

Dra. Carolina Escobar
HQ Diagnostic, Santiago, Chile
ESPA Diagnóstico, Santiago, Chile
E-mail: cescobar@espadiagnostico.cl

HEMATOLOGIA EN ONCOLOGIA

Anormalidades hematológicas

- ▶ Su reconocimiento es importante debido a:
 - ▶ Puede ser necesario intervenir, más allá de tratar el cáncer
 - ▶ Pueden ser el sello de alguna neoplasia
 - ▶ Pueden servir como indicador de respuesta a tratamiento
 - ▶ Pueden ser un indicador pronóstico
- ▶ El tratamiento de cáncer es la principal causa de anomalías hematológicas en estos pacientes

Anemia

NATURE REVIEWS | CANCER VOLUME 5 | JULY 2005

- ▶ Morbilidad más común asociada a cáncer
- ▶ Anemia asociada a cáncer es un factor pronóstico adverso de supervivencia, independiente del tipo de tumor
- ▶ El mecanismo es diverso, pero el más importante es supresión de la producción de eritropoyetina (Epo) el más importante factor de crecimiento de eritrocitos
- ▶ Epo es un factor de supervivencia de células eritroides en estadios tardíos a través de la coordinada expresión de proteínas anti-apoptóticas y pro-apoptóticas durante su diferenciación
- ▶ Células tumorales también tienen receptores a Epo

- ▶ Anemia causa hipoxia tisular, lo que promueve crecimiento tumoral a través de activación de genes en adición a Epo que facilitan angiogénesis, metabolismo de glucosa y proliferación celular, al igual que selecciona a células defectivas en p53. Hipoxia tisular también realza la resistencia tumoral a radioterapia y antimetabolitos

- ▶ Epo recombinante humana puede aliviar la anemia causada por cáncer y la hipoxia tisular, pero un par de estudios indican que también puede actuar como promotor tumoral, mientras que el uso de TNF α y el ligando inductor de TNF- relacionado a apoptosis como agentes antitumorales pueden favorecer actividad de proteínas pro apoptóticas durante la diferenciación de células eritroides

Anemia de enfermedad inflamatoria/crónica

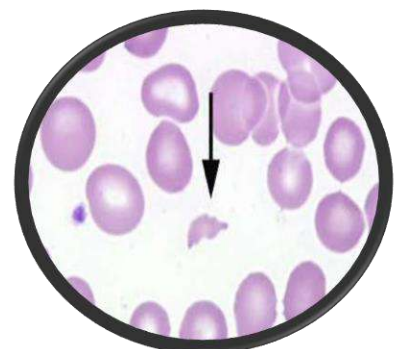
- ▶ Leve a moderada
- ▶ Normocítica normocrómica
 - ▶ Puede ser microcítica, hipocrómica
- ▶ No regenerativa
 - ▶ Mecanismo:
 - ▶ Fe no disponible
 - ▶ Hepatocitos producen IL-6 – acelera producción de hepcidina – hepcidina se une a ferroportina, internaliza ferroportina – macrófagos no pueden exportar Fe.
 - ▶ Alteración en producción de ferritina y receptores para transferrina – aumento en reserva de Fe y disminución en disponibilidad para síntesis de Hgb

- ▶ Disminución de producción de GR
 - ▶ Precusores refractarios a la acción de Epo (IL-1, interferón, TNF)
 - ▶ Disminución en producción de Epo (IL-1, TNF, TGFB)
- ▶ Disminución de la vida media de los eritrocitos:
 - ▶ Aumento en IL-1
 - ▶ Daño oxidativo a los GR – unión de IG – acelerada remoción de GR.
- Otras causas
 - ▶ Hemorragia tumoral
 - ▶ Aguda
 - ▶ Hemangiosarcoma esplénico
 - ▶ Crónica
 - ▶ Neoplasias que afectan mucosas
 - ▶ Paraneoplásica
 - ▶ Úlceras gastrointestinales
 - ▶ Mastocitoma
 - ▶ Hemólisis
 - ▶ Inmuno mediada
 - ▶ Linfoma y leucemia

- ▶ No inmuno mediada
 - ▶ Daño oxidativo
 - ▶ Micoangiopatía
 - ▶ Eritrofagocitosis por parte de las células tumorales
 - ▶ Sarcoma histiocítico
- ▶ Mieloftisis
- ▶ Mielosupresión
 - ▶ Tumor de células de Sertoli testiculares y tumores de la granulosa ováricos

Poiquilocitosis

- ▶ Acantocitos
 - ▶ Hemangiosarcoma
- ▶ Queratocitos
 - ▶ Hemangiosarcoma
- ▶ Esquistocitos
 - ▶ Hemangiosarcoma
 - ▶ Presente en 46% to 80% de perros con HAS



- ▶ Mecanismo
 - ▶ Anemia hemolítica microangiopática
 - ▶ Flujo sanguíneo turbulento

Leucopenia

- ▶ Principalmente neutropenia
- ▶ Causa más común es tratamiento
- ▶ Mielofitosis
- ▶ Gatos con FeLV y FIV
- ▶ Raro por causa inmunomediada

Trombocitopenia

- ▶ Disminución en producción plaquetaria
 - ▶ Mielofitosis
 - ▶ Leucemia, linfoma mieloma múltiple, sarcoma histiocítico
 - ▶ Leucemia megacarioblástica aguda
 - ▶ Tumores secretores de estrógenos
 - ▶ Testiculares, ováricos
 - ▶ Secuestro plaquetario
 - ▶ Neoplasias hepáticas y esplénicas
- ▶ Destrucción
 - ▶ Inmuno mediada y no inmuno mediada
- ▶ Aumento en consumo
 - ▶ Mecanismo más importante
 - ▶ Hemorragia aguda severa
 - ▶ Ruptura de hemangiosarcoma esplénico

- ▶ CID
 - ▶ Causa más común
 - ▶ Generalmente estadio crónico compensado

Policitemia

- ▶ Infrecuente
- ▶ Principal causa son neoplasias renales que producen Epo
- ▶ Policitemia vera es muy raro
 - ▶ Epo estará muy baja

Leucocitosis

- ▶ Leucemia mielógena aguda
 - ▶ Presencia de blastos
 - ▶ Mono, bi or pancitopenia
- ▶ Leucemia mielógena crónica
 - ▶ Células diferenciadas
 - ▶ Anemia (>50%), trombocitopenia (25-50%)

Linfocitosis

- ▶ Linfoma o leucemia linfoide
 - ▶ Linfocitos anormales
 - ▶ Linfoblastos
- ▶ Leucemia linfocítica aguda
 - ▶ Linfoblastos
 - ▶ Penias
- ▶ Leucemia linfocítica crónica
 - ▶ Linfocitos bien diferenciados

Eosinofia

- ▶ Paraneoplásica
 - ▶ Tumor de mastocitos
 - ▶ Mastocitos liberan sustancias que atraen eosinófilos
 - ▶ Otros tumores pueden liberar factores que inducen eosinofilia (IL-5).
 - Perros: Linfoma de células T, timoma, carcinoma mamario, fibrosarcoma oral, pólipos adenomatosos rectales
 - Gatos: carcinoma de células transicionales, linfoma de células T, linfoma alimentario
 - Caballos: linfoma intestinal

Trombocitosis

- ▶ Poco común
 - ▶ Causa más común de trombocitosis es neoplasia
 - ▶ Causa puede ser fisiológica o reactiva
 - ▶ Alteración paraneoplásica
 - ▶ Si existe anemia considerar deficiencia de hierro
 - ▶ Trombocitosis esencial
 - ▶ Expansión clonal de megacariocitos
 - ▶ Raro

BIOQUÍMICA CLÍNICA

Hipercalcemia

Causa más común en perros es cáncer

Hipercalcemia humoral de malignidad

- ▶ PTHrp – producido por neoplasias paraendocrinas (principalmente carcinomas y linfoma)
 - ▶ Polipéptido similar a PTH
 - ▶ Efecto osteoclástico en hueso y reabsortivo en riñón.
 - ▶ Perros: más común en linfoma de células T y carcinoma de glándulas apocrinas de sacos anales.
 - ▶ Otros carcinomas: pulmonar, nasal, mamario, de células escamosas, tiroide, tímico
 - ▶ Gatos: carcinoma pulmonar, carcinoma indiferenciado, carcinoma de tiroides y linfoma
 - ▶ Caballos: mieloma

Hipercalcemia sin PTHrp

- ▶ Perros: carcinoma epidermoide, adenocarcinoma metastásico
- ▶ Gatos: enfermedad mieloproliferativas, carcinoma de células escamosas
- ▶ Caballos: carcinoma gástrico, linfoma, carcinoma adrenocortical
- ▶ Hipofosfatemia puede estar presente
- ▶ PTH suprimida

Signo clínico de hipercalcemia

- ▶ Polidipsia/poliuria
 - ▶ Disminuye respuesta a ADH en túbulos distales
 - ▶ Ca disminuye flujo sanguíneo renal y tasa de filtrado glomerular debido a vasoconstricción
 - ▶ Deposición de Ca en parénquima renal

Hipoglicemia

- ▶ Insulinoma – neoplasia funcional de células β pancreáticas
 - ▶ Común en perros, raro en gatos, también en ferrets
 - ▶ Relación insulina/glucosa
 - (insulina sérica microu/ml x 100)/ glucosa sérica mg/dl -30)
 - > 30 consistente con insulinoma (raro otro tipo)
 - < 30 no excluye, pero requiere mas diagnósticos
- ▶ No células β neoplasias: leiomomas, leimiosarcomas, carcinomas hepatocelulares, carcinomas renales:
 - ▶ Secreción de una sustancia tipo insulina, excesiva utilización de glucosa por las células neoplásicas, disfunción hepática o combinación de ellas.

Hiperglicemia

- ▶ Glucagonoma
 - ▶ Glucagón antagoniza actividad de insulina
 - Estimula gluconeogenesis
 - Inhibe utilización y almacenamiento de glucosa
- ▶ Feocromocitoma
 - ▶ En 15% de los casos
 - ▶ Exceso de secreción de catecolaminas (epinefrina y norepinefrina) estimulan glucogenolisis y promueven secreción de HC

Hiperglobulinemia

- ▶ Linfoma de células B
- ▶ Mieloma múltiple:
 - ▶ Gamopatia monoclonal: IgA, IgG o IgM
 - ▶ Otros cambios que pueden estar presente:
 - ▶ Proteinuria de Bence Jones: pequeñas cadenas livianas
 - ▶ Hipercalcemia
 - ▶ Hipoalbuminemia
 - ▶ Hipocolesterolemia

- ▶ Azotemia: disfunción renal debido a:
 - ▶ Nefrotoxicidad de las proteínas Bence Jones
 - ▶ Deposición de amiloide
 - ▶ Hipercalcemia
- ▶ Hiperviscosidad:
 - ▶ Aumento en globulinas – pueden polimerizarse en dímeros
 - ▶ Hipoalbuminemia – disminución de presión oncótica – pérdida de agua
 - ▶ Con síndrome de hiperviscosidad – plaquetas y glóbulos rojos se cubren de inmunoglobulinas – anemia, trombocitopenia.
- ▶ Macroglobulinemia de Waldenstrom's
 - ▶ Forma de linfoma linfoplasmacítico
 - ▶ Afecta bazo, médula ósea y nódulos linfáticos
 - ▶ IgM
 - ▶ Cryoglobulinemia - hiperviscosidad
 - ▶ Otras alteraciones: IgM interfiere con factores de coagulación – hemorragia en 33% de los pacientes
- ▶ Leucemia linfocítica crónica
 - ▶ Mecanismo desconocido

Incremento en ALT y AST

- ▶ Linfoma
- ▶ Neoplasia metastásica
- ▶ Carcinoma hepatocellular

Incremento en FA

- ▶ Carcinoma de conductos biliares
- ▶ Linfoma
- ▶ Carcinoma pancreático
- ▶ Tumores mamarios benignos y malignos
- ▶ Osteosarcoma: mal pronóstico

Incremento en CK

- ▶ Neoplasia metastásica

Incremento en amilasa y lipasa

- ▶ Neoplasia pancreática
- ▶ Neoplasia hepática (sólo incremento en lipasa)

Disminución en cobalamina

- ▶ Gatos con linfoma gastrointestinal
 - ▶ Malabsorción