



Mi Universidad

López Méndez Breici del Rocio
Parcial II
Fisiopatología II
Dr. Cancino Gordillo Gerardo
Medicina Humana
Tercer semestre grupo B

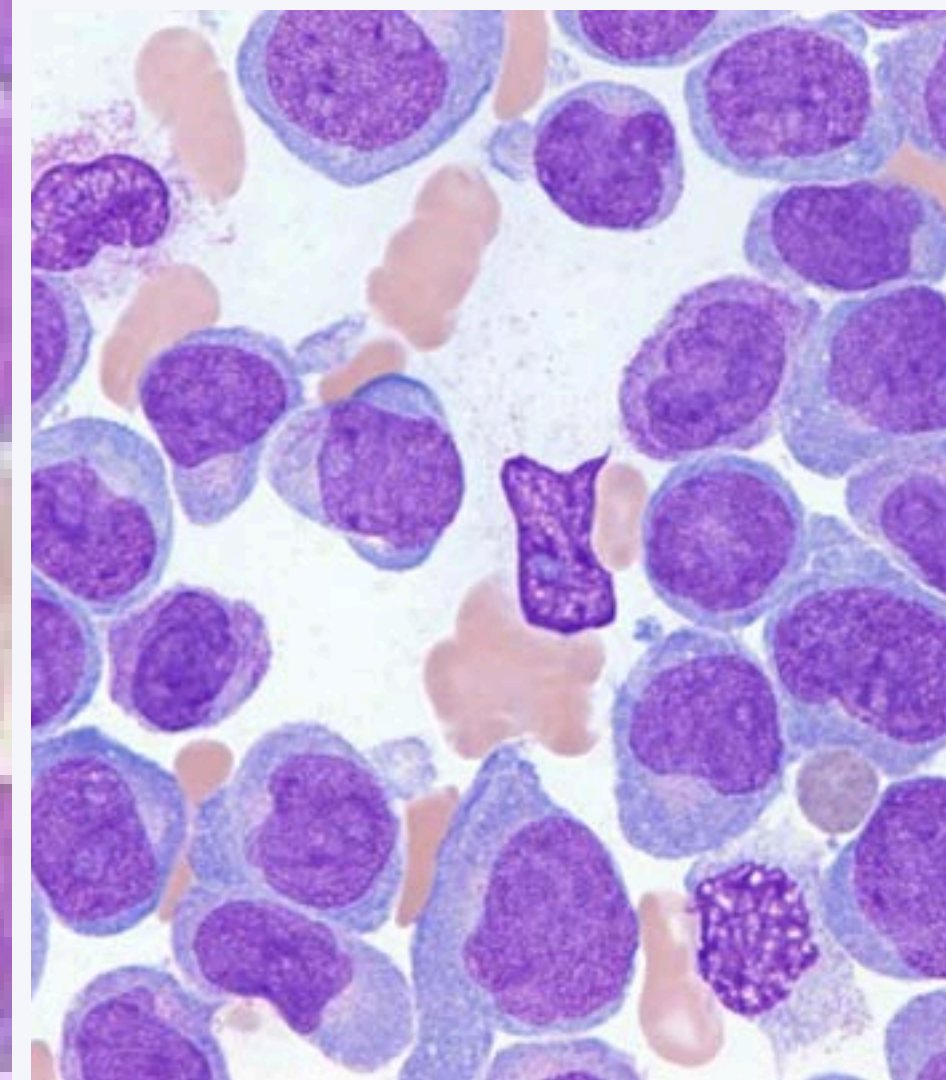
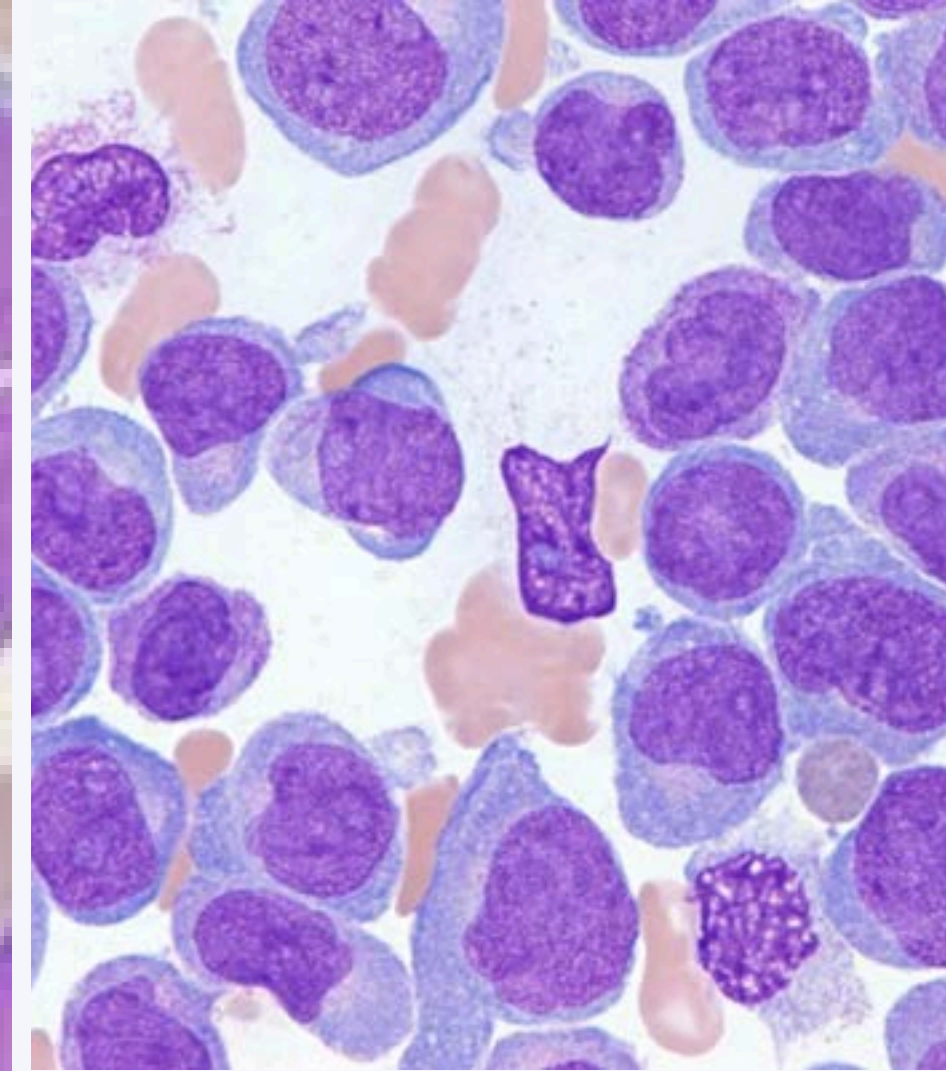
Comitán de Domínguez Chiapas, 09 de octubre del 2024

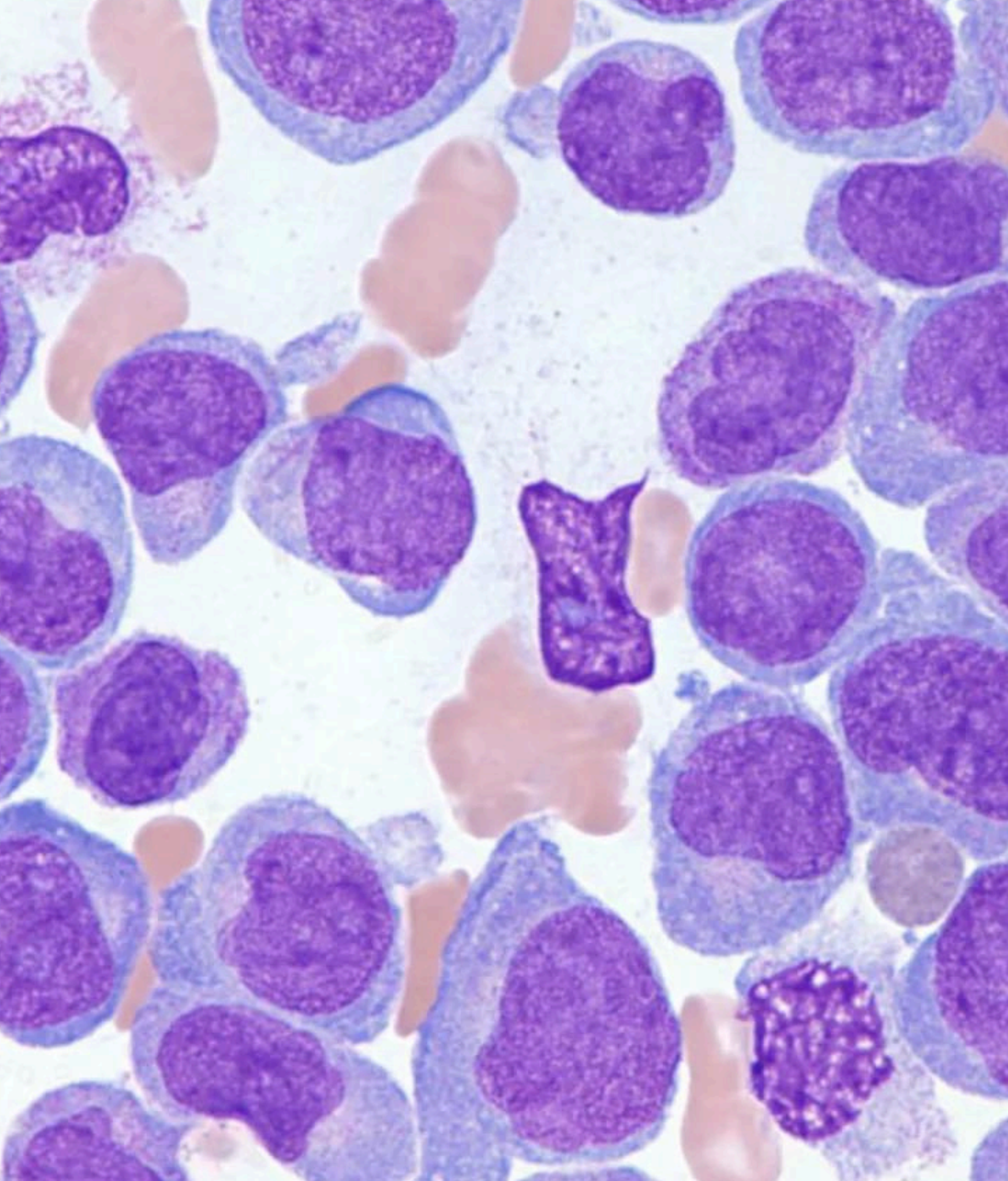


LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y CRONICA

Leucemia

Las leucemias son neoplasias malignas de células originalmente derivadas de células precursoras hematopoyéticas. Se caracterizan por un reemplazo difuso de la médula ósea con células neoplásicas que no son reguladas, que proliferan y son inmaduras.



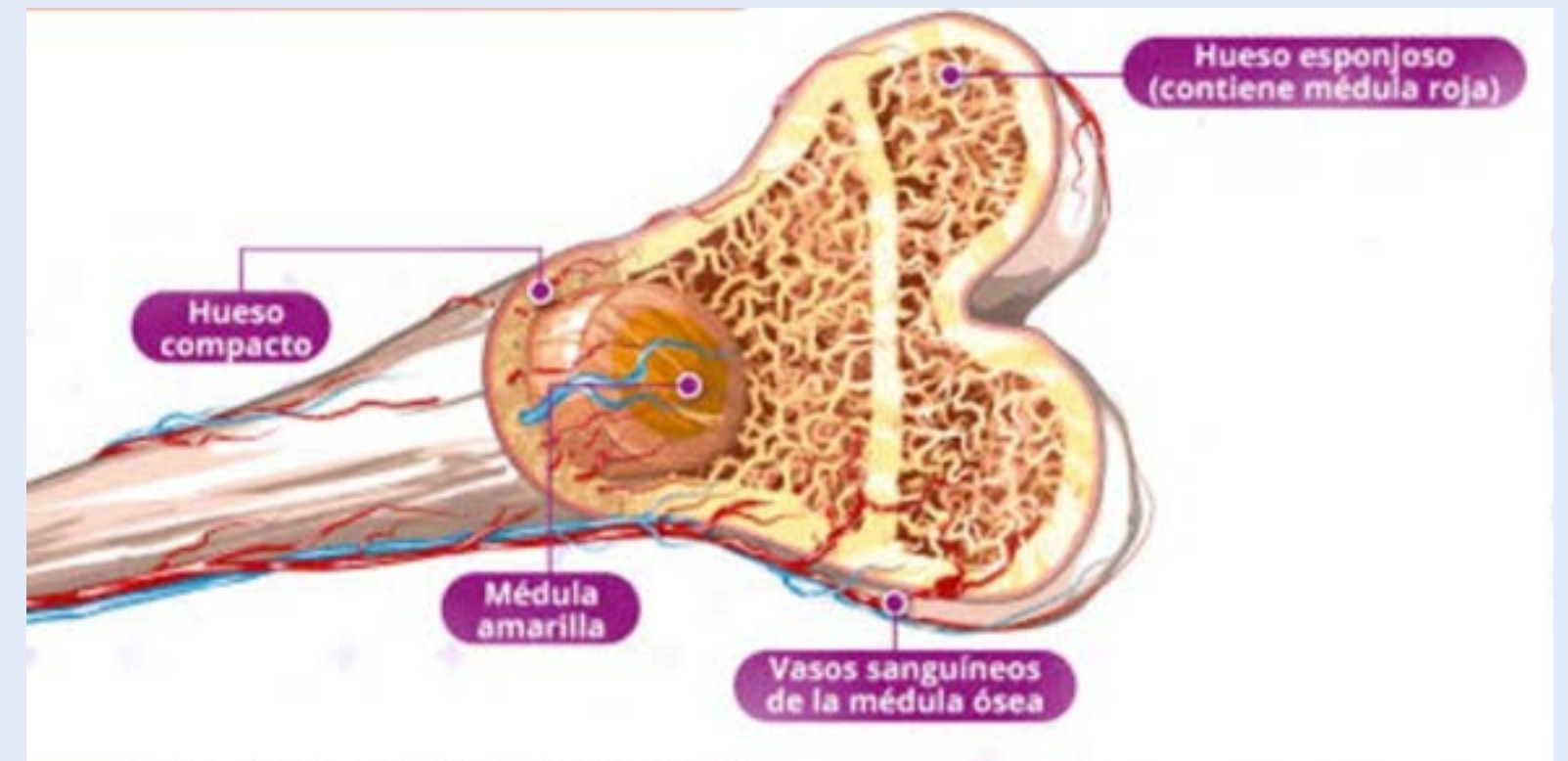


Leucemia mieloide aguda

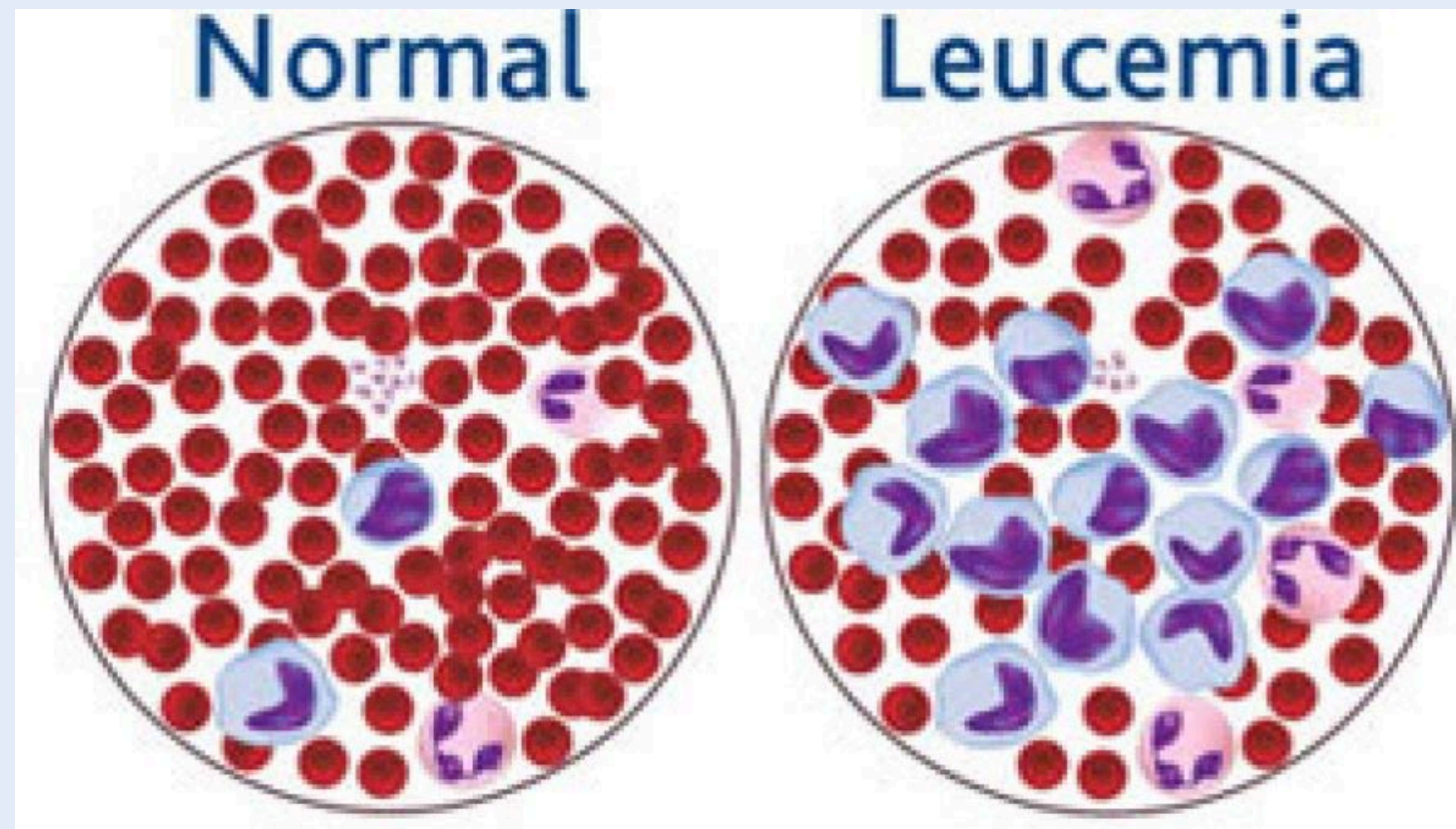
- La leucemia mieloide aguda (LMA) en adultos **es un tipo de cáncer** por el que la **médula ósea produce grandes cantidades de células sanguíneas anormales.**

- Se inicia en la **Médula Ósea**

- En la LMA el cuerpo **produce glóbulos blancos anormales** (mieloblastos) las cuales pueden **desplazarse a las células sanguíneas saludables.**

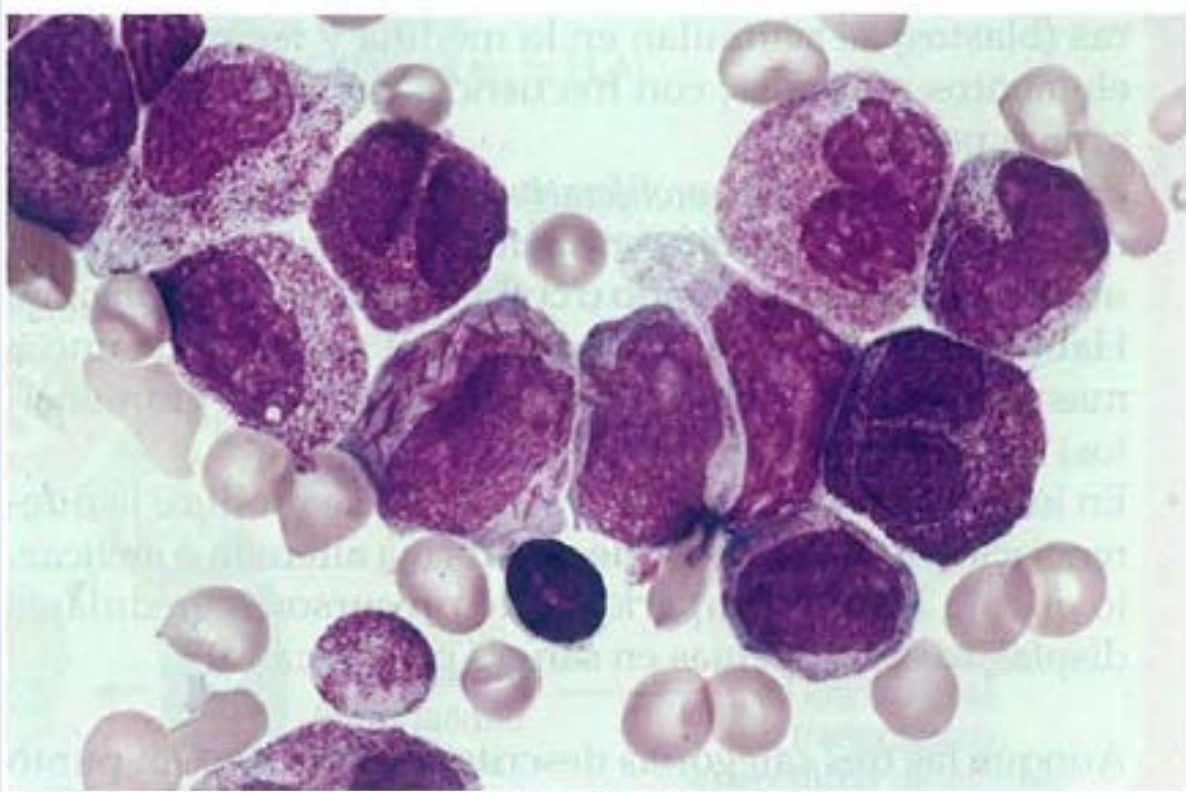


- Esto puede ocasionar **infecciones, anemias y sangrado.**
- Las **células leucémicas pueden expandirse a otros órganos incluyendo el sistema nervioso central**, compuesto por el cerebro y la medula espinal, la piel y las encías.



Clasificación:

Las LMA son entidades diferentes en cuanto a sus características genéticas, la estirpe celular y el grado de maduración.



Clase	Pronóstico
I. LMA con translocaciones cromosómicas recurrentes	
LMA con t(8;21)(q22;q22), gen de fusión <i>RUNX1/RUNX1</i>	Favorable
LMA con inv(16)(p13;q22), gen de fusión <i>CBFB/MYH11</i>	Favorable
LMA con t(15;17)(q22;q21.1), gen de fusión <i>PML/RARA</i>	Favorable
LMA con t(11q23; variante), genes de fusión <i>MLL</i>	Malo
LMA con <i>NPM1</i> mutado	Variable
II. LMA con displasia de varias estirpes	
Con antecedentes de SMD	Muy malo
Sin antecedentes de SMD	Malo
III. LMA relacionada con un tratamiento	
Relacionada con fármacos alquilantes	Muy malo
Relacionada con epipodofilotoxina	Muy malo
IV. LMA sin otra clasificación	
Subclases definidas por la extensión y el tipo de diferenciación (p. ej., mielocítica, monocítica)	Intermedio

LMA, leucemia mieloide aguda; *NPM1*, nucleofosmina 1; OMS, Organización Mundial de la Salud; SMD, síndrome mielodisplásico.

- 1) LMA asociadas a aberraciones genéticas específicas, que son importantes porque permiten predecir la evolución y orientar el tratamiento.
- 2) LMA con displasia, muchas de las cuales se originan a partir de SMD.
- 3) LMA que se presentan después de una quimioterapia genotóxica.
- 4) LMA con ausencia de todas las características anteriores. Las LMA de esta última categoría se dividen, a su vez, en función de la línea de diferenciación predominante que muestre el tumor.

Características clínicas

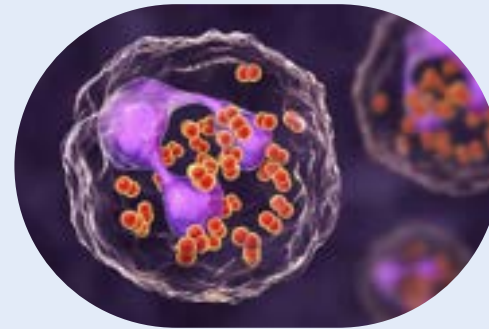
Signo y síntomas:



- Trombocitopenia



- Palidez



- Neutropenia



- Hepatoimegalia



- Síndrome anémico



- Anorexia



- Linfadenopatía



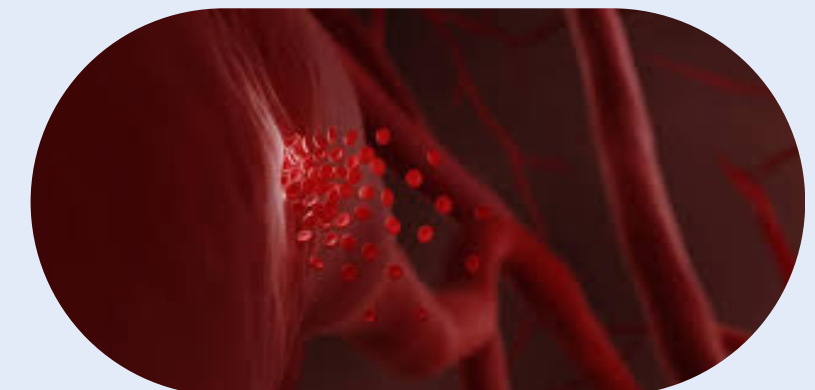
- Fiebre



- Pérdida de peso



- Petequias y equimosis cutáneas



- Hemorragias serosas

Patogenia:

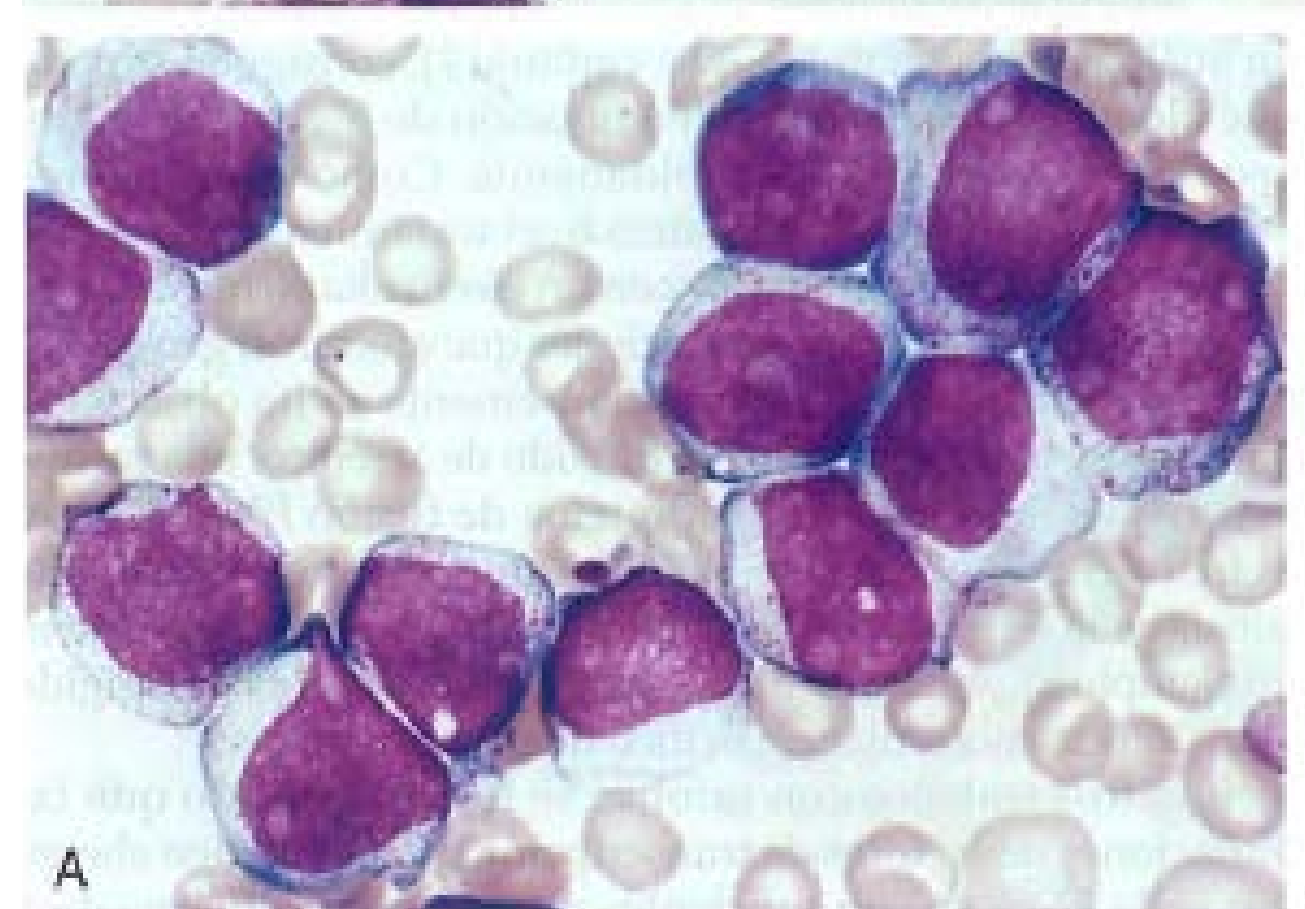
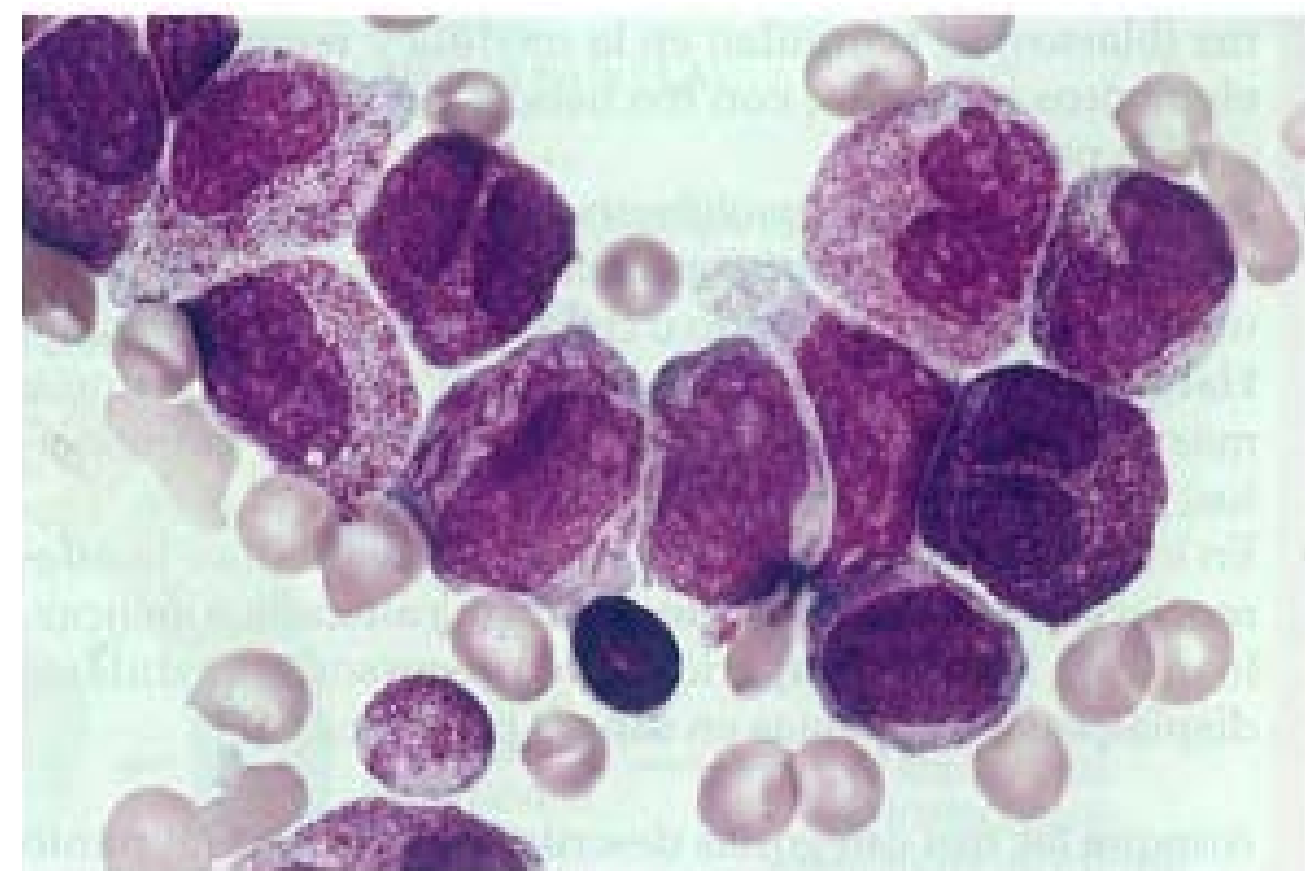
La mayoría de las mutaciones de la LMA se localizan en genes que codifican factores de transcripción que son necesarios para la diferenciación.

Esas mutaciones interfieren en la diferenciación de las cels. mieloides :en etapas iniciales y de, lugar a la acumulación de precursores mieloides (blastos) en la médula.

La translocación (15;17) tiene especial interés en la leucemia promielocítica aguda, ya que provoca la fusión del gen del receptor a del ácido-retinoico .

Este gen quimérico produce una proteína de fusión PML / RARA que bloquea la diferenciación mieloide en la etapa promielocítica.

La secuenciación de los genomas de la LMA también ha identificado mutaciones frecuentes en los genes que influyen directamente sobre el epigenoma.



Factores de riesgo



- **Envejecimiento:** Puede ocurrir a cualquier edad, pero es **mas común** que ocurra a medida que **las personas envejecen**.



- **Sexo masculino:** Es **mas común** en los **hombres** que en las **mujeres**. La razón para esto no esta clara.



- **Tabaquismo:** Las **sustancias cancerígenas** presentes en el **humo** del tabaco son **absorbidas por los pulmones** y propagadas a través del torrente sanguíneo a muchas partes del cuerpo.

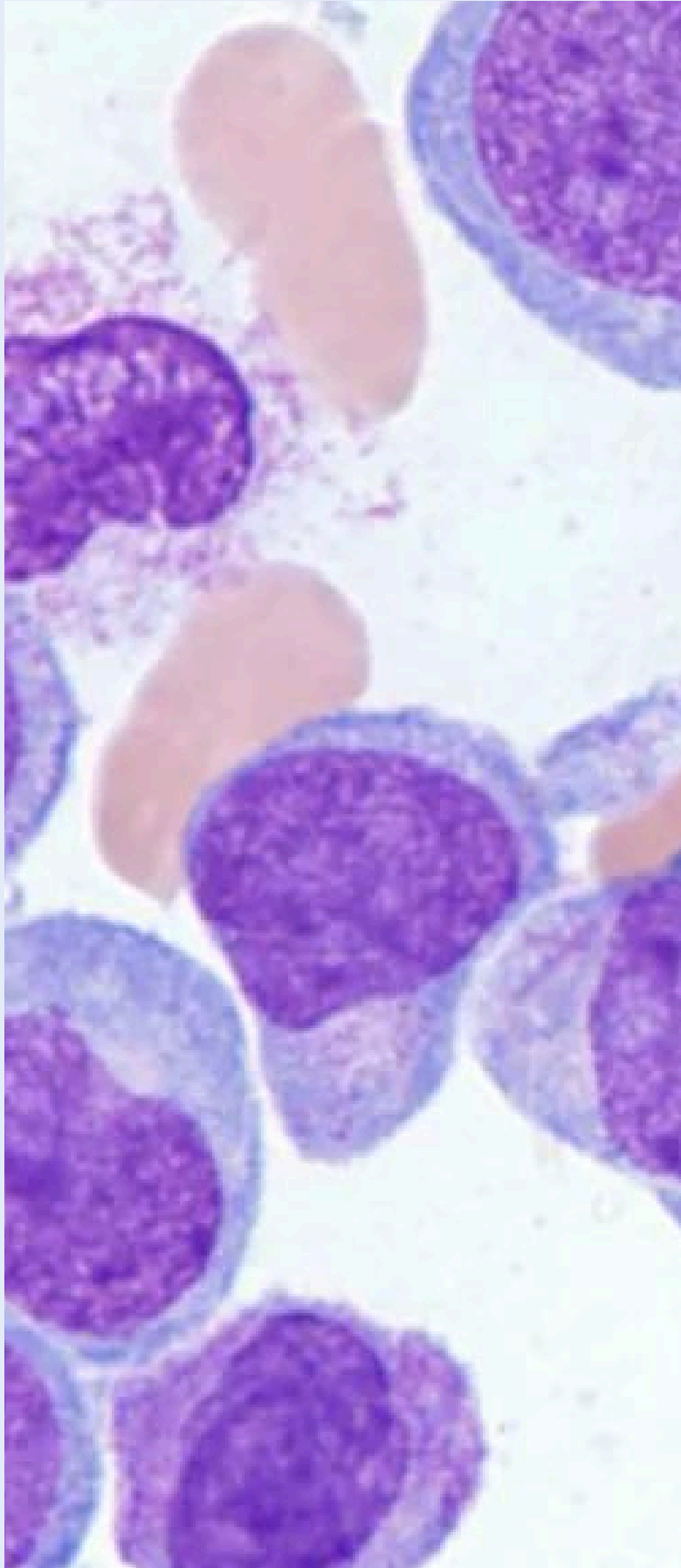


- **Exposición a determinadas sustancias químicas** como el **benceno** que esta presente en algunos **productos de limpieza, detergentes y materiales del arte**.



- **Síndromes** que son **causadas por mutaciones genéticas**.
- **Radiación**

Tratamiento :

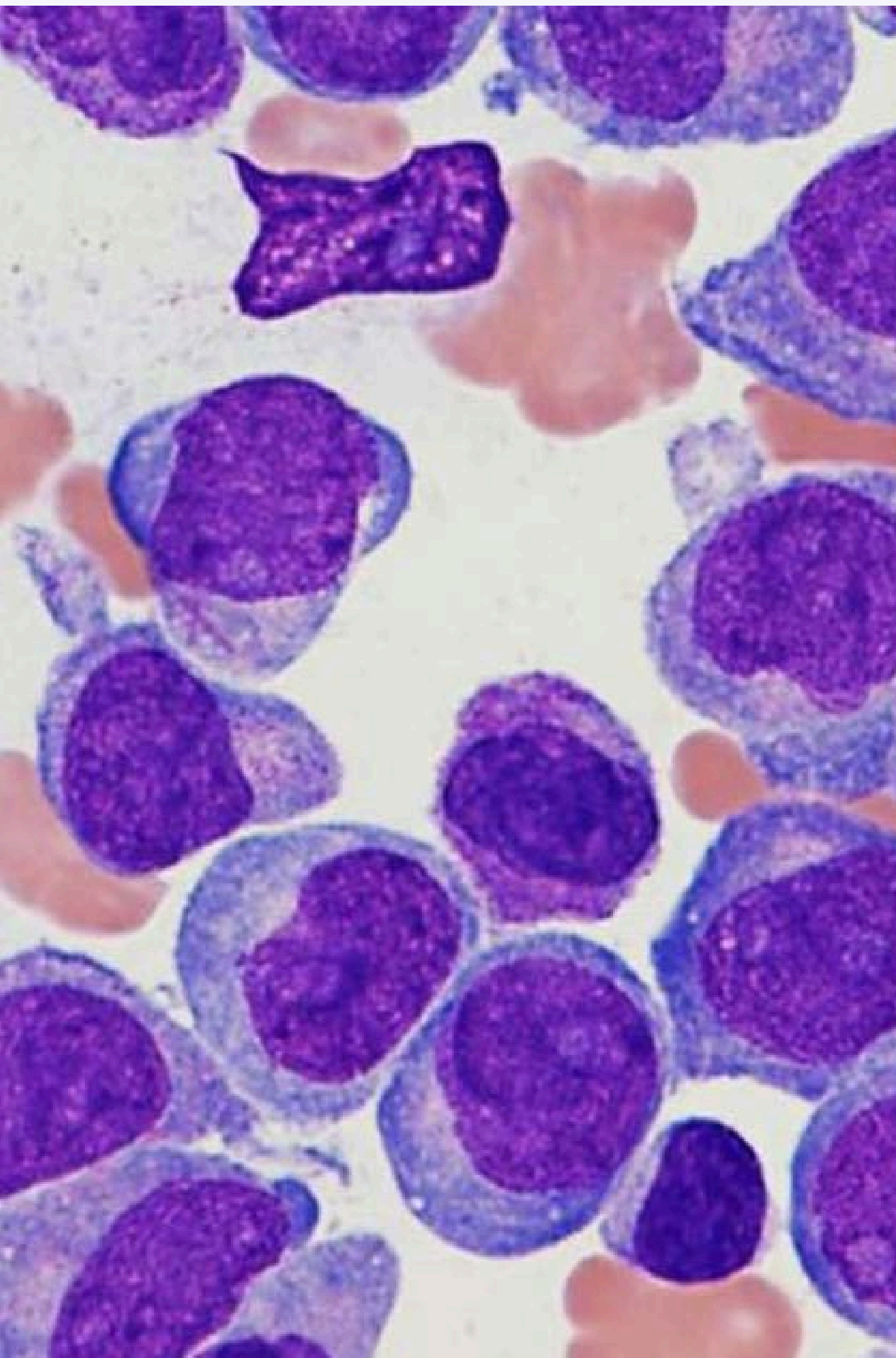


La **quimioterapia** es el tratamiento principal para la mayoría de los tipos de AML, algunas veces junto con un medicamento de terapia dirigida.

El tratamiento **dirigido con ATRA y sales de arsénico** ha supuesto una mejoría de la evolución de la leucemia promielocítica aguda.

Los **inhibidores de IDH** han obtenido también resultados alentadores, aparentemente porque (igual que el ATRA) inducen la diferenciación de los blastos de la LMA.

A este tratamiento le puede seguir un **trasplante de células madre**.



Leucemia crónica

Las leucemias crónicas son enfermedades en las que proliferan más células mieloides y linfoides completamente diferenciadas.

Tipos

- Leucemia linfocítica crónica (LLC)
- Leucemia Mieloide crónica

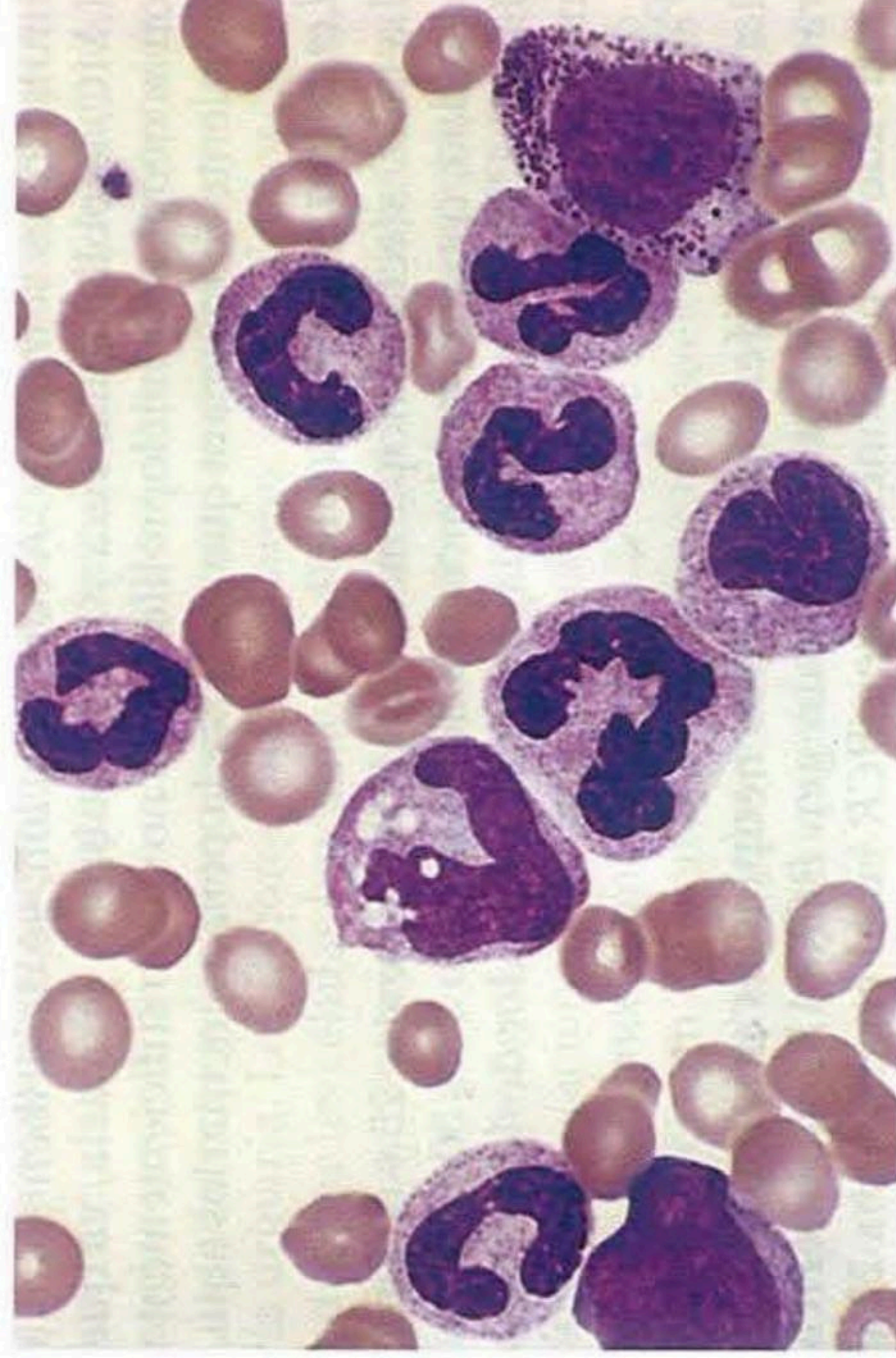
LEUCEMIA MIELÓGENA CRÓNICA

Alteración de las células progenitoras hematopoyéticas pluripotenciales.

Caracterización: Proliferación excesiva de granulocitos precursores eritrocitos y megacariocitos de la médula ósea

Edad: 35-60 años

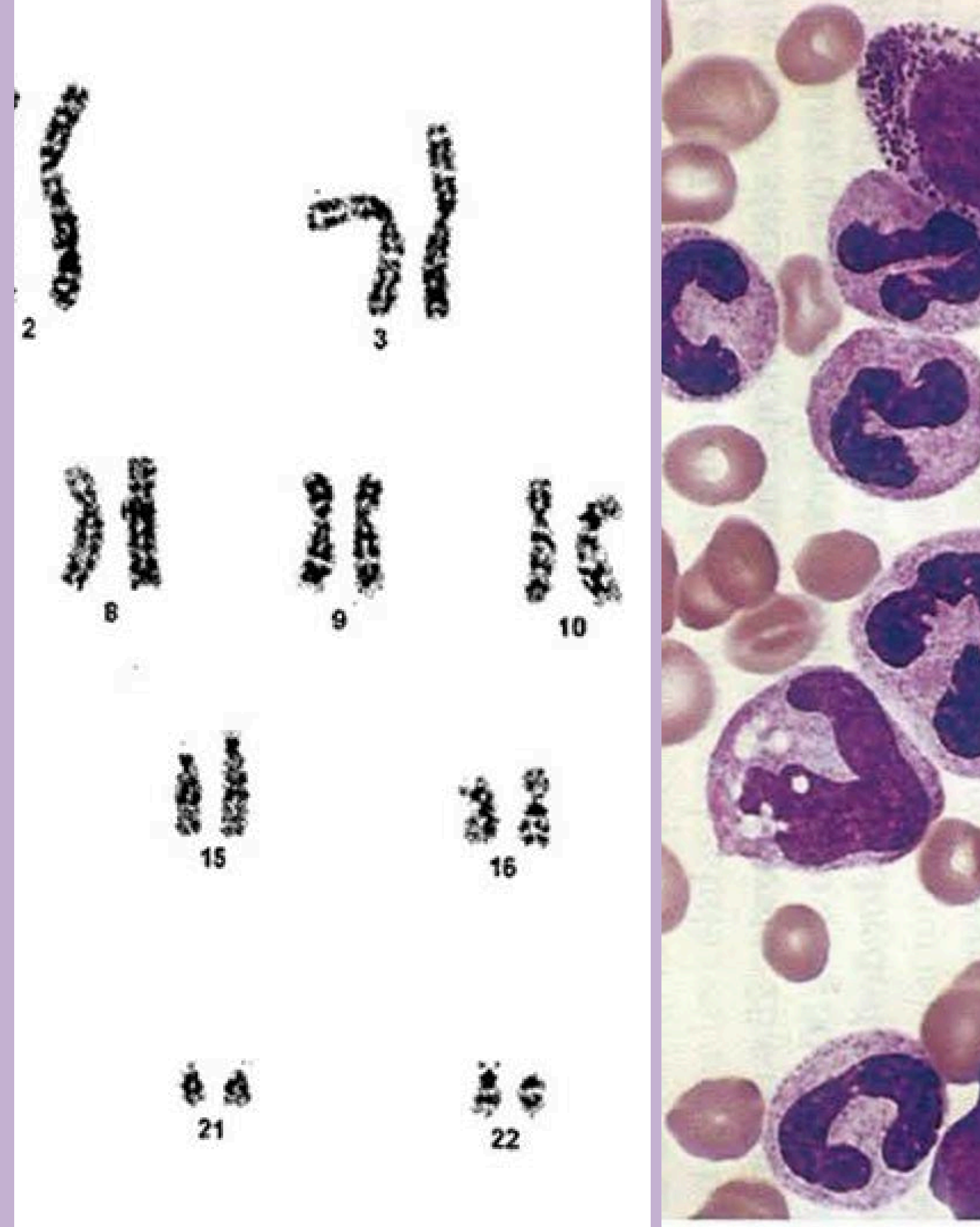
Incidencia: 30-50 años



PATOGENIA

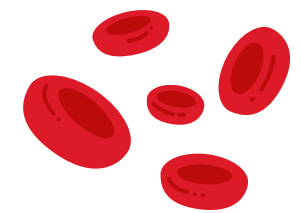
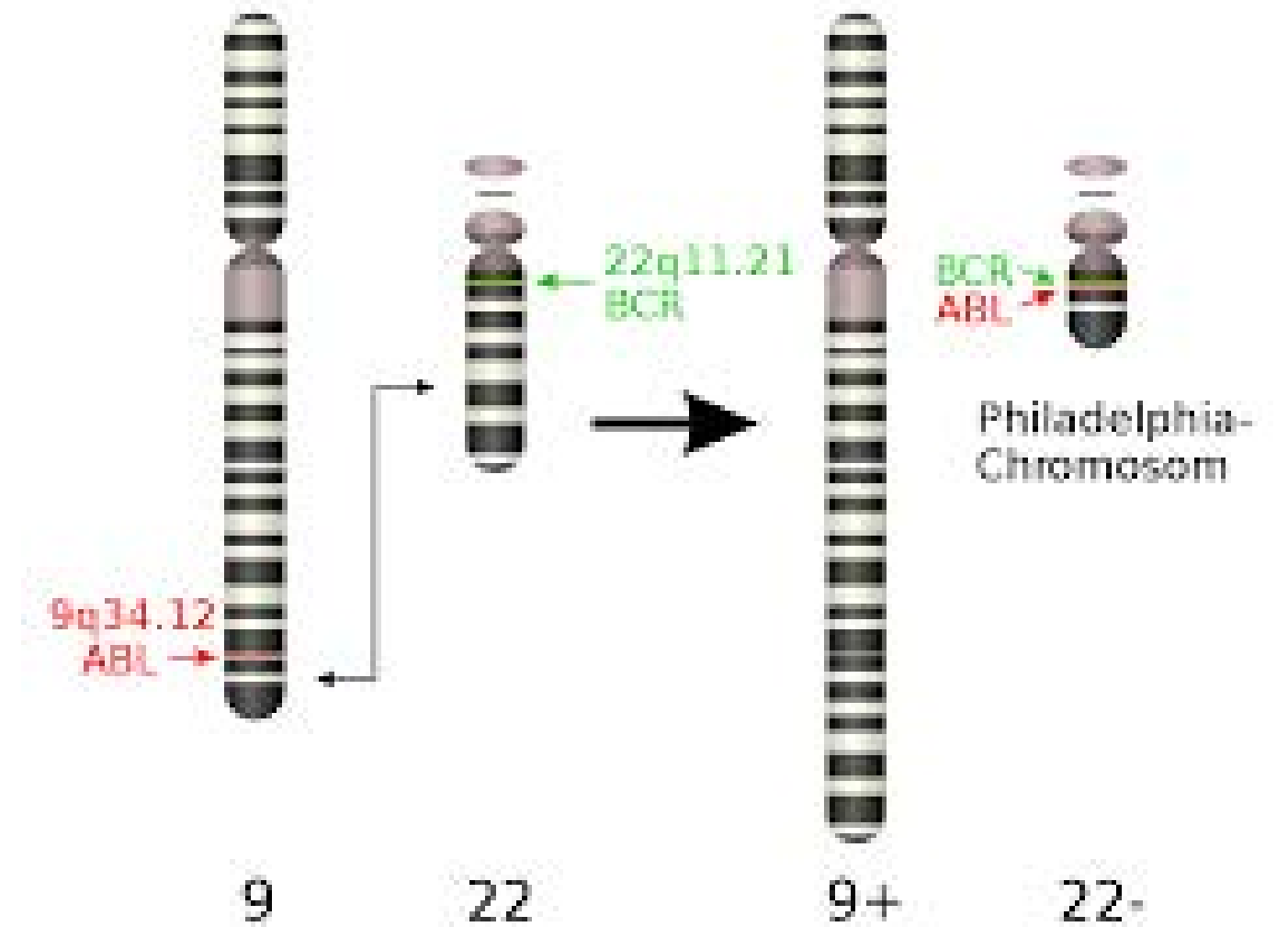
Leucemia mieloide crónica se diferencian de otras neoplasias mieloproliferativas por la existencia de un gen BCR-ABL quimérico derivado de las porciones del gen BCR en el cromosoma 22 y el gen ABL del cromosoma 9

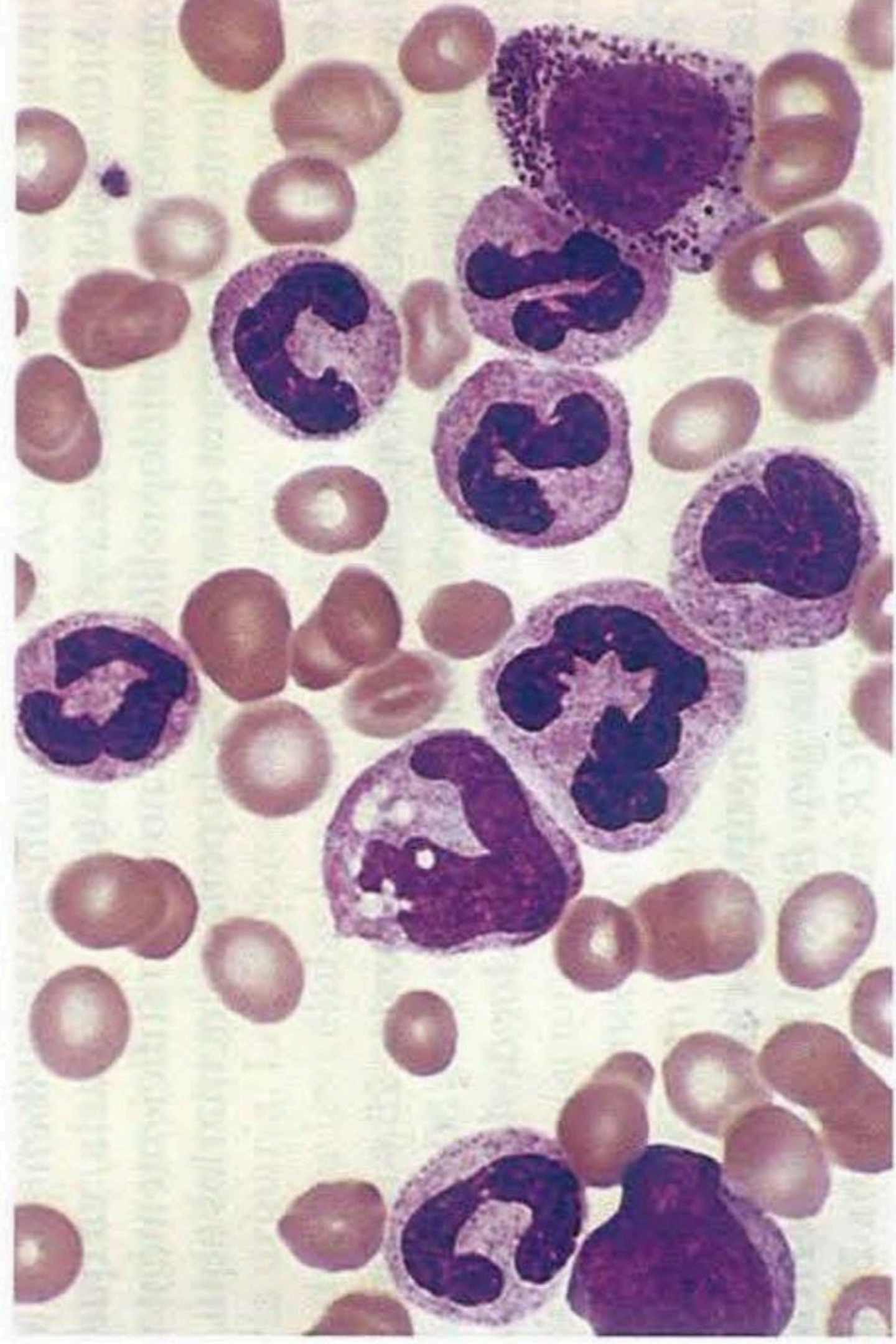
- 95% el gen BCR-ABL producto de traslocación equilibrada (9-22)
- 5% el gen de fusión BCR-ABL reordenamiento críptico o complejo en el estudio citogenético.
 - Afecta más de 2 cromosomas.



Patogenia

- El gen de fusión BCR-ABL se encuentra en:
- Precusores granulocíticos
- Eritroides
- Megacariocíticos
- Linfocitos B
- Linfocitos T*
- Indican que el tumor se origina en 1 c. hematopoyética transformada.
- Cromosoma Ph es característico de LMC
 - 25% de las LLA de linfocitos B del adulto
 - Pequeño subgrupo de LMA





Resultados en sangre periférica:

- Recuento de leucocitos (100.00 c/ul)
- Plaquetas

Células predominantes:

- Neutrófilos, metamielocitos, mielocitos,
*basófilos y eosinófilos

Características clínicas

- Inicio de LMC insidioso, síntomas iniciales suelen ser inespecíficos
 - Fatigabilidad fácil
 - Debilidad
 - Pérdida de peso
- La evolución de LMC es lenta
- Sin tratamiento mediana de supervivencia: 3 años
- 1/2 de los casos entran en una fase acelerada marcada por:
 - de anemia
 - Aparición de trombocitopenia
 - Otras anomalías citogenéticas
- **Final:**
 - | Cuadro similar a LA
- Menor frecuencia LMC evoluciona- fase de fibrosis extensa de MO (Mielofibrosis primaria)

Ocasionalmente:

- **Sensación de peso en abdomen por esplenomegalia**



TRATAMIENTO

La evolución natural de LMC ha sufrido un cambio espectacular con la aparición de tratamiento dirigido

Inhibidores de tirosina cinasa

Pacientes con enfermedad precoz: remisiones mantenidas con toxicidad susceptible de tratamiento e impide la progresión a una crisis blástica en apariencia porque suprime el estímulo proliferativo que permite la adquisición de mutaciones adicionales.

- Cuando se produce recidiva con frecuencia los tumores muestran mutaciones adquiridas en el dominio cinasa de BCR-ABL que impiden la unión de fármacos.



TRATAMIENTO

Tumores resistentes

En algunos casos:

- Inhibidores de BCR-ABL de tercera generación

Curación:

Trasplante de células madre hematopoyéticas

- Riesgo
- Ancianos*



The background of the image is a microscopic view of various cells, likely from a tissue sample. The cells are stained in shades of purple and blue, with some showing distinct nuclei and cytoplasm. The overall appearance is that of a histological slide, with cells of different shapes and sizes scattered across the field of view.

**¡MUCHAS
GRACIAS!**

Bibliografía:

Kumar, V. Abbas, A. K, Aster, J.C. (2017). Robbins Basic Pathology. (10 ed). Elsevier.