



**Nombre del alumno: Morales Argüello Gabriela
Guadalupe**

**Nombre del docente: Q.F.B. Alberto Alejandro
Maldonado López**

PASIÓN POR EDUCAR

Tema: Leucemia para el médico general

Materia: Biología molecular en clínica

Grado y grupo: 8° B

Comitán de Domínguez Chiapas a 27 de Abril de 2023

Los glóbulos blancos se originan a partir de las células madre (células progenitoras) en la médula ósea. A veces se producen errores en su desarrollo, y algunos fragmentos de los cromosomas se reorganizan. Los cromosomas anormales resultantes interfieren con el control normal de la división celular, y hacen que las células se multipliquen sin control o se vuelvan resistentes a la muerte celular normal, lo que da lugar a una leucemia.

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. (Mas, Marco., & Renau., 4-5)

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). (Mas, Marco., & Renau., 4-5).

Leucemia es el término que se utiliza para definir a un grupo de enfermedades malignas de la sangre. El diagnóstico temprano es esencial, ya que permite que el paciente pueda acudir de forma temprana con el médico especialista, quien ayudará con el proceso diagnóstico y ofrecerá el tratamiento específico.

Una célula temprana sufre un cambio genético que hará que se produzca sin control una clona (colonia) anormal de sí misma, es decir, se caracteriza por tener una proliferación clonal, autónoma y anormal de las células que dan origen al resto de las células normales de la sangre. Esto forma un desorden, ya que las células anormales se multiplican de manera idéntica a ellas mismas, por lo que ocupan el espacio de la médula ósea normal y provocan anemia progresiva, sangrado anormal y predisposición a las infecciones. Cuando las células anormales invaden otros tejidos, se produce una falla en el funcionamiento del órgano que se ocupa. Las manifestaciones clínicas pueden presentarse de manera diversa y también se debe tener en cuenta el tipo de leucemia, si es aguda o crónica, sin embargo para las 2 existen presentaciones clínicas inespecíficas, esto quiere decir que pueden ocurrir en cualquier otra

enfermedad (fatiga, cansancio fácil, debilidad generalizada, deseos de permanecer en reposo o en cama, requiere de la ayuda de alguien para satisfacer sus necesidades personales).

Las leucemias crónicas son de curso indolente y hasta un 50% de los casos se descubren por casualidad ya que puede ser cuando el paciente asiste a una revisión clínica de rutina o de laboratorio, conforme progresa la enfermedad, se presentan las manifestaciones específicas (fiebre, dolor óseo, diadrosis, pérdida de peso, astenia, adinamia, podagra, adenomegalia local o generalizada, crecimiento abdominal por esplenomegalia, hepatomegalia y tumores en tejidos blando). A diferencia de las leucemias agudas, que se presenta con manifestaciones clínicas específica de las líneas celulares:

1. Eritrocitos: síndrome anémico cuya intensidad dependerá del grado de hipoxemia sin importar el grado de anemia. Disnea de medianos esfuerzos hasta la ortopnea.
2. Plaquetas: petequias, equimosis en extremidades, y en casos más graves generalizados, hemorragia seca y húmeda con epistaxis, gingivorragia, hematuria, melena o hematoquesia.
3. Leucocitos: fiebre, diaforesis, infecciones localizadas hasta una franca septicemia (bacterias u hongos). Ocurren con neutropenia menor a 250 neutrófilos/mm³ totales.

El síndrome infiltrativo hace referencia una implantación anómala en cualquier tejido, es más frecuente una hepatomegalia o esplenomegalia, adenomegalia (local o generalizada), cutis leucémica, dolor óseo por expansión de la médula ósea, tejidos blandos (sarcoma granulocítico), testicular, SNC, encías y cualquier sitio. Los trastornos metabólicos resultan de la hiperproducción anormal de células malignas y el aumento de apoptosis.

La evidencia clínica es considerada la piedra angular de la sospecha diagnóstica de cualquier padecimiento, incluyendo las leucemias, pero es necesaria la ayuda del laboratorio clínico en la citometría hemática completa o especial, es decir, la observación minuciosa del frotis de sangre periférica por personal técnico que tenga la preparación sobre dicha patología. La anemia de cualquier grado, leucopenia o leucocitosis con predominio de una línea celular, trombocitopenia y combinaciones de bicitopenia o pancitopenia, son alteraciones del laboratorio que obligan a una revisión especial. El aspirado de médula ósea es indispensable para en el diagnóstico y se requiere de un 20% de blastos para establecer el criterio de leucemia aguda en cualquiera de sus variedades. En el mismo procedimiento se deberán obtener muestras para la clasificación final del padecimiento y solicitar cariotipo e inmunofenotipo, ya que actualmente el criterio citomorfológico es de vital importancia pero ya no es suficiente.

El tratamiento está dirigido hacia 2 aspectos importantes: el primero de ellos es el específico antileucémico, que se divide en 3 fases: **1. Inducción de la remisión**, es decir, la normalización de los valores de la sangre del paciente, la ausencia de cualquier síntoma o signo de que la leucemia persista con infiltración. Este primer proceso puede llevar de 6 a 8 semanas para lograr la RC. **2. Consolidación**, tiene como propósito seguir la erradicación de las células malignas residuales que pudieran desarrollar resistencia a los de primer uso. **3. Mantenimiento**, se basa en el uso de medicamentos de origen químico que se les conoce con el nombre de quimioterapia, cuyo principal objetivo es eliminar a todas las células leucémicas del organismo (erradicar). El segundo aspecto del tratamiento es el apoyo para las complicaciones que por lo general preentan los pacientes en su ingreso como son: anemia, hemorragia anormal, infecciones pulmonares y generalizadas, cualquier otra comorbilidad. La curación del padecimiento dependerá de la eliminación de todas las células malignas existentes en el paciente. En general, algunas de las leucemias pueden ser susceptibles a la curación con la quimioterapia solamente, pero hoy día se debe dar mucha importancia a los llamados factores pronósticos que se basan en modelos matemáticos que permiten ubicar a los pacientes en el grado de pronóstico que tienen e incluyen: el tipo de leucemia, la alteración molecular inicial y su persistencia a pesar del tratamiento o su erradicación, edad, quimioterapia, terapia de apoyo y trasplante de médula ósea (MO).

Leucemias Crónicas

Leucemia linfocítica crónica. Ocurre con más frecuencia en las personas de mayor edad y el criterio es la persistencia de de linfocitosis de más de $10 \times 10^9/l$, y la MO con infiltración de más del 50% de linfocitos con fenotipo CD5+. Se indica el tratamiento a base de la combinación de fludarabina, ciclofosfamida y prednisona, en los estadios I y II sólo someter a observación y esperar evolución sin tratamiento. **Leucemia mieloide crónica (LMC).** En esta enfermedad existe el conocimiento de la presencia del cromosoma Filadelfia, que fue descrito en 1950 en esa ciudad de la Unión Americana, al paso de los años de investigación, se logró conocer la t(9;22) con la expresión funcional del cromosoma con la producción de una oncoproteína con gran actividad de tirocinocinasa, esto incrementa la proliferación celular, explicando la leucocitosis y trombocitosis con que se presentan los pacientes, así como la esplenomegalia. El llamado STI (signal transduction inhibitor) produjo inhibición competitiva de la fosforilación, llevando a la célula a una apoptosis y los pacientes lograron resultados clínicos nunca antes vistos con remisiones moleculares de hasta el 80-90% a 10 años, lo que cambió dramáticamente la historia natural de la enfermedad, que con el tratamiento previo no era

mayor a 3 años. La clasificación por métodos de inmunohistoquímica y biología molecular se ha convertido en un requisito sine qua non para la correcta clasificación y posterior manejo de los pacientes. La importancia relativa de cada criterio difiere entre neoplasias y no existe un “estándar de oro”. La última revisión es del 2008 y clasifica a las neoplasias malignas hematológicas de la siguiente manera: **1. Neoplasias mieloides:** se derivan de progenitores en la médula ósea, que se diferencian en eritrocitos, granulocitos monocitos y megacariocitos. En la clasificación FAB se reconocen 3 categorías principales: (leucemia mieloide aguda, síndromes mielodisplásicos y neoplasias mieloproliferativas). **2. Neoplasias linfoides:** Son aquellas que se originan de las células que normalmente se desarrollan en linfocitos T, o linfocitos B (linfocitos o células plasmáticas). Se dividen en aquellas que derivan de precursores linfoides y los provenientes de linfocitos maduros y células plasmáticas y se agrupan de acuerdo a su estirpe (B o T). **3. Enfermedades de los mastocitos o células cebadas.**

4. Enfermedades histiocíticas y de células dendríticas.

Actualmente, la clasificación de la OMS reúne a los padecimientos mieloides en 4 grupos principales: **Enfermedades mieloproliferativas:** son un grupo de trastornos clonales asociados con la proliferación de una o más líneas mieloides. El prototipo de las neoplasias mieloproliferativas es la leucemia mieloide crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph1) (BCR/ABL). Las otras entidades que se incluyen son: policitemia vera, mielofibrosis idiopática, trombocitemia esencial primaria, leucemia eosinofílica crónica, leucemia neutrofílica crónica, mastocitosis y neoplasias mieloproliferativas no clasificables. **Síndromes mielodisplásicos:** se refieren a trastornos que se caracterizan por una producción celular ineficaz y displasia, con un riesgo variable de transformación en leucemia aguda. La hematopoyesis no es efectiva y por lo tanto existen citopenias. Se incluyen: citopenia refractaria con displasia de una línea, (anemia refractaria, neutropenia refractaria, trombocitopenia refractaria), anemia refractaria con sideroblastos anulares, citopenia refractaria con displasia de múltiples linajes, anemia refractaria con exceso de blastos, síndrome mielodisplásico con d(5q), síndrome mielodisplásico inclasificable, síndrome mielodisplásico juvenil, incluye una entidad provisional conocida como citopenia refractaria juvenil. **Enfermedades mielodisplásicas/ mieloproliferativas:** incluyen trastornos en los cuales coexisten características displásicas y proliferativas. Se incluye a la leucemia juvenil mielomonocítica, la cual es representativa de ambos síndromes (mielodisplásico y mieloproliferativo). **Leucemias agudas mieloides:** la proliferación no controlada de una célula progenitora mielocítica de diferenciación anormal y supervivencia prolongada determinan altos números de elementos sanguíneos inmaduros circulantes y reemplazo de la médula ósea normal por células malignas.

Bibliografía

Mas, D. R., Marco., D. J., & Renau., D. R. (4-5). Leucemia. *Servicio de Hematología H. U. Dr Peset. Valencia.*

Monroy, R. H., Estradab, B. S., & Viverosc, P. V. (2012). Leucemia para el médico general. *Medigraphic*, 11-25.