periodo de 3 a 4 meses y menos del 20% alcanzan más de 6 meses). Los protocolos de elección para ALL son protocolos de inducción L-CHOP (que contengan asparaginasa y doxorrubicina). Similares a los usados en linfoma.

Las leucemias crónicas suelen tener un curso mucho menos agresivo, con pacientes en general con signos inespecíficos y en muchos casos manejados con errores iniciales en el diagnóstico.

Las leucemia linfocítica crónica (LLC) es un proceso linfoproliferativo originado en la Médula ósea que afecta a perros de 7-11 años. Se describe que la incidencia es superior en los machos, con una proporción 2:1. El proceso está caracterizado por la infiltración de la médula ósea por linfocitos pequeños y maduros. Estos linfocitos son morfológicamente normales, o suelen tener escaso pleomorfismo. Pueden observarse en sangre periférica y suele y a veces ser interpretadas como linfocitosis maduras persistentes. Los recuentos suelen ser ligeramente por encima del valor normal. Muchas

veces el hallazgo de linfocitosis en el hemograma de pacientes asintomáticos es un hallazgo que termina en el diagnóstico de leucemia linfocítica crónica. La capacidad de estas células de progresar e infiltrar órganos linfoides periféricos como hígado, linfonodos y bazo es en algunos casos frecuente. La LLC es clínicamente muy distinta a la leucemia aguda (LLA) que suele presentar recuentos muy altos de células neoplásicas circulantes y un extenso infiltrado de la médula ósea.

El curso de la LLC es lento y progresivo, como consecuencia de infiltración de la médula ósea por células linfoides neoplásicas. En muchos casos se diagnostica de forma casual al realizar un análisis de rutina. En los casos en los que existe sintomatología clínica, ésta suele ser ligera e inespecífica (letargia, disminución del apetito, disminución de peso, linfadenopatía moderada, y a veces única, poliuria-polidipsia, vómitos y/o diarrea intermitente). Cuando aparecen, las alteraciones en la exploración física, se aprecia linfadenopatía que puede ser única o regional, esplenomegalia, palidez de mucosas, fiebre). La característica fundamental de la LLC es la presencia en sangre circulante de una linfocitosis absoluta con linfocitos pequeños y maduros, morfológicamente normales, pero con alteraciones funcionales.

El diagnóstico definitivo de la LLC debe realizarse mediante la observación en médula ósea de un infiltrado linfoide neoplásico. La médula ósea normal presenta un porcentaje de linfocitos y células plasmáticas inferior al 5%. En la LLC este porcentaje puede llegar a superar el 40-50% de las células nucleadas. El pronóstico de la LLC es bueno, describiéndose casos de LLC con elevado tiempo de supervivencia incluso sin tratamiento.

La quimioterapia se basa en esquemas que incluyen vincristina corticoides ciclofosfamida o clorambucilo.

La mayoría de los pacientes alcanza una remisión. Pudiendo lograr sobrevividas muy prolongadas de incluso varios años. Las crisis blásticas son fenómenos ocasionales que implican un aumento del número de células neoplásicas en la médula ósea que en ocasiones están circulando y suelen estar caracterizadas por una aparición brusca de fiebre, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y deterioro general en pacientes con LLC controlada, apareciendo linfocitos inmaduros en sangre circulante y en médula ósea. En estos casos se suele sumar al esquema de quimioterapia drogas como la L-Asparaginasa o la Citarabina. Que contribuyen a una rápida disminución del infiltrado de la médula ósea.

En el caso de la Leucemia mieloide crónica es menos frecuente que la linfocítica, y su diagnóstico es más complicado y en muchos casos se da por descarte. Puede confundirse con la reacción leucemoide y suelen predominar los granulocitos en recuentos muy altos en sangre periférica.

La hidróxiurea a 50mg/kg cada 24 hs y luego cada 48 hs es la droga de elección, debiendo monitorear el hematocrito ya que es una droga anemizante.

El busulfán y el mestilato de imatinib hoy en día son alternativas razonables ya que se dispone de estas drogas con más facilidad.