



Universidad del Sureste
Campus Comitán
Licenciatura en Medicina Humana



LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

FISIOPATOLOGÍA II

Tercer semestre, grupo "C"

Alumna

Adriana Janeth Sanchez Hernanderz

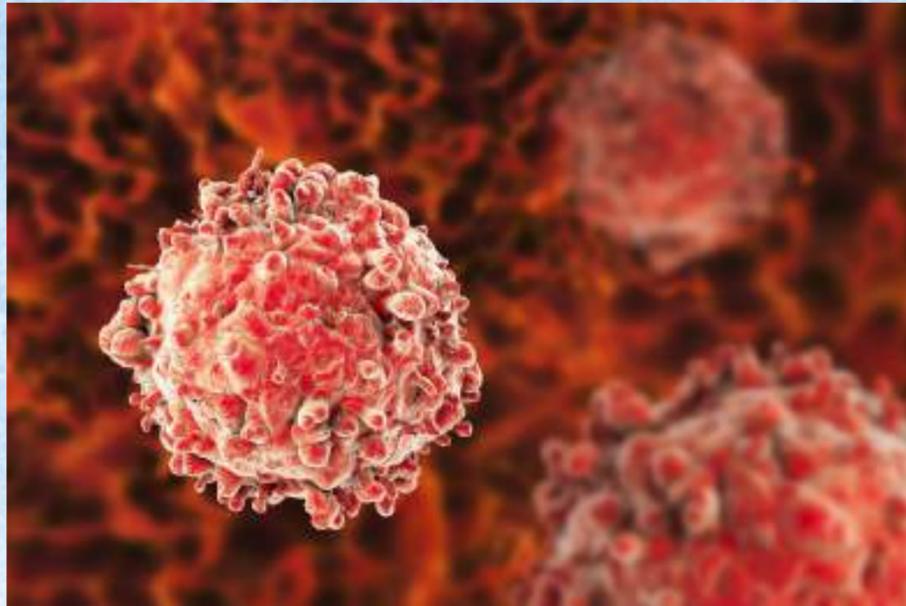
Dr. Gerardo Cancino Gordillo

Comitán de Domínguez, Chiapas a 13 de octubre de 2024.

Contenido

- 1. Definición**
- 2. Fisiopatología.**
- 3. Características.**
- 4. Clasificación.**
- 5. Manifestaciones clínicas.**
- 6. Diagnóstico.**
- 7. Tratamiento**

LEUCEMIA

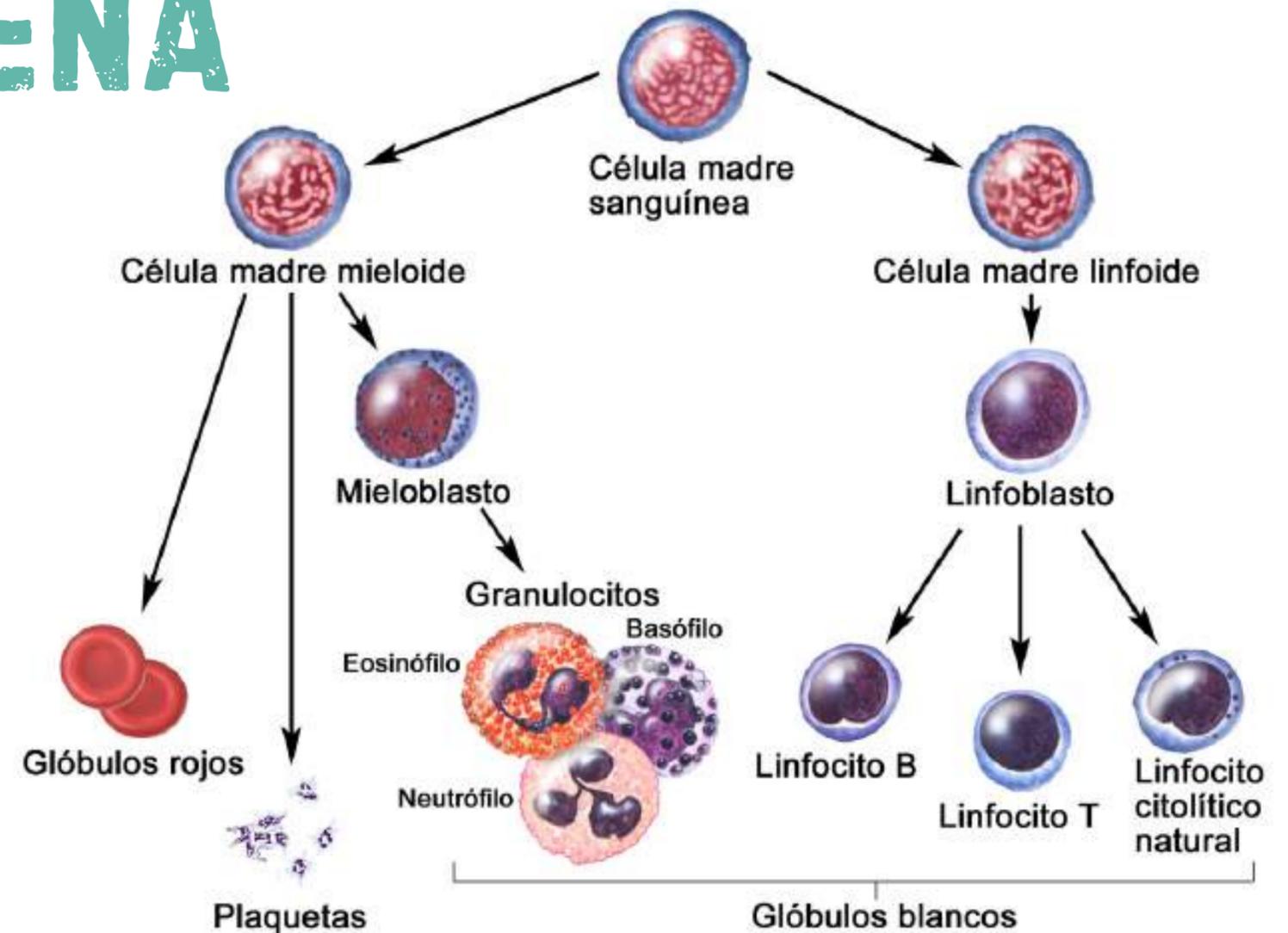


Cáncer de la sangre que se origina en la médula ósea, se caracteriza por un aumento incontrolable de la producción de glóbulos blancos anormales, que impiden la producción de células sanguíneas saludables, se divide en 2 tipos:

- **Aguda:** Muestra sintomatología rápida.
- **Crónica:** Progresa más lento.

LEUCEMIA MIELOGÉNA

Afectan a las células madre mieloides pluripotenciales en la médula ósea e interfieren con la maduración de todos los elementos formes de la sangre: **granulocitos, eritrocitos y trombocitos.**

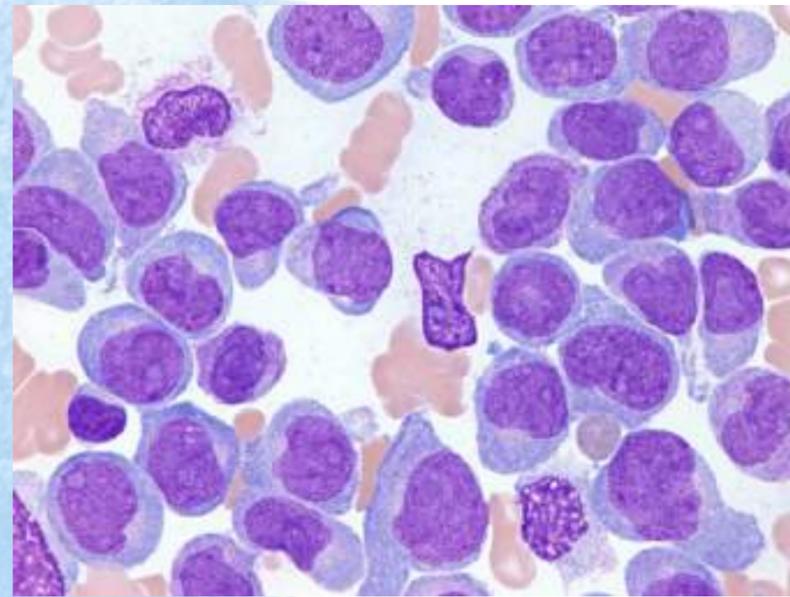


Se produce cuando una célula de la M.O presenta cambios en su ADN o material genético.

LEUCEMIA MIELOGÉNA

Proliferación de las células progenitoras mieloides. esto produce

↙
**Alto número de elementos
sanguíneos inmaduros**



↘
**Remplazo de células normales por
malignas en la médula ósea**



**Más frecuente en
adulto mayor 80 %
(>60 años)**

Lactentes 25 %



LEUCEMIA MIELÓGENA

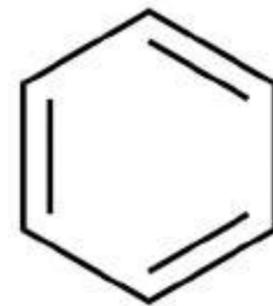
Factores de riesgo

Transtornos hematopoyéticos preexistentes:

- Síndrome mielodisplásicos
- Anemia aplásica
- Trastornos mieloproliferativos

Factores ambientales:

- Quimioterapia alquilante
- Radicación ionizante
- Exposición al benceno
- Tabaco



Factores genéticos:

- Síndrome de Down
- Anemia de Fanconi





Factores ambientales



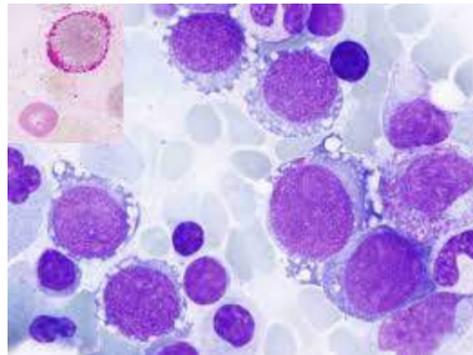
Factores genéticos



Células hematopoyéticas precursoras mieloides

Capacidad reducida para diferenciarse

Acumulo de blastos



Aumento en la producción de c. malignas

Reducción en la producción de células normales

1 Mutación clase I:
Ventaja proliferativa



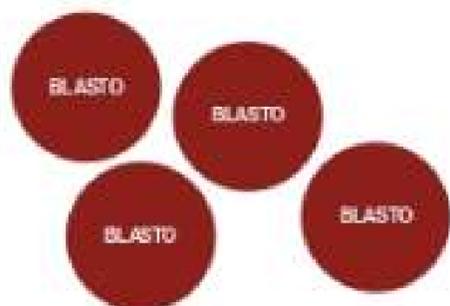
2 Mutación clase II:
Diferenciación
hematopoyética



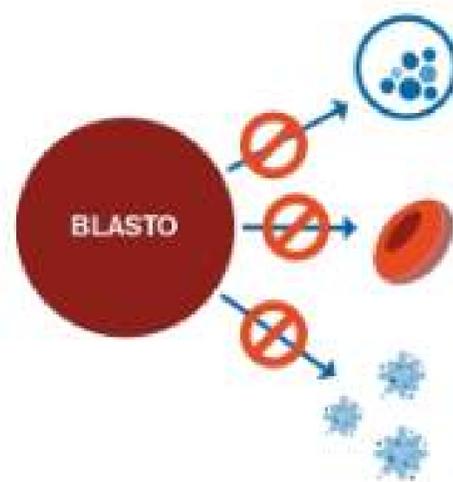
3 Célula precursora
(blasto) mutada



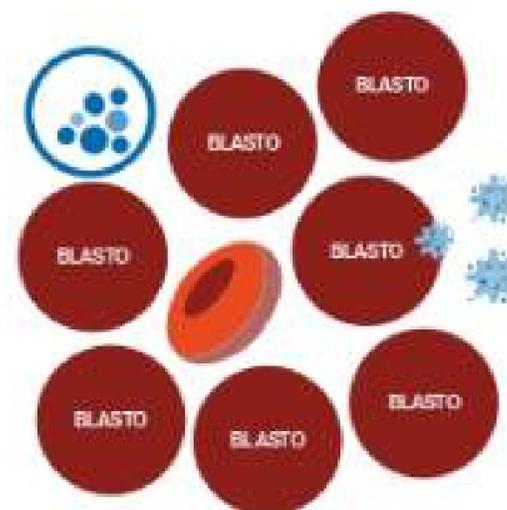
4 Proliferación clonal
y acumulación de blastos
en la médula ósea



5 Estos blastos no se pueden
diferenciar en células
hematopoyéticas maduras



6 Reducción en la cantidad
de células sanguíneas funcionales



Mutaciones tipo I
(Bloqueo madurativo y alteración en apoptosis)

*PML-RARA, RUNX1/RUNX1T1
(AML1-ETO), CB-FB-MYH11,
reordenamientos MLL, CEBPA, NPM1*

Mutaciones tipo II
(Proliferación y mayor supervivencia de células
leucémicas)

*FLT3-ITD, FLT3-TKD, c-KIT, K-RAS,
PTPN11, JAK2, BCR-ABL*

Las mutaciones de diferentes enzimas que tienen un papel en la regulación epigenética pueden ser también importantes en la génesis de la LMA (TET2, IDH1, IDH2, ASXL1, DNMT3A)

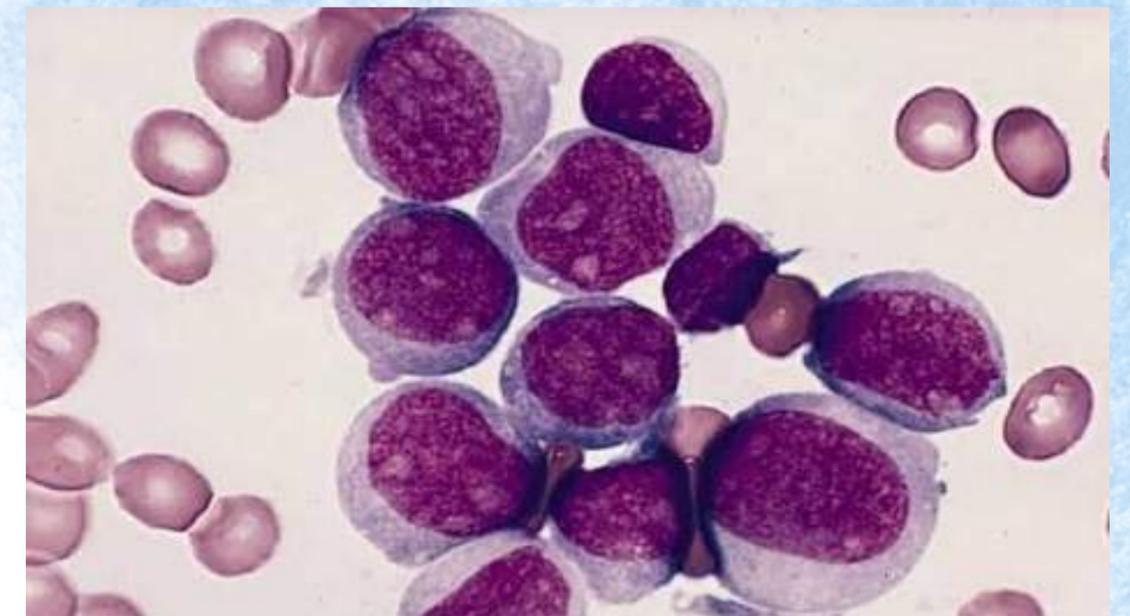
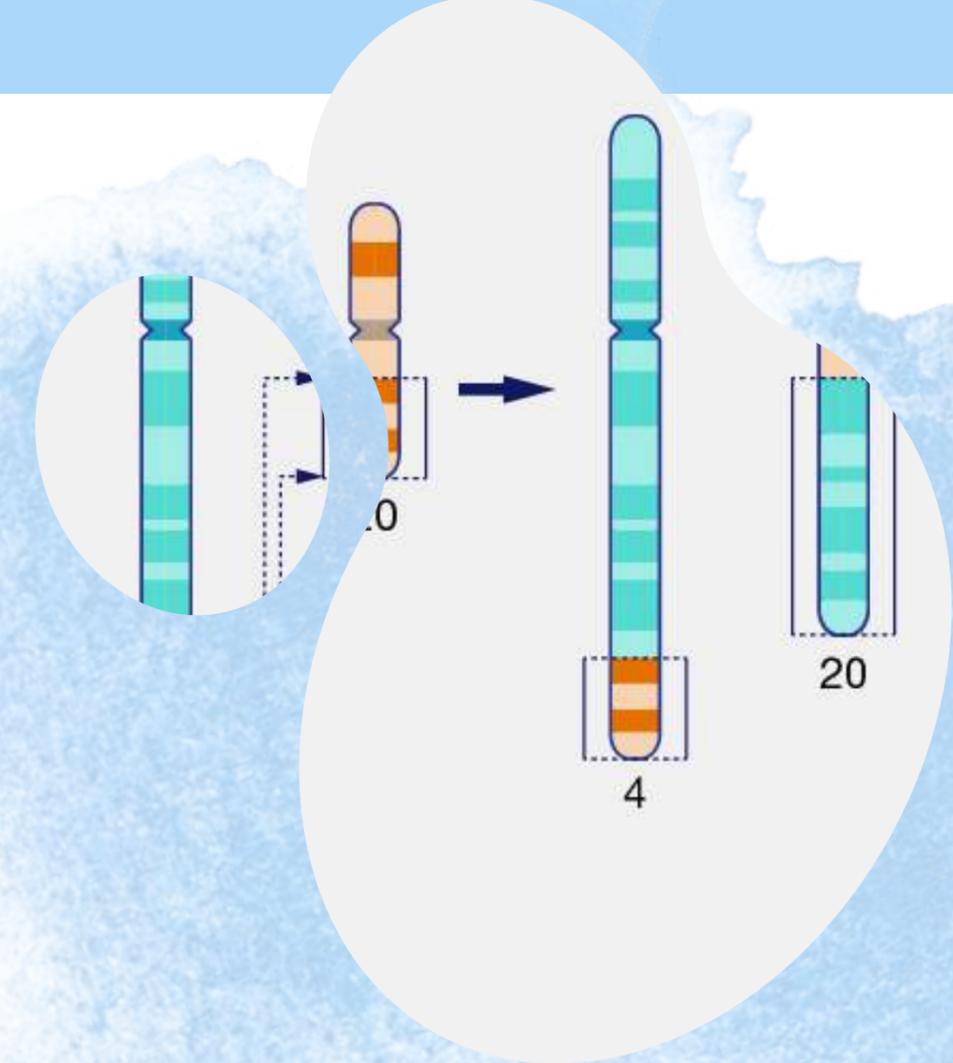
Anomalías genéticas

Traslocación en los cromosomas 8 y 21 (M2), 9 y 11 (M5), 15 y 17 (M3), 6 y 9, 21 y 22

Alteraciones en el cromosoma 16 (M4)

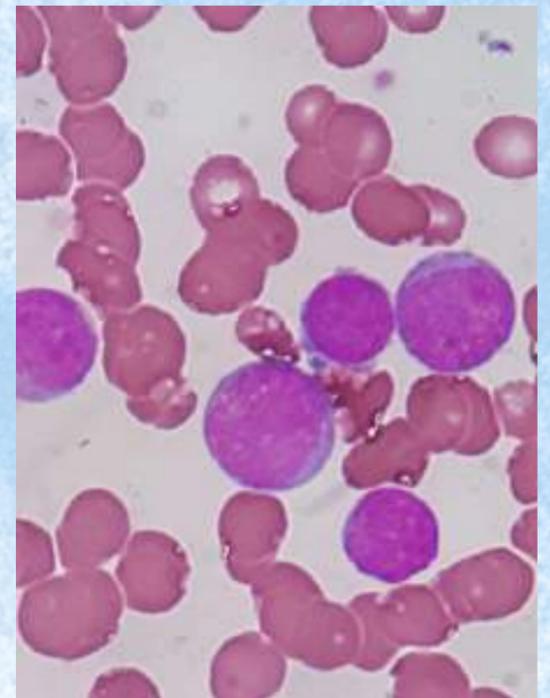
Translocación o inversión en el cromosoma 3

Inversión en cromosoma 9 y 22



Características LMA

- Inicio repentino con signos y síntomas relacionados con la función de médula ósea reprimida.
- **Afecta principalmente a adultos mayores, pero también se detecta en adultos jóvenes (15-39 años).**
- Se asocia con mutaciones genéticas que impiden que las células mieloideas se desarrollen completamente, provocando una acumulación de blastos inmaduros.
- Esto genera anemia, neutropenia y trombocitopenia, al desplazar a las células sanguíneas normales.



ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS EN LMA

Leucemia
Promielocítica Aguda

Translocación
t(15;17)

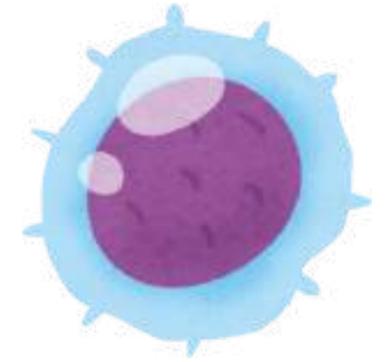
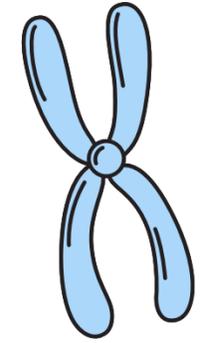
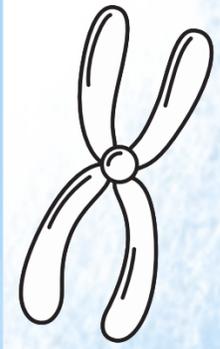
Fusión de Genes

PML

RAR α .

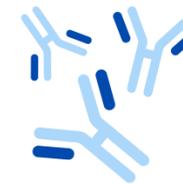
PML-RAR α .

La proteína de
fusión

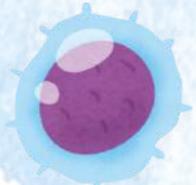


- Inhibición de la diferenciación celular.
- Acumulación de blastos inmaduros en la médula ósea.

= bloquea la función normal del receptor del ácido retinoico.

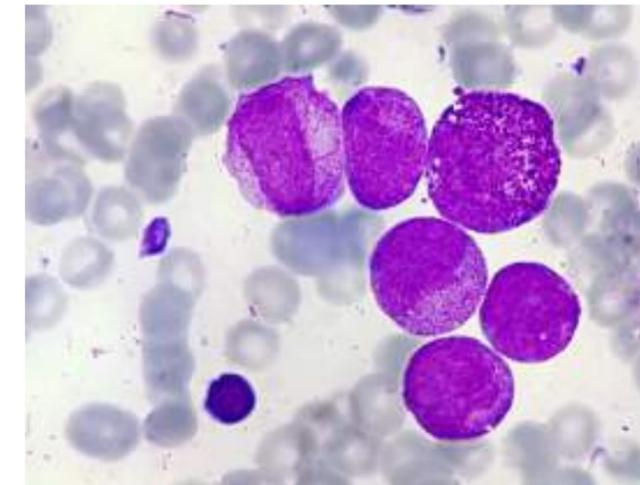


Resultado:



Aumento de células inmaduras en sangre

= Leucemia promielocítica aguda.



CLASIFICACIÓN DE LAS LMA

Se clasifican mediante 2 sistemas:

OMS

Se basa en una combinación de características clínicas: **morfología, inmunofenotipo, y factores genéticos.**

Analiza las translocaciones cromosómicas y la evidencia de displasia.

Franco-Americana-Británica (FAB)

Se basa en la morfología de los leucocitos anormales para definir inmunotipos específicos.

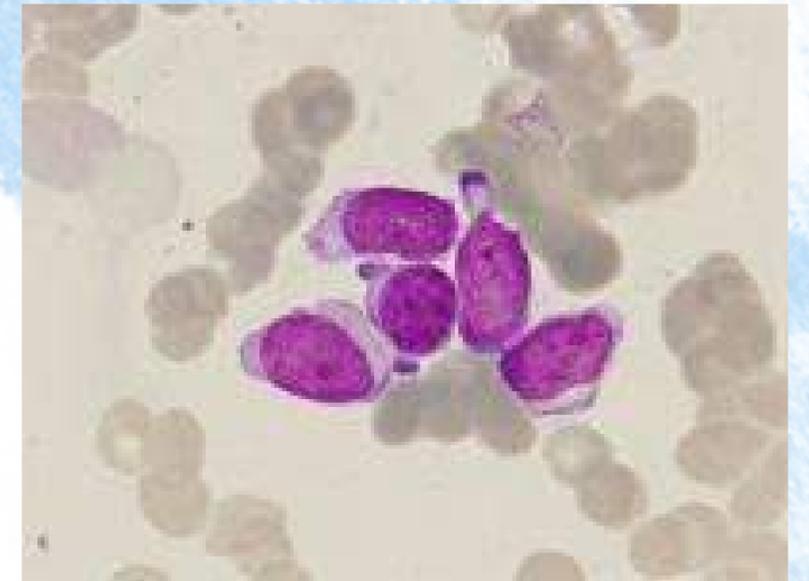


CLASIFICACIÓN DE LAS LMA

Según la clasificación de FAB en base a las LMA, son:

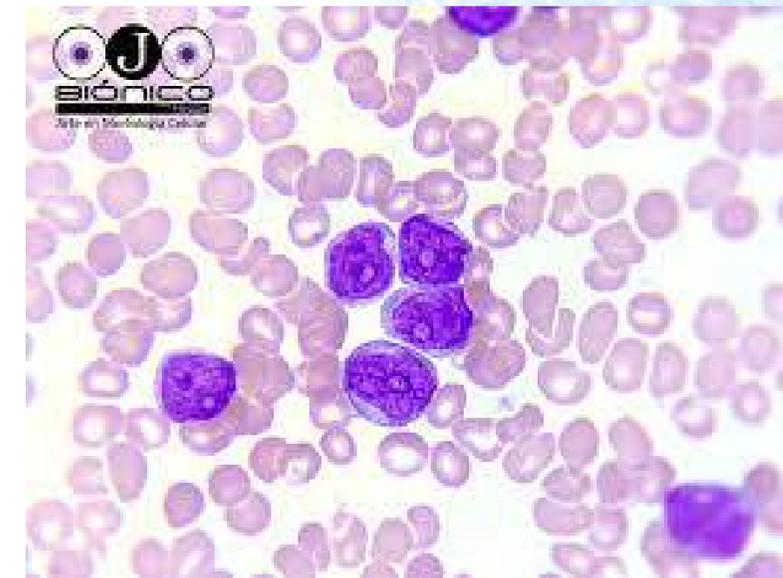
M0 (LMA mínimamente diferenciada):

- Los blastos carecen de marcadores citológicos o citoquímicos concluyentes de mieloblastos, pero expresan antígenos de la línea mieloide y se parecen estructuralmente a los mieloblastos.



M1 (LMA no diferenciada):

- Muy inmaduros, pero >3% son peroxidasa positivos por debajo de los mieloblastos hay bastoncillos de Auer y poca maduración.

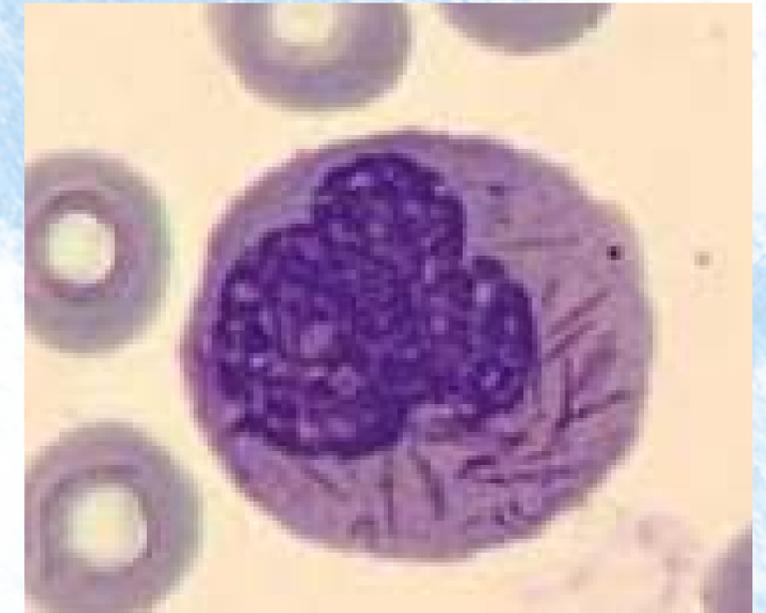
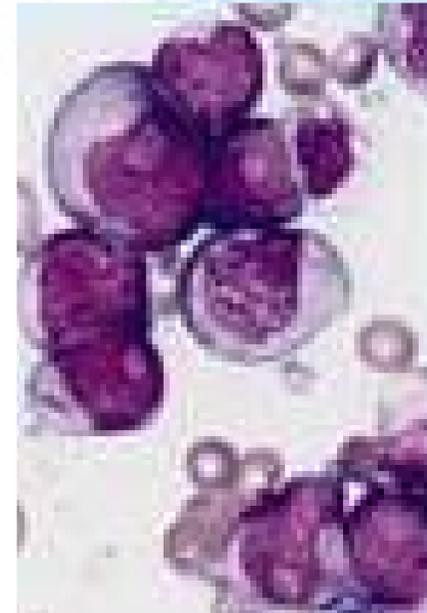


CLASIFICACIÓN DE LAS LMA

Según la clasificación de FAB en base a las LMA, son:

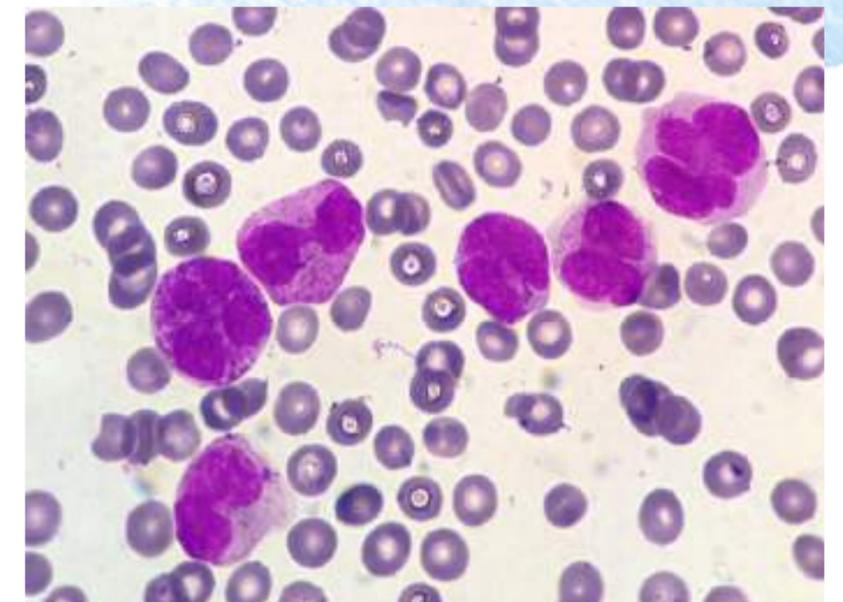
M2 (LMA con maduración):

- Toda la gama de la de la maduración mieloide hasta los granulocitos. Hay bastoncillos de Auer en la mayoría de los casos.



M3 (Leucemia promielocítica aguda):

- La mayoría de las células son promielocitos con abundantes granulaciones que suelen tener bastoncillos de Auer, se da en pacientes jóvenes (35-40 años en promedio).

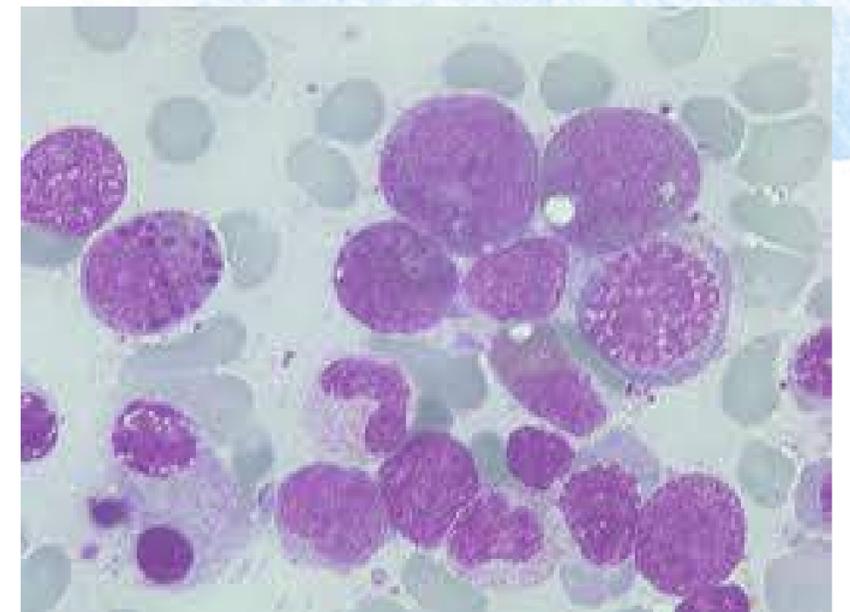


CLASIFICACIÓN DE LAS LMA

Según la clasificación de FAB en base a las LMA, son:

M4 (Leucemia mielomonocítica aguda):

- Evidente diferenciación mielocítica y monocítica.
- Los elementos mieloides se parecen a los de la LMA M2.
- Los monoblastos son positivos para esterasas inespecíficas.
- El sub-grupo de la M4 se caracteriza por alteraciones del cromosoma 16 junto con eosinofilia medular.

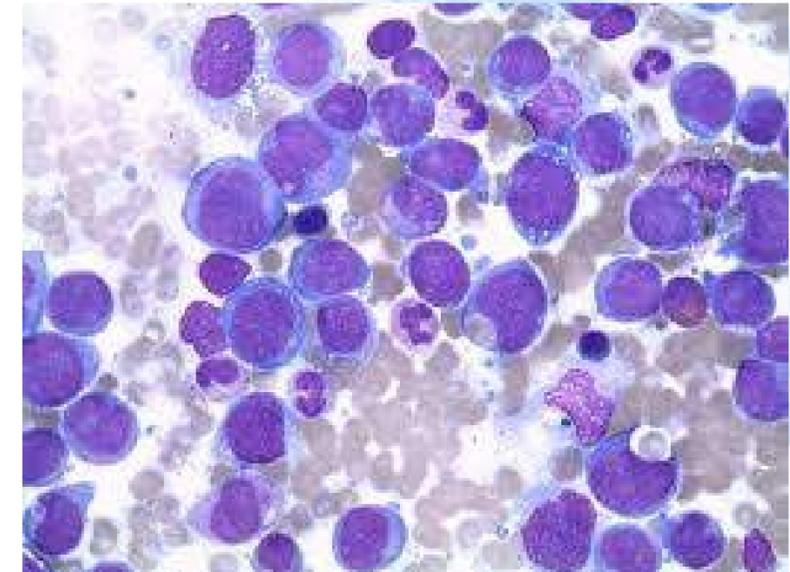


CLASIFICACIÓN DE LAS LMA

Según la clasificación de FAB en base a las LMA, son:

M5 (Leucemia monocítica aguda):

- Aumento de monoblastos en la M.O o en la sangre periférica.
- Subgrupo M5a: Predominan en la sangre periférica y M.O.
- Subgrupo M5b: Predominan los monocitos maduros en la sangre periférica.
- Los dos subgrupos se presentan en pacientes mayores y se caracteriza por: organomegalias y adenopatías.

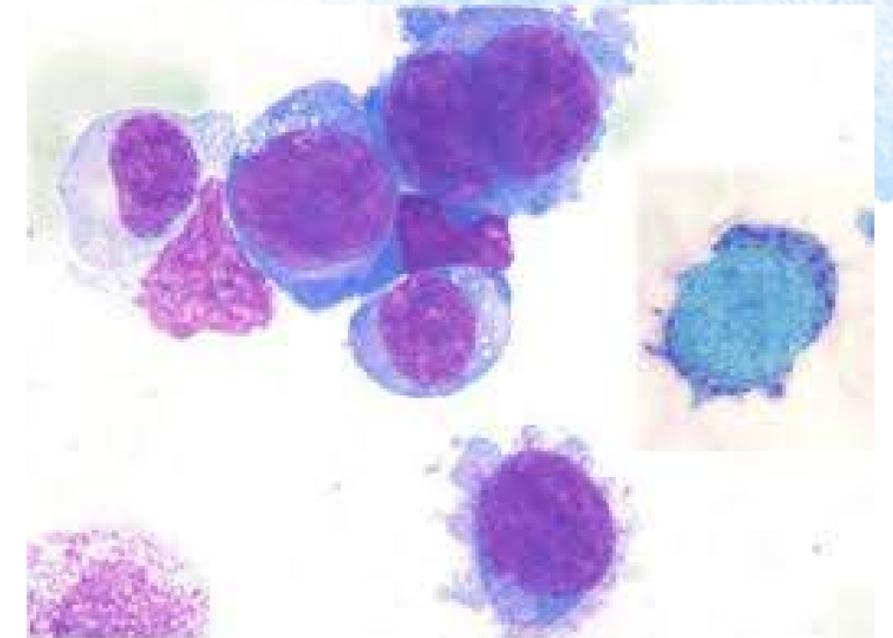


CLASIFICACIÓN DE LAS LMA

Según la clasificación de FAB en base a las LMA, son:

M6 (Eritroleucemia aguda):

- Es una forma rara de leucemia mieloide aguda caracterizada por una proliferación de elementos eritropoyéticos en la médula ósea.
- Eritroblastos con núcleos extraños, lobulados y mieloblastos patológicos en sangre periférica.

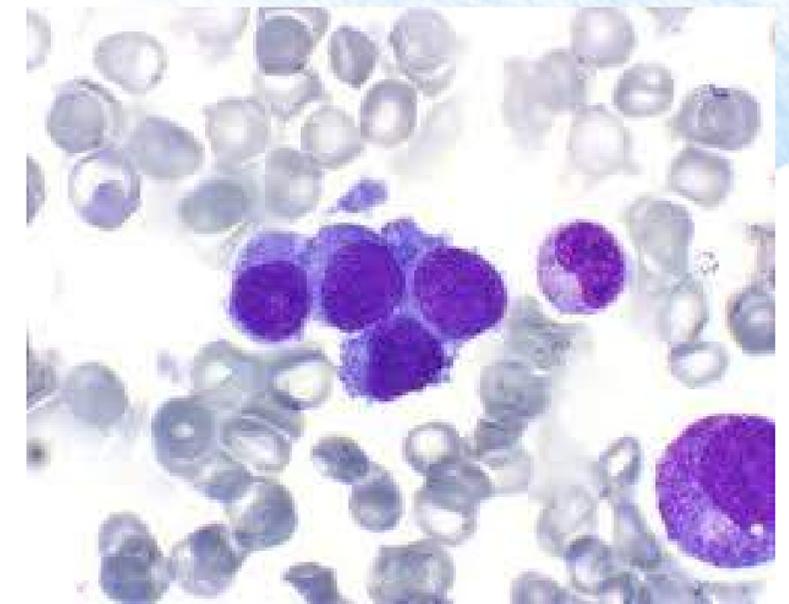


CLASIFICACIÓN DE LAS LMA

Según la clasificación de FAB en base a las LMA, son:

M7 (Leucemia megacariocítica aguda):

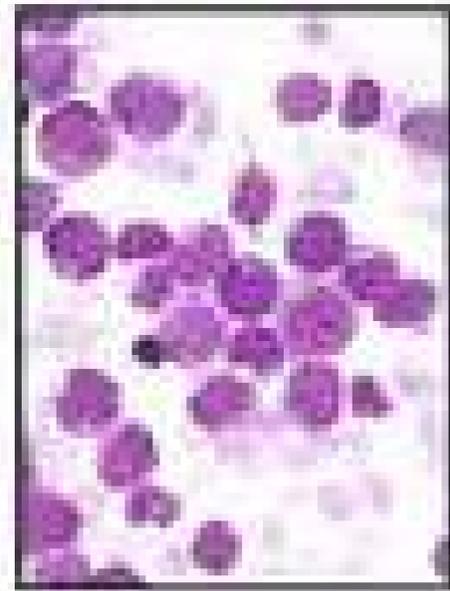
- Predominio de blastos de la línea megacariocítica. Los blastos reaccionan con los anticuerpos plaquetarios específicos dirigidos contra GPIIb/IIIa o el vWF.



M0



M1



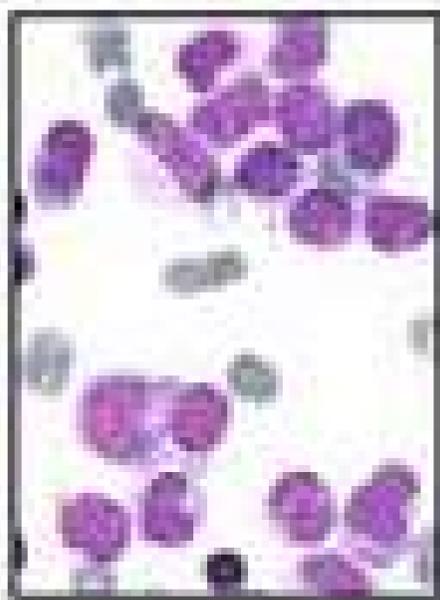
M2



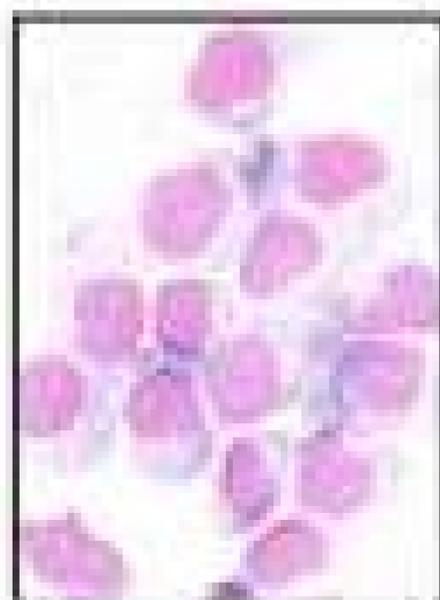
M3



M4



M5



M6

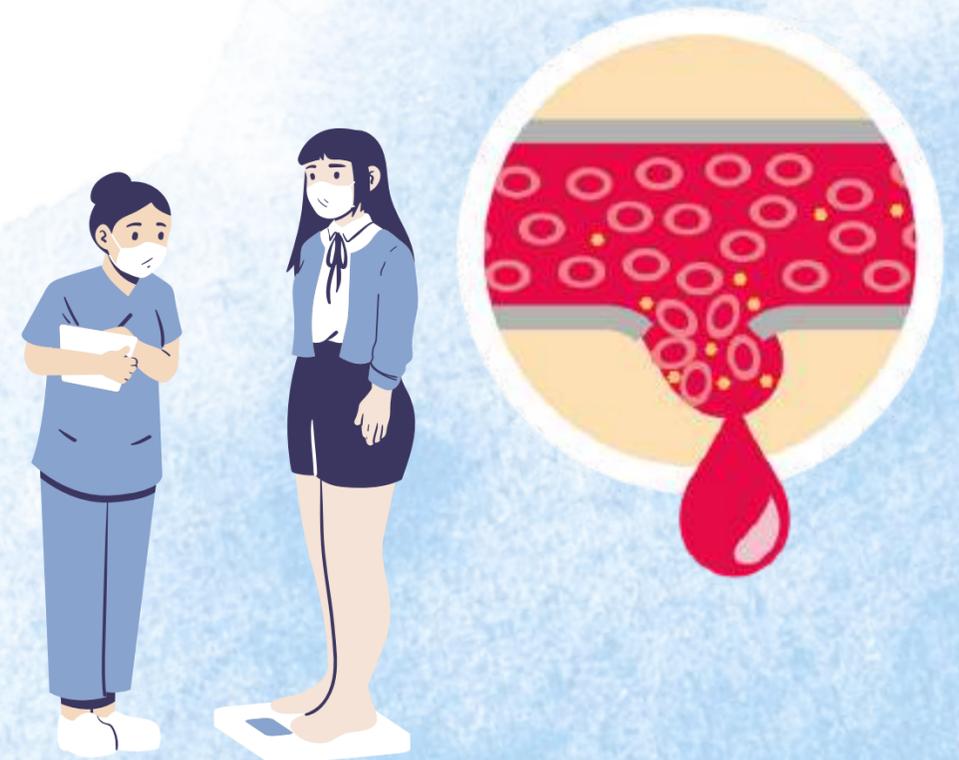


M7



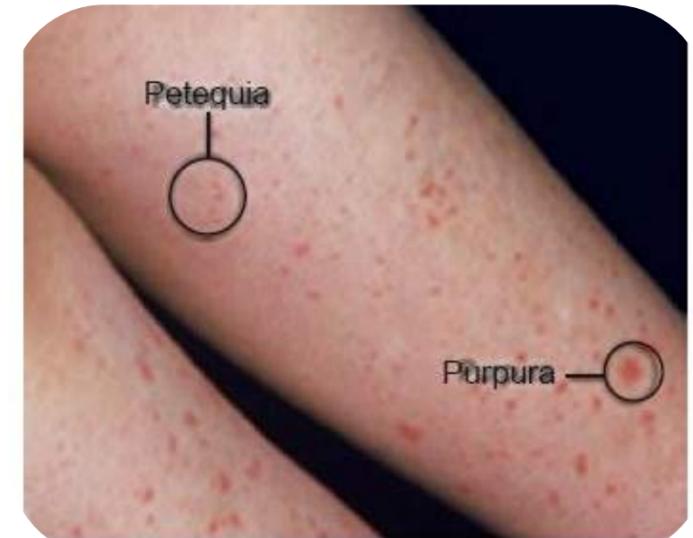
MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Cansancio resultante de la anemia.
- Fiebre baja.
- Sudores nocturnos.
- Adelgazamiento: rápida proliferación e hipermetabolismo de las cels. leucocémicas.
- Hemorragias: por el bajo conteo de plaquetas.
- Dolor óseo y dolor referido con la palpación: debido a la expansión de la M.O.



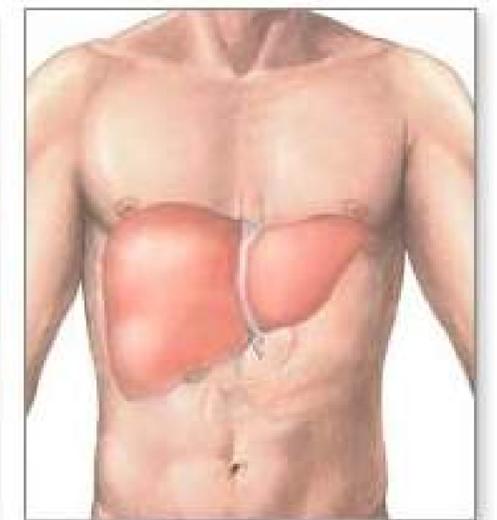
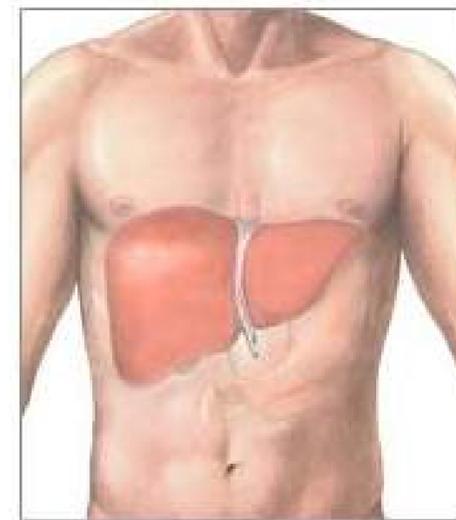
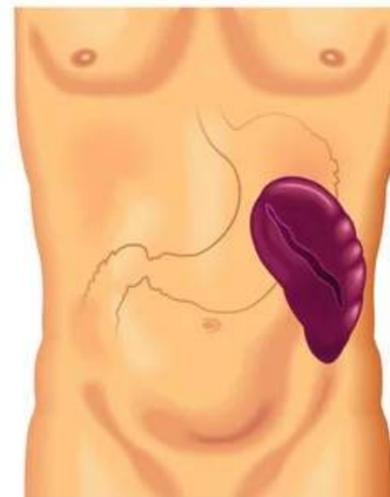
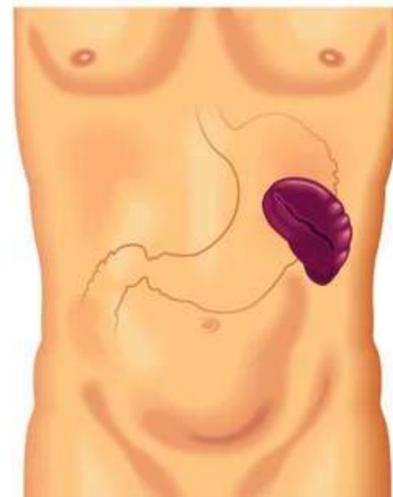
MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Hematomas fáciles: Equimosis en la piel y petequias.
- Coagulación diseminada intravascular en la M3.
- Hemorragias:
 1. Superficie serosa.
 2. Cavidades corporales.
 3. Revestimientos serosos de las vísceras (corazón y pulmones).
 4. Mucosas (encías y vías urinarias).



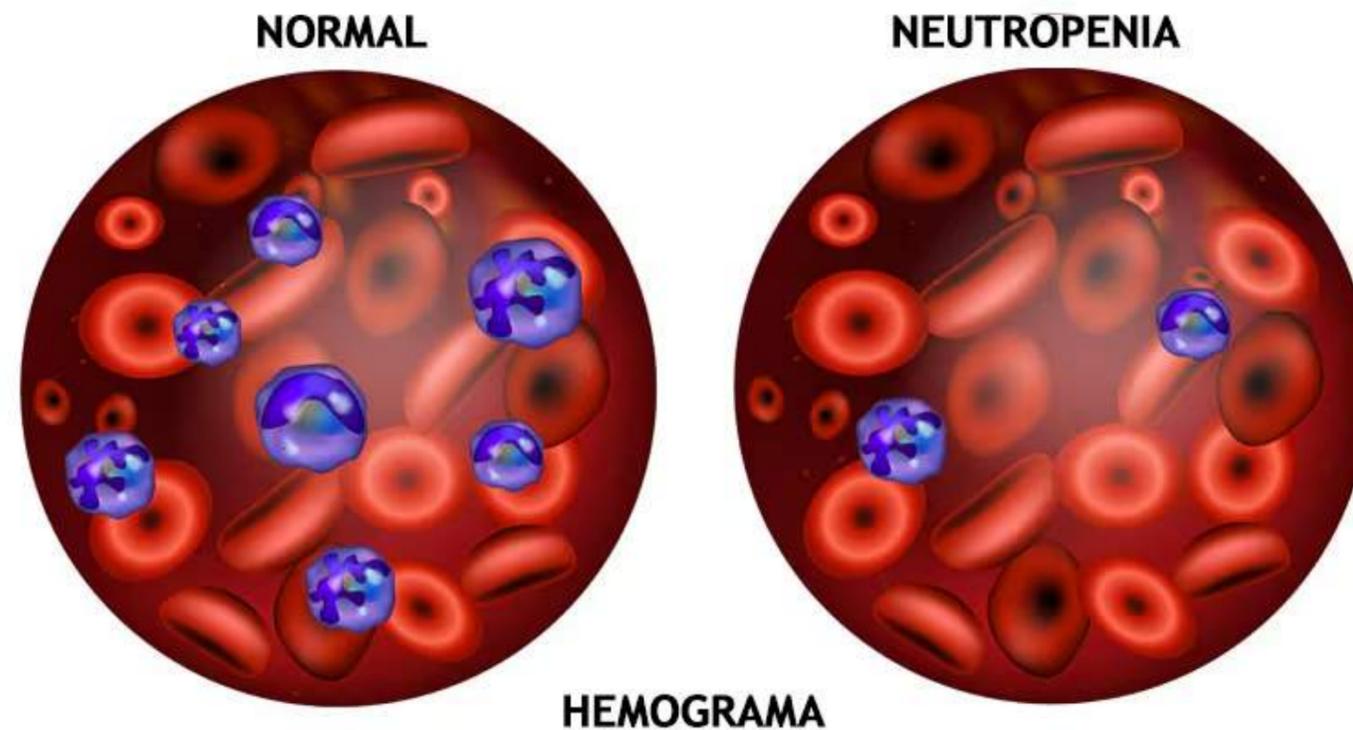
MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- **Linfadenopatía generalizada, esplenomegalia y hepatomegalia** causadas por la infiltración de las células leucocémicas (menos común).
- **Leucostasis:** Trastorno en el que los blastos circulantes se elevan (100,000 células por microlitro), esto aumenta la viscosidad de la sangre.

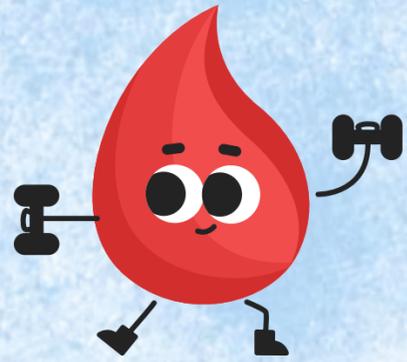


MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- La INFECCIÓN es resultado de la neutropenia y se corre el riesgo que la infección aumente de forma abrupta cuando los neutrófilos caen por debajo de 500 células por microlitro.



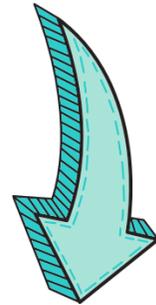
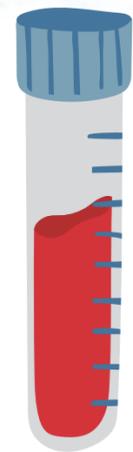
DIAGNÓSTICO



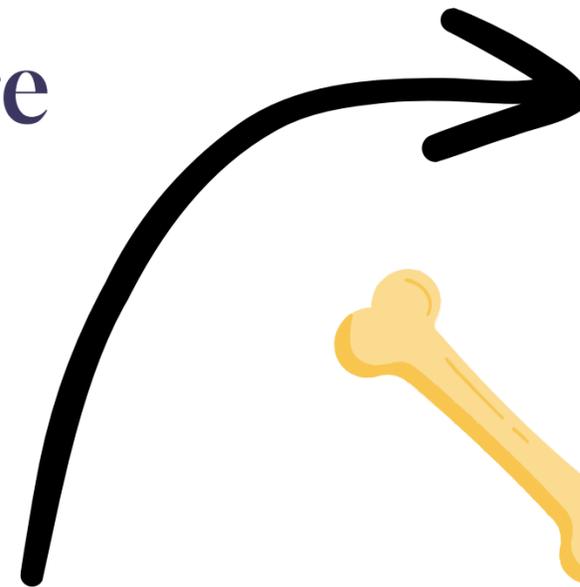
1. Analisis de sangre.



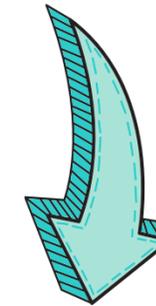
En un análisis de sangre encontraremos:



- Glóbulos blancos muy altos.
- Glóbulos Rojos bajos.
- Plaquetas bajas.



Para confirmar:



Hacer un examen de la medula osea.



DIAGNÓSTICO

El examen de la M.O. consiste en 2 procedimientos:

1. Aspiración de M.O.

Se toma una muestra de la parte líquida de la M.O.



2. Biopsia de M.O

Se toma un trozo pequeño de la parte sólida de la M.O.

Encontraremos:

-**Blastos mieloides.**

-**Alteraciones citogenéticas y moleculares:** busca cambios en los cromosomas y mutaciones en genes específicos que ayudan a clasificar y pronosticar.

-**Hiper celularidad:** La médula ósea está sobrecargada de células leucémicas, lo que impide la producción normal de otras células sanguíneas.

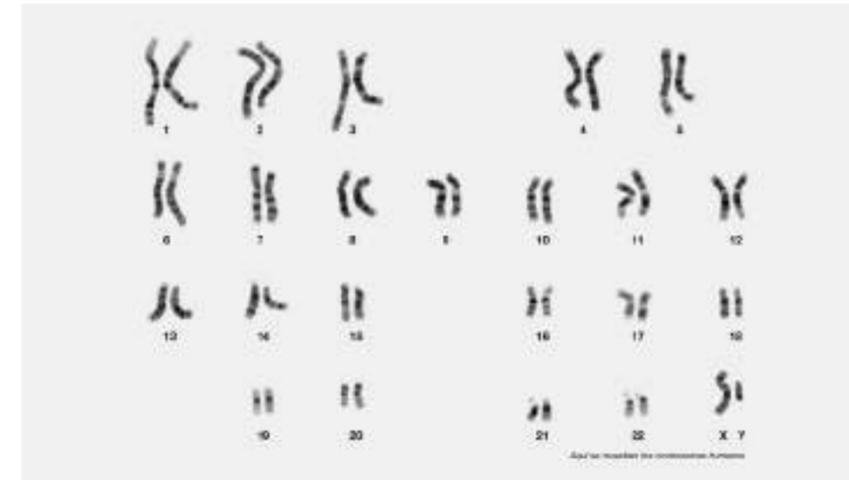
-**Inmunofenotipificación:** Con citometría de flujo, se identifican marcadores en los blastos para confirmar que son de origen mieloides (como CD13, CD33, CD34, CD117)

DIAGNÓSTICO

Otras puertas incluyen estudio de laboratorio para comprobar las anomalías específicas de la célula de LMA del paciente:

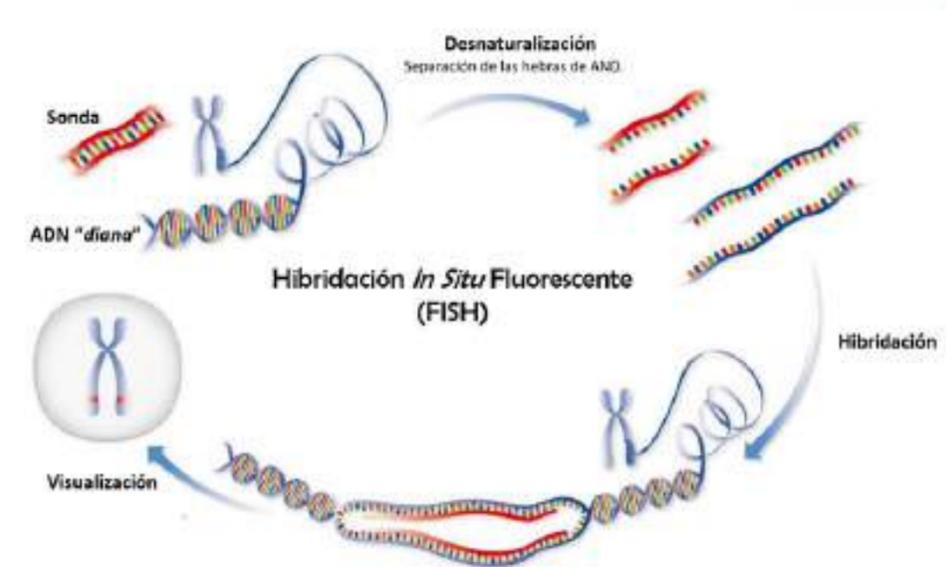
Pruebas citogenéticas

Esto permite visualizar todos los cromosomas para comprobar si tienen alguna anomalía importante.



FISH (Hibridación fluorescente in situ).

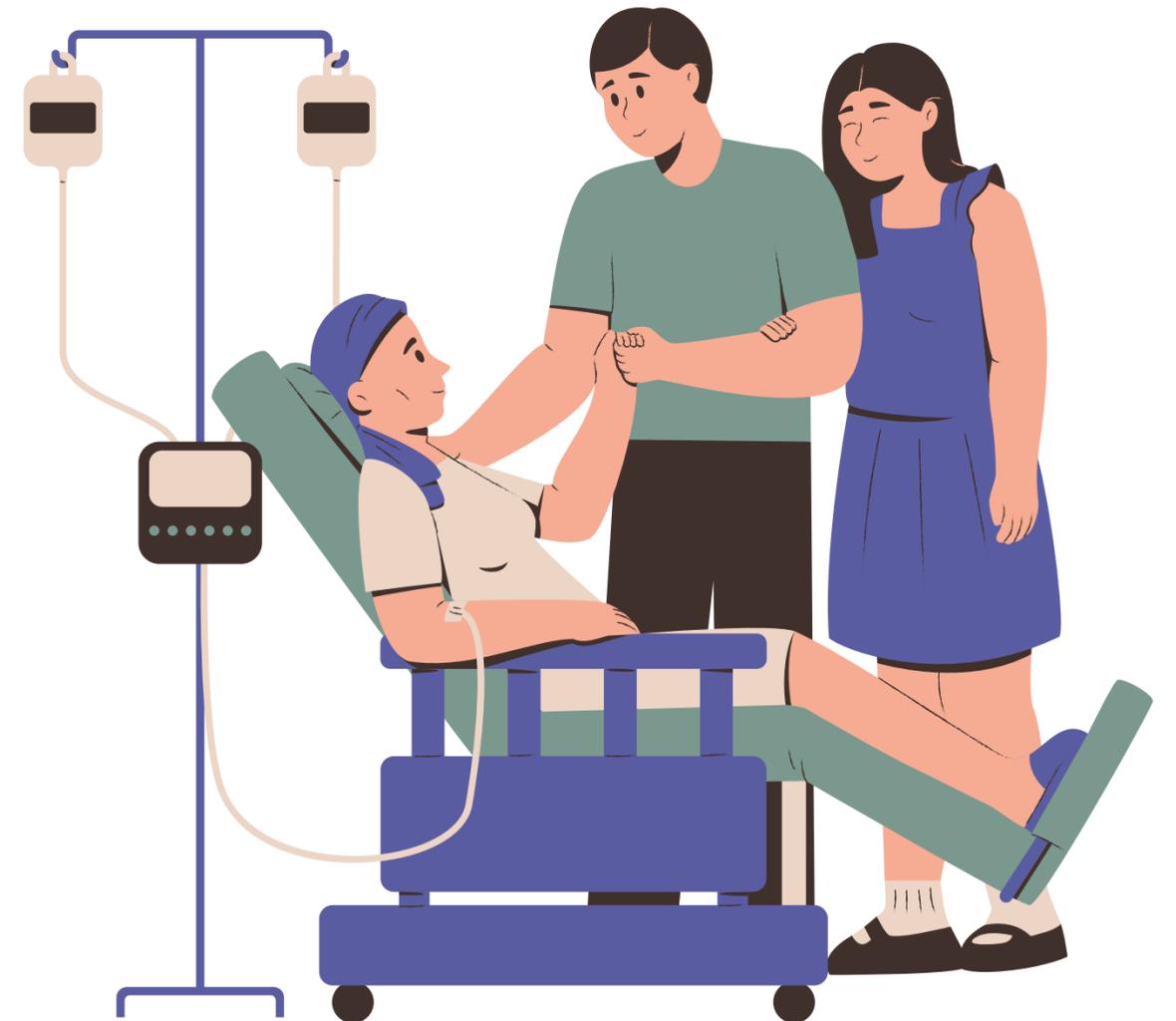
Observa los cromosomas dentro de las células cancerosas o identifica cualquier cambio anómalo.



Tratamiento

Quimioterapia.

- Es el tratamiento principal para combatir esta enfermedad, que es un tipo de cáncer de la sangre y de la médula ósea.
- El objetivo de la quimioterapia es destruir las células leucémicas anormales que se dividen rápidamente.



La quimioterapia se divide en 3 fases:

1. Fase de inducción.

- El objetivo es reducir la cantidad de células leucémicas en la sangre y la médula ósea a niveles indetectables.
- Esta fase es muy intensa y puede durar varias semanas, con la hospitalización del paciente debido al riesgo de infecciones y otros efectos secundarios.



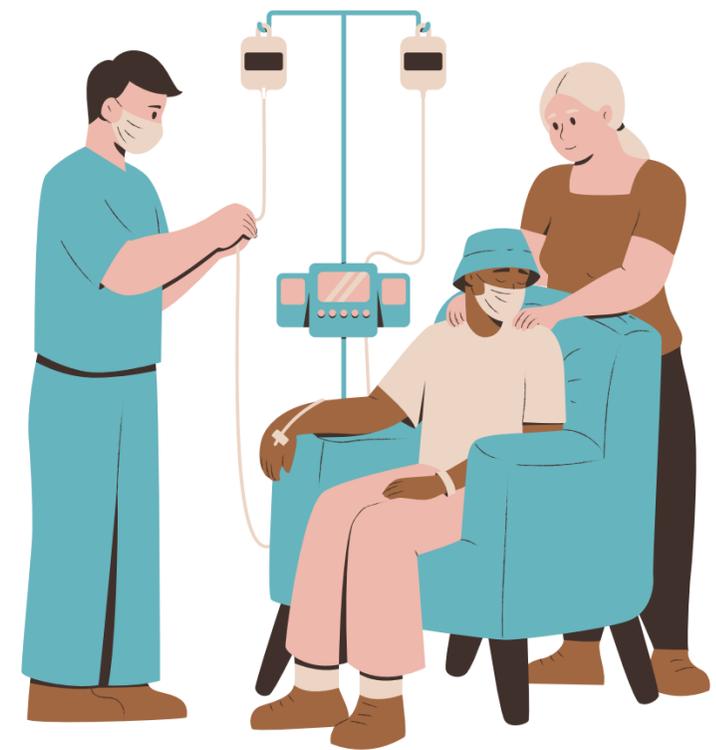
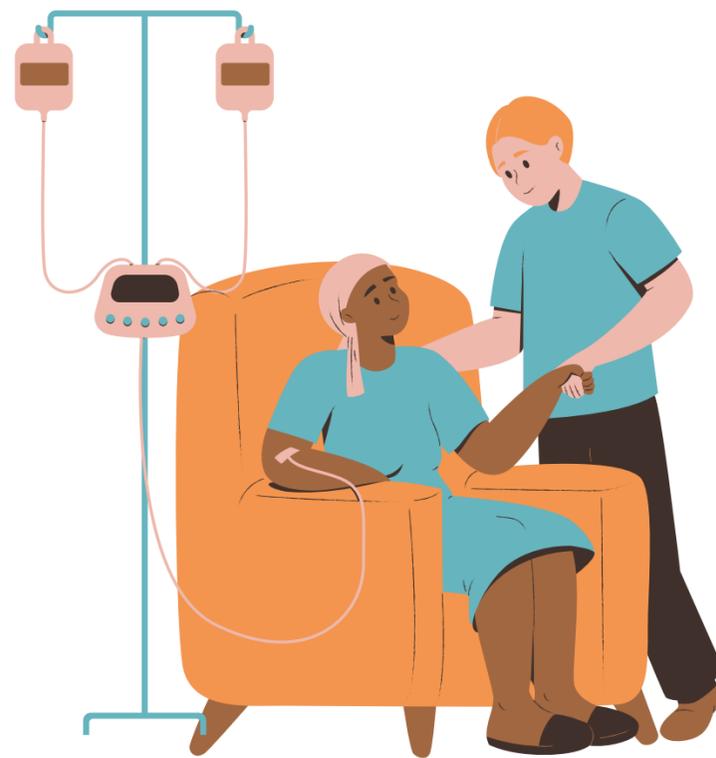
Combinaciones de medicamentos:



La quimioterapia se divide en 3 fases:

2. Fase de consolidación.

Si se logra la remisión, el tratamiento continúa para eliminar cualquier célula leucémica residual que pudiera haber quedado.



La quimioterapia se divide en 3 fases:

3. Fase de mantenimiento.

- Es un tratamiento que se administra para evitar que el cáncer regrese después de que haya desaparecido tras la terapia inicial.
- Se trata de ciclos de quimioterapia a dosis bajas que se administran de forma continua o con la adición de otro medicamento u otro tratamiento.
- La fase de mantenimiento puede incluir: Tratamiento con medicamentos, Vacunas, Anticuerpos que destruyen las células cancerosas.



Tratamiento

Trasplante de células madre.

Este tratamiento se utiliza principalmente en pacientes que han alcanzado la remisión luego de quimioterapia, con el objetivo de reemplazar las células madre afectadas y prevenir la reaparición del cáncer.



Tratamiento

Trasplante de células madre.

1. Autólogos.

Se extraen las células madre del propio paciente, se tratan y luego se reimplantan después de que la quimioterapia intensiva haya destruido las células cancerosas.

2. Alogénicos.

Se obtienen células madre de un donante compatible. Este tipo de trasplante se prefiere cuando es posible, ya que puede incluir un efecto "injerto contra leucemia", en el cual las células del donante ayudan a eliminar las células leucémicas restantes en el receptor.



Bibliografía.

Tommye, N. y. (s.f.). FISIOPATOLOGÍA PORTH . En T. L. NORRIS, Alteraciones de la Salud. Conceptos básicos (10 Decima ed., pág. 1594). Walters Kluwer. Recuperado el 02 de Octubre de 2024, de Downloads/edica_Porth_2.pd

*¡Muchas
gracias!*